

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



ESPECTROMETRIA DE MASAS DE
DERIVADOS DEL 2.5 BIS
(fenil p-sustituído) FURANO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O
P R E S E N T A
ANA MARIA MUTIO RICO

MEXICO, D. F.

1979



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.

TESIS 1979.

ADG M.T. 259
FECHA _____
PROG. _____



Jurado asignado
originalmente.

PRESIDENTE	DRA. GLORIA PEREZ CENDEJAS
VOCAL	DR. EDUARDO CORTES CORTES
SECRETARIO	DR. EDUARDO DIAZ TORRES
1er. SUPLENTE	M. en C. MARIANO MARTINEZ VAZQUEZ
2do. SUPLENTE	QUIM. JAVIER MANRIQUEZ GONZALEZ

Sitio donde se desarrolló el tema:

INSTITUTO DE QUIMICA, U.N.A.M.

Nombre y firma del sustentante:

ANA MARIA MUTIO RICO

Nombre y firma del asesor del tema:

DR. EDUARDO CORTES CORTES

Ana Maria Mutio Rico
[Signature]

ÉSTA TESIS SE REALIZO EN EL AREA DE
INVESTIGACION EN ESPECTROMETRIA DE MASAS DEL INSTITUTO DE
QUIMICA DE LA U.N.A.M. , BAJO LA DIRECCION DEL DR. EDUARDO
CORTES CORTES.

Cariñosamente a mis queridos padres

VICTOR MANUEL MUTIO VEGA
ANA RICO DE MUTIO

A mis hermanos

LUPITA Y JORGE

Con afecto y agradecimiento al

DR. EDUARDO CORTES CORTES

y a Ustedes

que, durante este período de mi carrera, tuvieron en el momento oportuno la palabra alentadora y la ayuda desinteresada que me dieron la fuerza necesaria para alcanzar esta meta.

C O N T E N I D O

- I. INTRODUCCION
- II. PARTE TEORICA
- III. PARTE EXPERIMENTAL
 - a) OBTENCION DE COMPUESTOS
 - b) ANALISIS
 - c) DISCUSION DE ESPECTROS Y
RESULTADOS.
- IV. CONCLUSIONES
- V. BIBLIOGRAFIA

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

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

La Espectrometría de Masas es un método de análisis que consiste en la separación y medida de los iones producidos - por una molécula neutra al ser ionizada. El método se basa en el - comportamiento que los iones presentan con relación a su masa, puesto que pueden ser acelerados y desviados por medio de campos eléctricos y magnéticos, de tal forma que se suceda una separación de masas suficientemente rápida y precisa, que al llegar a un colector mida - la masa exacta de los fragmentos característicos de la molécula estudiada, permitiendo obtener el espectro de masas.

Los principios básicos fueron demostrados en el siglo IX por varios investigadores:

En 1898 W. Wien, deflectó una corriente de iones positivos por medio de un campo eléctrico y un campo magnético¹.

En 1912 J. J. Thompson logró demostrar la existencia de 2 isótopos - de neón, de masas 20 y 22, usando un instrumento de deflexión magnética¹.

Los primeros instrumentos de precisión fueron construídos por J. --- Dempster en 1918 y por T.W. Aston en 1919, para medir las abundancias relativas de algunos isótopos². El espectrógrafo de Aston fue particularmente útil para la medida exacta de las masas, porque los iones fueron enfocados hacia un plano ocupado por una placa fotográfica. El instrumento de Dempster permitió tomar medidas más exactas de las abundancias relativas y posteriormente, mejorando ambos diseños, fue posible construir aparatos en los que se unieron ambas características.

Hasta 1940 el espectrómetro de masas se usó solamente para el análisis de gases y la determinación de isótopos estables de elementos químicos. Posteriormente fue utilizado para llevar a cabo medidas analíticas exactas de mezclas complejas de hidrocarburos de fracciones del petróleo por lo que surgió un gran interés en su aplicación para la determinación de estructuras orgánicas, ya que había quedado demostrado que moléculas muy complejas proporcionaban espectros bien definidos y reproducibles³.

Actualmente, la espectrometría de masas es una técnica indispensable en Química Orgánica, Farmacología, Bioquímica, Toxicología, Petroquímica, Geoquímica, Contaminación Ambiental, etc. El acoplamiento del cromatógrafo de gases al espectrómetro de masas ha extendido la aplicación de ambas técnicas, puesto que estos dos aparatos se complementan. También tiene la ventaja de que para obtener un espectro se necesita una cantidad mínima de sustancia, por ejemplo, en experimentos en los que se aíslan cantidades menores de 1mg de sustancias muy preciadas. La espectrometría de masas es uno de los métodos más precisos la cual en muchos casos ayudándose con computación da gran información de los compuestos analizados.

El proceso que se sigue en un espectrómetro de masas es el siguiente:

una sustancia orgánica en estado gaseoso es ionizada; los iones producidos son acelerados en un campo eléctrico de alto potencial de aceleración y enfocados hacia un campo magnético donde son analizados y separados por sus distintas relaciones de m/z ; inmediatamente

pasan a un colector generando una señal cuya intensidad es proporcional a la cantidad de iones que llegan. El registro de las señales - constituye el espectro de masas. El instrumento a su vez opera a - presión reducida".

En un espectrógrafo los iones se enfocan a una - placa fotográfica, en un espectrómetro el registro es transformado - electrónicamente.

En general, un instrumento de masas puede esquematizarse de la siguiente forma:



Cada uno de los pasos puede llevarse a cabo de - diferentes formas según el diseño de cada aparato:

	Normal
Sistema de Introducción	Directa Cromatografía de Gases
	Impacto Electrónico Fotoionización
Fuente de Iones	Ionización de Campo Intercambio iónico (ionización química).

Analizador de Masa

Enfoque Simple

Enfoque Doble

Magnético

Tiempo de Vuelo

Detector

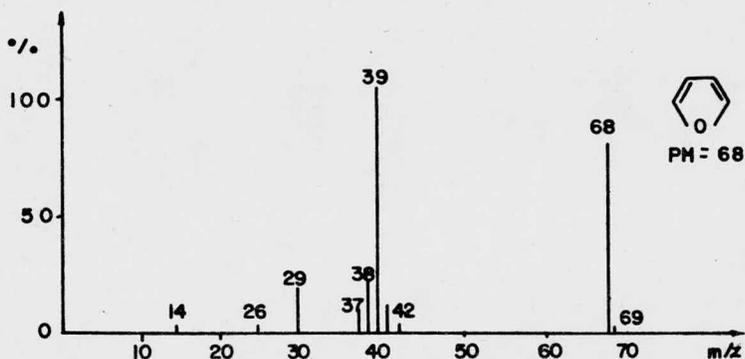
Placa Fotográfica

Multiplicador Electrónico.

P A R T E T E O R I C A

Los estudios realizados hasta la fecha en espectrometría de masas de estructuras del furano son muy escasos; a pesar de esto se conoce la tendencia de fragmentación de dichas estructuras⁵.

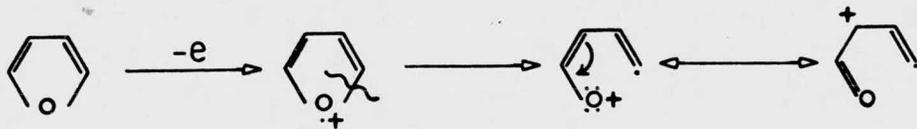
El espectro de masas del furano no sustituido (esquema 1) se asemeja al de un compuesto aromático.



ESQUEMA 1

El ión molecular tiene una abundancia muy grande (75%) lo que indica que es muy estable debido a su característica heteroaromática ya que la carga que adquiere la molécula durante la ionización está en resonancia a través de sus dobles ligaduras.

Después de la ionización la molécula se reorganiza formándose una cetona β,γ insaturada (esquema 2).



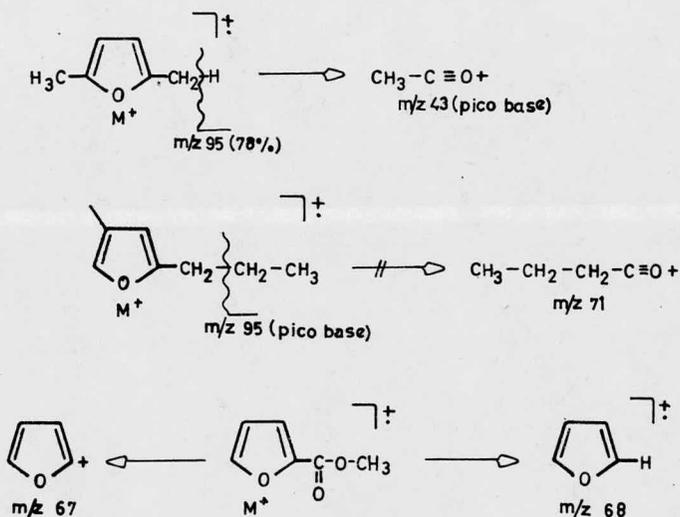
ESQUEMA 2

Por otra parte el pico base (m/z 39) se origina por la pérdida de un radical formilo a partir de la cetona dando el catión-ciclopropenilo (esquema 3).



ESQUEMA 3

Los alquil furanos y los furanos con grupo éster en posición dos, presentan como fragmentos más importantes los expuestos en el esquema 4.



ESQUEMA 4

En trabajos anteriores se sintetizaron arilamidinas para tratar de esclarecer si presentan actividad antimalárica. Se decidió probar con estas estructuras por el hecho de que en

muchos trabajos se ha citado su capacidad de unirse al DNA y actuar como un factor que contribuye a incrementar su actividad biológica. Se ha propuesto que el mecanismo de interacción entre el DNA y las arilamidinas estudiadas se debe a una unión con la parte exterior - de la hélice, supuestamente resultante de la interacción electrostática entre el grupo fosfato negativo del DNA y los centros guanílicos positivos de las diamidinas⁶. Así mismo se ha descrito la síntesis y evaluación biológica de series de 2,5 bis- (4- guanil fenil) furanos, que también presentan actividad biológica contra Trypanosoma rhodsiense⁷.

Los compuestos 2,5 bis- (4 guanil fenil) furanos fueron preparados de los correspondientes 2,5 bis- (4 ciano fenil) furanos, al ser convertidos a ésteres de imida seguidos por la reacción de estos intermediarios con amoníaco o bien usando la diamina apropiada⁸.

El compuesto 2,5 bis- (4 bromofenil) furano, es el precursor de 2,5 bis- (4 ciano fenil) furano.

La importancia que revisten los estudios realizados en este tipo de compuestos en cuanto a su actividad biológica; la estructura que presentan y el hecho de que no se haya llevado a cabo ningún estudio de masas nos llevó a realizar un programa de investigación para establecer los patrones y mecanismos de fragmentación de tales derivados.

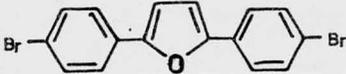
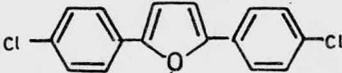
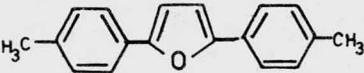
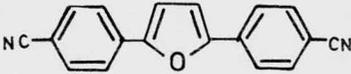
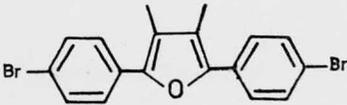
P A R T E E X P E R I M E N T A L

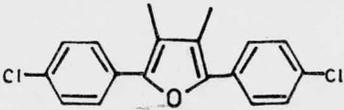
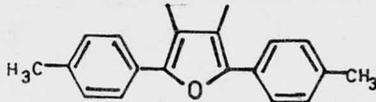
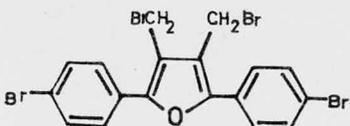
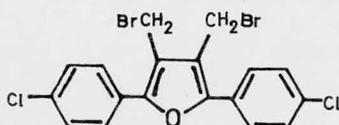
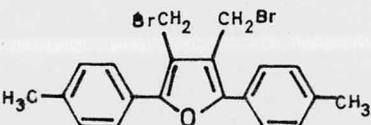
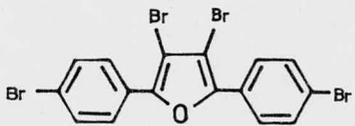
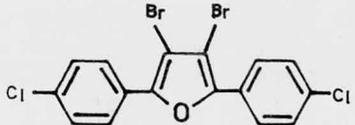
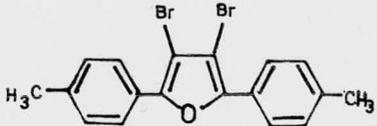
- a) Obtención de Compuestos
- b) Análisis
- c) Discusión de Espectros y Resultados

a) Obtención de Compuestos:

Para el trabajo de investigación fueron sintetizados trece compuestos los cuales son enlistados en la tabla 1 con sus fórmulas desarrolladas, puntos de fusión y rendimientos obtenidos.

TABLA I

FORMULA	No.	Pf °C	REND.
	I	198-9	71.7%
	II	138-9	46.1%
	III	132-3	53.3%
	IV	269-70	5%
	V	141-2	91.3%

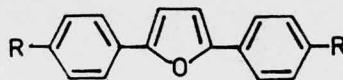
	VI	121-2	92.1%
	VII	91-2	95.6%
	VIII	133-4	39.8%
	IX	142-3	42.1%
	X	144-5	41.6%
	XI	138-9	95 %
	XII	141-2	95 %
	XIII	140-1	95 %

N O M B R E

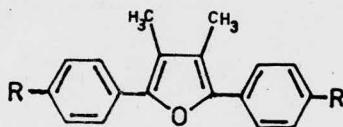
I	2,5-BIS-(P-BROMO FENIL) FURANO
II	2,5-BIS-(P-CLORO FENIL) FURANO
III	2,5-BIS-(P-TOLIL)-FURANO
IV	2,5-BIS-(BENZONITRIL) FURANO
V	2,5-BIS-(P-BROMOFENIL)-3,4-DIMETIL-FURANO
VI	2,5-BIS-(P-CLORO FENIL)-3,4-DIMETIL-FURANO
VII	2,5-BIS-(P-TOLIL)-3,4-DIMETIL-FURANO
VIII	2,5-BIS-(P-BROMO FENIL)-3,4-DIBROMO METILEN FURANO
IX	2,5-BIS-(P-CLORO FENIL)-3,4-DIBROMO METILEN FURANO
X	2,5-BIS-(P-TOLIL)-3,4-DIBROMO METILEN FURANO
XI	2,5-BIS-(P-BROMO FENIL)-3,4-DIBROMO FURANO
XII	2,5-BIS-(P-CLORO FENIL)-3,4-DIBROMO FURANO
XIII	2,5-BIS-(P-TOLIL)-3,4-DIBROMO FURANO

Los trece compuestos de la tabla 1 se agruparon en cuatro series para facilitar su estudio:

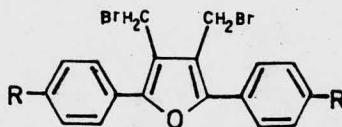
1a. Serie: R= Br, Cl, CH₃, CN.



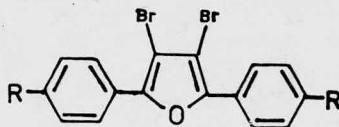
2a. Serie: R=Br, Cl, CH₃.



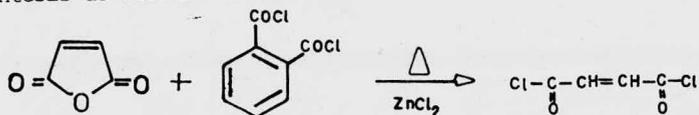
3a. Serie: R= Br, Cl, CH₃.



4a. Serie: R= Br, Cl, CH₃.

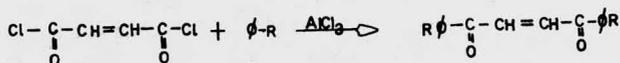


Las técnicas utilizadas en el laboratorio para la obtención de los productos base y compuestos sintetizados se exponen a continuación:

Síntesis de Cloruro de Fumaróilo⁹

En un matraz de dos bocas equipado con termómetro, columna rectificadora, refrigerante y matraz colector, se colocan - 24.5 gr. de anhídrido maleico, 57.5 gr. de cloruro de ftaloilo y 0.5 gr. de cloruro de zinc (anh). Esta mezcla es calentada a 130-135°C. durante 2 horas después de lo cual se baja la temperatura a 90-95°C - y posteriormente se destila a 13-14 mm.Hg. La fracción que se colecta entre 60-85°C, 13/14 mm. es cloruro de fumaróilo, el cual se redestila a 62-64°C, 13mm. El rendimiento es de 82%.

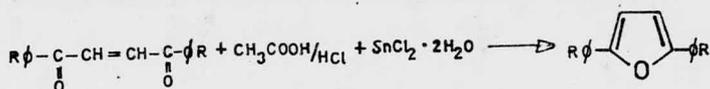
Síntesis de 1.4 di (p-R fenil) Butenodionas

(1.4 Dicetonas)¹⁰R=Cl, Br, CH₃, CN

En un matraz de dos bocas con refrigerante y embudo de adición, se añade 12.4 gr. (0.092 moles) de tricloruro de aluminio (anh.) 15 ml (0.21 moles) del correspondiente derivado benzenico monosustituído, se sometieron a agitación magnética; con el embudo se gotean lentamente, 5.7 ml (0.047 moles) de cloruro de fumaróilo; posteriormente se continúa la agitación durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla obtenida se vierte sobre hielo y el producto se extrae con cloroformo.

Se recristaliza de cloroformo-etanol, obteniéndose las correspondientes dicetonas sustituidas. Rendimiento aproximado del 90%.

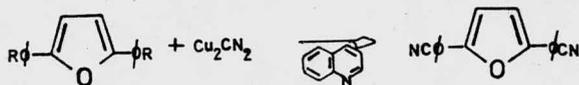
Síntesis de 2.5. bis (p-R fenil) furano¹¹



R=Br, Cl, CH₃

En un matraz de una boca y refrigerante se añaden 0.55 gramos de la dicetona correspondiente disueltos en 3.5 ml. de ácido acético con agitación magnética; y posteriormente 1.8 gr. de cloruro estanoico dihidratado; se calienta a reflujo y durante 15 mins. se agregan 3 ml. de ácido clorhídrico concentrado; el reflujo se continúa por espacio de 30 minutos. La mezcla se lleva a temperatura ambiente y luego se vierte en agua. El sólido obtenido se recristaliza de cloroformo etanol. Los cristales obtenidos son los derivados del fenilfurano. Los rendimientos aproximadamente son de 60%.

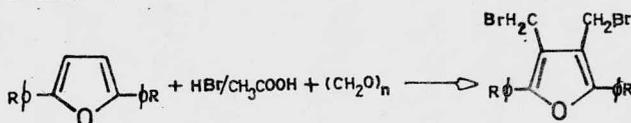
Síntesis de 2.5 bis (p-nitrilfenil) furano¹²



Se colocaron 266 mg de Cu₂CN₂ en un matraz de una boca, equipado con refrigerante, en quinolina y 500 mg de bis (p-bromo fenil) furano; se calentaron a reflujo durante 5 horas y media. La mezcla se dejó a temperatura ambiente toda la noche con agitación y luego se vertió en ácido clorhídrico (cuidadosamente, por haber desprendimiento de HCN) formándose un precipitado, el cual se filtró y lavó con agua, solución acuosa de NaOH al 7%, solución acuosa de HCl al 7% y finalmente

con agua destilada. Se extrajo con acetona y percoló en una columna de alúmina. Las alicuotas se evaporaron a sequedad y el sólido obtenido se recrystalizó de acetona-etanol. Los cristales son de 2.5 - bis (p-nitril fenil) furano. Rendimiento aproximado del 5%. Punto de fusión 269-70°C.

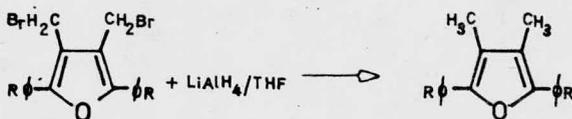
Síntesis de 2.5 bis (p-R fenil) -3,4 dibromo - metilen furano¹².



R-Cl, Br-CH₃.

Se disuelven 0.26 gr. de paraformaldehído en - 25 ml. de ácido bromhídrico al 28% en ácido acético glacial; se agregan 0.52 gr (0.01 moles) de 2.5 bis-(p-R fenil) furano; la mezcla es agitada por 48 horas a temperatura ambiente, tiempo en que se obtiene una consistencia pastosa. Posteriormente es filtrado y lavado - con agua; el sólido obtenido se recrystaliza de acetona. Los cristales son de 2.5 bis (p-R fenil) 3,4 dibromo metil furano. Los rendimientos son aproximadamente de 40%.

Síntesis de 2,5 bis (p-R fenil) -3,4 dimetil - furano¹²

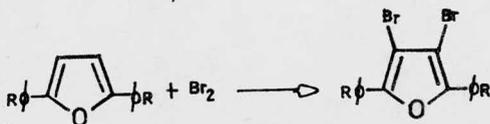


R= Cl, Br, CH₃

2.9 gr (0.005 moles) de 2.5 bis (p-R fenil)-3,4

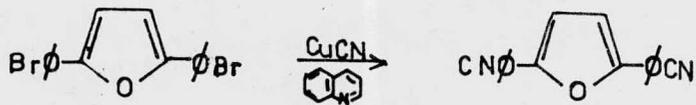
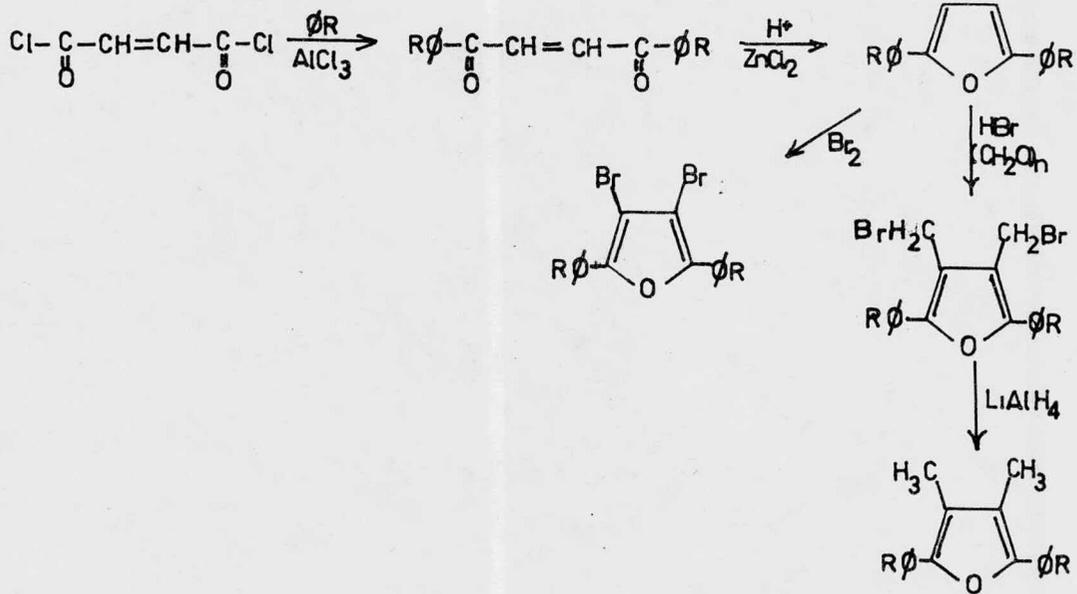
dibromo metil furano, se añaden a una suspensión de un gr (0.026 moles) de LiAlH_4 , en 100 ml de THF, colocada en un matraz Erlenmeyer; la mezcla es agitada durante 20 min. El exceso de LiAlH_4 , se destruye cuidadosamente, por adición de pequeñas cantidades de éter-agua. La mezcla de reacción es extraída con éter y la fracción etérea es lavada con agua y secada con sulfato de sodio anhidro. El disolvente es eliminado, obteniéndose un sólido, el cual se recrystaliza de éter de petróleo. Los cristales obtenidos son de 2,5 bis-(p-R fenil) 3,4 dimetil furano. El rendimiento es aproximadamente de 92%.

Síntesis de 2,5 bis (p-R fenil) -3,4 dibromo furano¹³



El furano a bromar, finamente dividido y esparcido en una placa de vidrio, fue expuesto a la acción de los vapores de bromo en una campana cerrada durante 24 hrs, obteniéndose agujas delgadas las que se recrystalizan de benceno. Los cristales obtenidos fueron de 2,5 bis-(p-R fenil) -3,4 dibromo furano. El rendimiento fue de 95%.

En el esquema Núm. 5 se presenta el cuadro general de las síntesis llevadas a cabo.



ESQUEMA 5

b) ANALISIS

Los compuestos obtenidos, fueron analizados en los espectrómetros de masas; Hitachi Perkin Elmer RMU-7H y AEI-MS30.

Se utilizó el sistema de introducción directa - variando la temperatura en el sistema inductor entre 110 y 150°C, - con una temperatura en la cámara de ionización de 195°C. El voltaje de ionización de 70eV. El voltaje de aceleración de 1.9KV.

La cantidad de muestra utilizada fue de 1 mg - aproximadamente.

Los espectros de infrarrojo fueron determinados en espectrofotómetros Perkin-Elmer, utilizándose las técnicas de disolución en CHCl_3 y pastillas de KBr.

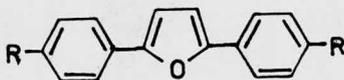
Los análisis utilizando la técnica de Resonancia Magnética Nuclear protónica fueron determinados en un instrumento Varian T-60 en CDCl_3 como disolvente y referencia interna de Tetrametil silano.

Las dos últimas técnicas fueron utilizadas como complementos y apoyo en la caracterización de cada compuesto analizado, así como en los análisis de los compuestos obtenidos en cada paso de las síntesis llevadas a cabo.

c) DISCUSION DE ESPECTROS
Y RESULTADOS.

La discusión de los espectros con sus respectivos -
mecanismos y patrones de fragmentación, se hará de acuerdo a las se -
ries ya hechas con anterioridad.

PRIMERA SERIE



R-Cl, Br, CH₃, CN.

Estos compuestos en sus espectros de masas, presen-
tan un gran número de fragmentos semejantes, variando de acuerdo a la
diferencia de los sustituyentes, o iguales cuando se pierden ya di --
chos sustituyentes; por lo tanto, los mecanismos de fragmentación se -
van a proponer en forma general para los compuestos de la serie y en -
forma particular para aquellos fragmentos que provienen exclusivamente
de alguno de ellos.

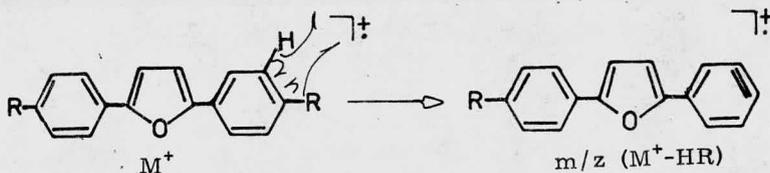
1. Ion Molecular.

El ión molecular en esta serie se presenta como pi-
co base en todos los casos. Este comportamiento se explica en base a
la gran estabilidad del sistema aromático, puesto que la carga positi-
va adquirida en el ión molecular es estabilizada a través de las dobles
ligaduras.

2. Pérdida de H-R.

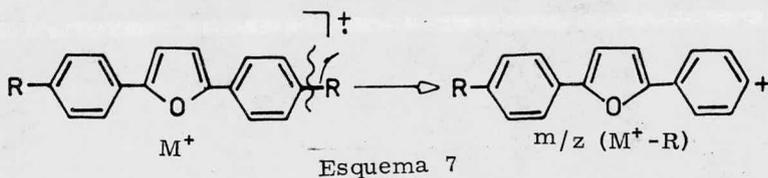
La pérdida del sustituyentes que se encuentra en po
sición para en el aromático, al mismo tiempo que la eliminación de un

hidrógeno vecino, se presenta en los compuestos en los que los sustituyentes son halógenos, siendo muy poco abundante cuando se trata de nitrilo o metilo. El mecanismo de fragmentación que se verifica, se propone en el esquema 6.



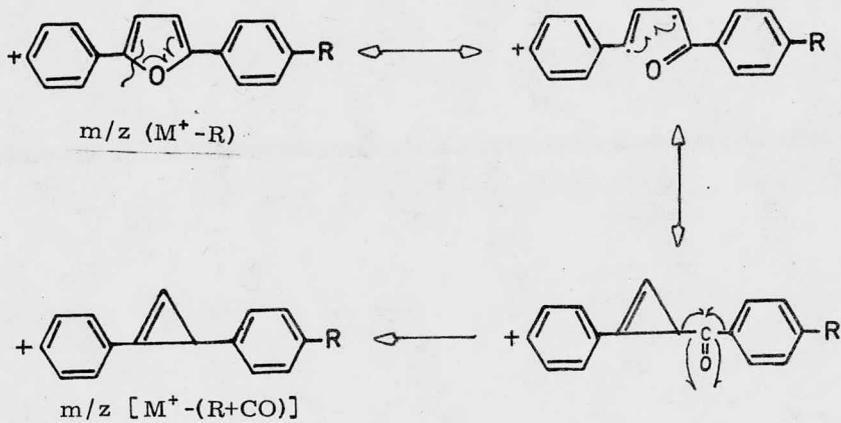
3. Pérdida de R.

La pérdida del radical se verifica, aunque en pequeñas cantidades, en todos los compuestos con excepción en el que el radical es el grupo -CN; esta pérdida es debida a una ruptura en la cual el anillo queda cargado positivamente (esquema 7)



4. Pérdida de Carbonilo.

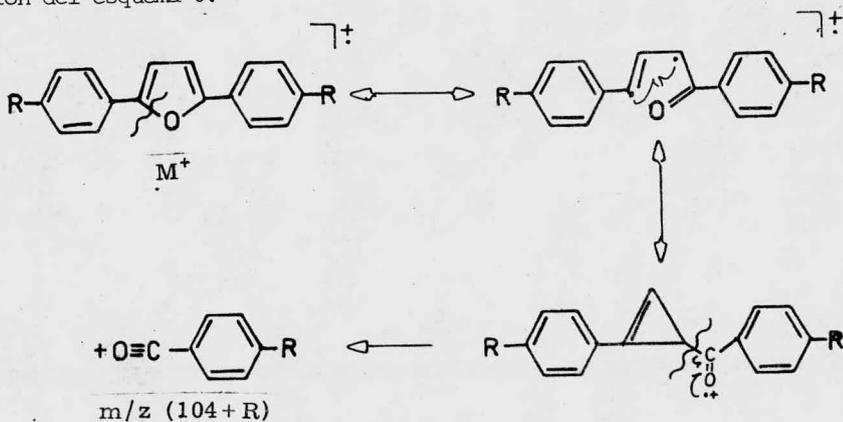
El fragmento M^+-R , tiende a reorganizarse para dar un grupo carbonilo en la molécula, verificándose la pérdida de este último por el mecanismo de fragmentación dado en el esquema 8.



Esquema 8

5. Formación del Fragmento $R-O-C\equiv O^+$

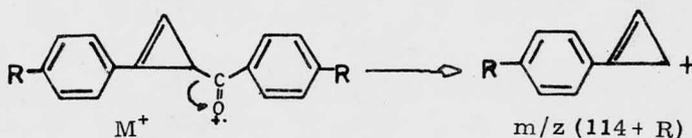
El ión molecular tiende a sufrir el mismo rearrreglo mencionado en el inciso anterior; y por una ruptura alfa al carbonilo, se obtiene el fragmento $R-O-C\equiv O^+$, en todos los casos viene a hacer el segundo pico en importancia llevándose a cabo el mecanismo de fragmentación del esquema 9.



Esquema 9

6. Formación del Fragmento $[M^+ - (R-O-C=O)]$

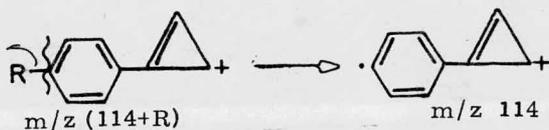
Con el mismo rearrreglo del punto anterior se puede verificar una ruptura alfa al carbonilo, pero ahora queda positivo el fragmento que no lleve el grupo carbonilo. El mecanismo de fragmentación es el del esquema 10.



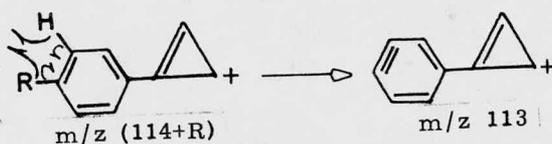
Esquema 10

7. Pérdidas de Radical y de HR.

El ión de $m/z (M^+ - RCO)$ puede perder R ó HR llevándose a cabo los mecanismos de fragmentación de los esquemas 11 y 12.

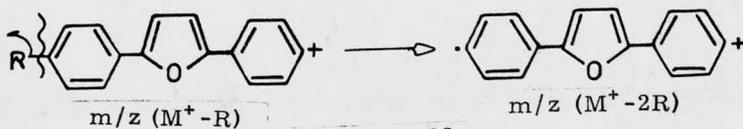


Esquema 11



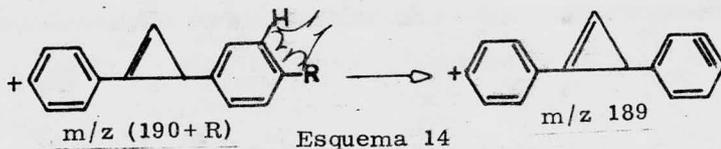
Esquema 12

El fragmento de $m/z (M^+ - R)$ puede perder el otro radical para dar origen al ión de $m/z (M^+ - 2R)$ (esquema 13)



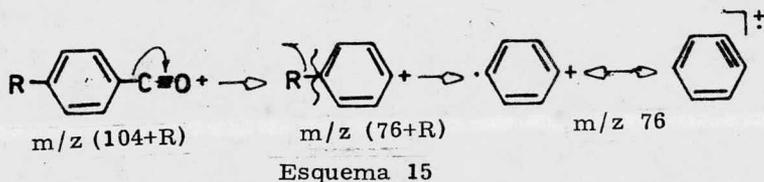
Esquema 13

También el ión de m/z ($M^+ - R$) después de la pérdida de carbonilo pierde HR dando el ión de m/z 189 verificándose el mecanismo de fragmentación del esquema 14.

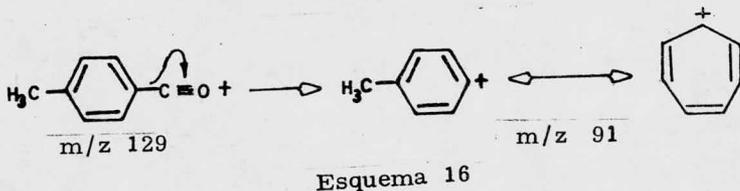


8. Pérdidas de Carbonilo y R.

El ión de m/z ($R\dot{O}CO^+$) puede perder el grupo carbonilo para dar el ión de m/z ($R\dot{O}^+$) el cual subsecuentemente pierde el radical dando lugar al ión de m/z 76. El mecanismo de fragmentación que da origen a estos fragmentos se propone en el esquema 15.



En el compuesto en que $R = CH_3$, el ión de m/z 129 verifica la pérdida de carbonilo dando origen al ión tropilium (esquema 16).



9. Pérdidas a partir de m/z 76

A partir del fragmento m/z 76, se lleva a cabo la ruptura clásica de anillo benzénico¹⁴, es decir, aparecen los iones de m/z 75, 65, 63, 51, 50 y 39.

Los patrones de fragmentación para los compuestos I, II, III y IV se proponen en los esquemas 18, 19, 20, 21.

FRAGMENTOS PARTICULARES

- I. 2.5 bis-(p-tolil) furano.
- II. 2.5 bis-(p-cloro fenil) furano
- III. 2.5 bis-(p-bromo fenil) furano

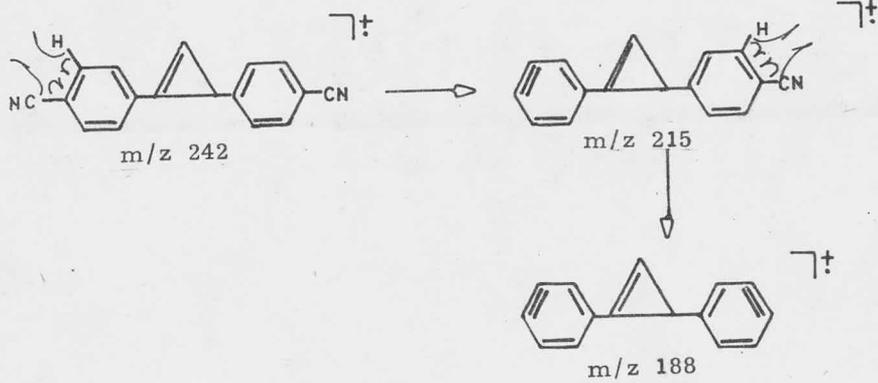
En los compuestos I (espectro 1), II (espectro 2), III (espectro 3) además de los fragmentos mencionados en forma general no se obtienen otros en forma particular.

- IV. 2.5 bis-benzo nitril furano.

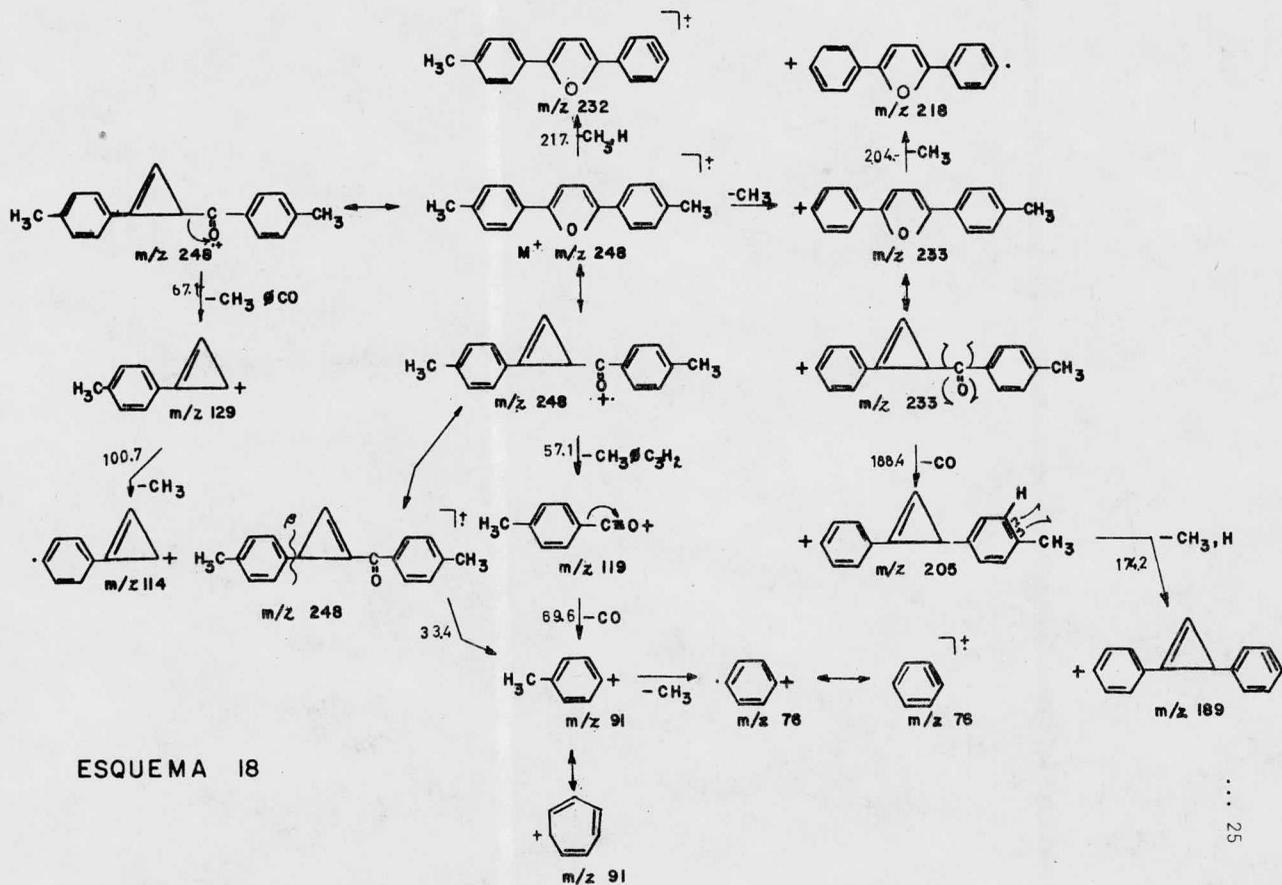
En el compuesto IV (espectro 4) si se obtienen algunos fragmentos en forma particular cuyos mecanismos de fragmentación y origen de formación se discute a continuación:

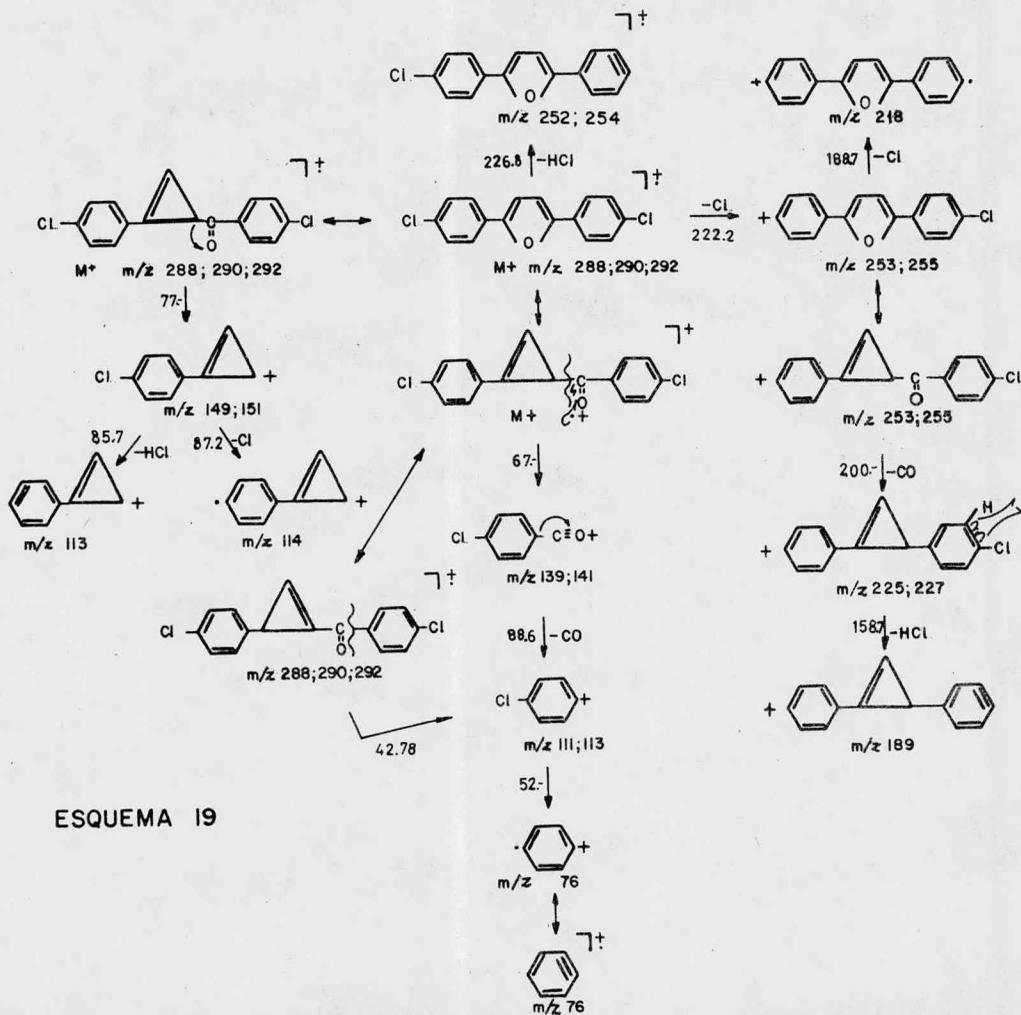
1. Pérdidas de HCN

A partir del ión de m/z ($M^+ - CO$), este fragmento presenta la pérdida de HCN, dando el fragmento de m/z 215; que a su vez pierde HCN quedando el fragmento de m/z 188, verificando el mecanismo de fragmentación que se propone en el esquema 17.

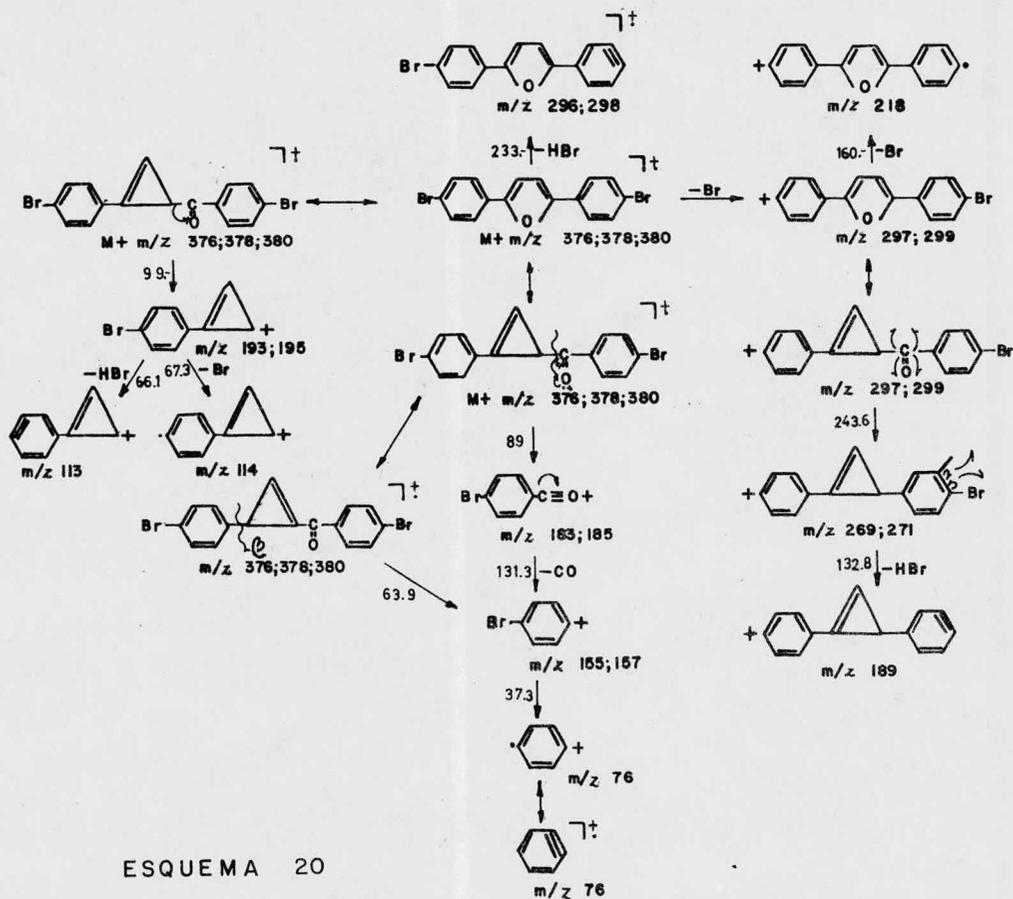


Esquema 17

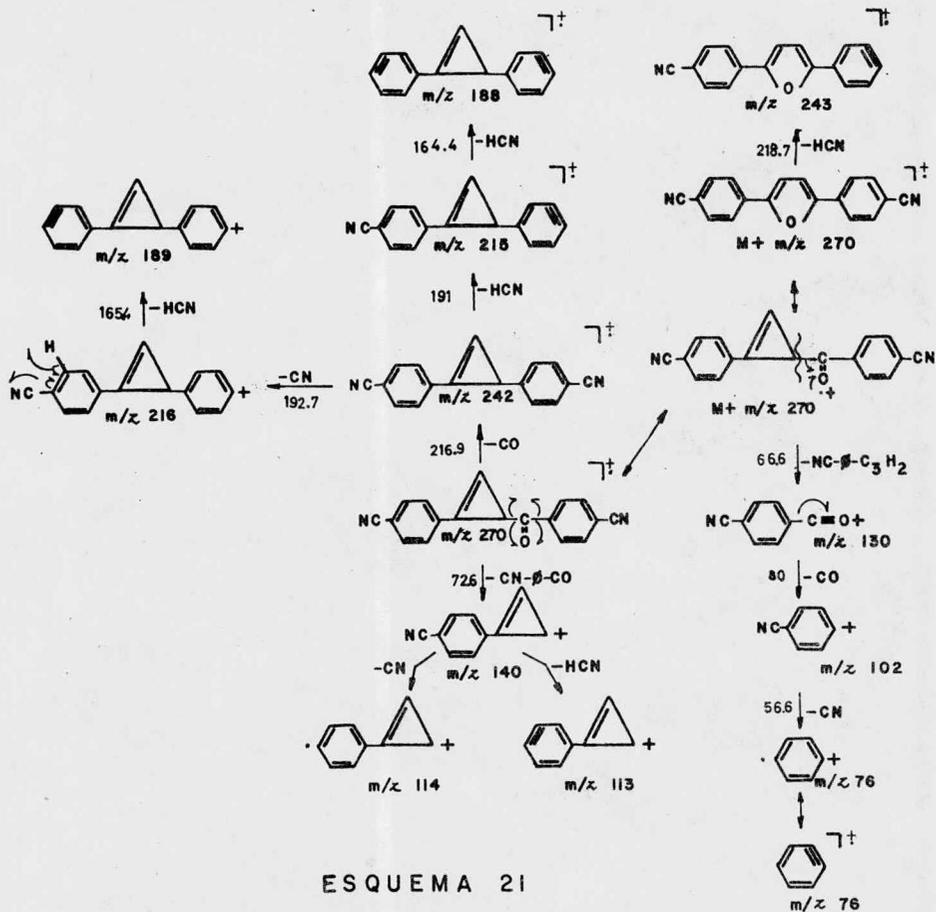




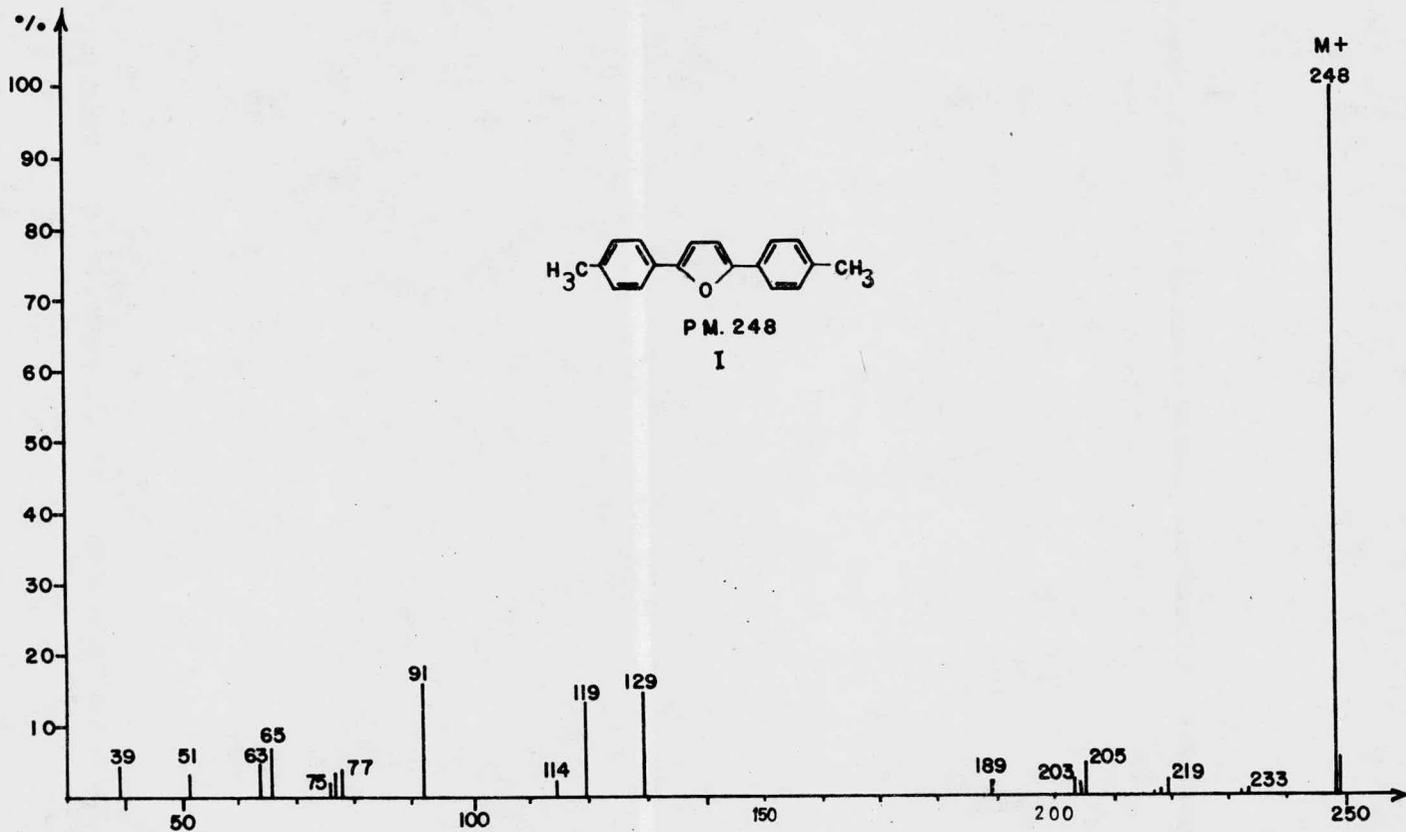
ESQUEMA 19



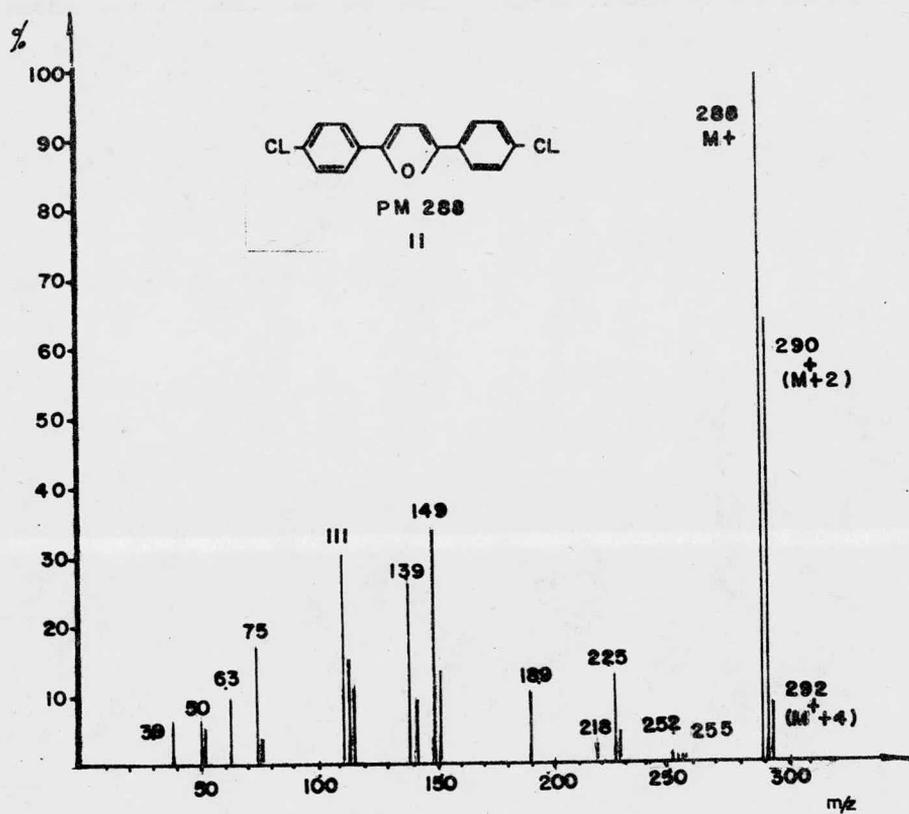
ESQUEMA 20



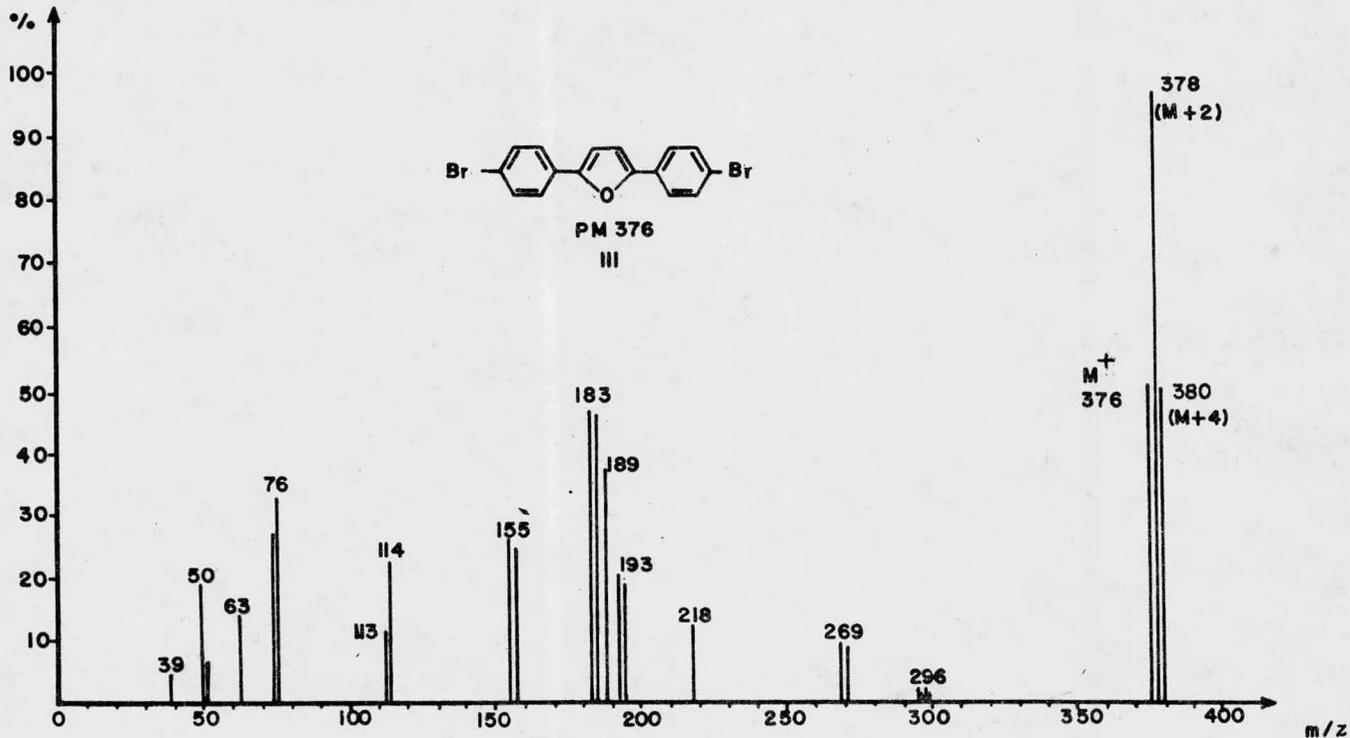
ESQUEMA 21



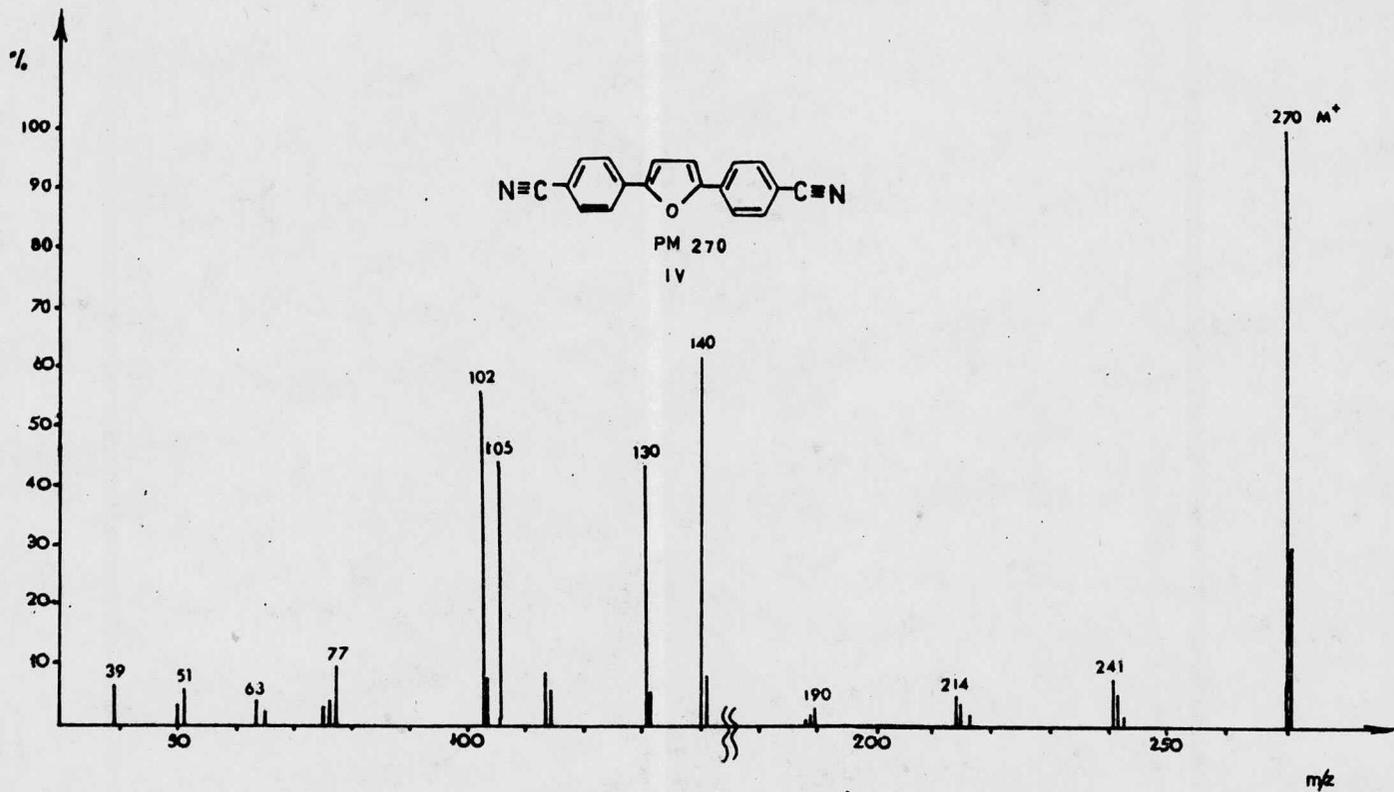
ESPECTRO No. I



ESPECTRO No. 2

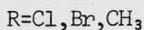
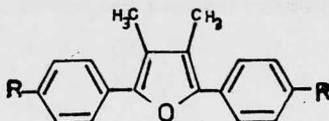


E S P E C T R O N o . 3



ESPECTRO 4

SEGUNDA SERIE



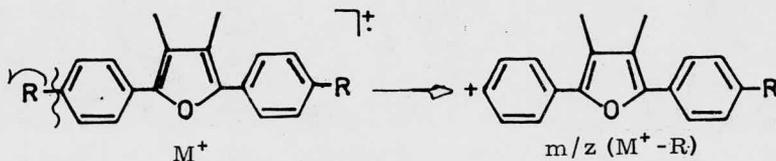
Los compuestos de esta serie también presentan un gran número de fragmentos semejantes, por lo que su discusión se hará en forma general como en la primera serie.

1. Ión Molecular.

Se presenta en todos los espectros como pico base - (espectros V, VI, VII).

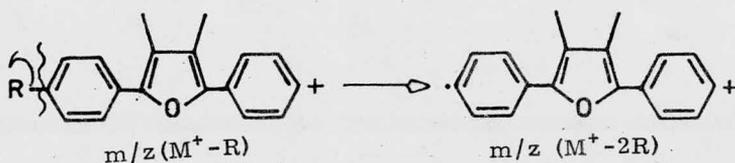
2. Pérdidas de R y de 2R.

En los tres compuestos se verifica la pérdida del radical con poca abundancia relativa verificándose una ruptura en la que el anillo aromático queda cargado positivamente (esquema 22).



Esquema 22

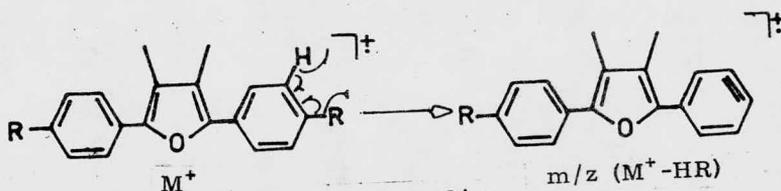
Subsecuentemente el fragmento de $m/z (M^+ - R)$ puede perder el otro radical para dar origen al ión de $m/z (M^+ - 2R)$ (esquema 23)



Esquema 23

3. Pérdidas de HR.

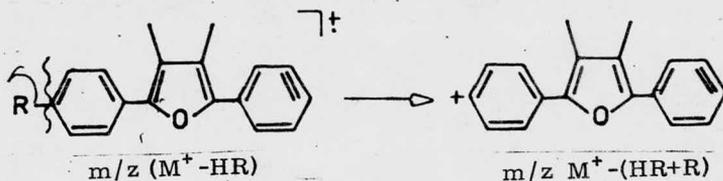
La pérdida de HR se verifica también en la forma explicada en la página 18 como se observa en el esquema 24.



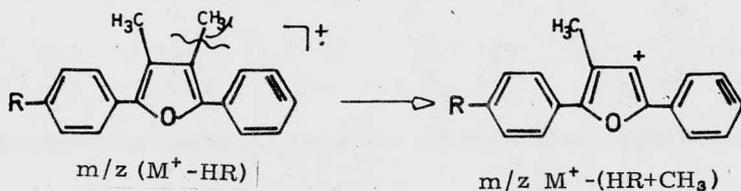
Esquema 24

4. Pérdidas de R, Metilo y Carbonilo.

El fragmento de $m/z (M^+ - HR)$ puede perder: el sustituyente R debido a una ruptura en la que el anillo queda cargado positivamente, dando origen al fragmento de $m/z M^+ - (HR + R)$ (esquema 25) o bien perder el grupo metilo por una ruptura en la que el furano queda cargado positivamente siendo el ión obtenido el de $m/z [M^+ - (HR + CH_3)]$ (esquema 26)

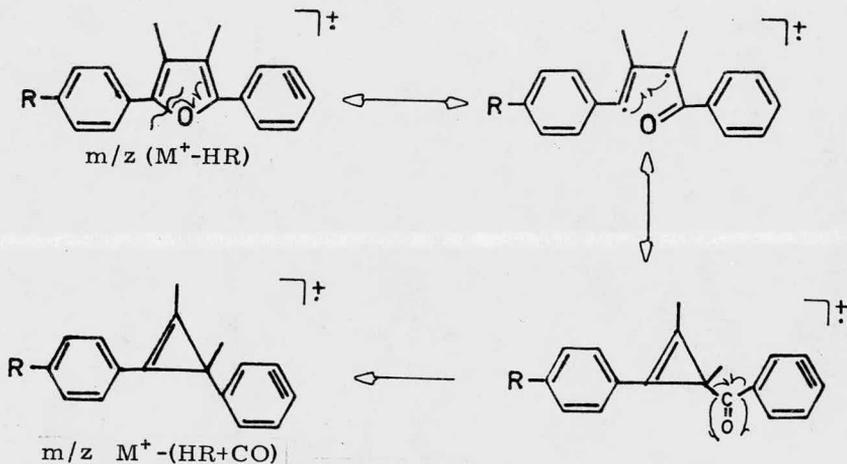


Esquema 25



Esquema 26

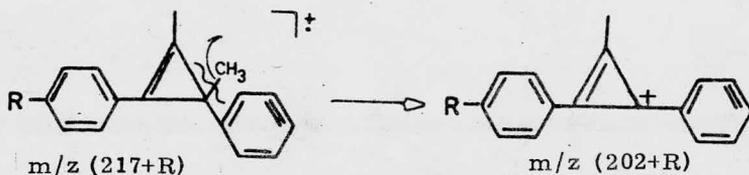
O también perder el grupo carbonilo por una ruptura del heterocompuesto reorganizándose para dar un grupo CO, el cual se pierde para dar origen al ión de $m/z M^+ - (HR + CO)$ verificando el mecanismo de fragmentación del esquema 27.



Esquema 27

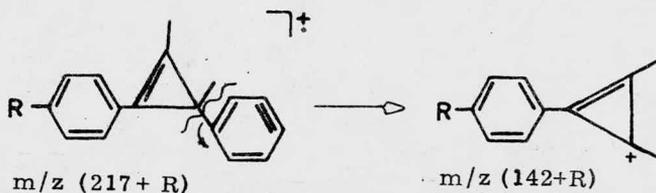
5. Pérdidas de Metilo y Fenilo

El fragmento de $m/z [M^+ - (HR + CO)]$ puede perder los grupos metilo o fenilo por una ruptura beta a la doble ligadura. En el caso de ruptura de metilo, este efecto es doble debido al anillo aromático y al ciclopropeno como se propone en el esquema 28.



Esquema 28

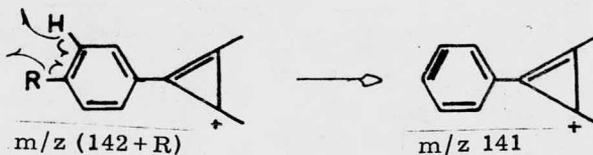
En el caso de perderse el fenilo el fragmento obtenido es menos abundante (esquema 29).



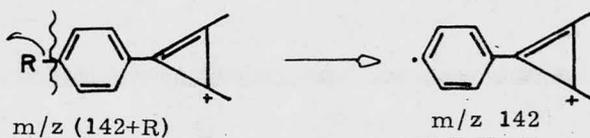
Esquema 29

6. Pérdida de HR y R

El ión de $m/z (142+R)$ puede perder el grupo funcional junto con un hidrógeno vecino dando el fragmento de $m/z 141$ (esquema 30). En los casos en que $R=Cl, Br$ la abundancia de este fragmento es mayor. Así mismo solamente puede perder el grupo funcional dando el fragmento de $m/z 142$ (esquema 31)



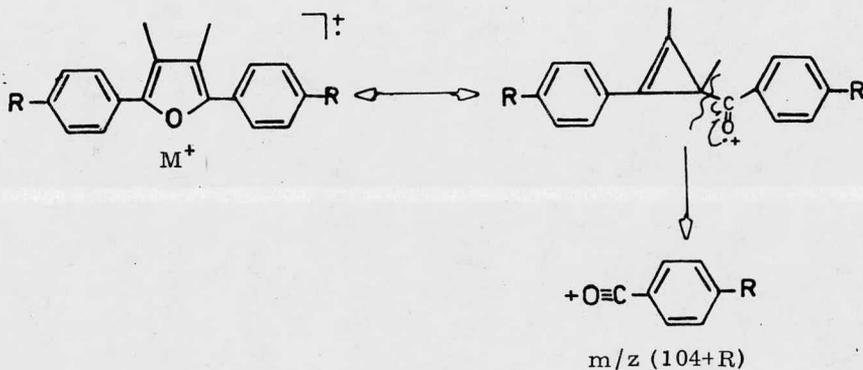
Esquema 30



Esquema 31

7. Formación de fragmentos $R-O-C=O^+$

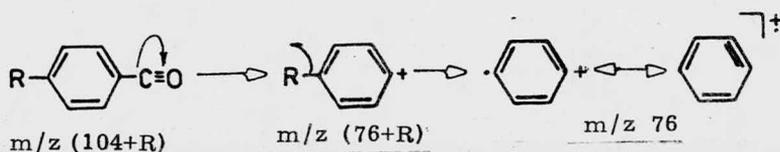
El ión molecular a partir del rearrreglo descrito - anteriormente (esquema 32) verifica una ruptura alfa al carbonilo dando origen al fragmento de $m/z (104+R)$



Esquema 32

8. Pérdida de Carbonilo y de R

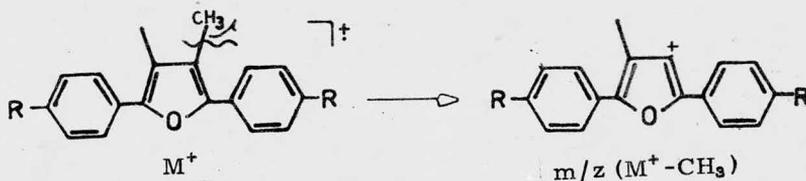
A partir del fragmento $m/z (104 + R)$ se produce la pérdida clásica de carbonilo¹⁵ para dar el fragmento de $m/z (76+R)$ que a su vez pierde el sustituyente R dando lugar al ión de $m/z 76$ (Esquema 33).



Esquema 33

9. Pérdida de Metilo.

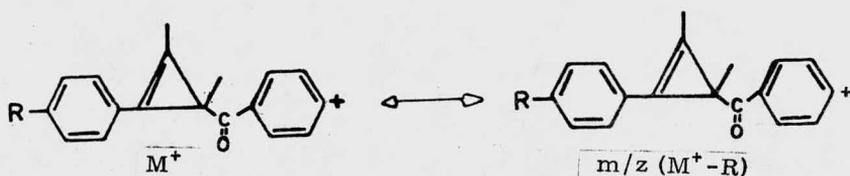
A partir del ión molecular se produce la pérdida de metilo, por una ruptura en la que el anillo furánico queda con carga positiva (esquema 34)



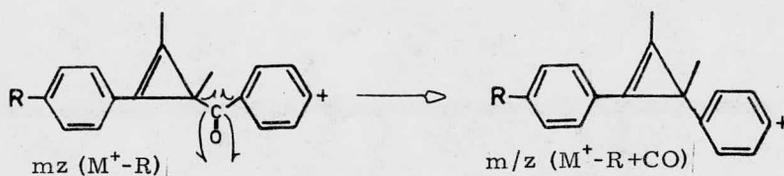
Esquema 34

10. Pérdida de Carbonilo.

El fragmento $m/z (M^+ - R)$ se rearregla (esquema 35) y pierde el grupo carbonilo por una ruptura alfa a él dando origen al ión de $m/z (218 + R)$ verificándose el mecanismo propuesto en el esquema 36.



Esquema 35



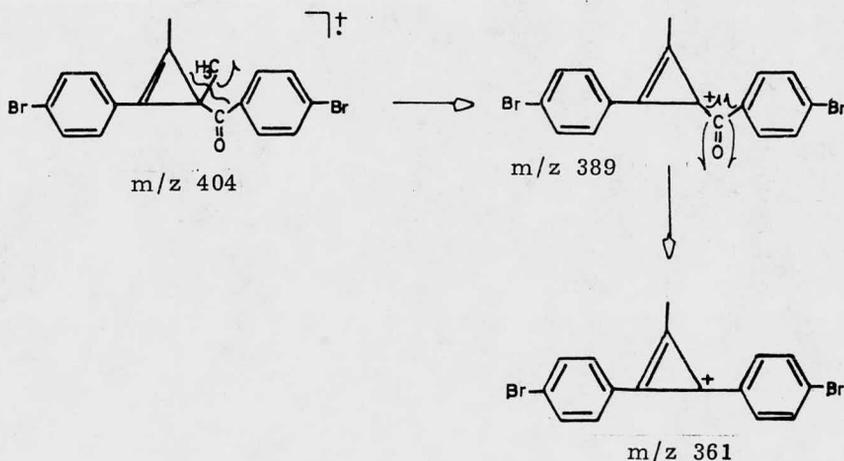
Esquema 36

FRAGMENTOS PARTICULARES

VI. 2.5 bis-(p-cloro fenil), 3.4. dimetil, furano

VII. 2.5 bis-(p-bromo fenil), 3.4. dimetil, furano

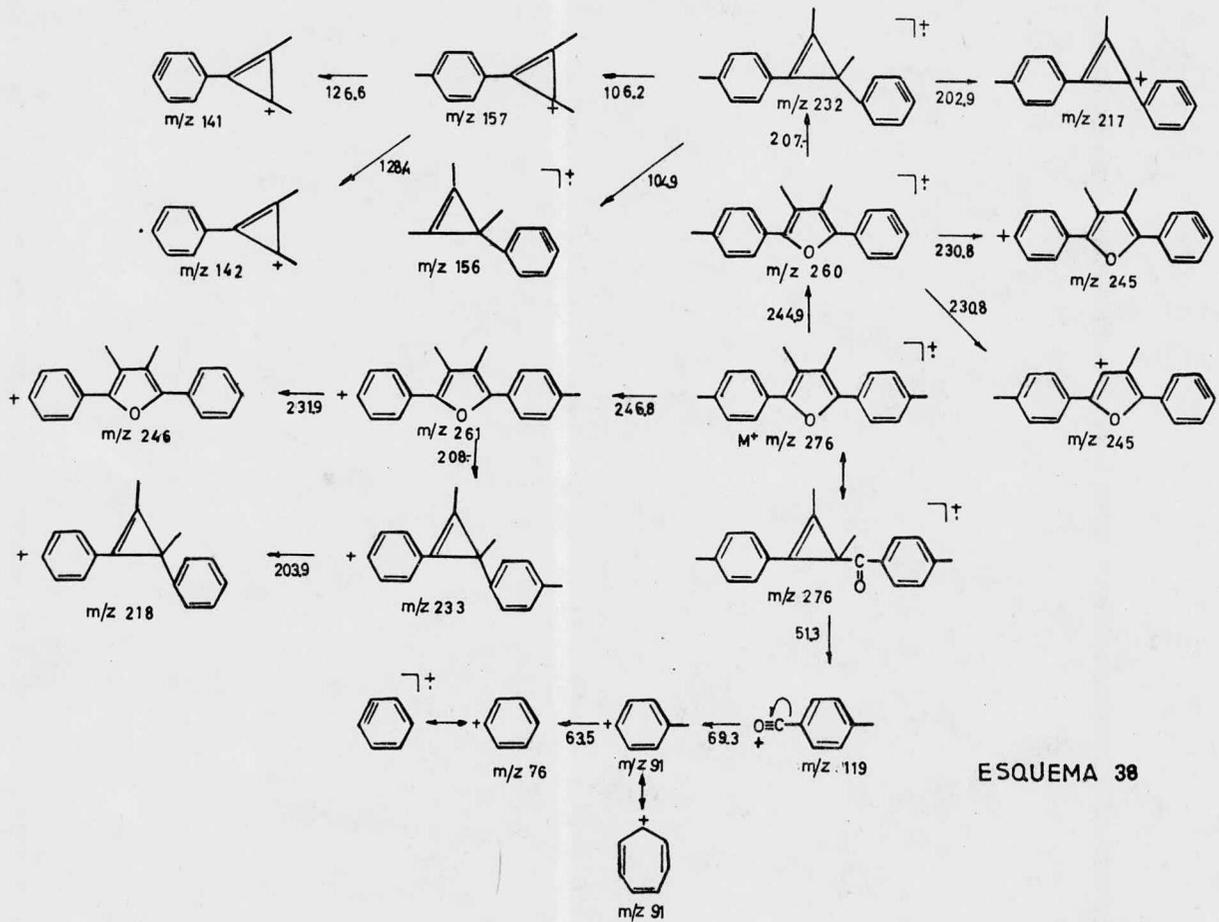
En el compuesto VI (espectro 6) se obtienen los fragmentos de m/z de 345 y m/z 317, a partir del ión molecular rearrreglado (esquema 27) por ruptura beta a la doble ligadura y alfa al carbonilo respectivamente, llevándose a cabo el mecanismo propuesto en el esquema 37.



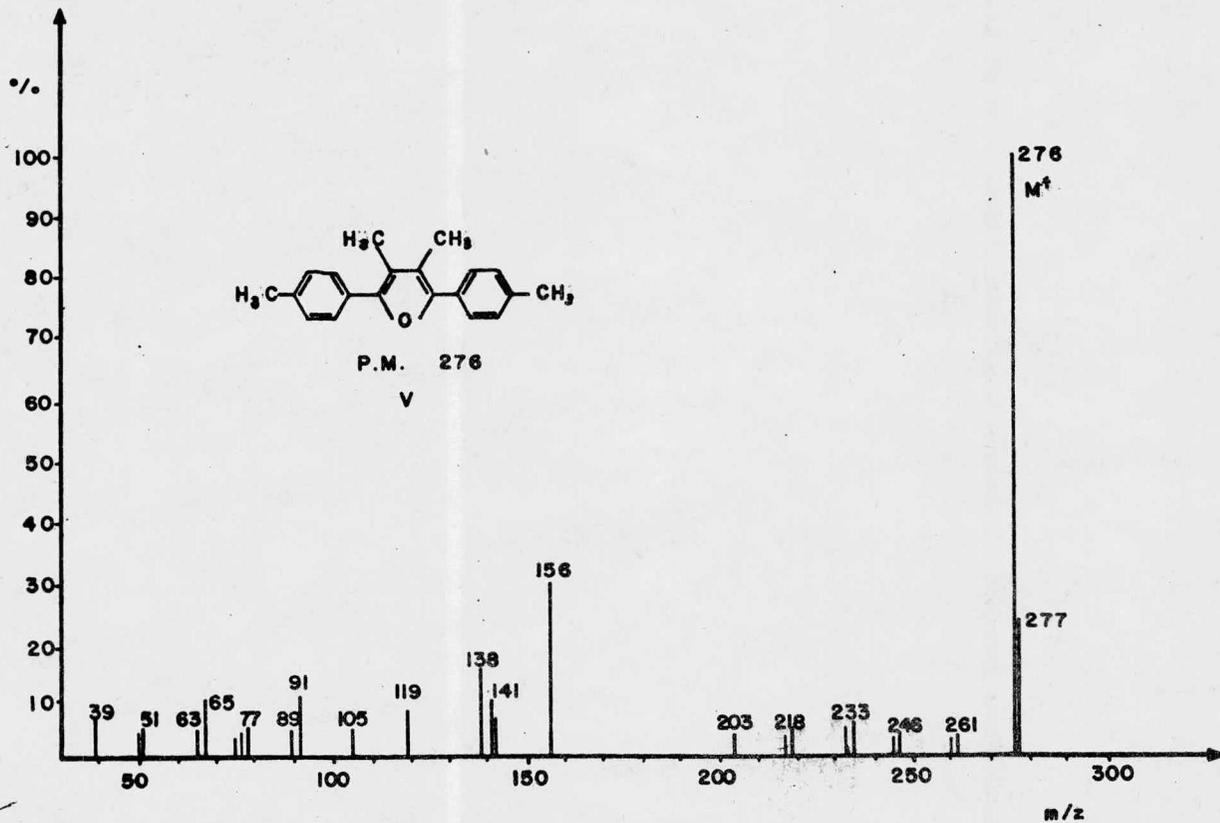
Esquema 37

En el compuesto VII (espectro 7) se verifica el mismo mecanismo de fragmentación del esquema 37 obteniéndose los iones a m/z 389 y 361.

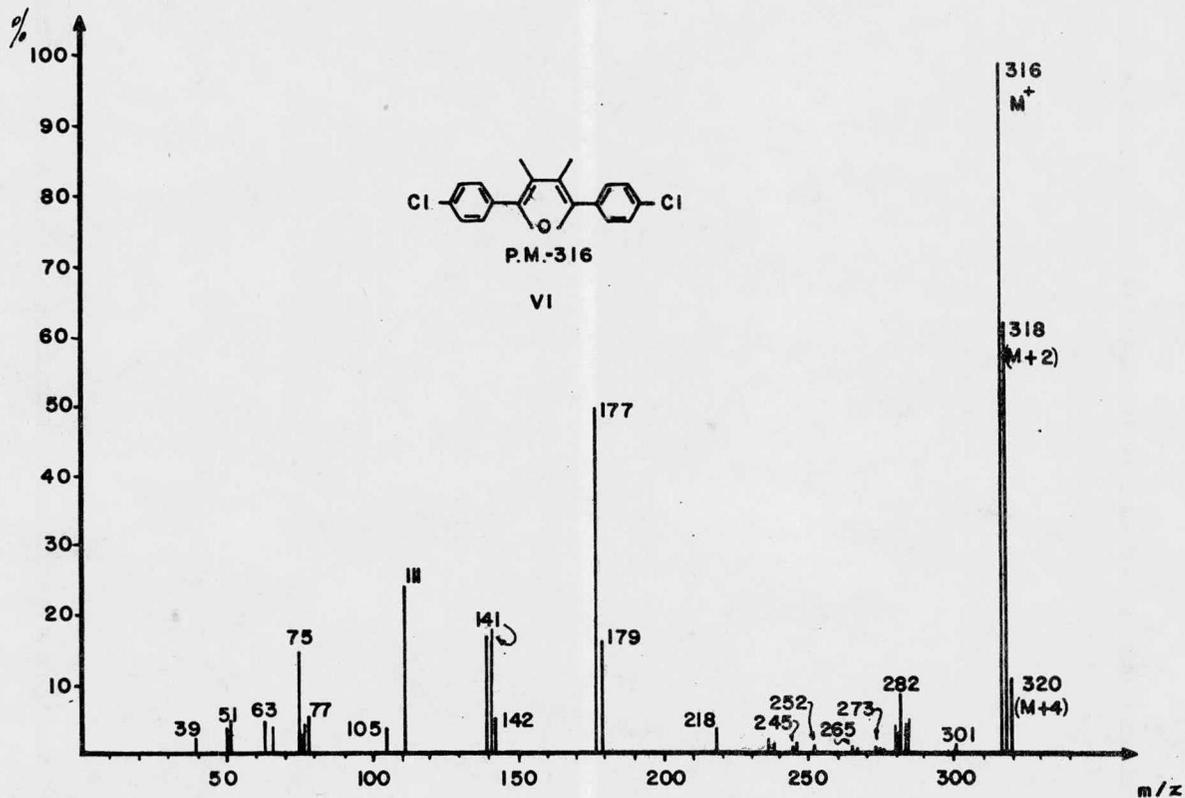
En los esquemas 38, 39 y 40 se presentan los - patrones de fragmentación propuestos para los compuestos V, VI y VII respectivamente.



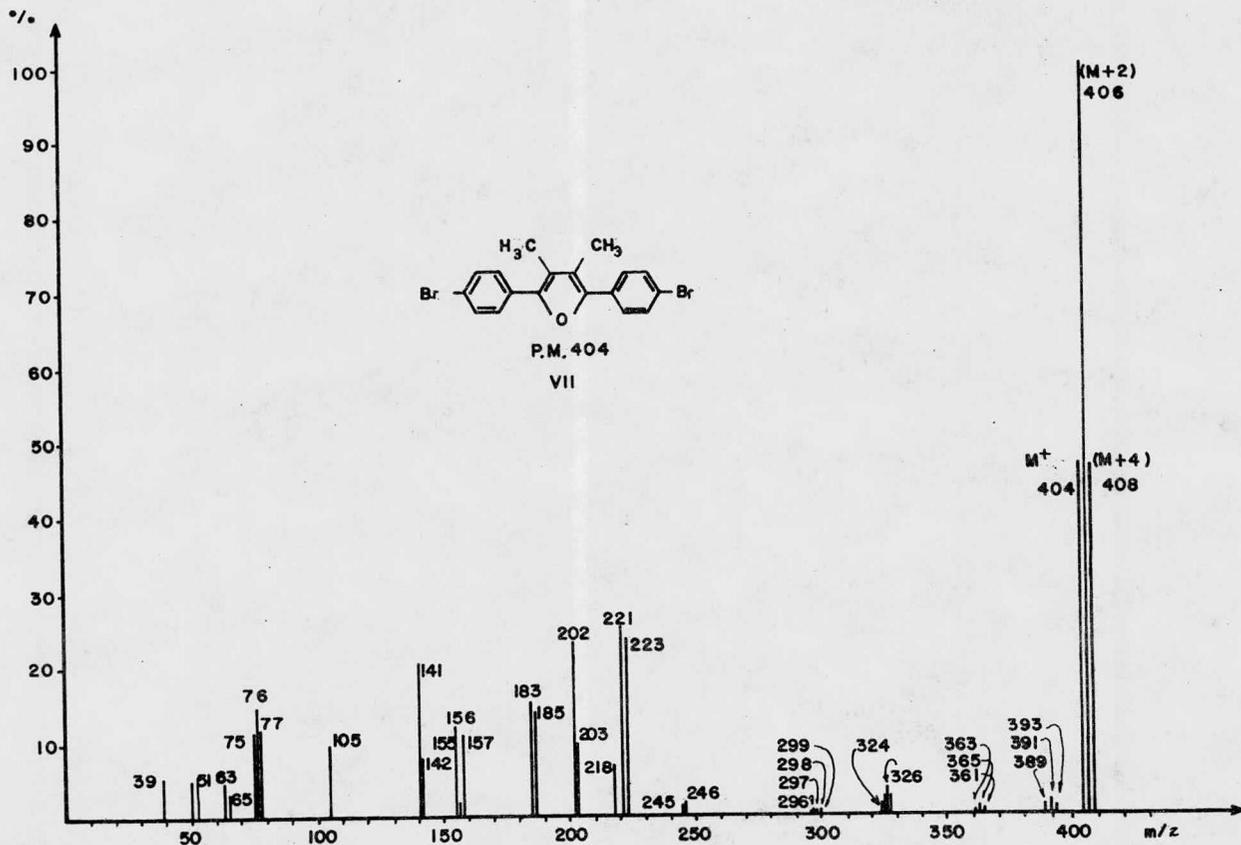
ESQUEMA 38



ESPECTRO No.5

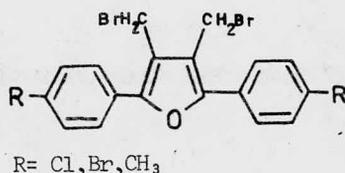


ESPECTRO No. 6



ESPECTRO No.7

TERCERA SERIE



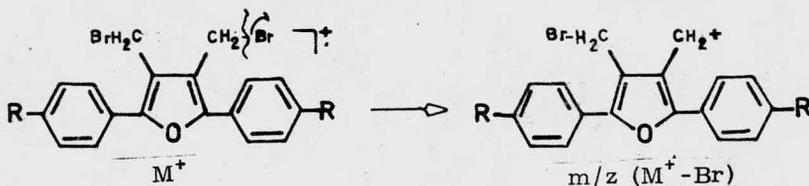
Como en las dos series anteriores, en esta se presentan fragmentos y mecanismos semejantes en los tres espectros aunque en el del cloro la fragmentación es menor. Por lo tanto a continuación se dan los mecanismos de fragmentación en forma general.

1. Ión Molecular.

La abundancia en el ión molecular disminuye notablemente, en comparación con la de los espectros anteriores, siendo más abundante en los compuestos sustituidos con halógenos que en el del metilo.

2. Pérdida de Br y de 2Br

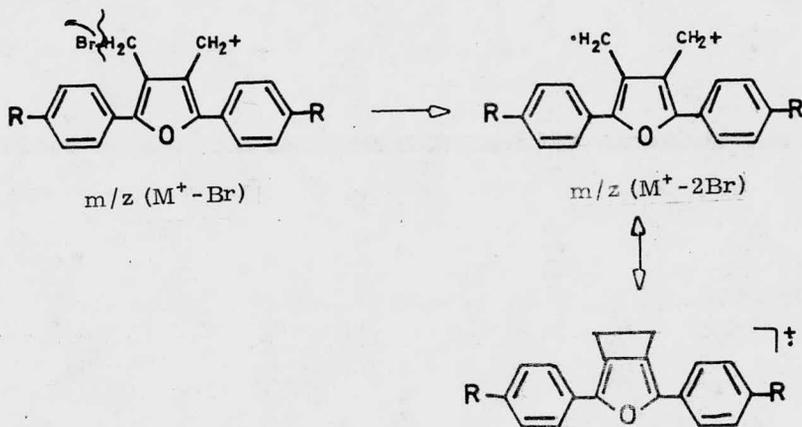
El ión molecular pierde el bromo unido al metileno por una ruptura beta a las dobles ligaduras del heteroaromático en la que el metileno de la posición 3 del furano queda con carga positiva dando lugar al ión de m/z ($M^+ - Br$) (esquema 41)



Esquema 41

De la misma forma pierde el otro bromo y la estructura se reorganiza formando un nuevo anillo dando el ión de m/z ($M^+ - 2Br$)

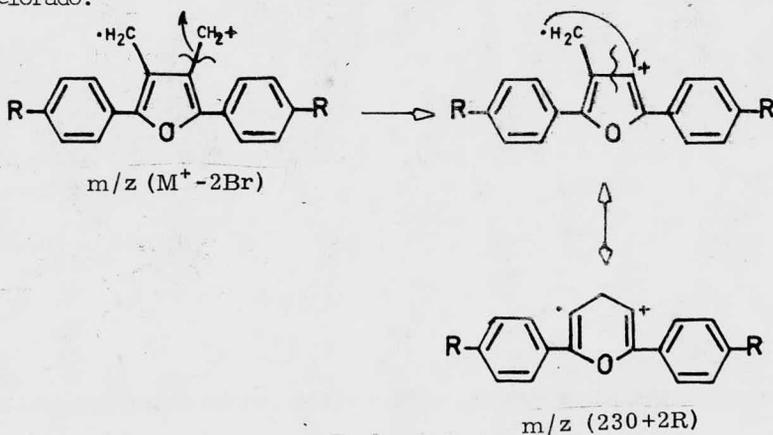
(Esquema 42).



Esquema 42

3. Pérdida de Metilenos.

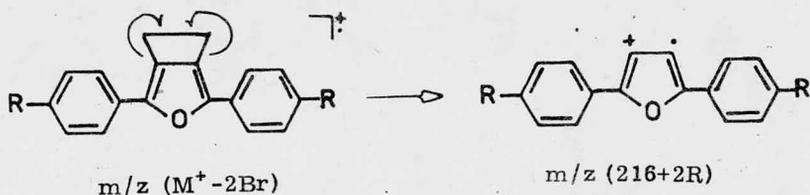
A partir del ión de $m/z (M^+ - 2Br)$ se pierde un metileno para dar el ión de $m/z (230 + 2R)$ como radical iónico el cual se rearregla a un heteroátomo de 6 miembros, verificando el mecanismo de fragmentación del esquema 43. Este fragmento no aparece en el compuesto clorado.



Esquema 43

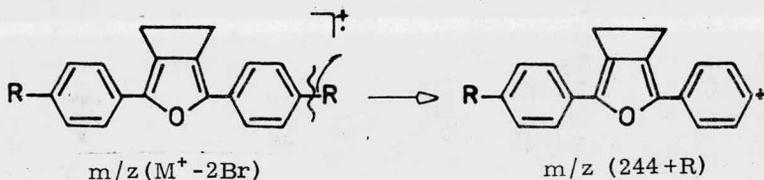
4. Pérdida de Etileno o R.

El ión $m/z (M^+ - 2Br)$ rearrreglado puede perder etileno o el sustituyente R. El etileno se pierde por dos rupturas simultáneas en las que el anillo furánico queda como radical iónico (esquema 44) dando el fragmento $m/z [M^+ - (2Br + C_2H_4)]$. Este ión no se observa en el compuesto con cloros.



Esquema 44

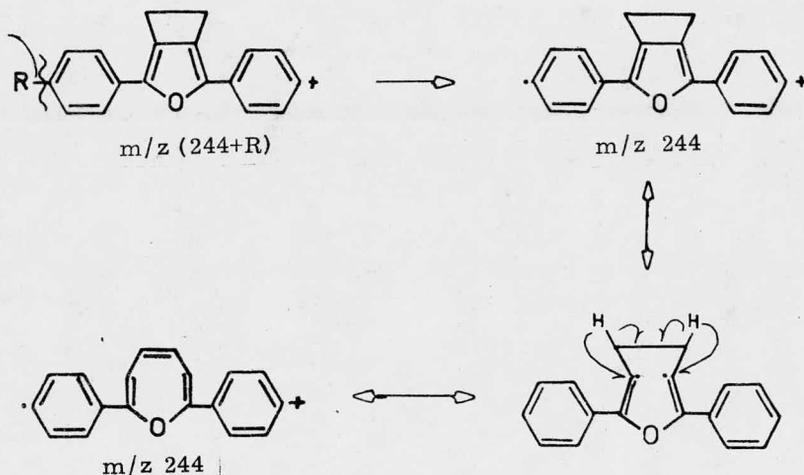
En el caso de la eliminación de R se lleva a cabo una ruptura en la que el anillo bencénico queda cargado positivamente dando origen al fragmento de $m/z [M^+ - (2Br + R)]$ (esquema 45)



Esquema 45

5. Pérdida de R.

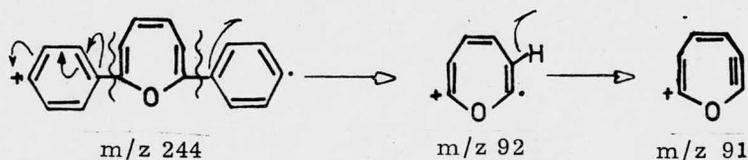
El fragmento de $m/z (244 + R)$ pierde el otro sustituyente R dejando el radical iónico de $m/z 244$ que se presenta como pico base del compuesto tetrabromado; con una abundancia aproximada del 50% en el compuesto clorado; y de 10% en el derivado metilado (esquema 46)



Esquema 46

6. Pérdida de Anillos Bencénicos e Hidrógeno.

A partir del fragmento de $m/z 244$ se origina el ión de $m/z 92$ al llevarse a cabo la pérdida de los 2 anillos bencénicos; - posteriormente el nuevo radical iónico de $m/z 92$ pierde un hidrógeno - formándose el ión de $m/z 91$ verificándose los mecanismos propuestos en el esquema 47. Esta fragmentación no se verifica en el compuesto con cloros.

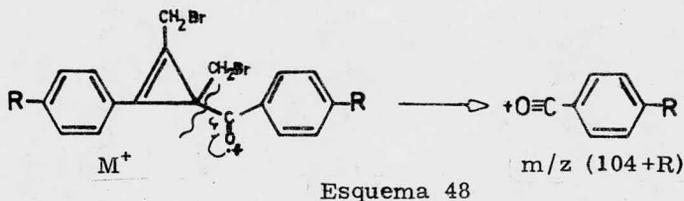


Esquema 47

7. Formación del fragmento $m/z (104+R)$.

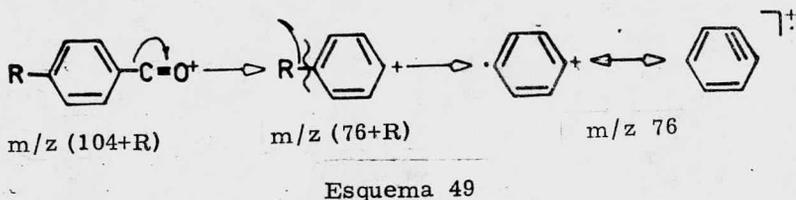
A partir del ión molecular por un rearrreglo de la estructura para dar un grupo CO (esquema 48) y posteriormente por una

ruptura alfa al carbonilo se obtiene el ión de m/z ($104 + R$), el cual es el pico base en el compuesto clorado; segundo fragmento en abundancia en el compuesto cuyo sustituyente es metilo y menos abundante cuando el compuesto está totalmente bromado, verificándose el mecanismo de fragmentación del esquema 48.

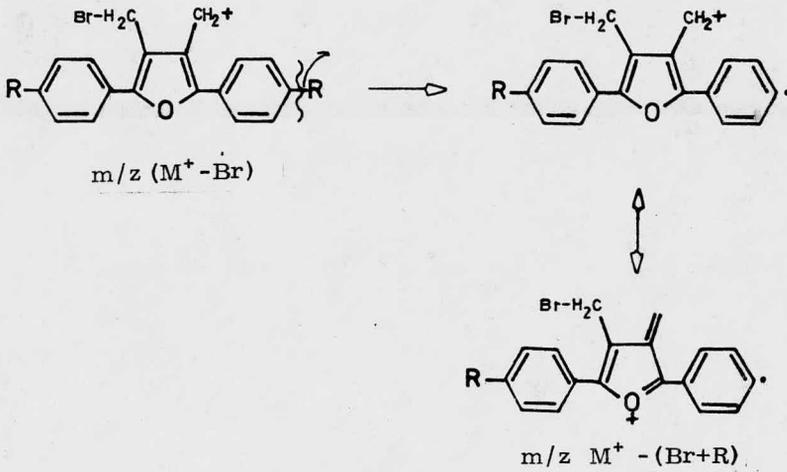


8. Pérdida de Carbonilo y de R.

El ión de m/z ($104 + R$) pierde el carbonilo quedando el anillo bencénico positivo, obteniéndose el ión de m/z ($76 + R$) posteriormente este fragmento sufre una ruptura en la que se pierde el sustituyente R dando origen al fragmento de m/z 76 (esquema 49).



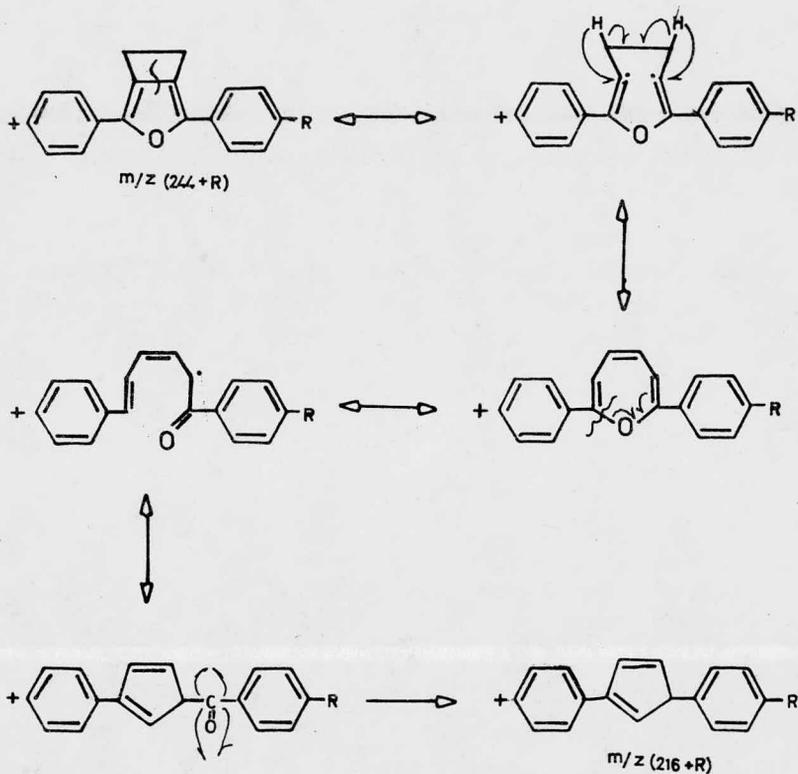
9. El Fragmento de m/z ($M^+ - Br$) se fragmenta perdiendo el sustituyente R para dar el radical iónico de m/z [$M^+ - (Br+R)$] verificándose el mecanismo propuesto en el esquema 50.



Esquema 50

10. Formación del Fragmento de $m/z (216+R)$

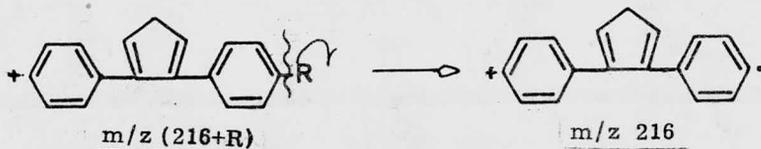
A partir del ión de $m/z (244+R)$ se lleva a cabo el rearrreglo propuesto en el esquema 51 para que se efectúe la pérdida de carbonilo, obteniéndose el ión de $m/z (216+R)$.



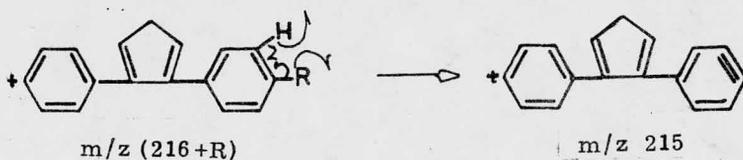
ESQUEMA 51

11. Pérdida de R o de HR.

El ión de $m/z (216 + R)$ puede fragmentarse perdiendo el sustituyente R para dar el radical iónico de $m/z 216$ (esquema 52); y perdiendo HR cuando R es halógeno para dar el ión de $m/z 215$ (esquema 53).



Esquema 52



Esquema 53

FRAGMENTOS PARTICULARES.

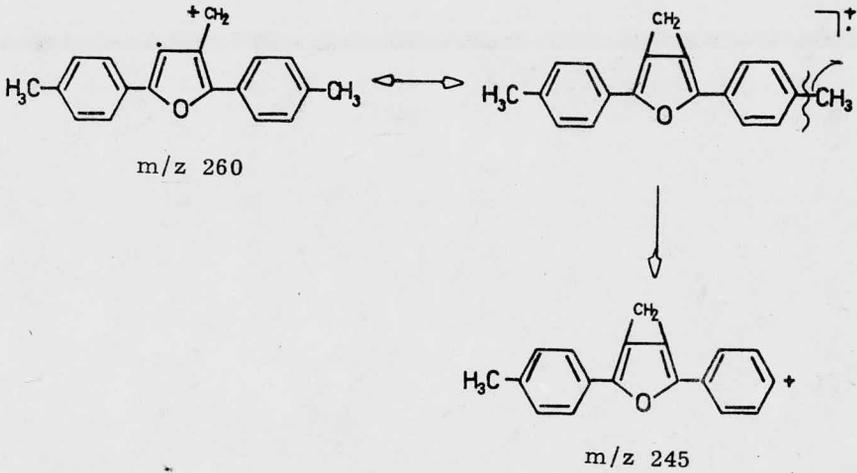
VIII. 2.5 bis - (p-tolil)-3.4.di bromo metilen furano (espectro 8)

Además de los fragmentos mencionados con anterioridad el compuesto número 8 presenta dos fragmentos particulares:

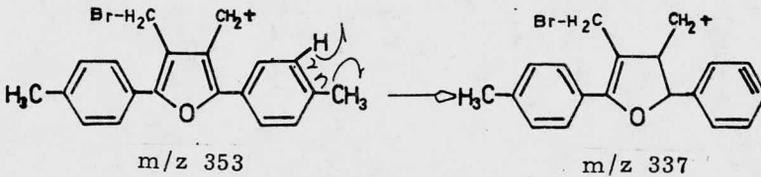
1. Pérdida de Metilo.

El primero se origina por la pérdida del metilo unido al anillo aromático a partir del fragmento de m/z 260 dando - el ión de m/z 245 llevándose a cabo el mecanismo propuesto en el esquema 54.

2. La formación de otro fragmento se debe a la pérdida del metilo con un hidrógeno vecino para dar el ión de m/z 357 a partir del - fragmento de m/z ($M^+ - Br$) (esquema 55).



Esquema 54



Esquema 55

FRAGMENTOS PARTICULARES

VIII. 2.5 bis - (p-tolil)-3.4. dibromo metilen furano (espectro 8)

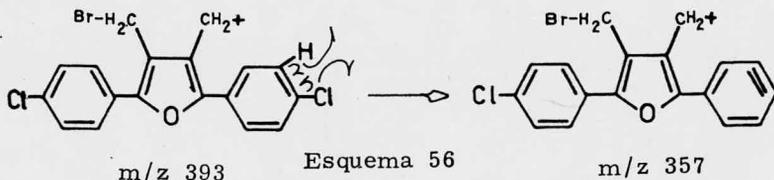
Este compuesto no presenta ningún fragmento además de los anteriores.

IX. 2.5 bis - (p-cloro fenil) -3.4. di bromo metilen furano (espectro 9).

El compuesto IX presenta un fragmento particular:

1. Pérdida de HCl.

Se debe a la pérdida de HCl a partir del ión - - $(M^+ - Br)$ para dar el ión de m/z 357 (esquema 56)

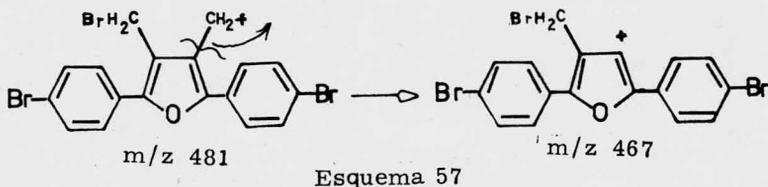


X. 2.5 bis - (p-bromo) -3.4. di bromo metilen furano (espectro 10).

Presenta los siguientes fragmentos particulares.

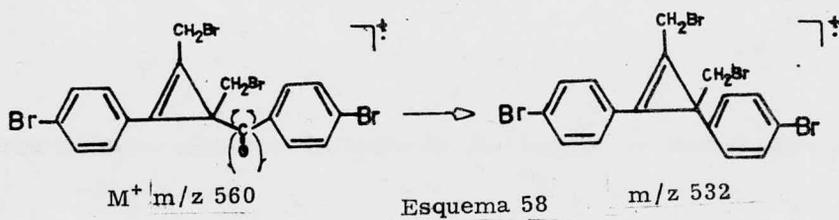
1. Pérdida de metileno.

En el fragmento de m/z $(M^+ - Br)$ del compuesto tetrabromado se pierde el metileno cargado positivamente, quedando esta carga en el anillo furánico para dar el ión de m/z $(M^+ - H_2CBr)$ verificándose el mecanismo de fragmentación del esquema 57.



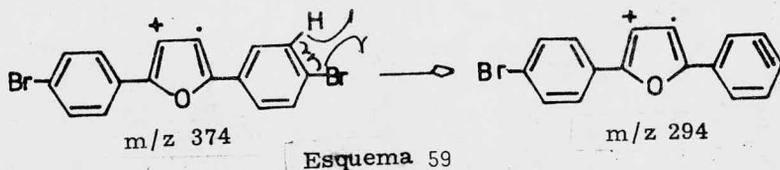
2. Pérdida de Carbonilo.

En el ión molecular rearrreglado para dar un grupo CO (esquema 58) se verifica una ruptura alfa al carbonilo, dando origen al fragmento de m/z $(M^+ - CO)$ de la misma forma que en las otras series.

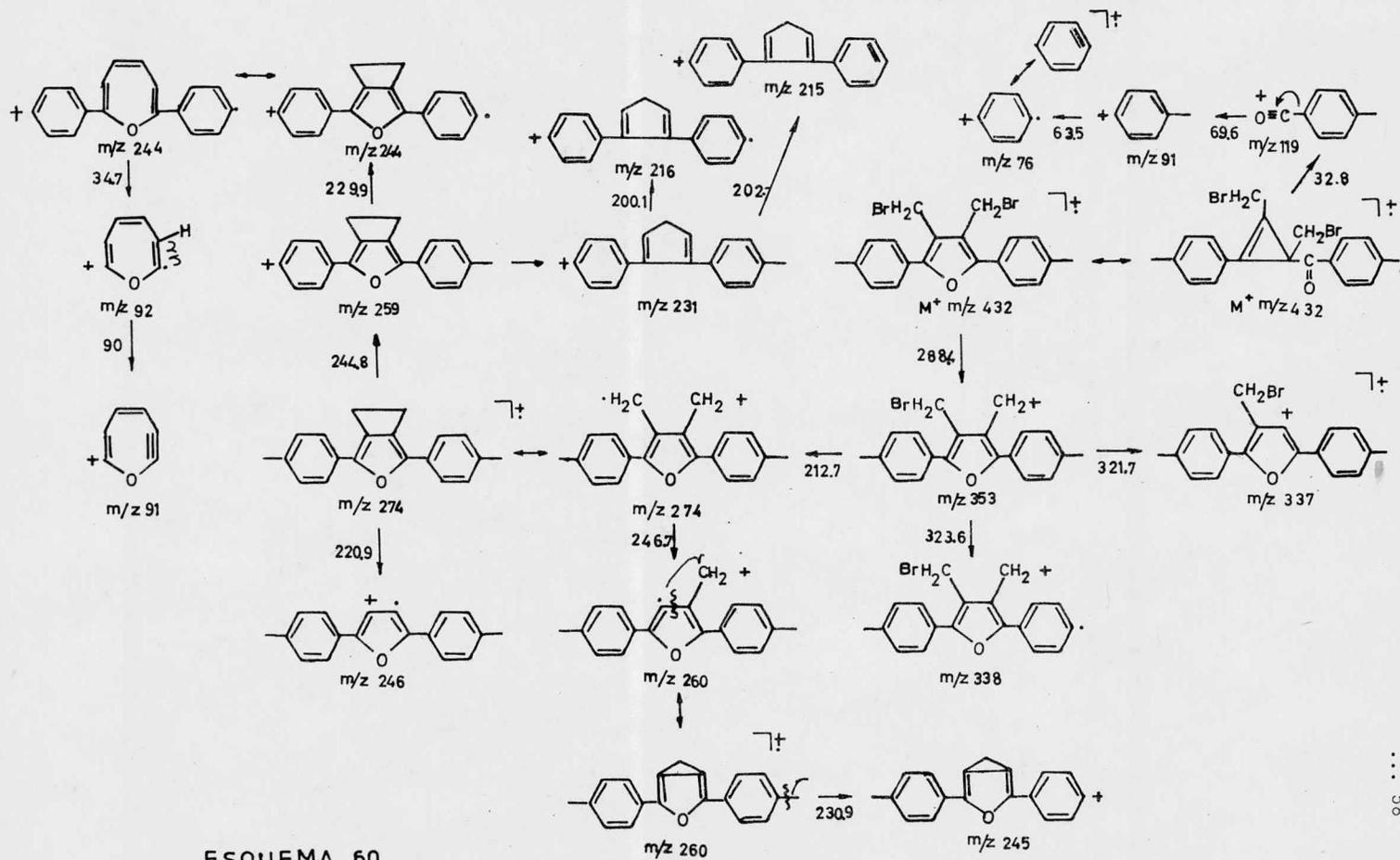


3. Pérdida de HR.

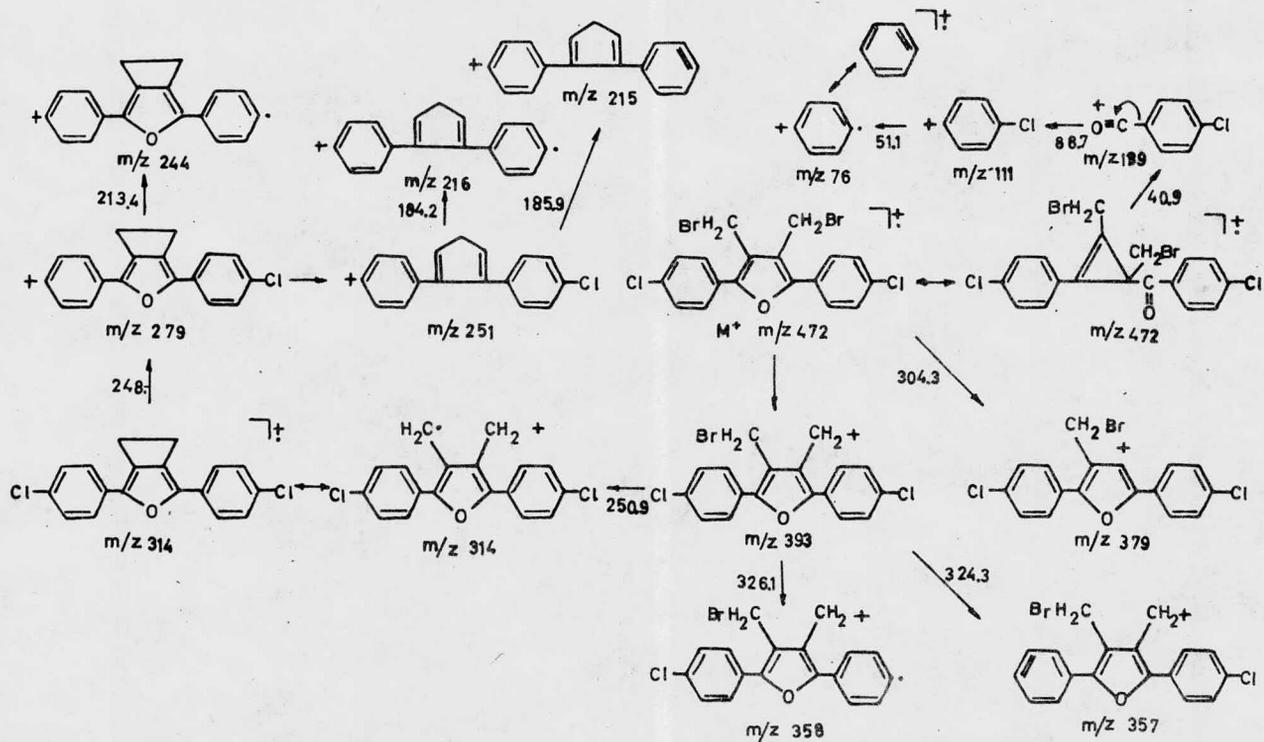
A partir del fragmento de m/z 374, se verifica la pérdida de HBr dando origen al ión de m/z 294, llevándose a cabo el mecanismo de fragmentación del esquema 59.



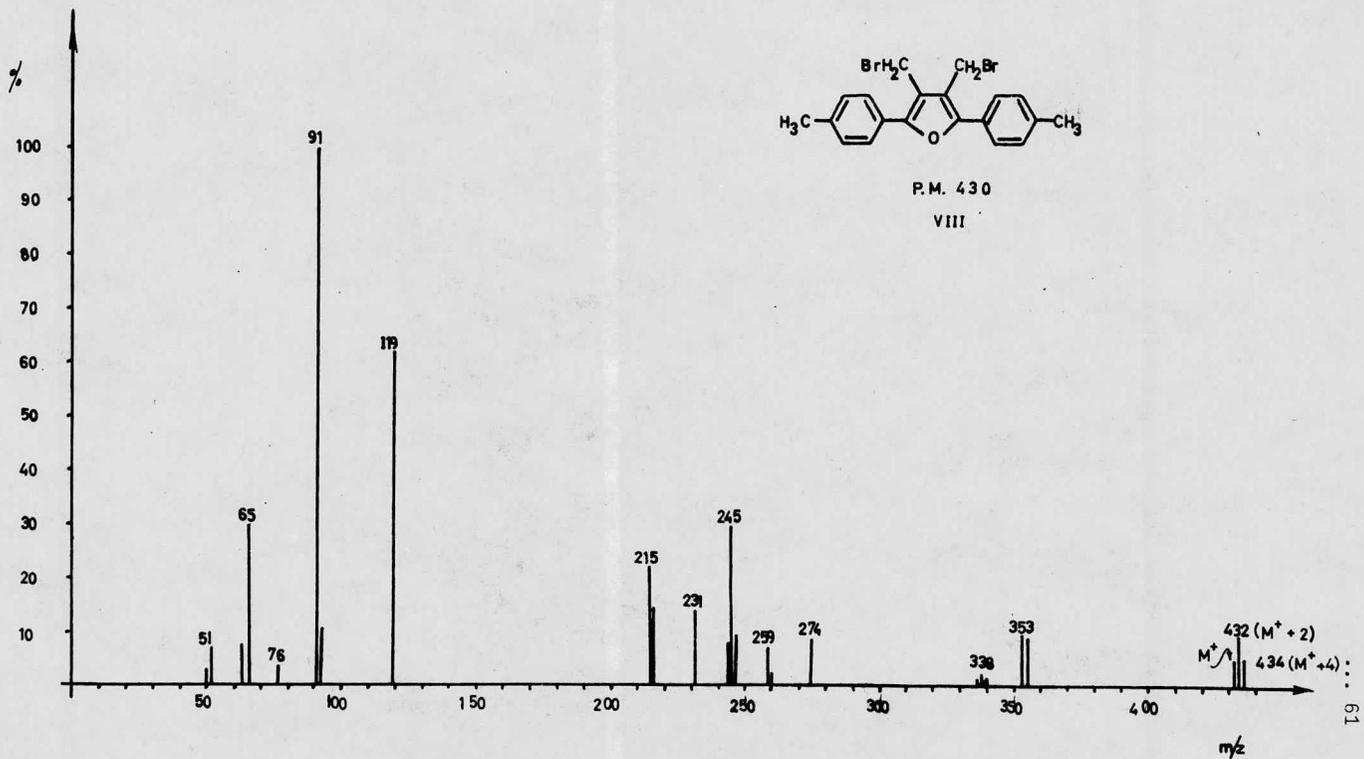
En los esquemas 60, 61 y 62 se presentan los patrones de fragmentación propuestos para los compuestos VIII, IX y X respectivamente.



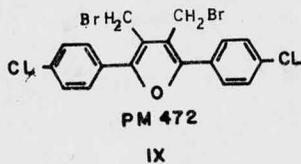
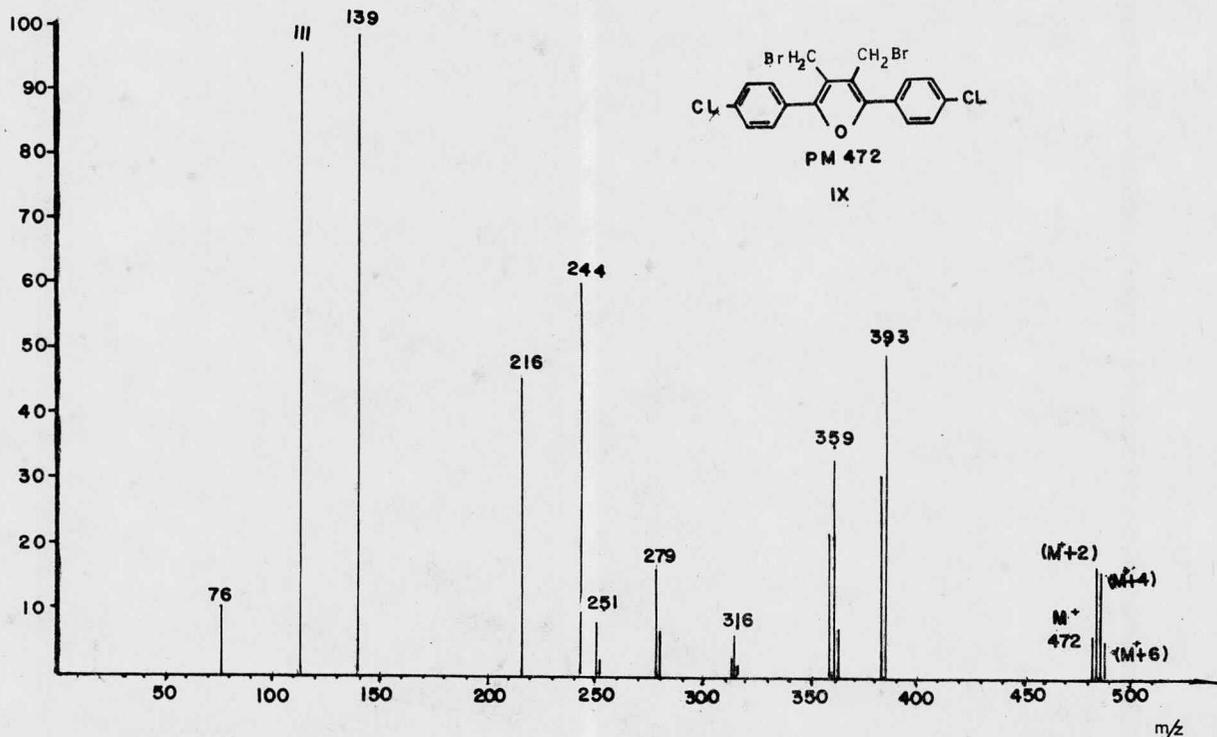
ESQUEMA 60



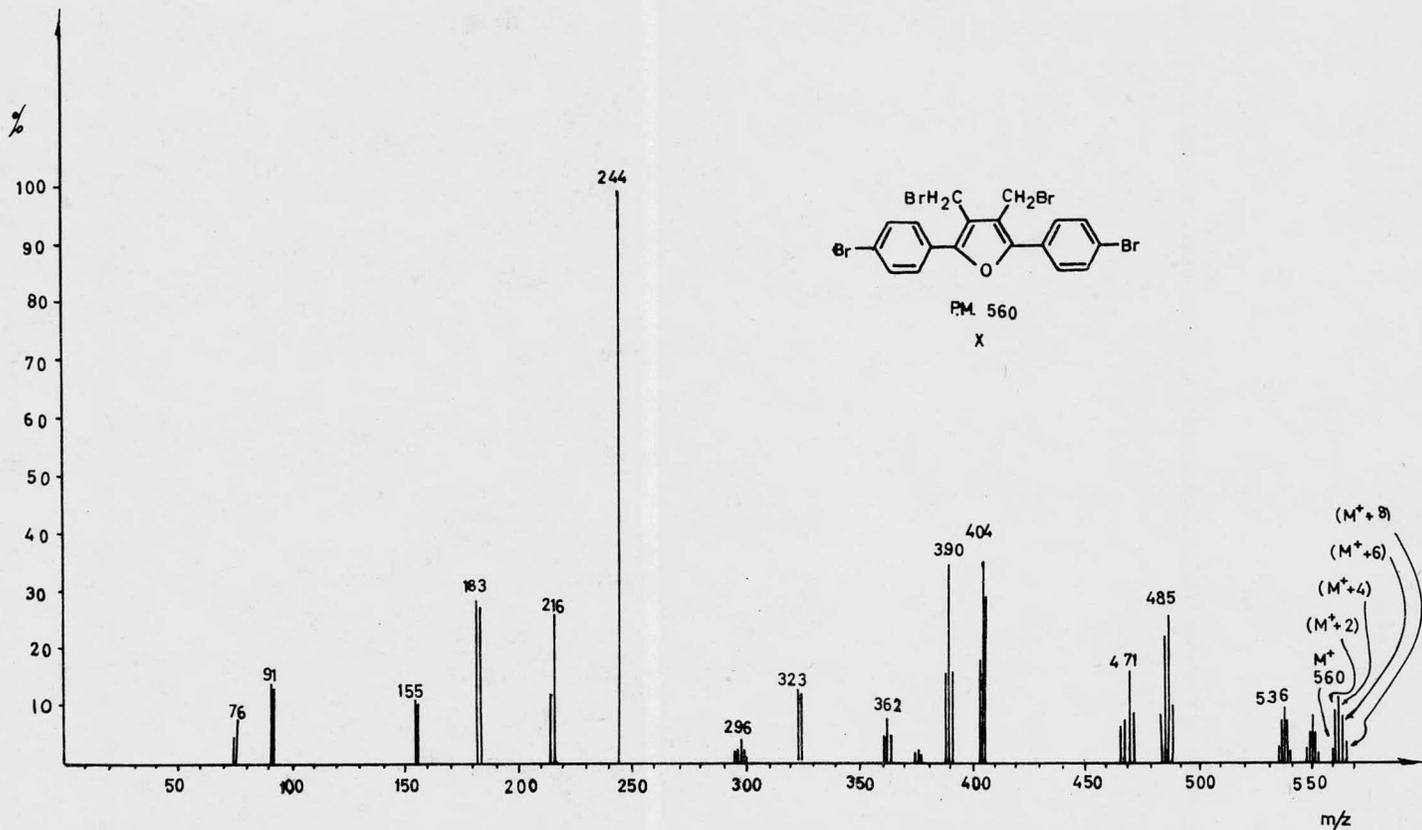
ESQUEMA 61



ESPECTRO 8

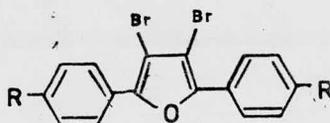


ESPECTRO No. 9



ESPECTRO No. 10

CUARTA SERIE



R= CH₃, Cl, Br.

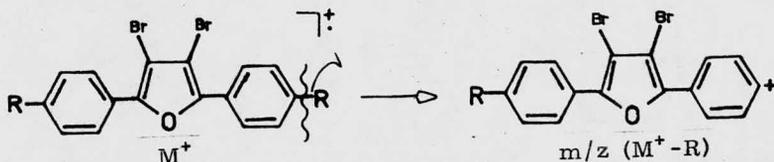
En la cuarta serie al igual que en las tres anteriores, la fragmentación y sus mecanismos se tratarán en forma general y - posteriormente en forma particular para cada compuesto.

1. Ión molecular.

En esta serie los iones moleculares presentan una menor abundancia que en las anteriores encontrándose con mayor abundancia en los compuestos en que R= Cl, Br; en tanto que cuando R=CH₃ la abundancia es muy pequeña.

2. Pérdida del Sustituyente R

Como en las series anteriores a partir del ión molecular se lleva a cabo la pérdida de R quedando el ión de m/z - - - (M⁺-R)(esquema 63).

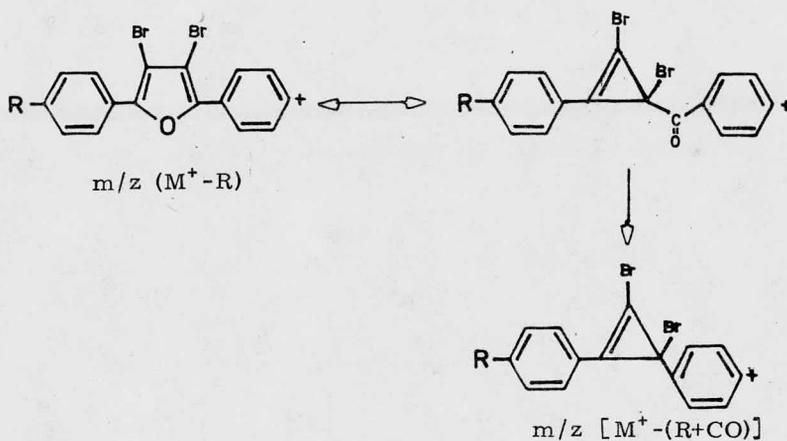


Esquema 63

3. Pérdida de Carbonilo.

El fragmento de m/z(M⁺-R) se reorganiza (esquema 64) para efectuar la pérdida de carbonilo por una ruptura alfa de igual -

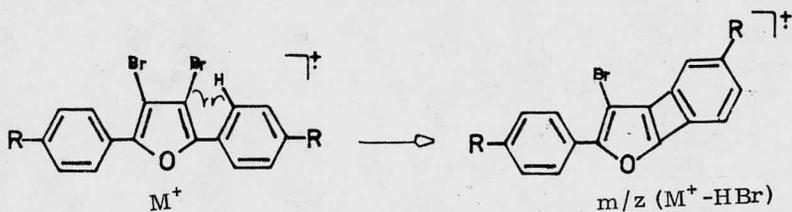
manera a la forma vista en los esquemas anteriores (esquema 64).



Esquema 64

4. Pérdida de HBr.

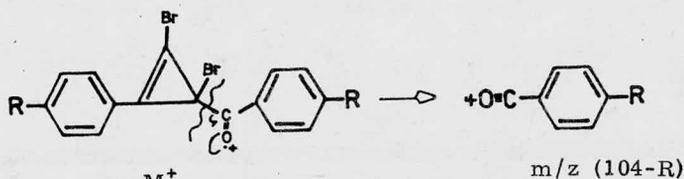
En los compuestos XI, XIII se verifica la pérdida de HBr a partir del ión molecular por eliminación del halógeno y del hidrógeno orto del anillo bencénico como se propone en el esquema 65.



Esquema 65

5. Formación del fragmento $m/z (104+R)$

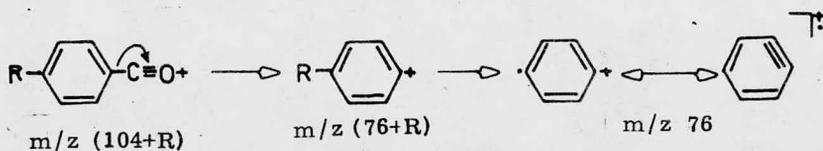
Al igual que en todos los compuestos analizados la molécula se reorganiza para dar un grupo CO (esquema 64) y posteriormente por una ruptura beta a las dobles ligaduras y alfa al carbono a partir del ión molecular se obtiene el fragmento de $m/z (104 + R)$ verificándose el mecanismo de fragmentación del esquema 66.



Esquema 66

6. Pérdida de Carbonilo y R.

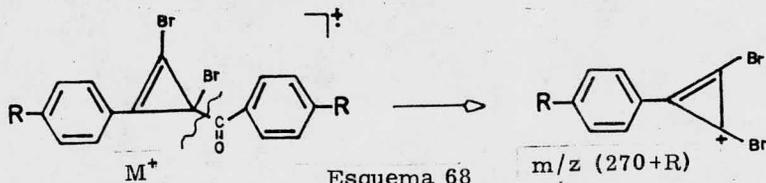
A partir del fragmento de m/z (104+R) se verifica la pérdida clásica de carbonilo¹⁵ para dar lugar a fragmentos de m/z - (76+R) el cual posteriormente pierde el sustituyente R dando el radical iónico de m/z 76 (esquema 67)



Esquema 67

7. Formación del fragmento de m/z (270+R)

El fragmento de m/z (270+R) se origina por ruptura alfa al carbonilo y beta a la doble ligadura del ión molecular re-arreglado (esquema 64) cuando se lleva a cabo el mecanismo de fragmentación propuesto en el esquema 68.

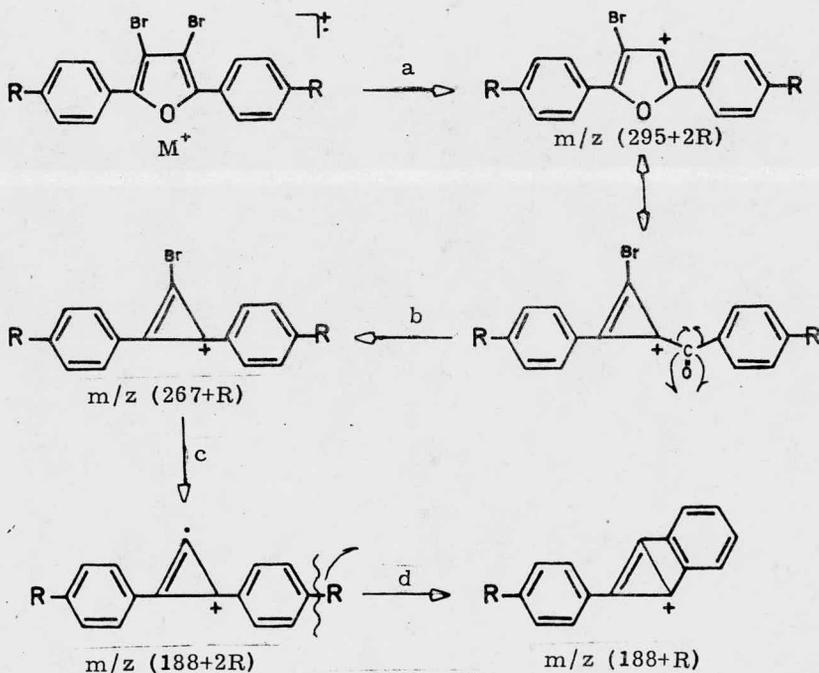


Esquema 68

8. Pérdidas de Br; CO; Br; y R.

En los compuestos XIII y XIV a partir del ión molecular se observan las siguientes rupturas cuyo mecanismo se propone en el esquema 69.

- Pérdida de bromo, por ruptura alfa a la doble ligadura quedando el ión de $m/z(295 + 2R)$.
- Pérdida de carbonilo, por transposición del fragmento de $m/z - (295+ 2R)$ para dar el ión de $m/z (267+2R)$.
- Pérdida de bromo, a partir del fragmento de $m/z (267+R)$ para dar el radical iónico de $m/z (188+2R)$
- Pérdida de R, dando lugar a un nuevo ciclo de $m/z(188+R)$.



Esquema 69

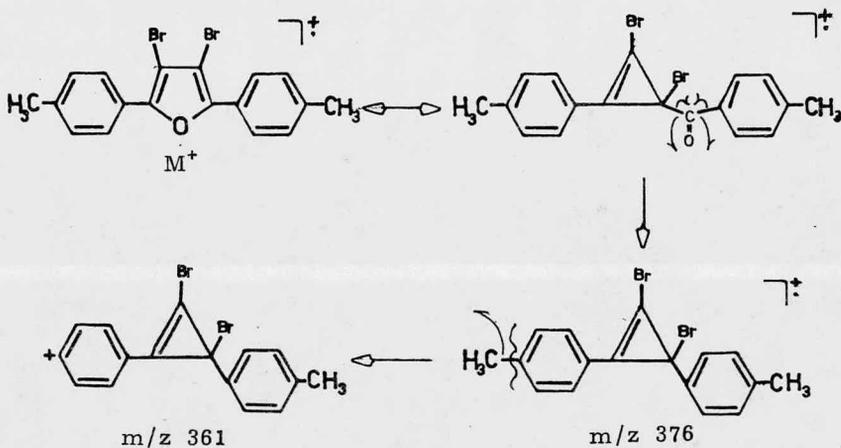
FRAGMENTOS PARTICULARES.

XI. 2.5 bis-(p-tolil)- 3.4 dibromo furano.

El compuesto XI (espectro 11) da origen a los siguientes fragmentos particulares:

1. Pérdida de carbonilo y metilo.

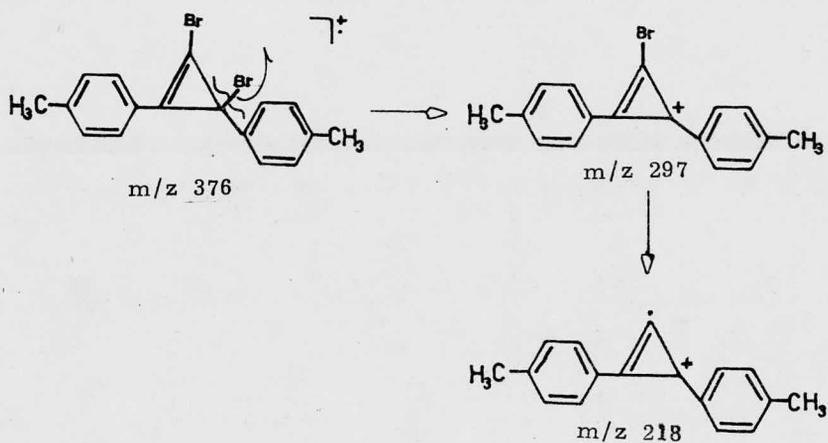
A partir del ión molecular se pierde el grupo carbonilo como ya se ha mostrado anteriormente, dando el fragmento de m/z ($M^+ - CO$) y posteriormente pierde uno de los metilos dando el ión de m/z [$M^+ - (CO + CH_3)$] (esquema 70).



Esquema 70

2. Pérdida de bromos.

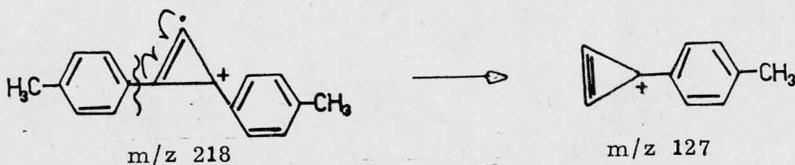
También a partir del ión de m/z 376 se puede perder un bromo para dar el fragmento de m/z 297; y posteriormente la pérdida de otro bromo da el radical iónico de m/z 218 (esquema 71).



Esquema 71

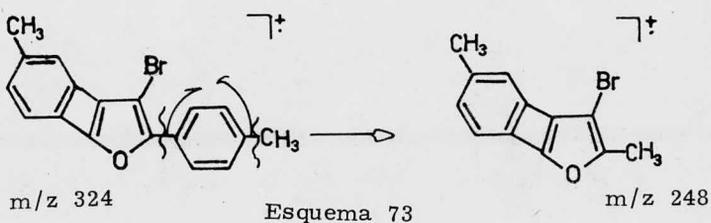
3. Formación del fragmento de m/z 127.

A partir del radical iónico de m/z 218 se origina el fragmento de m/z 127 al verificarse una ruptura entre uno de los anillos bencénicos y el ciclopropeno, llevándose a cabo el mecanismo que se propone en el esquema 72.



Esquema 72

4. A partir del fragmento m/z 324 se efectúa la pérdida del fenilo - para producir el ión de m/z 248 (esquema 73)



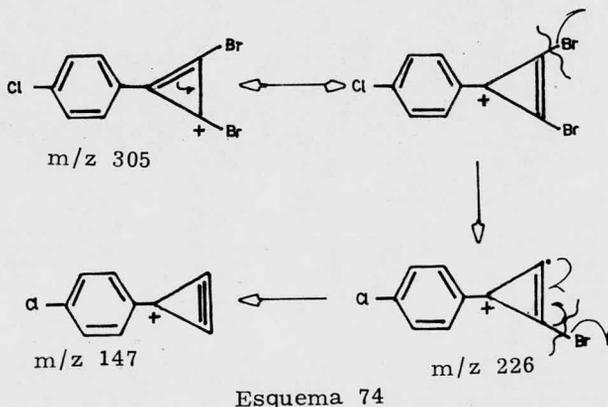
El patrón de fragmentación para el compuesto XI es tá dado en el esquema 76.

XII. 2.5 bis - (p-cloro fenil)-3.4. di bromo furano.

El compuesto XII (espectro 12) presenta los siguientes fragmentos particulares:

1. Pérdida de Bromo.

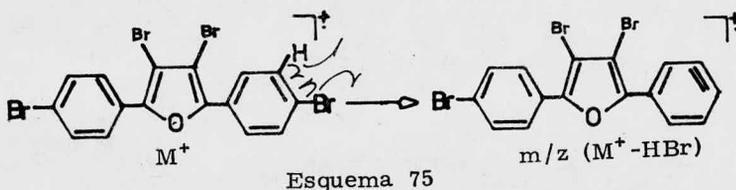
A partir del ión de m/z 305, por un rearrreglo de la doble ligadura, se pierde bromo para dar el radical iónico de m/z 226 que a su vez pierde el otro bromo dando origen al ión de m/z 147 - - (esquema 74).



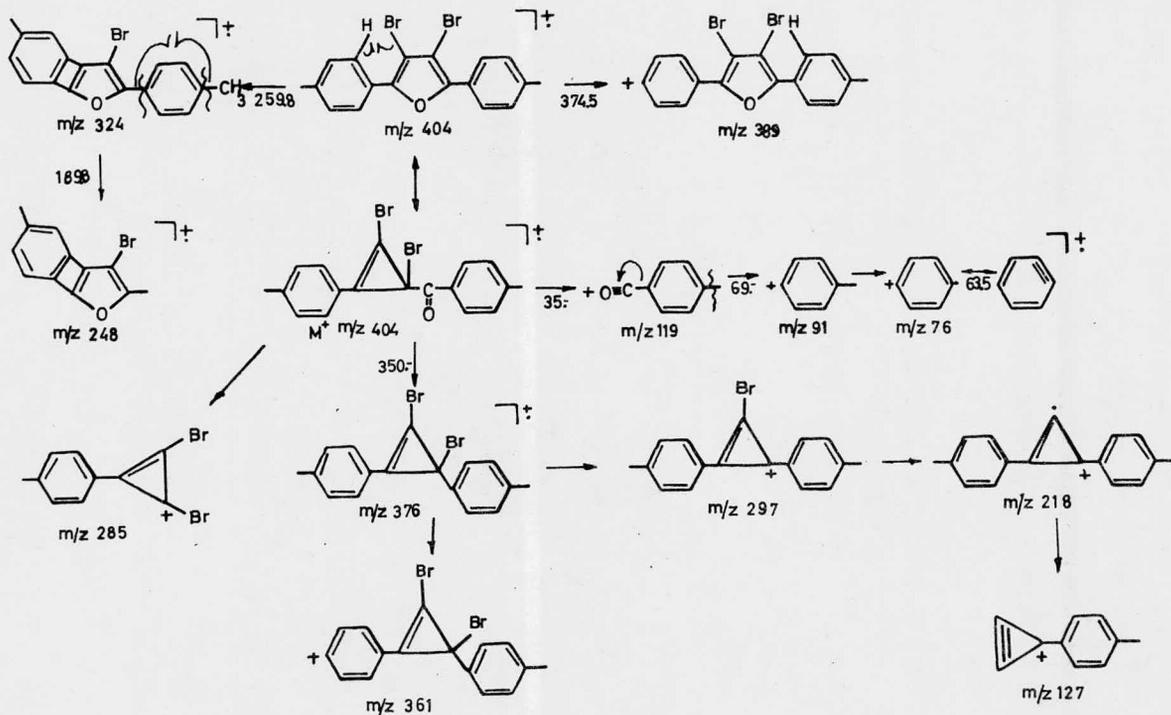
El patrón de fragmentación para el compuesto - XII está propuesto en el esquema 77.

XIII. 2.5 bis -(p-bromo fenil) 3.4. di bromo furano

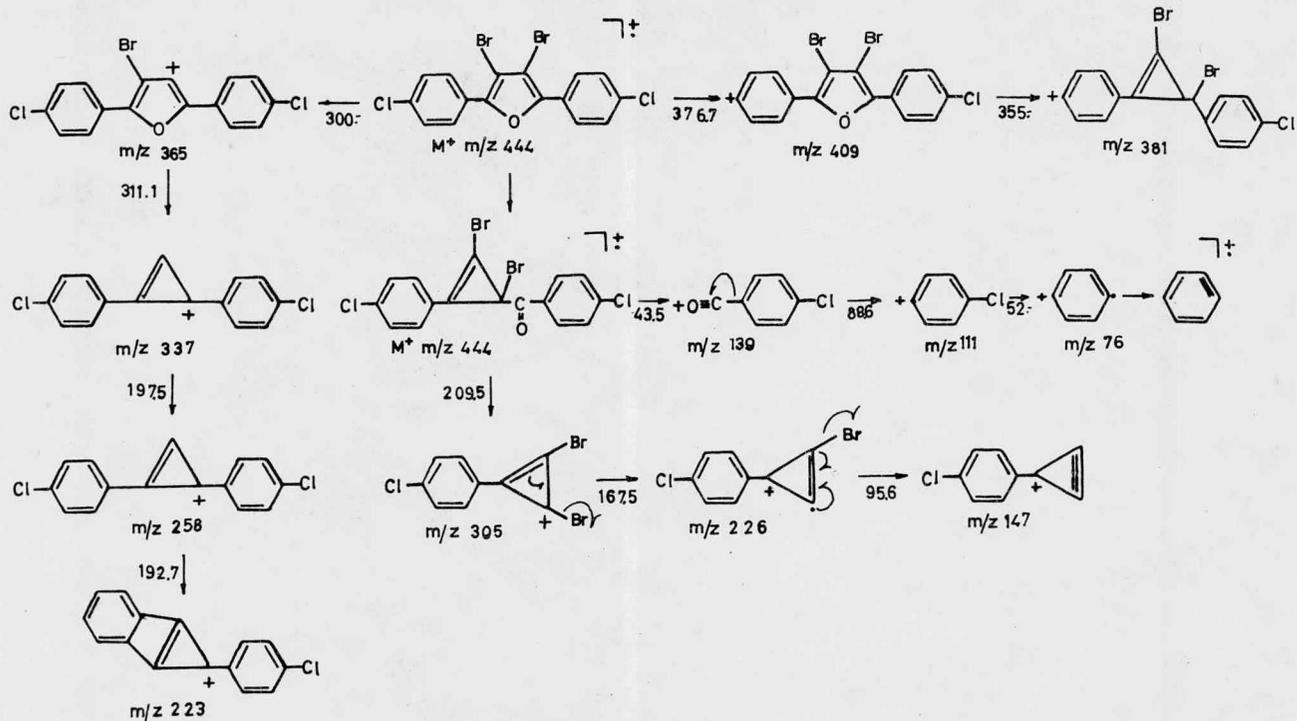
En el compuesto XIII (espectro 13) se verifica una pérdida de HBr a partir del ión molecular, originándose el ión de m/z 376 $M^+-(HBr)$ llevándose a cabo el mecanismo de fragmentación propuesto en el esquema 75.



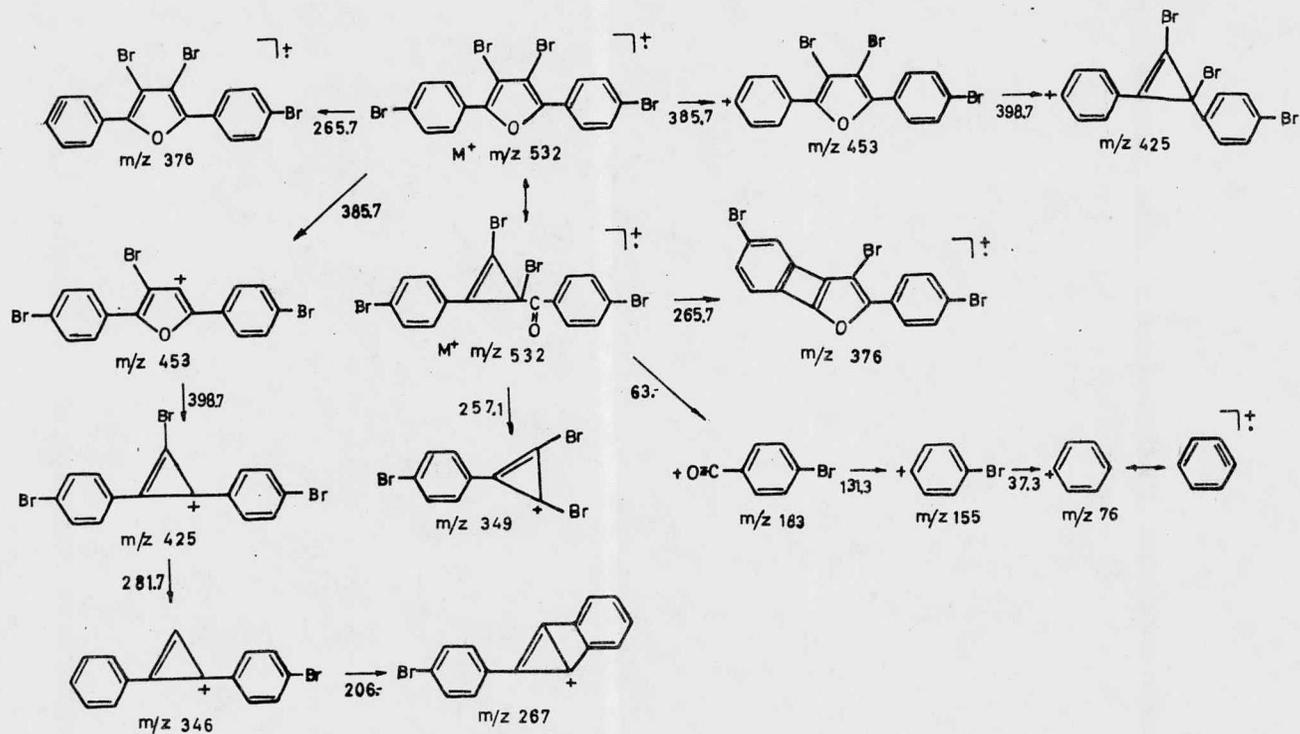
El patrón de fragmentación para el compuesto - XIII está dado en el esquema 78.



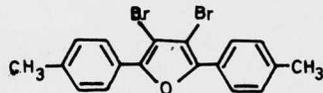
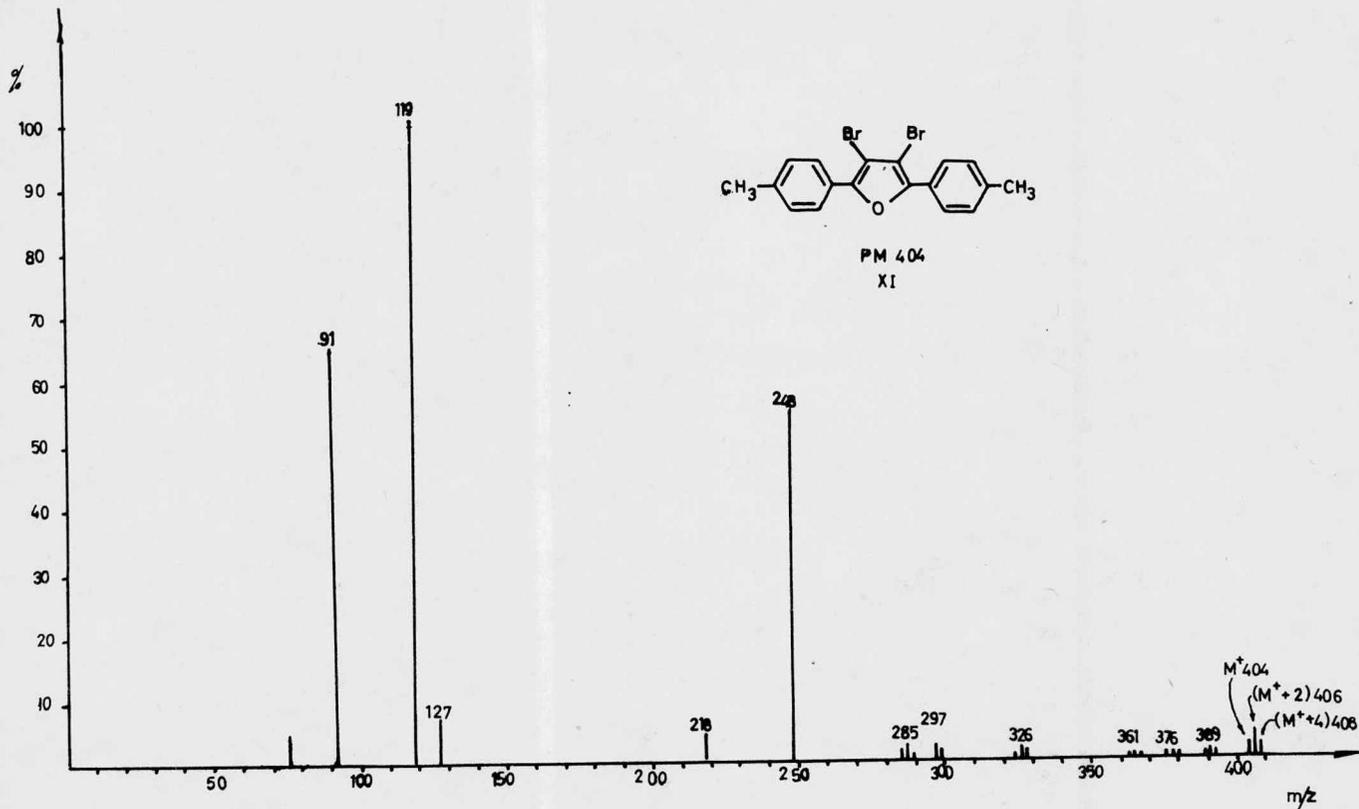
ESQUEMA 76



ESQUEMA 77

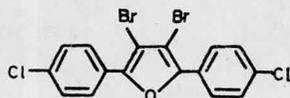


ESQUEMA 78



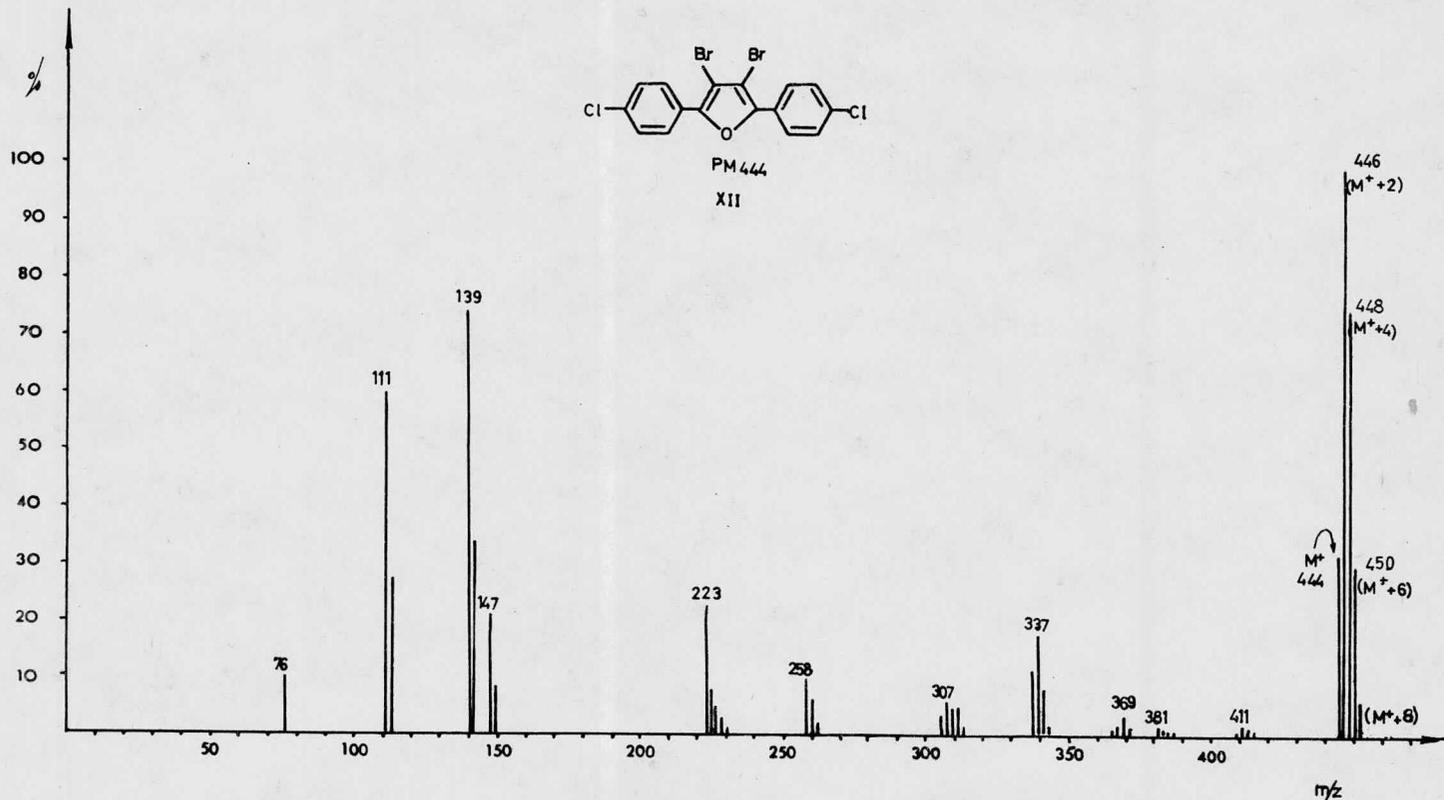
PM 404
XI

ESPECTRO 11

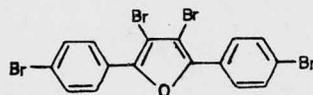


PM 444

XII

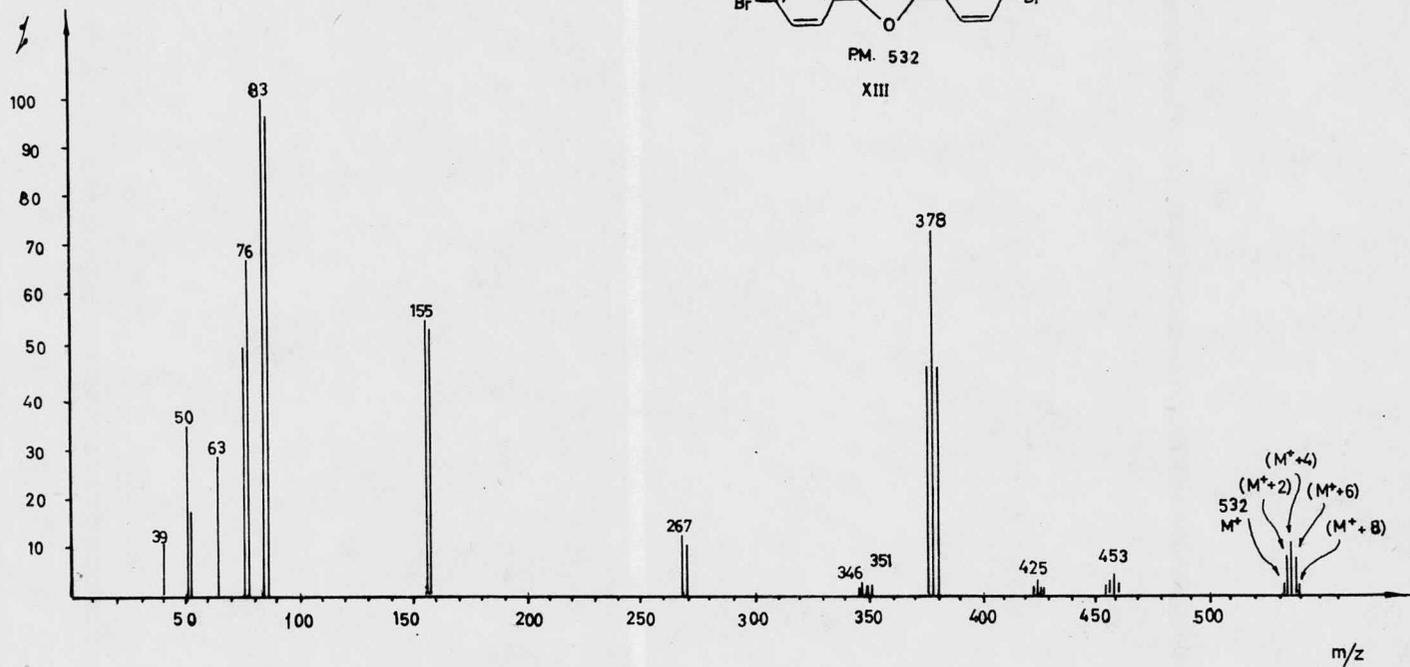


ESPECTRO 12



PM. 532

XIII



ESPECTRO No. 13

C O N C L U S I O N E S .

Se sintetizaron 13 compuestos, los cuales fueron estudiados en espectrometría de masas determinandose sus mecanismos y patrones de fragmentación, de los cuales se concluyen las reglas siguientes:

- 1) Todos los compuestos se rearreglan para formar el fragmento $R\phi CO$ que en las series primera y segunda se presentan como segundo pico en importancia y en las series tercera y cuarta como pico base. Este fragmento pierde posteriormente el grupo carbonilo y después R, dando el fragmento de m/z 76.
- 2) En la tercera serie se observa que la fragmentación en la que se pierden los dos grupos CH_2Br es de gran importancia, de tal manera que las eliminaciones de R y de CO se verifican posteriormente.
- 3) En las dos primeras series se observan las pérdidas de R, 2R y HR a partir del ión molecular; en la tercera serie éstas pérdidas se originan del fragmento de m/z ($M^+ - 2Br$); y en la cuarta serie predomina la pérdida de HBr a partir del bromo del furano y del hidrógeno del anillo bencénico, así como la pérdida de Br y de 2Br.
- 4) En la primera, segunda y cuarta series se observa la formación del fragmento $R-\phi \begin{array}{l} \diagup R' \\ \parallel \\ \diagdown R' \end{array}$; $R' = H, CH_3, Br$.
- 5) En las series segunda tercera y cuarta se observa la pérdida de los sustituyentes de las posiciones 3,4, del furano.
- 6) Siempre que hay halógenos se observa la pérdida de hidrácido.
- 7) En la segunda serie, en el espectro en que $R = CH_3$, no se observa pérdida de carbonilo a partir del ión molecular.
- 8) En la cuarta serie, se observa la pérdida de Br, 2Br y posteriormente CO y R.

9) El ión molecular es el pico base en la primera y segunda serie y en la tercera y cuarta disminuye su abundancia notablemente.



BIBLIOGRAFIA

1. Bieman Klaus
Mass Spectrometry. Organic Chemical Applications
Cap. 1
Mc. Graw Hill U.S.A. 1962
2. Seibl J.
Espectrometría de Masas
Cap. 1
Ed. Alhambra España 1973
3. Beynon J. H.
Mass Spectrometry and its Applications to Organic Chemistry
Cap. 10.1
Elsevier Publishing Co. London 1968
4. - E. Cortés
- Apuntes Espectrometría de Masas.
- D.E.S. Fac. Química, U.N.A.M. 1968
5. Budzikiewicz, Djerassi, Williams
Mass Spectrometry of Organic Compounds
Cap. 23
Holden - Day U.S.A. 1967
6. B. Festy and M. Daune, Biochem. 12, 4827 (1973)
7. O. Dann, et al Justus Liebig Ann Chem, 160 (1975).
8. J. Med. Chem. 20, 4 , 535 (1977).
9. Org. Synth Coll. III, 422 - 24 (1955)
10. Conant. Lutz. J.A.C.S. 47, 1305 (1923)
11. Campaigne E. Foye W. O., J.O.C., 17, 1408, (1952)
12. B. P. Das, D. W. Boykin J. Med. Chem. 20, 4 , 535, (1977)
13. Perkin, Schloesser J.C.S. 57, 947 y 954 (1890).
14. Seibl J.
Op. Cit
Pag. 115
15. Budzikiewicz, Djerassi, Williams
Op. Cit.
Pag. 135



RAPIDAS

tesis por computadora
véala trabajar
único sistema en México