

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



**ESPECTOMETRIA DE MASAS DE LACTONAS
SESQUITERPENICAS DE LA SERIE DE LOS
GUAYANOLIDOS**

T E S I S

JUAN NAVARRETE BOLAÑOZ

Q U I M I C O

México, 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.

CLAS TESIS 1979
ABO M.T. ~~5~~
FOLIA 257
PROC _____



Jurado asignado
originalmente.

PRESIDENTE PROFA. ROCIO POZAS HORCASITAS

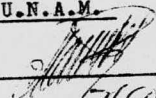
VOCAL PROF. JORGE HARO CASTELLANOS

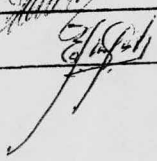
SECRETARIO PROF. EDUARDO CORTES CORTES

1er. SUPLENTE PROFA. YOLANDA CABALLERO ARROYO

2do. SUPLENTE PROFA. ELOISA URIARTE NAVARRO

Sitio donde se desarrolló el tema: INSTITUTO DE QUIMICA , U.N.A.M.

Nombre y firma del sustentante: JUAN NAVARRETE BOLANOS 

Nombre y firma del asesor del tema: EDUARDO CORTES CORTES 

Con cariño a mis padres:

SALVADOR NAVARRETE CHAVEZ
AMPARO BOLAÑOS DE NAVARRETE

Con especial gratitud a mi cuñado:

PABLO ROMERO PEREZ

A MIS HERMANOS

Con afecto al:

DR. EDUARDO CORTES CORTES

A MIS AMIGOS

A SILVIA

C O N T E N I D O

- I.- INTRODUCCION
- II.- PARTE TEORICA
- III.- PARTE EXPERIMENTAL
 - A) OBTENCION DE COMPUESTOS
 - B) ANALISIS
 - C) RESULTADOS Y DISCUSION
DE ESPECTROS
- IV.- CONCLUSIONES
- V.- BIBLIOGRAFIA

I.- INTRODUCCION

Los comienzos de la espectroscopía de masas, puede situarse en 1886 cuando Goldstein descubrió los llamados "Rayos Canales", aunque prácticamente fué en 1898 cuando Wien ⁽¹⁾ demostró que un haz de iones positivos podía deflectarse usando campos electricos y magneticos.

El primer aparato para el estudio de estos rayos que permitió la separación de los iones, de acuerdo a su relación masa - carga eléctrica, fué construído por J.J. Thompson en - - - 1910⁽²⁾. Este fué el primer instrumento para análisis de rayos positivos y fué el precursor de todos los espectrómetros de masas.

El siguiente gran avance en instrumentación tuvo lugar en 1818, cuando Aston⁽³⁾ y Dempster⁽⁴⁾ independientemente completaron sus primeros espectrografos de masa; ambos usaban como detectores placas fotográficas y deflectaban el haz de iones 180°.

En 1940 Nier introduce un nuevo tipo de espectrómetro de masas con un campo magnético que deflectaba los iones 60°.

Hasta 1940 el espectrómetro de masas era usado solamente para el análisis de gases y determinación de isótopos estables de los elementos químicos; más tarde se hicieron análisis rápidos y precisos de mezclas de hidrocarburos de fracciones del petróleo. El método ganó importancia debido a la alta demanda en -

la industria de la aviación de combustibles de alta calidad, fué entonces cuando se demostró que moléculas complejas daban origen a espectros de masa bien definidos y reproductibles, tomándose entonces esta aplicación para la determinación de estructuras orgánicas.

Con el avance tecnológico a través de los años estos aparatos han sido perfeccionados con variaciones en la distribución de los campos, eléctrico y magnético, hasta llegar a los espectrómetros de masa de simple foco (tipo Dempster) y el doble foco que se conocen actualmente. (tipo Mattauch-Herzog y Nier-Jhonson⁽⁵⁾).

Los espectrómetros de masa son usados en una amplia variedad de propósitos en muchas ramas de la ciencia que involucran el estudio de átomos y moléculas. El tipo de los espectrómetros de masas varía de acuerdo a la naturaleza del estudio que se efectúa, pero los procesos básicos, cómo son: Preparación de la muestra, introducción, ionización, separación de iones de acuerdo a su relación a masa a carga, colección y registro, son comunes en todas las aplicaciones.

El químico emplea el espectrómetro de masas de diversas maneras, en técnicas relacionadas ó interpendientes, tales cómo:

1.- Estudio del comportamiento de las moléculas bajo impacto electrónico y el comportamiento de los iones producidos.

2.- Determinación de estructuras moléculares.

3.- Determinación cualitativa y cuantitativa de los componentes de una mezcla. (6)

El método más común de producción de iones en química orgánica es por impacto electrónico. El compuesto en estado gaseoso se introduce en la cámara de ionización (temperatura de 200-215°C) donde se bombardea con un haz de electrones, producido por un filamento incandescente de Renio ó Tungsteno cuya energía es normalmente de 70-75 eV. (Energía suficiente para ionizar cualquier compuesto orgánico) originándose fragmentos cargados, positivos y negativos, así como neutros.

Normalmente se tiene un 99% de iones positivos y 1% de iones negativos y neutros.

Los fragmentos cargados positivamente son repelidos fuera de la cámara de ionización y acelerados por voltajes de 1-4 kvolts impulsándolos a pasar por una abertura selectiva (normalmente de 0.1 - 0.2 mm); es alineado por otro segundo slit, para ser introducido en un campo electrostático donde el haz es deflectado pasando nuevamente por otra abertura donde es guiado hacia el campo magnético a través del tubo analizador donde sufren una segunda desviación; los de menor masa tienen menor momentum y son desviados en mayor grado que los de mayor masa, resultando un abanico de iones positivos dependiendo de su relación m/z --- m = masa, z = carga eléctrica (7).

Los iones son barridos uno a uno en el campo electromagnético variable y enfocados hacia una placa colectora que emite un electrón por cada ión que choca con ella, formándose una corriente electrónica pequeñísima la cual aumenta al pasar por un multiplicador electrónico. Esta corriente recibida por el graficador produce un espectro de masas en el cual el tamaño de cada pico es una medida relativa de la abundancia de cada ión analizado.

CONCEPTOS BASICOS DE LA ESPECTROMETRIA DE MASAS

1.- Espectro de masas.- Es una gráfica de abundancia-relativa contra valores de m/z que resulta de la introducción de una muestra a un espectrométero de masas.

2.- Ion molecular.- Es el ión formado por pérdidas de un electrón en una molecula orgánica, al cual se le conoce como ión molecular y se representa por M^+ . El número de masa de dicho ión nos da el peso molecular.

3.- Pico Base.- Es el pico que representa el fragmento de mayor abundancia en el espectro, dandosele el valor arbitrario de 100% en base al cual se calcula la abundancia relativa de los demás fragmentos.

4.- Contribución Isotópica.- Es la contribución que proporcionan a los pesos moleculares los isotopos de todos los elementos que presentan forma isotópica en la naturaleza y queda lugar a la aparición de pequeños picos después del ión mole-

cular y de algunos fragmentos. En el caso del ión molecular se representan como $M^+ + 1$, $M^+ + 2$, etc. dependiendo del tipo de isotopos y del número de ellos que se encuentra formado parte de la molécula.

5.- Picos Metaestables.- Cuando un ión de masa m_1 se forma por impacto electrónico, es acelerado, deflectado y gratificado de acuerdo a su número de masa (n) $n_1 = m_1/z$. Además este ión puede fragmentarse en la cámara de ionización para dar otro ión de masa m_2 graficado como n_2 . $n_2 = m_2/z$.

Pero sí m_1 se fragmenta durante el vuelo, una fracción de la energía cinética de los fragmentos m_2 formados será diferente, por lo cual el ión m_2 formado durante el vuelo será graficado en una posición que corresponde a iones de peso más bajo, puesto que sufren una mayor desviación.

A este se le llama pico metaestable (M^*) y se calcula su posición con la formula $M^* = (m_2)^2/m_1$.

Los picos metaestables son de gran utilidad ya que por medio de ellos se puede probar que dos iones pertenecen al espectro de masas: y comprobar mecanismos de fragmentación propuestos.

6.- Patron de Fragmentación.- El patrón de fragmentación de un compuesto orgánico analizado es la presentación de todos los fragmentos y sus posibles rutas de fragmentación, por medio del cual se podrá hacer la interpretación de un compuesto semejante o igual.

II.- PARTE TEORICA

Ruzcika⁽⁸⁾ en particular sobre unas bases limitadas pero con visión profética, propuso la regla biogenética del isopreno que probó ser la piedra fundamental de la química de los terpenoides en general. Los sesquiterpenoides pertenecen al grupo de compuestos con 15 átomos de carbono derivados de la unión de 3 unidades isoprénicas⁽⁹⁾ encontrándose en muchas formas de sistemas vivientes, de las cuales las plantas superiores son las que más contribuyen.

Un gran número de lactonas sesquiterpénicas se derivan de la estructura fundamental del Guayano, por lo que se sugirió el nombre de Guayanólidos para estos compuestos.

Los Guayanólidos son uno de los grandes subgrupos de lactonas Sesquiterpénicas conocidas, aislados de plantas, así como los Germacranólidos y Eudesmanólidos. La formación de hidrocarburos precursores de compuestos de este tipo debe ser racionalizado asumiendo un proceso de ciclación iniciado por ionización del transpirofosfato de Farnesilo⁽¹⁰⁾. Si bien este esquema no ha sido documentado experimentalmente todavía las conversiones de algunos Germacranólidos a Eudesmanólidos y Guayanólidos⁽¹¹⁾ ofrecen soportes para esta hipótesis Fig. 1

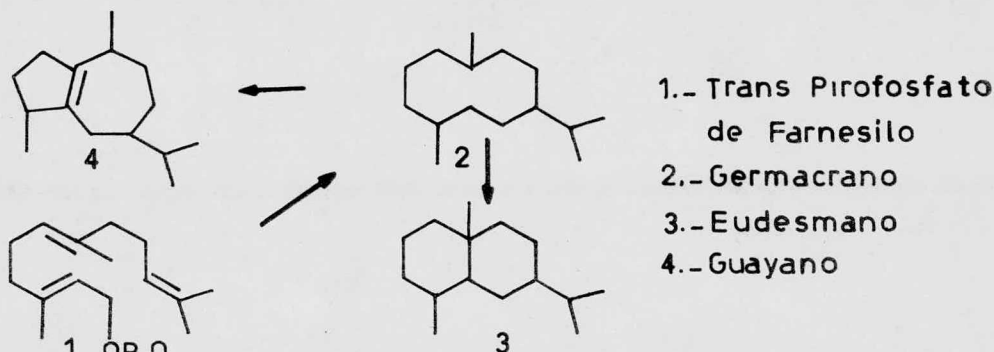


FIGURA 1

Se ha identificado que los Guayanólidos tienen tres de las cuatro posibles fusiones lactónicas: 6α , 12β ólida; $8\alpha, 12\beta$ ólida¹². Así normalmente también los Guayanólidos tienen la fusión 1α , 5α cis y un grupo metilo en el carbono C_4 . Figura 2.

La investigación en el campo de las lactonas sesquiterpénicas se ha incrementado de manera exponencial, paralela a los métodos modernos de aislamiento, purificación, elucidación estructural y síntesis, donde los investigadores mexicanos han tenido una destacada actuación. Al momento se conocen más de 600 sesquiterpenoides, que representan un orden de magnitud mayor al de hace algunos años.

Muchas de las lactonas sesquiterpénicas tienen un intenso sabor amargo y son frecuentemente los principios amargos genuinos de la planta, posiblemente también agentes fisiológicamente activos de alguna droga. Recientemente se ha probado su ac

tividad insecticida, estomáquica, vermífuga, como en venenadores de peces⁽¹³⁾, así también se han publicado resultados sobre la actividad de estos compuestos relacionada a la estructura de los mismos⁽¹⁴⁾, su efecto citotóxico, evaluándose su potencial inhibidor del crecimiento contra numerosos modelos de tumores⁽¹⁵⁾ y su significativa actividad citostática in vitro en células cancerosas tipos XeLa y Kb⁽¹⁶⁾.

Así mismo su estudio ha permitido avances importantes en el campo de la quimotaxonomía y resultados futuros indudablemente aportarán evidencias sobre los procesos enzimáticos que de terminan la producción de sesquiterpenoides.

Sin embargo ningún estudio en espectrometría de masas se ha llevado a cabo para establecer patrones y mecanismos de fragmentación sobre sistemas Guayanólidos, a excepción del presentado por Boocock and Waight⁽¹⁷⁾, en el cual analiza someramente la lactona isofotasantónica. En cambio si existen estudios para sistemas Pseudoguayanólidos, citando entre los más importantes los de Tsai y Co. sobre Helenalina⁽¹⁸⁾ quienes proponen que los picos más significantes para estas estructuras son los de m/z 95, 96, 122, 124, y el de Cortés y Co.⁽¹⁹⁾ sobre una serie de estructuras de este tipo, estableciendo con todo detalle sus mecanismos y patrones de fragmentación.

Por lo antes expuesto consideramos de sumo interés con tar con mecanismos y patrones de fragmentación así como reglas -

de interpretación para lactonas Sesquiterpénicas de la serie de los Guayanólidos así como compararlos con los mecanismos y patrones de fragmentación elucidados; siendo este el motivo que nos impulsó a efectuar una investigación que dió origen a la presente tesis.

Para esto fué necesario formar grupos de productos y derivados con las siguientes características:

- a) Guayanólidos que poseen en su estructura dos grupos hidroxilo o bien un grupo carbonilo y/o un grupo oxhidrilo y carbonilo.
- b) Isomería con respecto a la posición de los grupos oxhidrilo y carbonilo.
- c) Isomería con respecto al cierre lactónico en C_5 ó C_6 .
- d) Diferencias en el número de dobles ligaduras (0,1,2,3,) y si estas son endo ó exo.

Esto dió lugar a la formación de cuatro grupos (Tabla I; Lámina I, II):

I.- Lactonas que poseen un grupo carbonilo y que difieren en el número de dobles ligaduras exo que poseen a excepción de la desacetilanhidromatricarina (V) que las tiene endo y el grupo carbonilo en C_2 .

II.- Lactomas con un grupo oxhidrilo, que difieren en la posición de este así como en el número y posición de los do-

bles enlaces.

III.- Lactonas con dos grupos oxihidrilo, con isomería en el cierre lactónico y que presentan un enlace σ entre los carbonos C_8 y C_{10} .

IV.- Lactonas que poseen un grupo oxihidrilo y un grupo carbonilo. El grupo oxihidrilo lo presentan en diferentes posiciones así como una doble ligadura exo ó endocíclica.

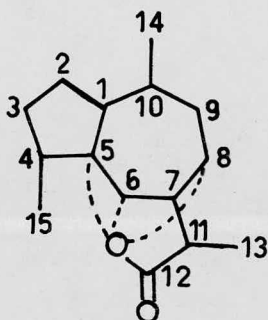


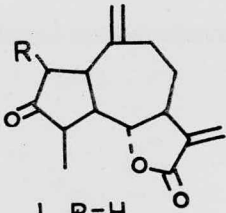
FIGURA 2

T A B L A I

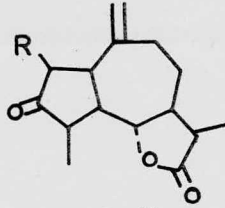
GRUPO.	COMPUESTO	COMPUESTO DEUTERADO
I	Estafiatona (I)	2d - Estafiatona (Id)
	Dehidroestafiatona (II)	sd - Dihidroestafiatona (IIId)
	Tetrahidroestafiatona (III)	2d - Tetrahidroestafiatona (IIId)
	Dehidrozaluzanina C (IV)	
	Desacetilanhidromatricarina (V)	
II	Zaluzanina C (VI)	
	Dihidrezaluzanina C (VII) Δ^{2-3} Desacetildesexodihidromatricarina (VIII)	8-OD- Δ^{2-3} Desacetildesoxodihidromatricarina (VIIId)
III	Zaluzanina A (IX)	3-OD,6-OD, Zaluzanina A (IX2d)
	Dihidrozaluzanina A (X)	3-OD,6-OD, Dihidrozaluzanina A (X2d)
	Acetato de Zaluzanina A (XI)	
IV	Dehidrodihidrozaluzanina A (XIII)	6-OD, Dehidrodihidrozaluzanina A (XIIIId)
	Dehidrodihidroalloyaluzanina A (XIV)	5-OD, Dehidrodihidroalloyaluzanina A (XIVd)
	Dehidroalloyaluzanina A (XV)	
	Lactona Isofotosantónica (XVI)	2d-Lactona Isofotosantónica (XVIId)

L A M I N A I

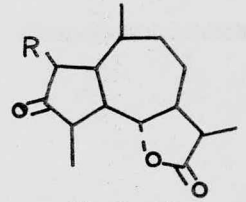
GRUPO I



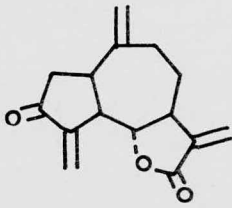
I R=H
I-d R=D



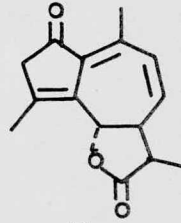
II R=H
II-d R=D



III R=H
III-d R=D

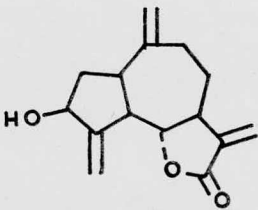


IV

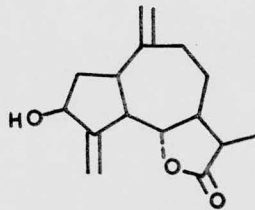


V

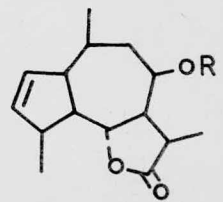
GRUPO II



VI

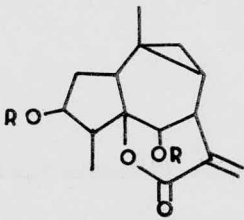


VII

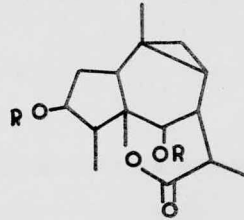


VIII R=H
VIII-d R=D

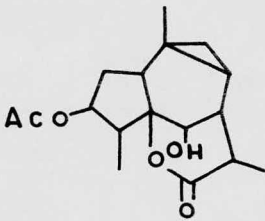
13
L A M I N A II
GRUPO III



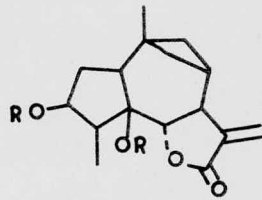
IX R=H
IX-2d R=D



X R=H
X-2d R=D

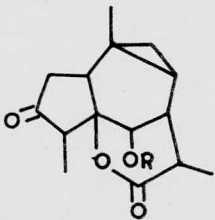


XI

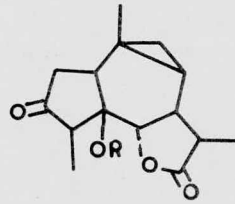


XII R=H
XII-2d R=D

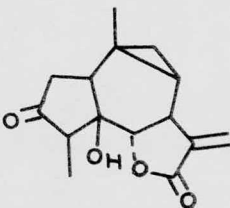
GRUPO IV



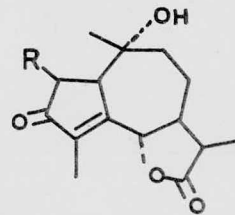
XIII R=H
XIII-d R=D



XIV R=H
XIV-d R=D



XV



XVI R=H
XVI-d R=D

III.- P A R T E E X P E R I M E N T A L

- A) OBTENCION DE COMPUESTOS
- B) ANALISIS
- C) RESULTADOS Y DISCUSION DE ESPECTROS

A) OBTENCION DE COMPUESTOS

Los compuestos precursores de los derivados que fueron estudiados en esta tesis, son productos naturales aislados de -- plantas mexicanas, descritos en diferentes trabajos de investigación.

Estos son:

Estafiatona⁽²⁰⁾ (I)

Dihidroestafiatona⁽²⁰⁾ (II)

Tetrahidroestafiatona⁽²⁰⁾ (III)

Acetato de Zaluzanina A⁽²¹⁾ (XI)

Acetato de Zaluzanina C⁽²²⁾

Acetato de Dihidrozaluzanina C⁽²²⁾

Lactona Isofotasantónica (XVI)

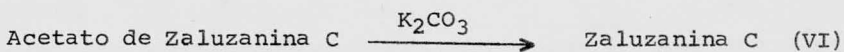
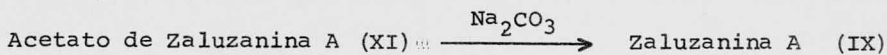
Matricarina⁽²⁴⁾

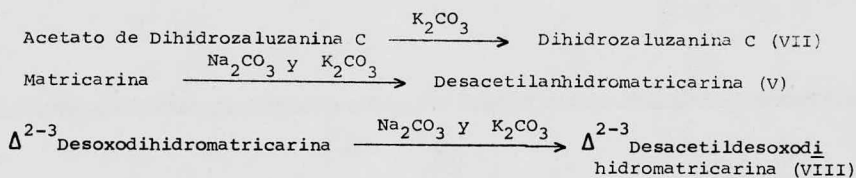
Δ^{2-3} Desoxodihidromatricarina.

Los derivados analizados fueron obtenidos por diferentes reacciones en el laboratorio, así tenemos:

L REACCION DE HIDROLISIS

La hidrolisis de los acetados de las diferentes lactonas se llevó a cabo utilizando Na_2CO_3 ó K_2CO_3 en un sistema --- $\text{MeOH}/\text{H}_2\text{O}$, según el caso de acuerdo a las siguientes reacciones:





TECNICA 1

Por cada 100 mg. de la muestra a hidrolizar se adicionan 10 ml. de MeOH se agregan enseguida 100 mg. de Na_2CO_3 disueltos en la menor cantidad de agua posible. Se deja a temperatura ambiente 24 horas. Se evapora a sequedad quedando un residuo en el recipiente al cual se agrega cloroformo, para disolver los compuestos orgánicos, filtrar y evaporar a sequedad.

TECNICA 2 (24)

A una solución de 35 mg. de K_2CO_3 en un ml. de agua y 2-ml. de MeOH se adicionan 25 mg. de la muestra a hidrolizar. Se refluja en baño de vapor 45 minutos, se elimina el MeOH a vacío y se acidifica con HCl 10%, se extrae exhaustivamente con cloroformo y se seca con Na_2SO_4 anh. Se evapora a sequedad.

TECNICA 3 (23)

34 mg. de la muestra a hidrolizar se disuelven en 12 ml. de MeOH adicionandose una solución de 81 mg. de K_2CO_3 en 2.5 ml. de agua. Se deja a temperatura ambiente 48 hrs. Se acidifica con ácido Acético. Se extrae con cloroformo, se lava, se seca y se evapora a sequedad.

La matricarina se hidroliza según diferentes técnicas obteniéndose como producto de la Desacetilanhidromatricarina -- (v). La deshidratación ocurre inmediatamente después de la hidrolisis.

Los productos obtenidos se purifican por cromatografía en placa de gel de Silice, utilizando básicamente Acetato de Etilo como eluyente.

REACCION DE ISOMERIZACION

Los compuestos obtenidos por isomerización del cierre lactónico del carbono C₅ al C₆ son los siguientes:

Zaluzanina A (IX) -----> Allozaluzanina A (XII)

Dehidrodihidrozaluzanina A (XIII) -----> Dehidrodihidroallozaluzanina A (XIV)

TECNICA (20)

50 mg, de la muestra disueltos en 3 ml. de MeOH se -- agregan a una solución de 50 mg. de KOH disueltos en un ml. de agua se refluja por 40 min., se acidifica con HCl al 10% hasta un pH aprox. de 1 y se deja en reposo de dos a tres días, al cabo de ese tiempo se extrae exhaustivamente con Acetato de Etilo, se seca con Na₂SO₄ anh. y se evapora a sequedad.

Los productos obtenidos son purificados por cromatografía en placa de gel de Silice, Eluyendose con una mezcla de Acetato de Etilo - Benceno 75-25.

REACCION DE OXIDACION

La oxidación de los grupos oxihidrilo de las lactonas se efectua utilizando el reactivo de Jones modificado⁽²³⁾ de -- acuerdo a las siguientes reacciones

Allozaluzanina A (XII) ----> Dehidroallozaluzanina A (XV)
 Dihidrozaluzanina C (VII) ----> Dehidrodihidrozaluzanina C
 Dehidroallozaluzanina A ----> Dehidrodihidroallozaluzanina A (XIV)
 Dihidrozaluzanina A (X) ----> Dehidrodihidrozaluzanina A (XIII)

TECNICA

Una muestra de 30 mg. de la substancia a oxidar se - mezcla con 8.8 mg. de CrO_3 en 3 ml de ácido Acético, los cuales se ponen en el cuarto frío por 2 días. Después de este tiempo - se observa un cambio de color de naranja a violeta suave, el - producto de reacción es neutralizado con Hidróxido de Sodio al 10%, se extrae con eter, se lava con agua y se seca con Na_2SO_4 -anh. Los cristales obtenidos se purifican por cromatografía en-placa de gel de Silice, utilizando Acetato de Etilo - Benceno - 75-25.

DUTERACION

Todos los compuestos deuterados estudiados en esta te - sis se obtuvieron por medio de lasiguiente técnica:

En una ampollita se colocan 5 mg. del compuesto a - deuterar agregando MeOD hasta disolución total, (aprox 1 ml.), -

se agrega enseguida 0.5 lml. de D_2O . La ampollita se cierra y se coloca en baño de vapor 3-7 días. (18)

La mezcla de deuteración se evapora hasta sequedad al vacío. El residuo da el producto deuterado con un rendimiento -- del 30 al 65% al ser analizado en el espectrómetro de masas.

En algunos casos al analizar el producto de reacción -- por espectrometría de masas se observaba que el intercambio con deuterio era muy pobre ó casi nulo. En estos casos se adicionaba de nuevo $MeOD$ y D_2O , repitiéndose la técnica dejando ahora en el baño de vapor varios días más.

La pureza de los compuestos se comprobó por distintos métodos: Espectrometría de masas, cromatografía en capa fina y -- puntos de fusión, comparándose estos últimos con los reportados.

Los rendimientos fueron del orden de 30-60% trabajándose se cantidades de 15 a 40 miligramos en las reacciones.

B) ANALISIS

Todos los compuestos fueron analizados en un espectrometro de masas de doble foco Hitachi-Perkin Elmer modelo RMU-7H.

Se empleó el sistema de introducción directa bajo las siguientes condiciones.

Temperatura de la cámara de ionización -- 190-200°C
Temperatura del sistema de introducción directa --- Variable
Voltaje de ionización ---- 70 - 75 ev.

Voltaje de aceleración ---- 3.8 KV.

Las cantidades usadas en el análisis fueron del orden de un miligramo.

C) DISCUSION Y RESULTADOS

G R U P O I

GUAYANOLIDOS QUE POSEEN UN GRUPO CARBONILO Y VARIAN EN EL NUMERO Y POSICION DE LAS DOBLES LIGADURAS

Los compuestos de este grupo: Estafiatona (I), Dihidroestafiatona (II) y Tetrahydroestafiatona (III) [Lámina I] - cuya única diferencia es el número de dobles ligaduras exocíclicas, presentan espectros de masa con la misma fragmentación, variando la abundancia relativa de los diferentes fragmentos y el pico base.

Presentan además diferencias de dos y/o cuatro unidades de masa, debido a la saturación de una ó de ambas dobles ligaduras, en los fragmentos característicos que involucran los átomos de carbono C_{10} y C_{11} .

Los fragmentos más significativos son los siguientes:

1.- ION MOLECULAR (M^+).

Se presenta en forma abundante a m/z 246, 248 y 250 - que corresponden a I II y III respectivamente, en cambio los fragmentos $M^+ - 15$ y $M^+ - 18$ son casi imperceptibles ó nulos, -

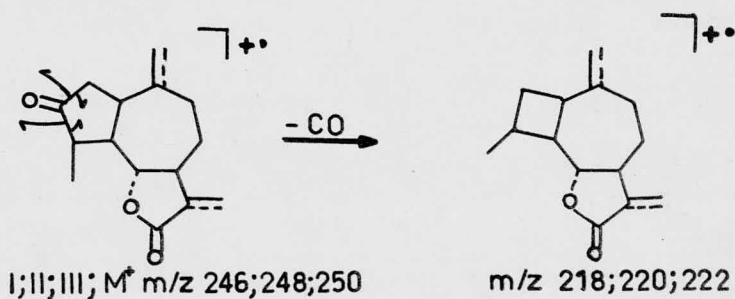
a diferencia de los sistemas Pseudoguayanólidos semejantes con cierre lactónico en C₆ en los cuales el pico base es el ión de m/z M⁺ - 15, debido a la pérdida del metilo angular de C₅, lo cual afirma el mecanismo propuesto para esta pérdida en esos sistemas. (19)

2.- PERDIDA DE CO (M⁺ - 28)

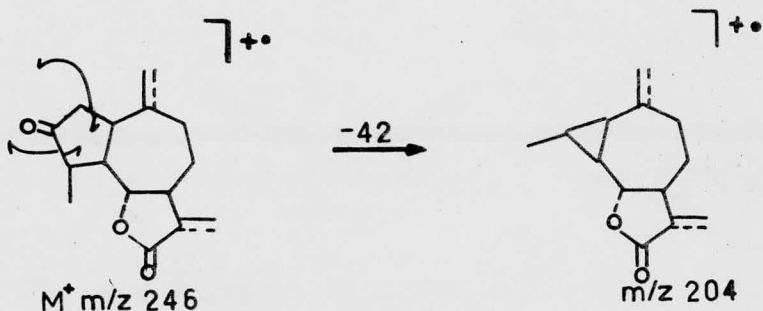
A partir del ión molecular estos compuestos pierden 28 unidades de masa que corresponden a la pérdida de un carbonilo - de acuerdo al siguiente mecanismo (Esquema 1).

3.- PERDIDA DE CETENO (M⁺ - 42)

El espectro de masas de I presenta la pérdida de 42 - unidades de masa a partir del ión molecular. II Y III no lo presentan. (Esquema 2).



ESQUEMA 1



ESQUEMA 2

4.- FRAGMENTO DE m/z [$M^+ - (28 + 15)$]

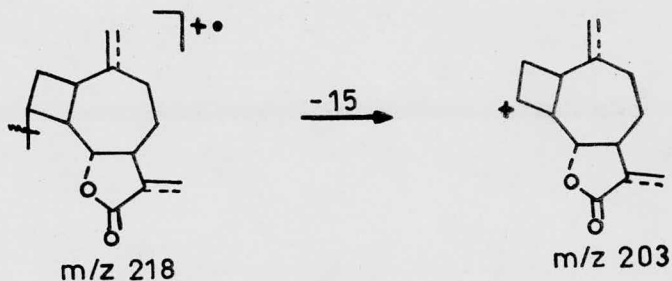
La subsecuente pérdida de 15 unidades de masa del fragmento ($M^+ - 28$) se debe a la salida del metilo de C_4 , para dar el ión de m/z 203 (esquema 3).

Los compuestos II y III presentan los picos de m/z 205 y 207 respectivamente.

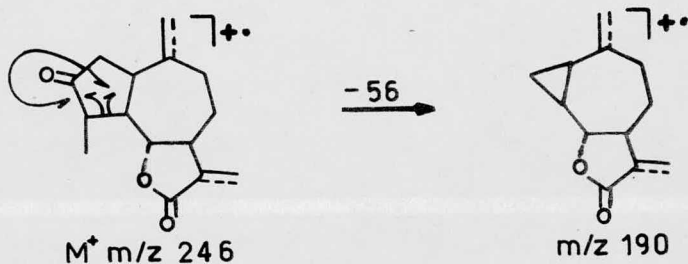
5.- FRAGMENTO DE m/z ($M^+ - 56$).

Este fragmento se obtiene por la pérdida del carbonilo de la pentanona conjuntamente con los carbonos C_4 y C_{15} para dar el fragmento de m/z 190 (esquema 4).

Los espectros de masas de los fragmentos II y III presentan los fragmentos de m/z 192 y 194 respectivamente de acuerdo al mecanismo propuesto.



ESQUEMA 3



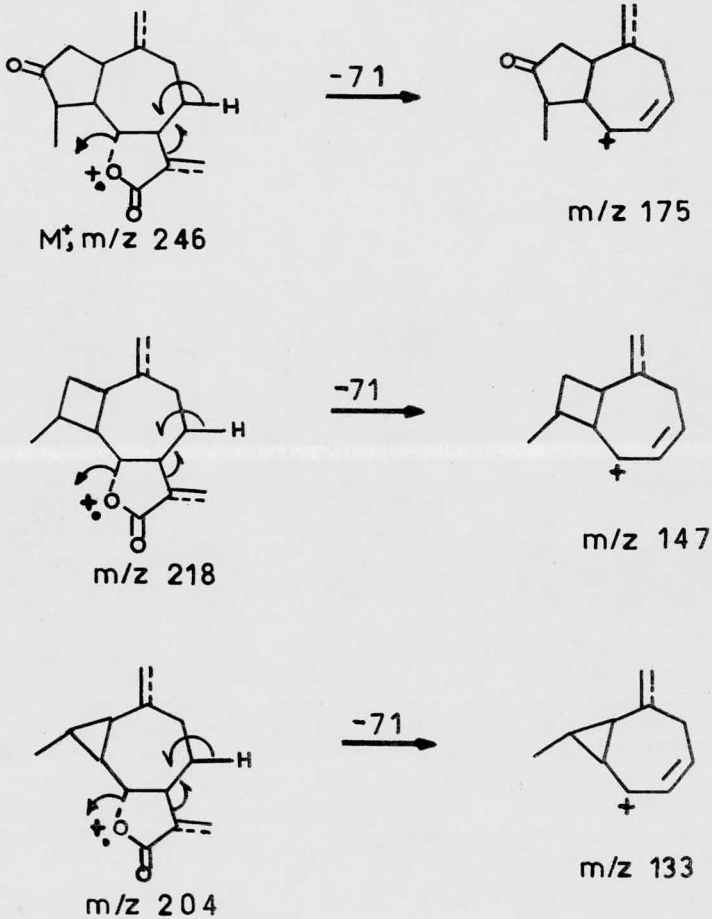
ESQUEMA 4

Asimismo los fragmentos de m/z 189, 191 y 193 de los espectros de masas de los compuestos I, II y III respectivamente, se deben a la pérdida de un hidrógeno, por ruptura homolítica de los fragmentos de m/z 190, 192 y 194, discutidos anteriormente.

6.- PERDIDA DEL ANILLO LACTONICO

A partir del ión molecular y de los fragmentos de m/z -128 y 204, se pierden los átomos de carbono C_{11} , C_{12} y C_{13} y los

dos átomos de oxígeno que en conjunto forman el anillo lactónico dando lugar a los fragmentos de m/z 175, 147 y 133 respectivamente. (esquema 5).



ESQUEMA 5

La formación del ión de m/z 175 también puede originarse del ión molecular por pérdida del anillo lactónico y un hidrógeno de C_6 . (esquema 6)

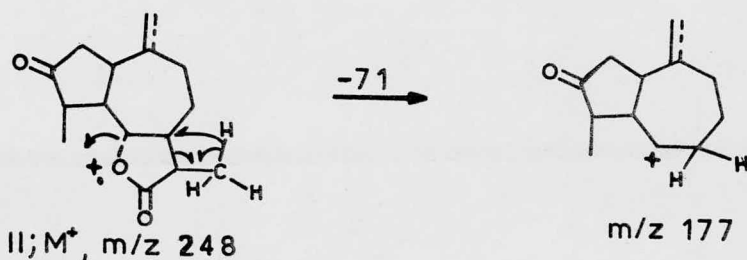


ESQUEMA 6

7.- PERDIDA DEL ANILLO LACTONICO CON TRANSPOSICION DE UN HIDROGENO.

Se ha reportado la pérdida del anillo lactónico⁽¹⁷⁾ -- con transposición del hidrógeno del carbono C_{13} al C_7 en compuestos semejantes. Así el fragmento de m/z 177 en el compuesto II -- se puede obtener al verificar el mecanismo propuesto en el esquema 7.

Este fragmento como es de esperarse casi no se presenta en el compuesto I debido a la doble ligadura $C_{11} - C_{13}$; pero es muy favorecido en el compuesto II debido a la ligadura sencilla entre estos carbonos; asimismo el compuesto III presenta el pico de m/z 179 que corresponde a este mecanismo.

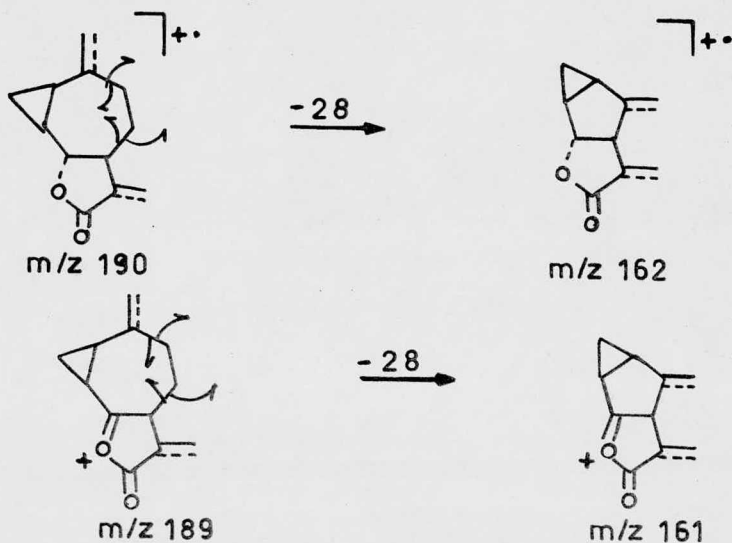


ESQUEMA 7

El análisis de los derivados deuterados de I, II y III (I-d, II-d y III-d) apoya los mecanismos propuestos en los esquemas 5 y 7.

8.- FRAGMENTO DE m/z 161 y 162

Los Fragmentos de m/z 161 y 162 indican la pérdida de 28 unidades de masa de los iones 189 y 190 respectivamente según el siguiente mecanismo (esquema 8).

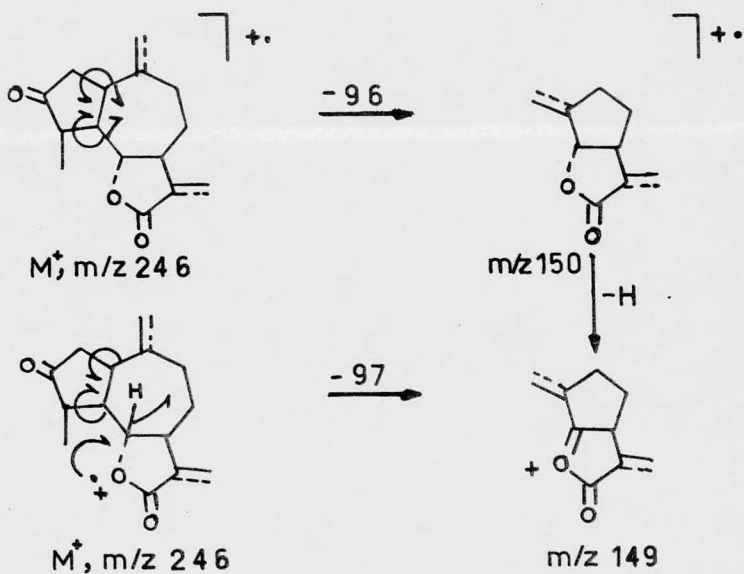


ESQUEMA 8

Los compuestos II y III presentan los fragmentos correspondientes con 2 y 4 unidades de masa más en cada uno de ellos.

9.- FRAGMENTOS DE m/z 150 y 149 (P.B.)

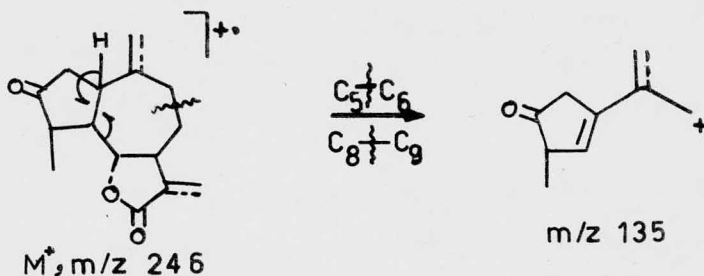
Estos fragmentos provienen del ión molecular por ruptura entre los enlaces C_1-C_{10} y C_5-C_6 , perdiéndose la ciclopentano-na. Esta ruptura se efectúa en gran abundancia dando lugar a la formación de los iones más importantes: el pico base a m/z 149 y el segundo en abundancia a m/z 150 (esquema 9).



ESQUEMA 9

10.- RUPTURA ENTRE $C_5 - C_6$ Y $C_8 - C_9$ CON PERDIDA DE HI
DROGENO

La ruptura entre los enlaces C_8-C_9 se favorece por ser β a la doble ligadura de C_{10} ; y $C_5 - C_6$ con pérdida de un hidrógeno de C_1 da origen al fragmento m/z 135 (esquema 10).



ESQUEMA 10

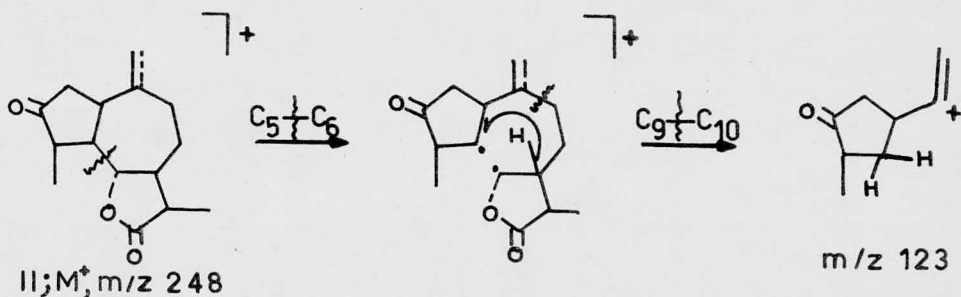
El fragmento de m/z 136 se origina de igual manera que ión de m/z 135 pero sin pérdida del hidrógeno de C_1 quedando como radical ionico.

En los espectros de masas de II y de III se observan los fragmentos 135, 136, 137 y 138 respectivamente que se obtienen de acuerdo a la fragmentación del esquema 10.

11.- RUPTURA ENTRE LOS ENLACES $C_5 - C_6$ Y $C_9 - C_{10}$ CON-
O SIN PERDIDA DE HIDROGENO

La formación de los fragmentos de m/z 121 y 122 se verifica en forma semejante a las anteriores, efectuándose una ruptura entre $C_9 - C_{10}$ y $C_5 - C_6$ con o sin pérdida del hidrógeno de

C_1 (esquema 10) los compuestos II y III, además de estos fragmentos se encuentran los iones de m/z 123 y 125 respectivamente los cuales corresponden a la ruptura entre los enlaces $C_5 - C_6$ y $C_9 - C_{10}$ con transposición de un hidrógeno de C_7 ó C_8 al átomo de carbono C_5 (esquema 11) (17, 19)



ESQUEMA 11

12.- FRAGMENTO DE m/z 105.

Este fragmento puede obtenerse de los fragmentos de m/z 175 y 133 (esquema 12).

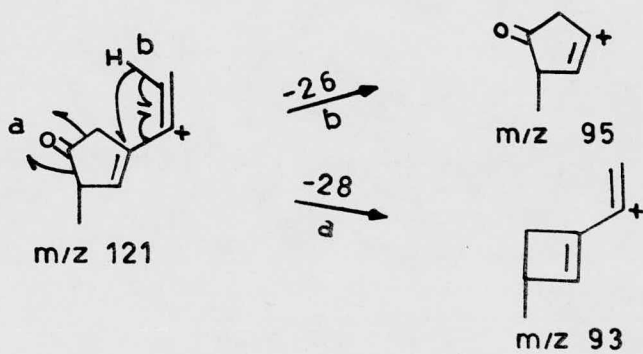
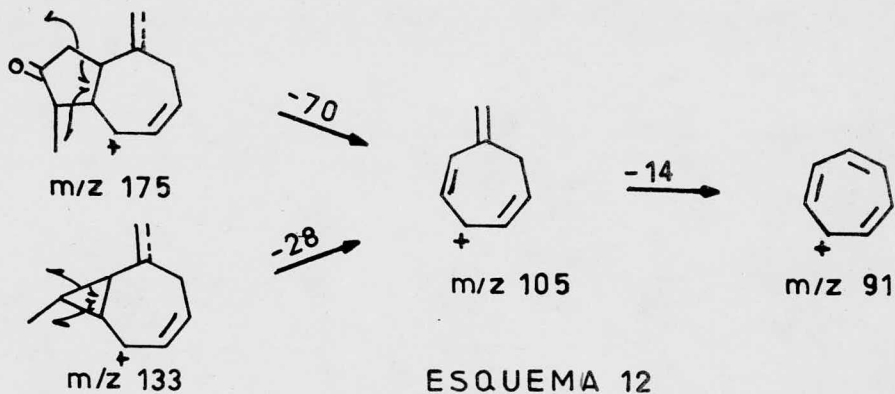
13.- PERDIDA DE 26 Y 28 UNIDADES DE MASA A PARTIR DE LOS FRAGMENTOS DE m/z 121, 123 y 125.

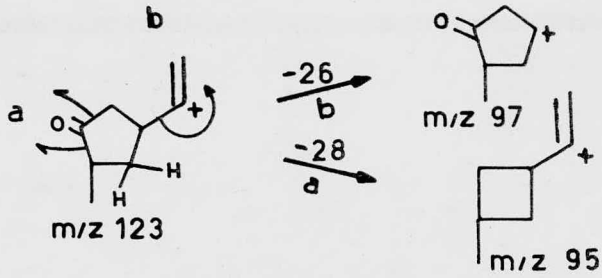
Del compuesto I tenemos pérdidas de 26 y 28 unidades de masa que corresponden a CO y C_2H_2 , que provienen del fragmento m/z 121 (esquema 13).

El compuesto II además de estas pérdidas presenta los fragmentos que se originan del ion de m/z 123 (esquema 14).

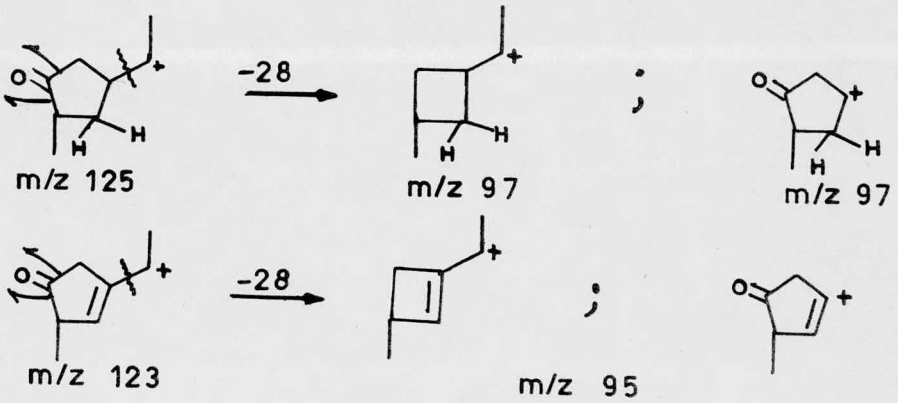
Así también el compuesto III presenta pérdida de 28 --

unidades de masa a partir de los fragmentos de m/z 123 y 125 (esquema 15).





ESQUEMA 14



ESQUEMA 15

Los espectros de masas de todos los compuestos analizados de esta serie presentan a masas bajas la misma fragmentación, la cual es típica de alcanos ciclicos, existiendo en la mayoría de estos fragmentos un origen térmico. Los espectros -- analizados no presentan picos metaestables, esta característica ya ha sido reportada en sistemas semejantes. (19) No pudiendose comprobar los mecanismos propuestos por este método, son en cambio afirmados por el estudio de los espectros de masas de los respectivos derivados deuterados.

14.- PATRON DE FRAGMENTACION

Los compuestos I, II y III presentan un mismo patrón de fragmentación y sus fragmentos se pueden dar en un solo esquema general. (esquema general 1)

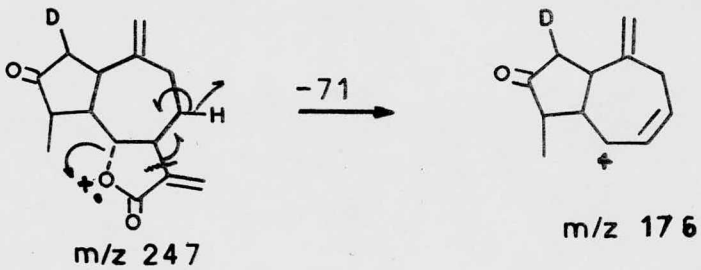
15.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS

La comprobación de los mecanismos propuestos se hizo mediante la deuteración de los compuestos, obteniendose 2d-Estafiatona, 2d-Dihidroestafiatona y 2d-Tetrahidroestafiatona (I-d, II-d y III-d respectivamente) cuyos espectros de masas presentan la misma fragmentación que los compuestos originales, aumentando el valor en una unidad de masa para los compuestos que conservan el carbono C₂ monodeuterado. Los diferentes fragmentos se presentan en el esquema general 2.

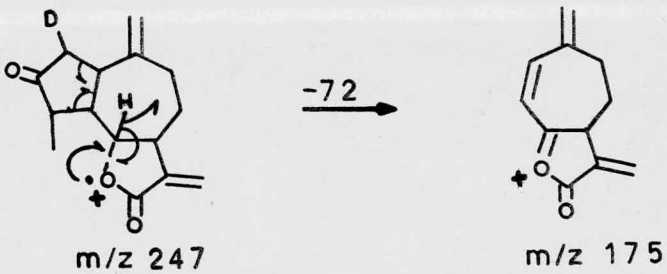
Así tenemos el siguiente ejemplo:

El fragmento de m/z 175 puede obtenerse por dos rutas

distintas: a) pérdida del anillo lactónico (esquema 16). b) pérdida del anillo cetónico de cinco miembros (esquema 17).



ESQUEMA 16



ESQUEMA 17

El análisis del espectro de masas del derivado deuterado 2d-Estafiatona muestra la presencia de los fragmentos de m/z -176 y 177 en mayor abundancia que el de m/z 175, lo cual indica-

que la pérdida del anillo lactónico es más favorable para originar estos fragmentos, llevándose a cabo según los mecanismos propuestos en los esquemas 5 y 16.

GUAYANOLIDO CON UN METILENO EN C₄

La Dehidrozaluzanina C (IV) [Lámina I] que sólo se diferencia de la Estafiatona (I) en tener un grupo metileno en C₄ en lugar del metilo que posee la Estafiatona, presenta un patrón de fragmentación que no varía mucho de los patrones de este grupo ya analizados, en cuanto al tipo de fragmentos, presentando diferencias muy ligeras en la abundancia relativa, acentuándose estas diferencias en el pico base y en el ión molecular.

Las principales diferencias con los compuestos I, II y III son:

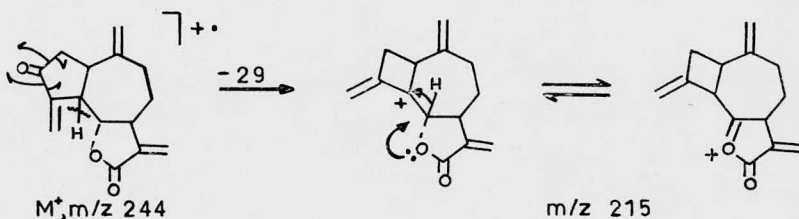
1.- ION MOLECULAR.

El ión molecular se presenta menos abundante en el compuesto IV que en los compuestos anteriores, mientras que los fragmentos $M^+ - 15$ y $M^+ - 18$ se hacen más abundantes en IV.

2.- FRAGMENTO $M^+ - 29$

La pérdida de 29 unidades a partir del ión molecular se presenta en IV como una diferencia con los compuestos I, II y III que no lo presentan. Esta se debe a la pérdida de CO y un hidrógeno β a la doble ligadura. (esquema 18). La ruptura del enlace entre los carbonos C₂ y C₃ se favorece ya que es α al --

carbonilo y P a la doble ligadura de C₄, que aunado a la pérdida del Hidrógeno de C₅ suman las 29 unidades.



ESQUEMA 18

3.- PICO BASE

El pico base de la Dehidrozaluzanina C que se presenta a m/z 150 se obtiene por un mecanismo igual al de los fragmentos de m/z 149 y 150 del compuesto I y los fragmentos de m/z 151 y - 152 del compuesto II (esquema 9) los cuales son los de mayor --- abundancia en estos espectros.

Los demás fragmentos presentan mecanismos iguales a -- los ya discutidos.

GUAYANOLIDOS CON EL GRUPO CARBONILO EN C₂ Y LAS TRES DOBLES LIGA DURAS ENDOCICLICAS

A diferencia de los anteriores compuestos esta estruc- tura que corresponde a la Desacetilanhidromatricarina (V) [Lámi-

na I] presenta el grupo carbonilo en el átomo de carbono C₂ y - las tres dobles ligaduras endo (Δ^{3-4} , Δ^{8-9} y Δ^{10-1}) dos de ellas en el anillo de 7 miembros y una en el anillo cetonico de 5 miembros.

El espectro de masas presenta el ion molecular muy --- abundante, siendo el pico base, debido a la gran estabilidad que posee esta molecula al tener las dobles ligaduras conjugadas con el carbonilo, a diferencia de la poca abundancia los iones moleculares de las estructuras I, II, III y IV.

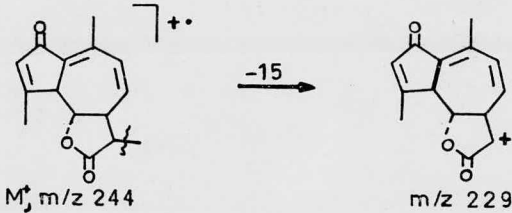
La fragmentación a masas bajas es muy poco abundante - aunque sigue presentando los picos característicos que se encuentran en los espectros de masas de los anteriores compuestos.

Es de notar que los fragmentos más abundantes a masas-bajas son aquellos característicos de compuestos aromáticos (m/z 91, 77, 65, 63, 53 y 51).

Los fragmentos más característicos son:

1.- PERDIDA DE METILO ($M^+ - 15$)

Este compuesto presenta en forma clara el fragmento --- $M^+ - 15$ aunque muy poco abundante, debido a su estructura pierde el metilo de C₁₃ (esquema 19).



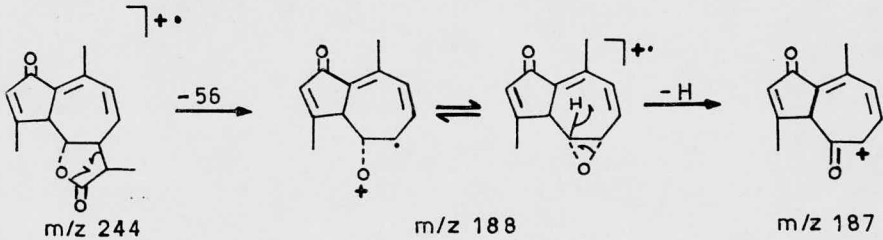
ESQUEMA 19

2.- FRAGMENTOS DE m/z ($M^+ - 28$) y ($M^+ - 29$)

Estos se presentan en igual abundancia siguiendo los mecanismos de fragmentación ya discutidos, (esquemas 1 y 18) para dar los fragmentos de m/z 215 y 216.

3.- FRAGMENTOS A m/z 188 y 187

El fragmento de m/z 188 se obtiene del ión molecular - el cual pierde 56 unidades de masa que corresponde al carbonilo de la lactona conjuntamente con los carbonos C_{11} y C_{13} . A su vez este fragmento (m/z 188) pierde un Hidrógeno originando el fragmento m/z 187 (esquema 20).



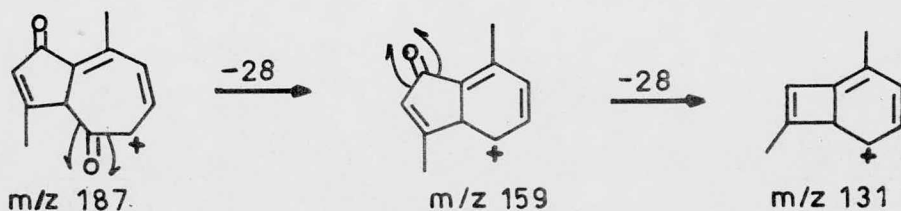
ESQUEMA 20

4.- FRAGMENTOS A m/z 173, 171, 145 y 143

Estos fragmentos se originan por mecanismos de fragmentación ya discutidos. Esquemas 5 y 7

5.- FRAGMENTOS A m/z 159 y 131

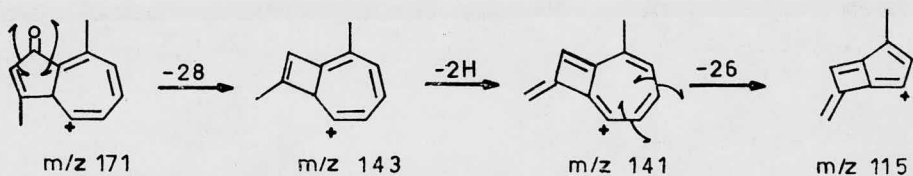
El fragmento de m/z 187 da origen a estos dos fragmentos (m/z 159 y 131) por pérdida consecutiva de los dos grupos -- carbonilo. (esquema 21).



ESQUEMA 21

6.- FRAGMENTOS DE m/z 143, 141 y 115.

El fragmento de m/z 171 pierde 28 unidades de masa dando lugar al ion de m/z 143 por pérdidas del grupo CO. A su vez - este se estabiliza perdiendo dos Hidrógenos y tener todo el sistema conjugado, originando el ion m/z 141 el cual pierde 26 unidades de masa originando el fragmento de m/z 115. (esquema 22).

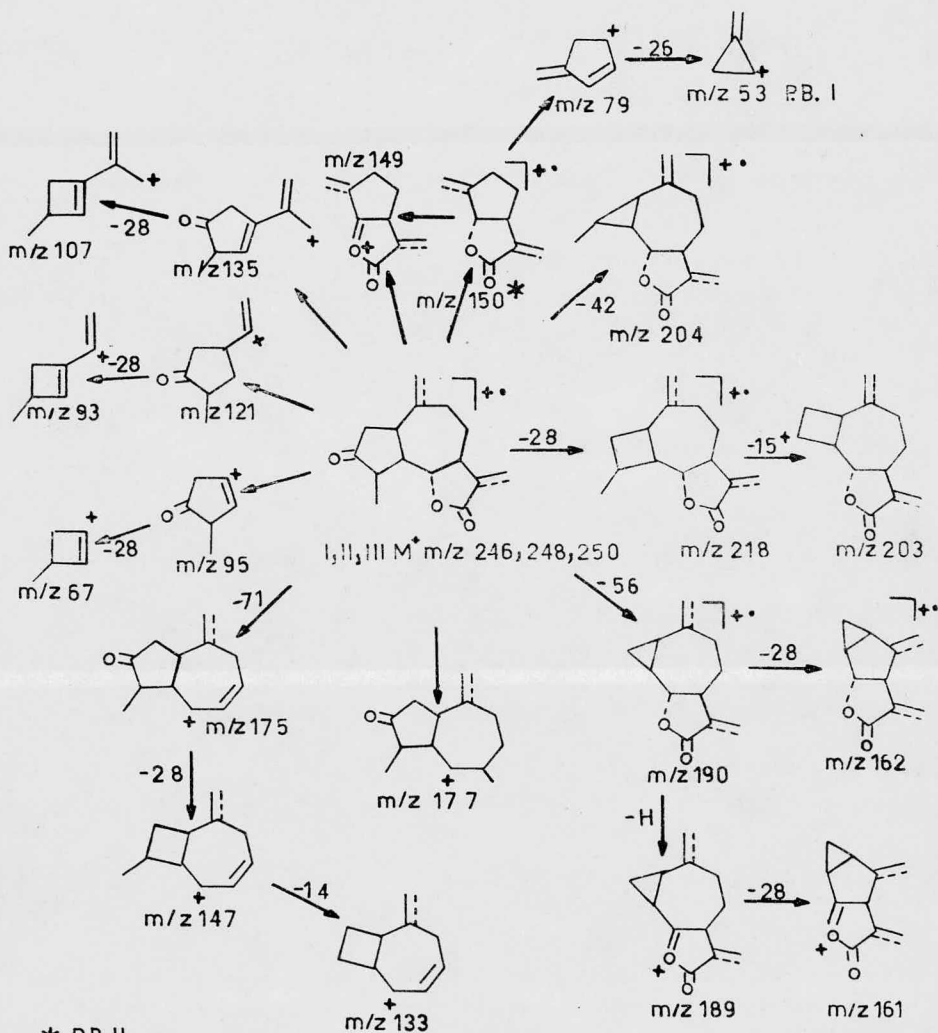


ESQUEMA 22

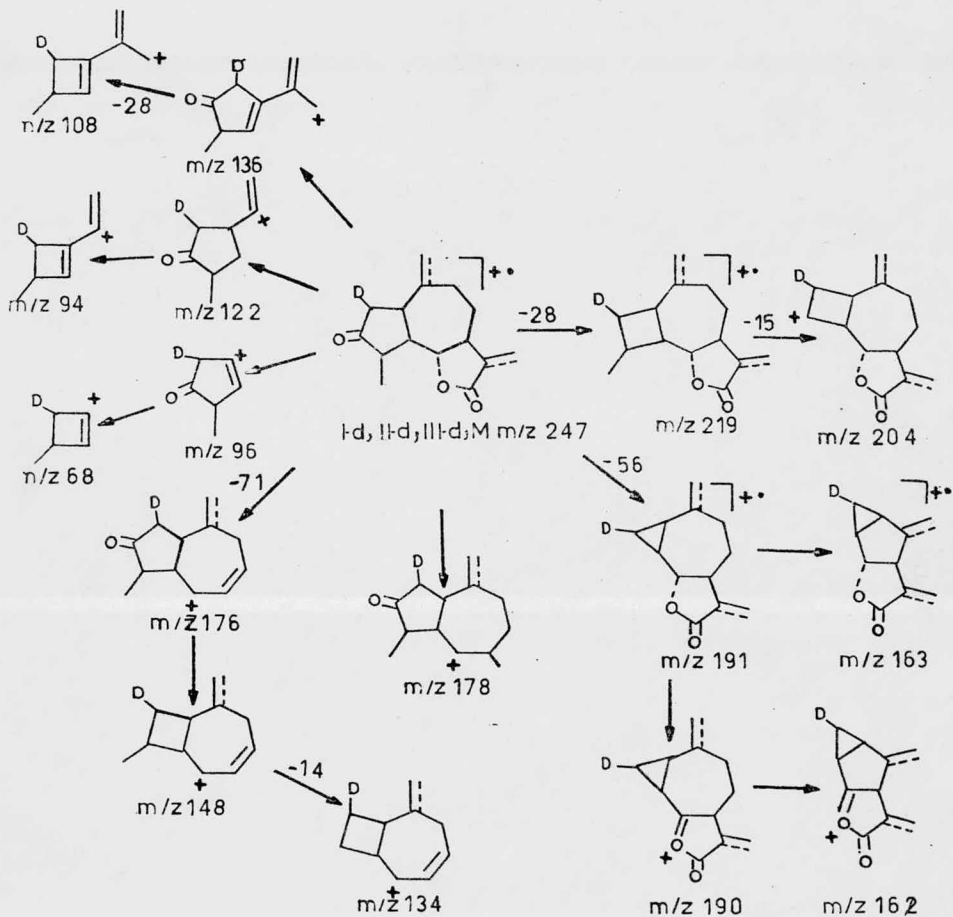
9.- PATRON DE FRAGMENTACION

El patrón de fragmentación de este compuesto es muy semejante al de los anteriormente analizados, si bien presenta una menor cantidad de fragmentos debido a la estabilidad de la estructura. (Esquema general 3).

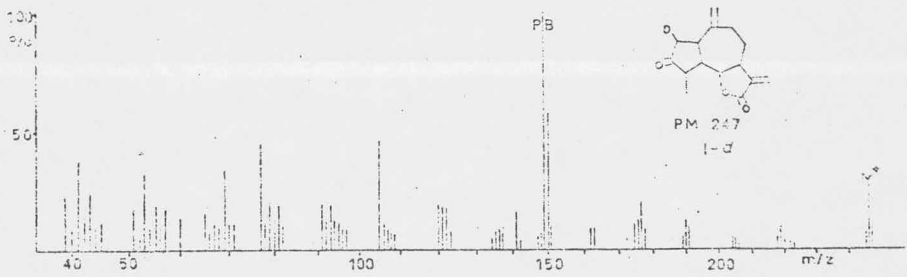
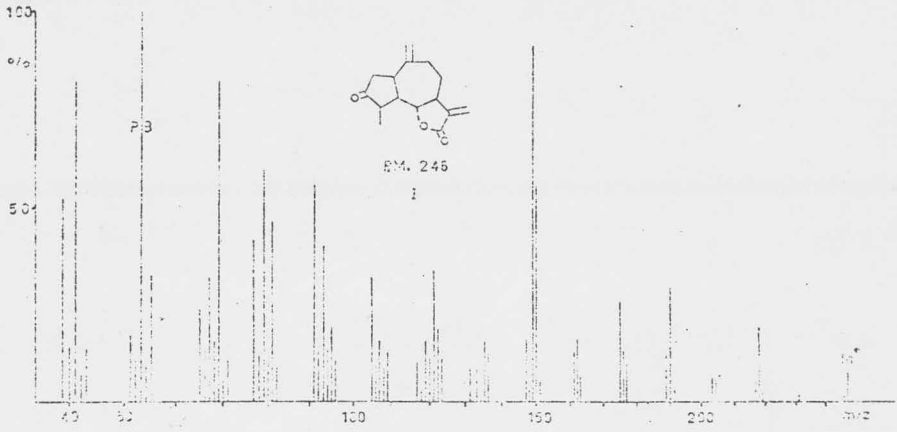
Se trató de obtener el derivado deuterado de este compuesto, bajo las condiciones que se obtuvieron los demás derivados, pero no se observa un intercambio de Hidrógenos por Deuterio en esta molécula que sea significativo y aplicable para la comprobación de los mecanismos propuestos.

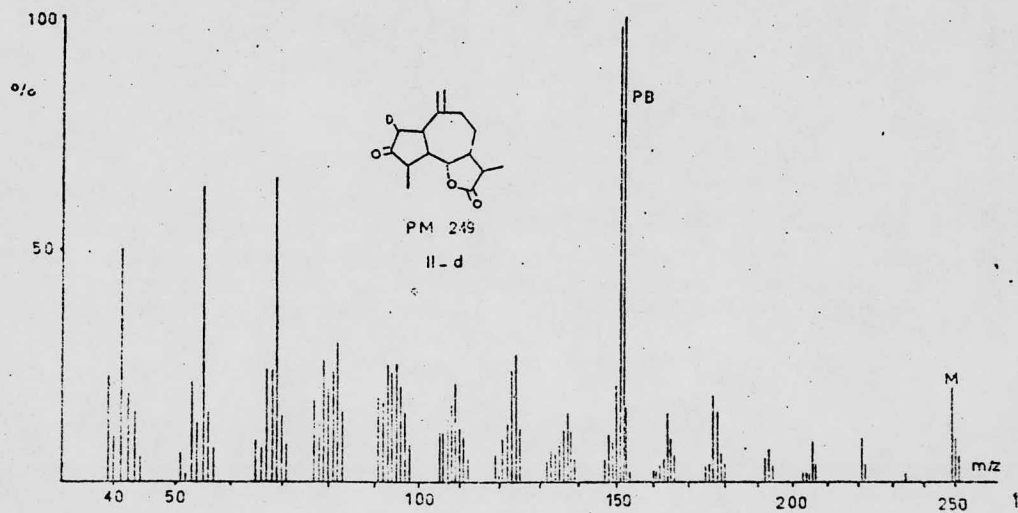
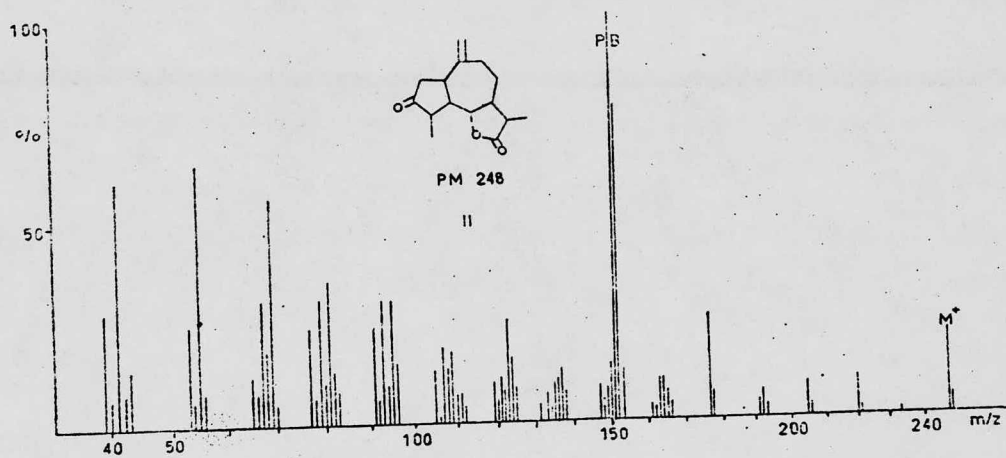


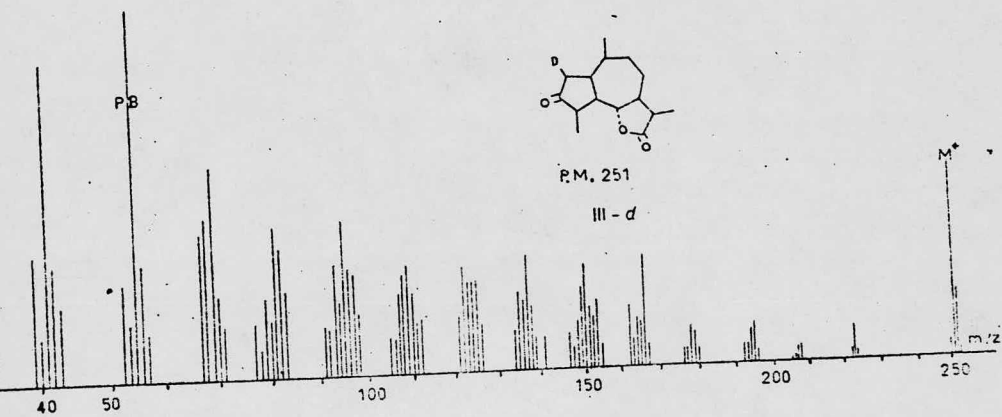
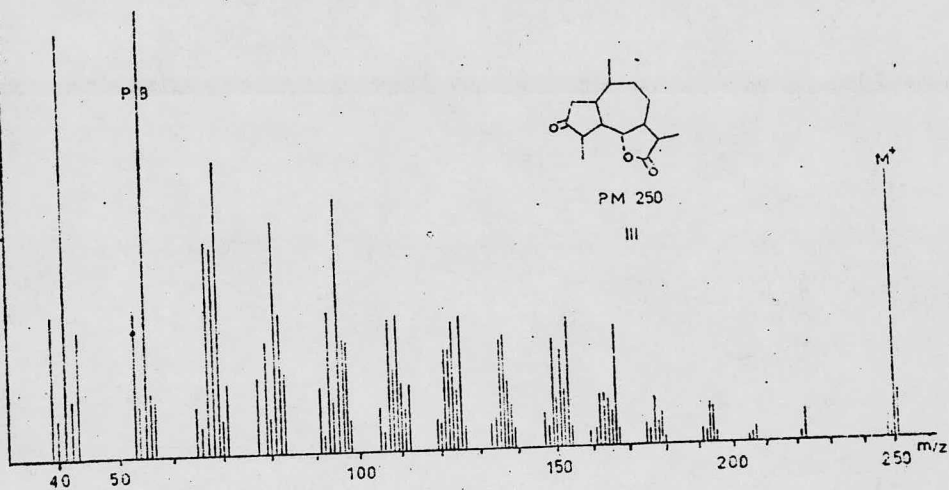
ESQUEMA GENERAL 1

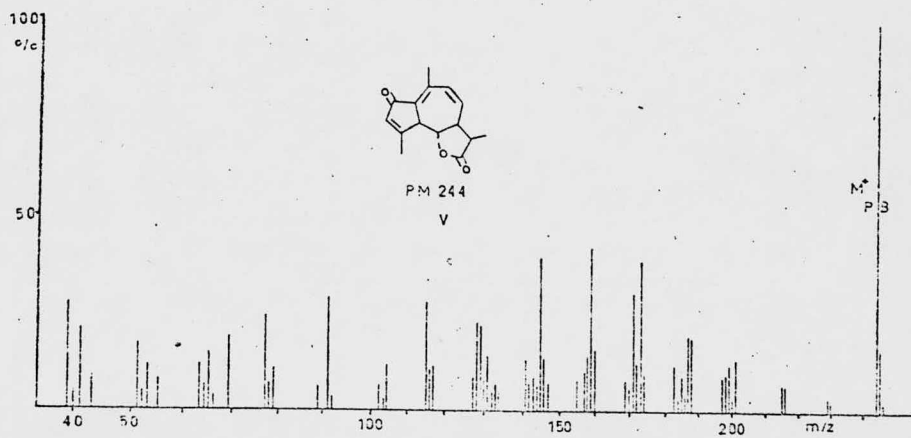
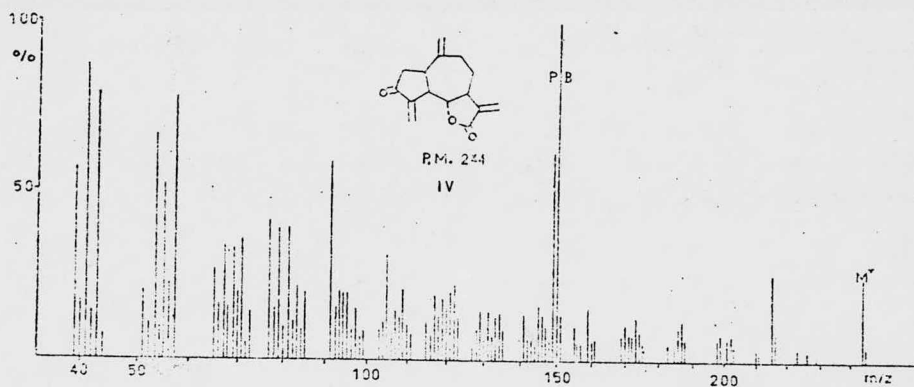


ESQUEMA GENERAL 2









G R U P O II

LACTONAS SESQUITERPENICAS GUAYANOLIDAS CON UN GRUPO OXIHDRILO

Este grupo de lactonas presenta en su estructura un -- grupo OH, a diferencia de las anteriores que poseen un grupo CO. Las lactonas de este grupo se diferencian entre si, en la posi-- ción del grupo OH así como en el número de dobles ligaduras y su posición.

Este grupo comprende los siguientes compuestos: Zaluza nina C (VI), Dihidrozaluzanina C (VII) y Δ^{2-3} Desacatil desoxo dihidromatricarina (VIII)[lámina 1] .

Los espectros de masas de VI y VII presentan fragmen-- tos que siguen un mismo patrón de fragmentación. Cuando los frag mentos poseen el anillo lactónico presentan dos unidades de masa mas cuando provienen de VII que cuando provienen de VI debido a la doble ligadura exociclica que presenta el compuesto VI en el anillo lactónico.

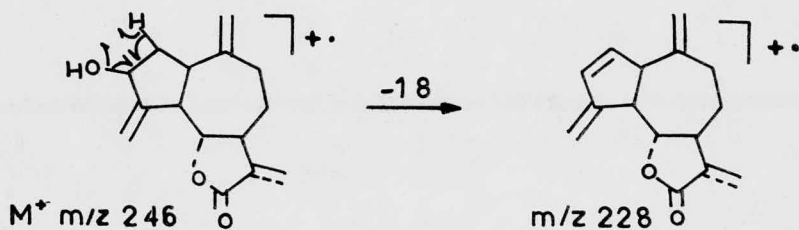
Los fragmentos más característicos son:

1.- ION MOLECULAR.

Los compuestos VI y VII presentan el ión molecular en forma abundante a m/ z 246 y 248 respectivamente.

2.- FRAGMENTO $M^+ - 18$.

Este fragmento se presenta en mediana abundancia corres pondiendo a la pérdida de una molécula de agua a partir del ión molecular. (Esquema 23).

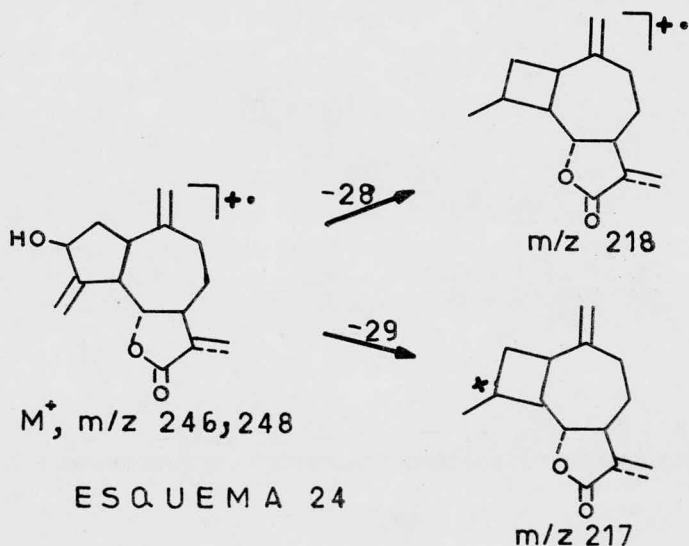


ESQUEMA 23

La subsecuente pérdida de 15 unidades de masa a partir de este fragmento da origen al ión de $m/z 213$.

3.- FRAGMENTOS DE $m/z M^+-28$ y M^+-29 .

Los compuestos VI y VII presentan en sus espectros de masa los fragmentos M^+-28 y M^+-29 en forma clara aunque no muy abundante, estas pérdidas se verifican a través de los siguientes mecanismos. (Esquema 24).



ESQUEMA 24

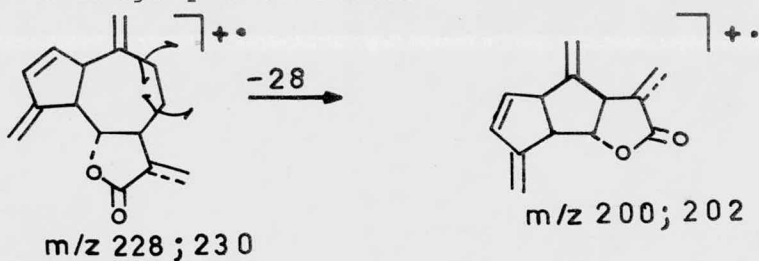
4.- FRAGMENTO DE m/z $[M^+ - (18 + 28)]$.

El fragmento de m/z 200 proviene del fragmento ($M^+ - 18$) perdiendo 28 unidades de masa que corresponden a Etileno, de los átomos de carbono C_8 y C_9 del Guayanólido. (Esquema 25).

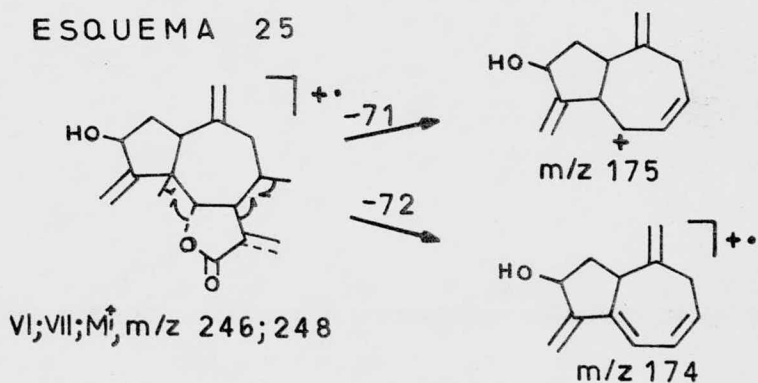
El espectro de masas de VII presenta el ión de m/z 202 que corresponde a estas pérdidas.

5.- FRAGMENTOS DE m/z 174, 175, 157 y 156.

El ión molecular pierde 71 y 72 unidades de masa que corresponden al anillo lactónico acompañado con uno ó dos átomos de Hidrógeno respectivamente, originando los fragmentos de m/z 175 y 174. (Esquema 26). A su vez estos fragmentos pierden una molécula de agua para dar los iones de m/z 157 y 156 respectivamente.



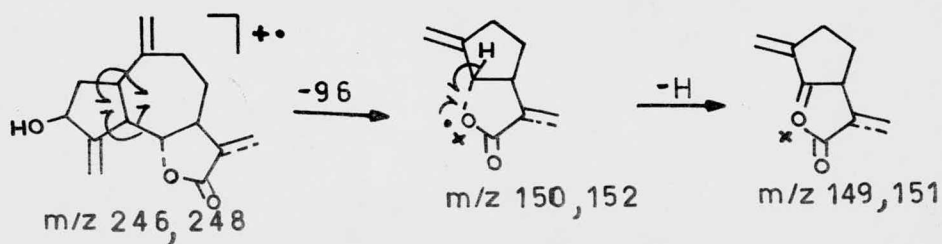
ESQUEMA 25



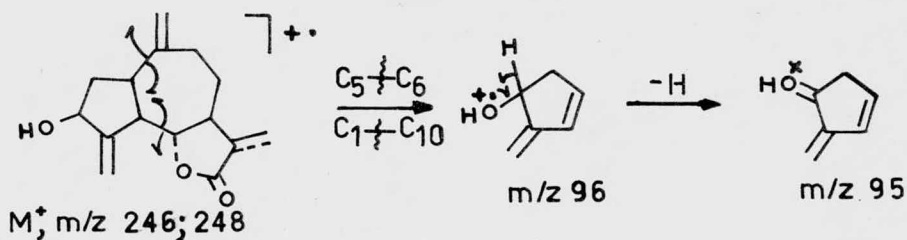
ESQUEMA 26

6.- FRAGMENTO DE m/z 150.

El fragmento de m/z 150 proviene del ión molecular, el cual sufre ruptura homolítica entre los enlaces C_1-C_{10} y C_5-C_6 , dando origen a dos radicales iónicos de m/z 150 y 96. Cada uno de estos dos radicales iónicos pierde un Hidrógeno para dar los iones de m/z 149 y 95 respectivamente. (Esquemas 27 y 28)



ESQUEMA 27

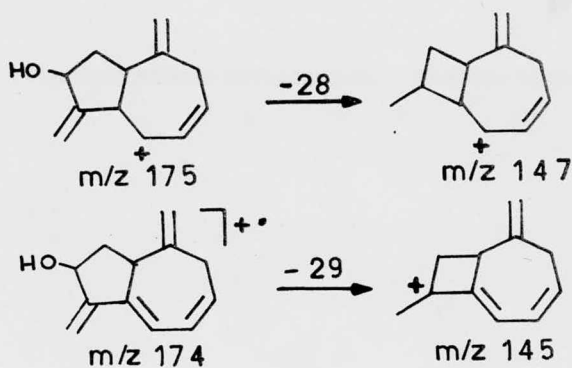


ESQUEMA 28

7.- FRAGMENTOS DE m/z 147 y 145.

El fragmento de m/z 175 pierde 28 unidades de masa para dar el ión de m/z 147, mientras que el ión de m/z 174 pierde

29 unidades de masa originando el ión de m/z 145 (Esquema 29).



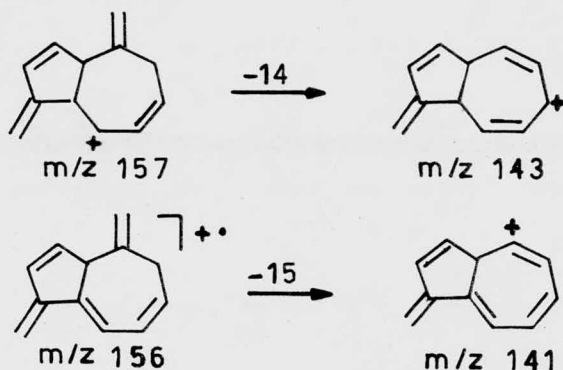
ESQUEMA 29

8.- FRAGMENTOS DE m/z 143 y 141.

El fragmento de m/z 143 se origina del fragmento de m/z 157 por pérdida de 14 unidades de masa; El fragmento de m/z 156 pierde 15 unidades de masa para dar el ión de m/z 141. (Esquema-30).

9.- FRAGMENTOS DE m/z 135 y 137, RUPTURA ENTRE LOS ENLACES C_5--C_6 Y C_8--C_9 AMBOS β A DOBLE LIGADURA.

Los iones de m/z 135 y 137 provienen del ión molecular por ruptura entre los enlaces C_5--C_6 y C_8--C_9 , los cuales se encuentran β a doble enlace. La formación del fragmento de m/z 137 involucra la transposición de un Hidrógeno de C_7 ; La formación del ión de m/z 135 involucra la pérdida del Hidrógeno de C_1 . Ambos mecanismos ya se discutieron anteriormente, esquemas 10 y 11.



ESQUEMA 30

10.- FRAGMENTO DE m/z 129, 131 y 133.

Los fragmentos de m/z 143, 145 y 147 pierden cada uno 14 unidades de masa para dar origen a los iones de m/z 129, 131- y 133 respectivamente.

11.- FRAGMENTOS DE m/z 123, 122 y 121.

El ión molecular sufre ruptura entre los enlaces C_5--C_6 y C_9--C_{10} :

a).- Con transposición de un Hidrógeno de C_7 para dar el ión de m/z 123. (Esquema 11).

b).- Sin transposición dando lugar al radical iónico - m/z 122.

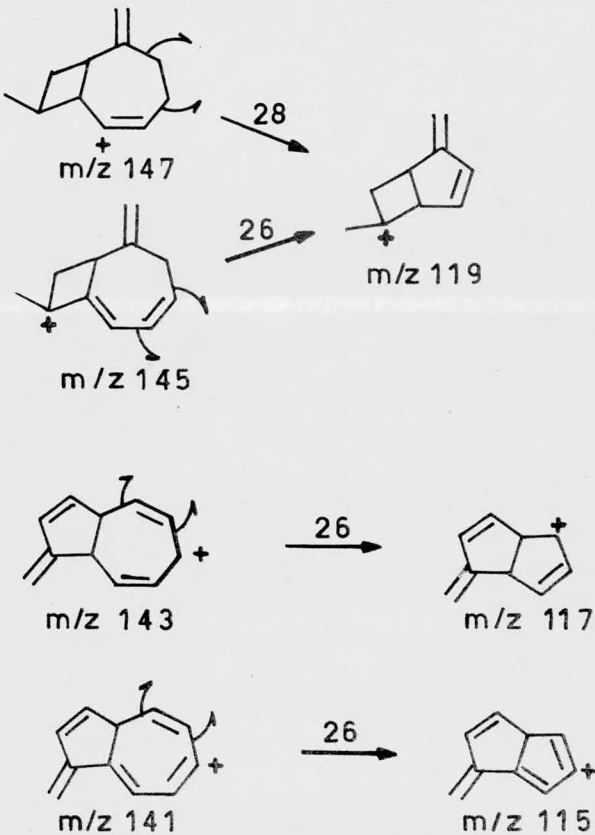
c).- Con la pérdida de un Hidrógeno de C_1 para dar el ión de m/z 121. (esquema 109).

12.- FRAGMENTOS DE m/z 119, 117 y 115.

El fragmento de m/z 119 puede provenir de dos rutas di

ferentes: Pérdida de 28 unidades de masa del fragmento de m/z -- 147 ó bien pérdida de 26 unidades de masa del fragmento de m/z - 145.

Los fragmentos de m/z 117 y 115 pueden provenir de los iones de m/z 143 y 141 respectivamente, por pérdida de 26 unidades de masa. (Esquema 31).



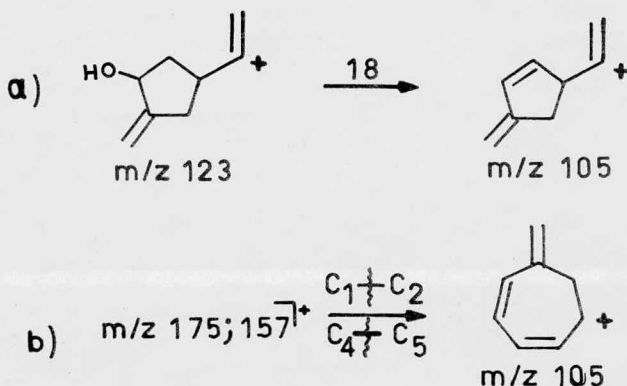
ESQUEMA 31

13.- FRAGMENTO DE m/z 105.

El fragmento de m/z 105 puede provenir de dos rutas - diferentes:

a).- El ión de m/z 123 pierde una molécula de agua originando el ión de m/z 105.

b).- Los fragmentos de m/z 155 y 157 pueden perder -- los carbonos C₂, C₃, C₄ y C₅ para dar el ión de m/z 105. (Esquema 32).



ESQUEMA 32

La fragmentación a masas bajas es semejante en todos- estos sistemas y corresponde a la degradación final de la molé- cula, ya sea por impacto electrónico sobre los diferentes frag- mentos ó bien por descomposición térmica.

El pico base en ambos compuestos es el ión de m/z 41.

El patrón de fragmentación de los compuestos VI y VII

se puede presentar por lo tanto en un solo esquema general. (Esquema general 4).

GUAYANOLIDO CON EL GRUPO-OH EN C₈

La Δ^{2-3} desacetildesoxodihidromatricarina (VIII) [Lámina I] presenta a diferencia de los anteriores compuestos de este grupo, el oxihidrilo en el carbono C₈, y sólo una doble ligadura endocíclica. Presenta fragmentos de masa diferentes a -- los anteriores compuestos de este grupo, pero básicamente sigue rutas de fragmentación ya establecidas anteriormente.

Presenta como pico base el ión de m/z 81 que proviene del segundo fragmento en abundancia (m/z 108), y el fragmento de m/z 41 (pico base en los compuestos VI y VII) se presenta en gran abundancia.

Los principales fragmentos son:

1.- ION MOLECULAR

Lo presenta en forma abundante a m/z 250.

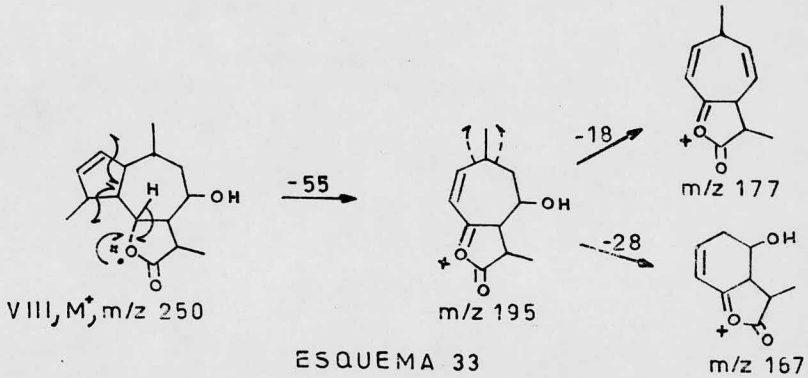
2.- PERDIDA DE AGUA.

A partir del ión molecular de agua para dar el ión de m/z 232, el cual pierde a su vez 15 unidades de masa originando el ión de m/z 217.

3.- PERDIDA DE LOS CARBONOS C₂, C₃, C₄ Y C₁₅.

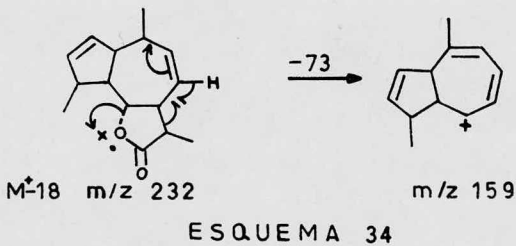
El fragmento de m/z 195 se origina del ión molecular, por pérdida de los carbonos C₂, C₃, C₄ Y C₁₅ Y eliminación de un átomo de Hidrógeno. El fragmento de m/z 195 puede perder 18-

6 28 unidades de masa formando los iones de m/z 177 y 167 respectivamente. (Esquema 33).



4.- FRAGMENTO DE m/z 159.

A partir del ión M^+ -18 se pierde el anillo lactónico-para dar el ión de m/z 159. (Esquema 34).

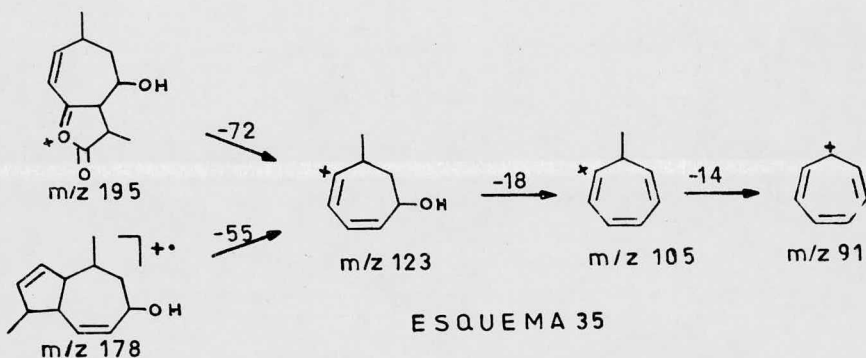


5.- FRAGMENTO DE m/z 149 y 134.

Porvienen estos fragmentos (149 y 134) de la pérdida consecutiva de 18 y 15 unidades de masa del ión de m/z 167. Este ión se presenta en el esquema 33, los mecanismos ya han sido discutidos anteriormente.

6.- FRAGMENTO DE m/z 123.

Este fragmento de m/z 123 puede provenir del fragmento de m/z 195 por pérdida del anillo lactónico ó bien del ión de m/z 178 por pérdida del anillo de cinco miembros. (Esquema 35).

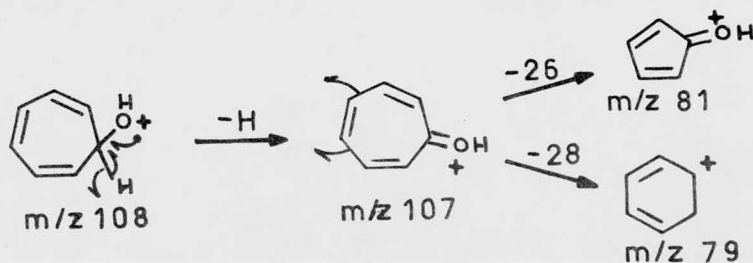


7.- FRAGMENTOS DE m/z 121 y 119.

Se obtienen del ión molecular por rupturas ya discutidas anteriormente entre los enlaces C_5-C_6 y C_8-C_9 . (Esquema 10). La ruptura del enlace C_8-C_9 se favorece por ser α al Oxígeno del grupo OH del C_8 .

8.- FRAGMENTOS DE m/z 108, 107 y 81.

El fragmento de m/z 108 es el segundo en abundancia -- (98%) el cual pierde un Hidrógeno dando lugar al ión de m/z 107. Este pierde a su vez 26 unidades de masa para originar el fragmento de m/z 81 que es el pico base. (Esquema 36). El espectro de masas del derivado deuterado VIII-d, indica en estos fragmentos la presencia del átomo de Deuterio, con que fue marcado el grupo OH.

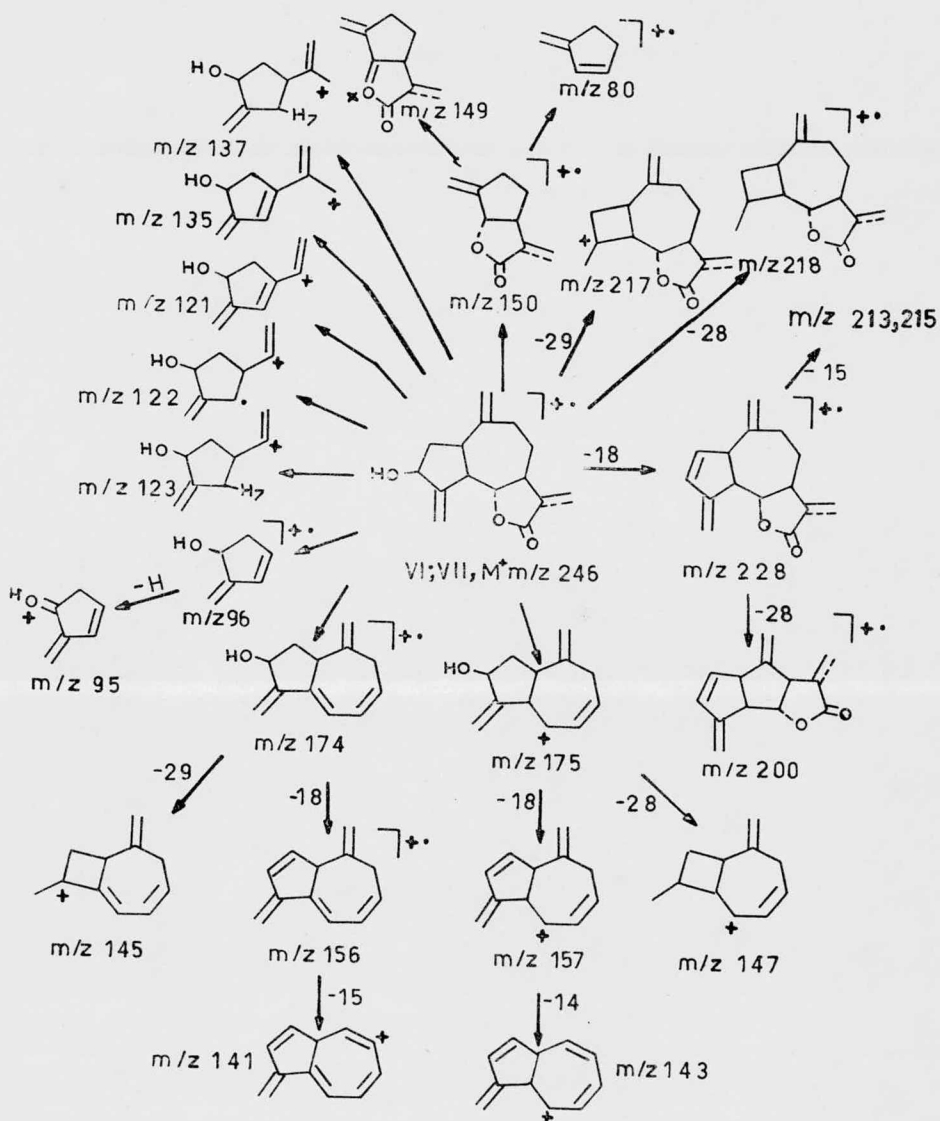


ESQUEMA 36

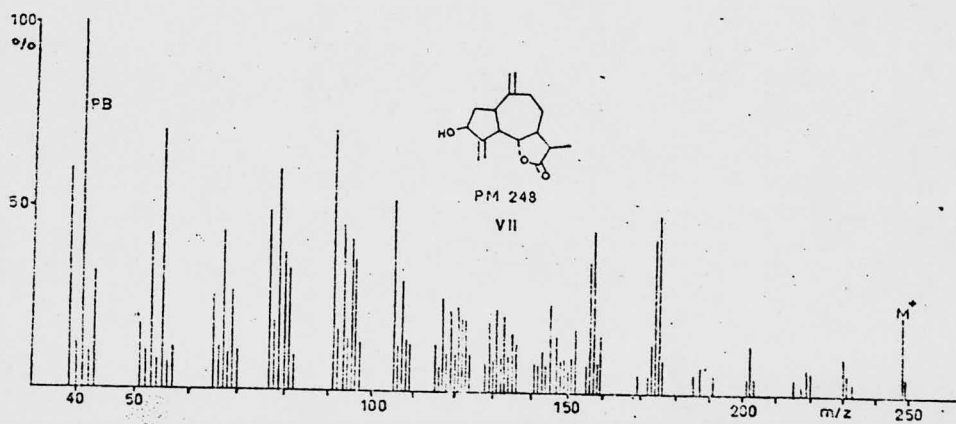
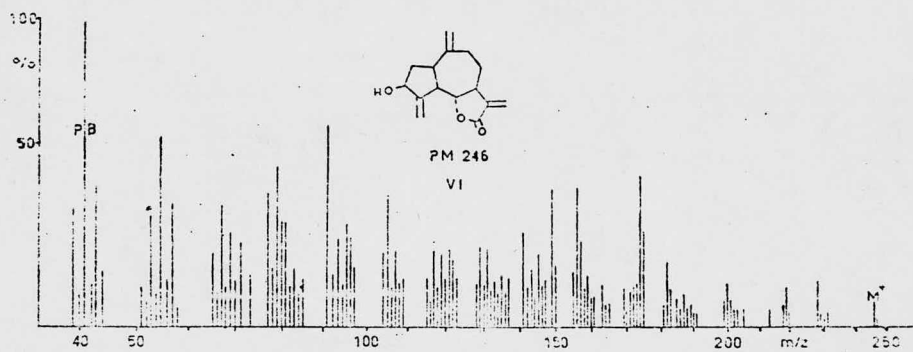
9.- La fragmentación a masas bajas es similar a la de los sistemas ya analizados. El patrón de fragmentación de este compuesto se presenta en el esquema general 5.

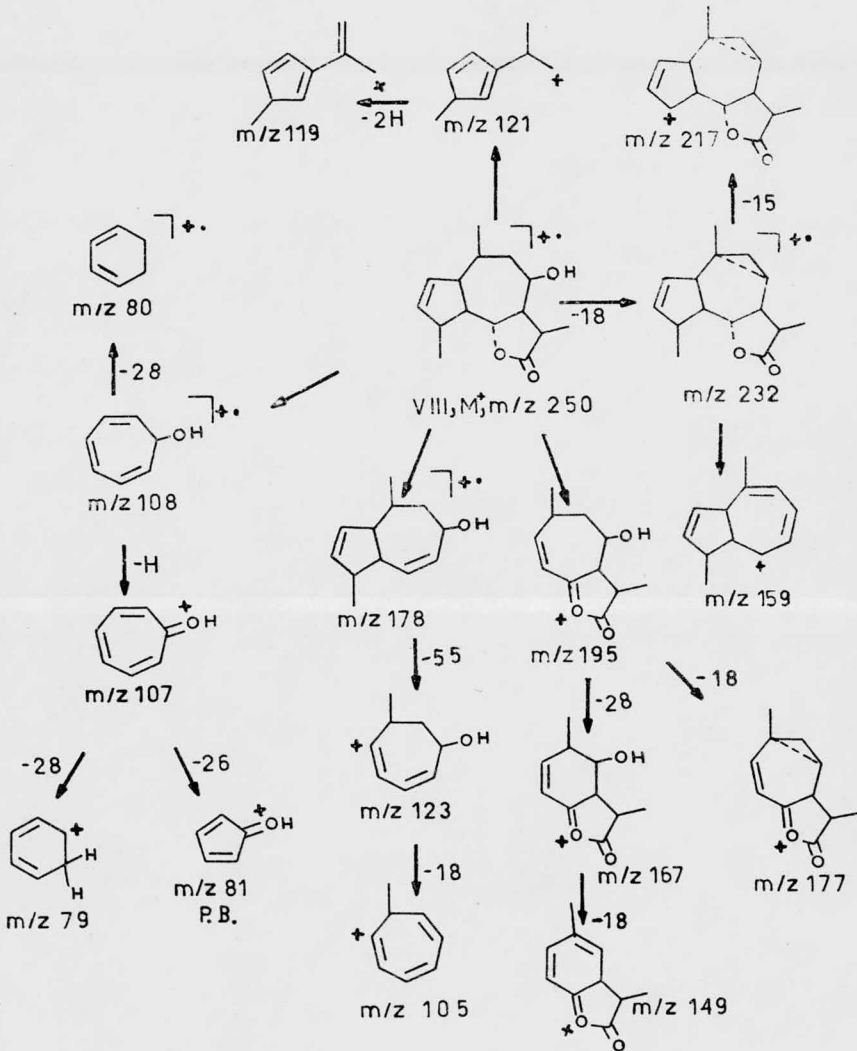
10.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

La elucidación de los mecanismos propuestos se logró con la ayuda del espectro de masas del derivado monodeuterado -- VIII-d [Lámina I], cuyo patrón de fragmentación concuerda con el propuesto para el derivado no deuterado. Esquema general 6.

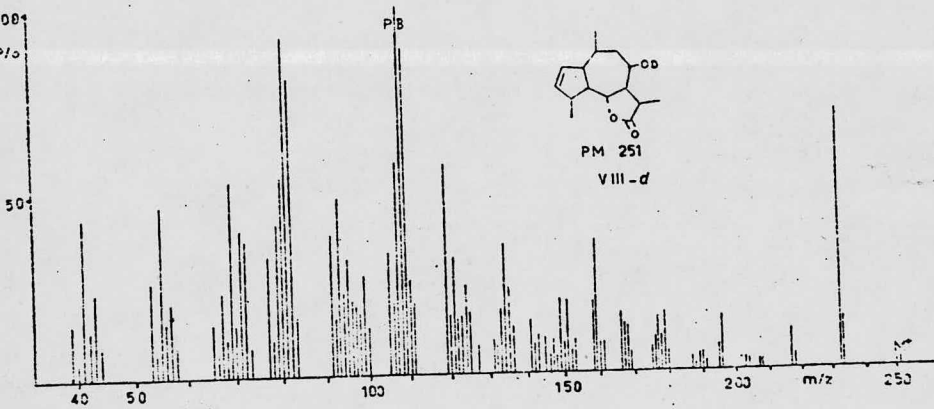
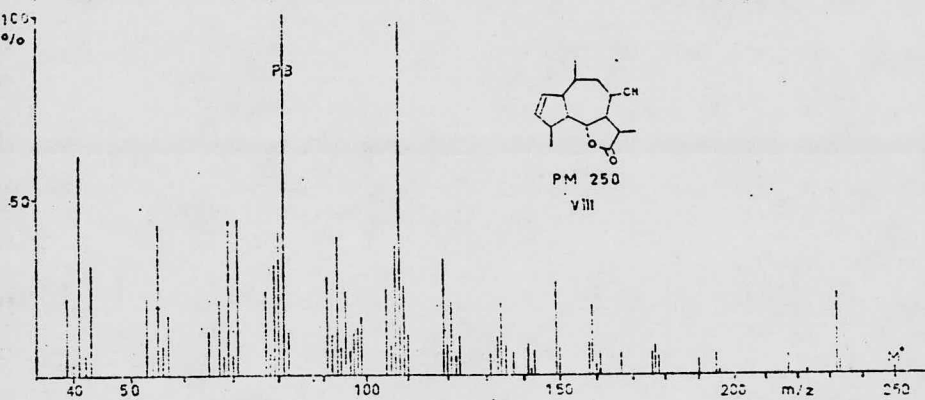


ESQUEMA GENERAL 4





ESQUEMA GENERAL 5



G R U P O III

Los compuestos que componen este grupo son Lactonas Sesquiterpénicas Guayanólidas que poseen en su estructura dos grupos oxihidrido, presentando el anillo lactónico con cierre en C_5 ó C_6 , con un enlace σ entre los carbonos C_8 y C_{10} formando un sistema de cuatro anillos fusionados.

LACTONAS CON CIERRE LACTONICO EN C_5

Estos compuestos difieren entre sí en que el átomo de carbono C_{11} tiene unido un metilo ó un metileno.

Los espectros de masas de la Zaluzanina A (IX) y de la Dihidrozaluzanina A (X) [Lámina II] presentan patrones de fragmentación muy semejantes, presentando los mismos fragmentos a excepción de aquellos que tienen el átomo de carbono C_{11} , donde se presenta una diferencia de dos unidades de masa más para las iones que provienen del compuesto X, con respecto al compuesto IX.

Así mismo presenta diferencias en la abundancia relativa, siendo en general más abundantes los fragmentos del compuesto X, lo cual indica una mayor estabilidad en sus iones.

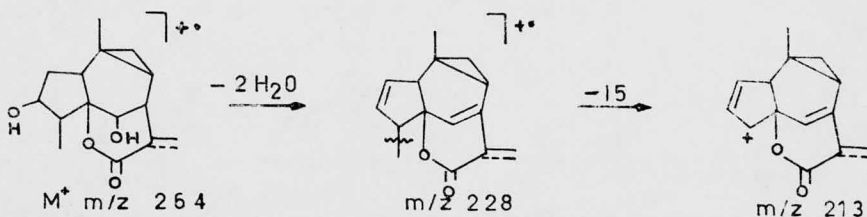
1.- ION MOLECULAR.

El ión molecular (M^+) se presenta en el compuesto IX en forma casi imperceptible a m/z 264 mientras que en X el ión molecular a m/z 266 se aprecia en forma muy clara. El ión de m/z

$M^+ - 15$ se presenta en ambos compuestos muy insignificante, (m/z - 249 y 251 respectivamente).

2.- PERDIDA DE AGUA.

Los espectros de masas de ambos compuestos presentan la pérdida de dos moléculas de agua a partir del ión molecular, involucrando la salida de los dos grupos oxihidrilo. Consecutivamente se pierde de estos fragmentos 15 unidades de masa que corresponden a un metilo. (Esquema 37).

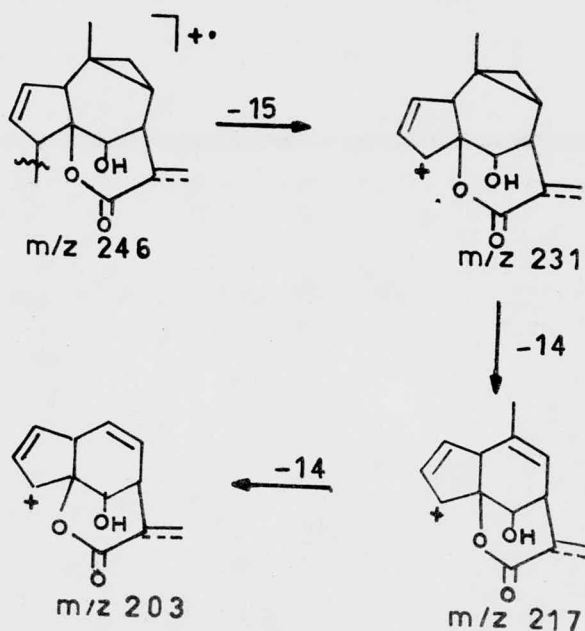


ESQUEMA 37

Como es de esperarse el compuesto X presenta los fragmentos de m/z 248, 230 y 215, que corresponden a las mismas pérdidas dadas para IX.

3.- FRAGMENTOS DE m/z 231, 217 y 203.

Los fragmentos de m/z 231, 217 y 203 provienen del ión de m/z 246 ($M^+ - 18$) el cual pierde consecutivamente 15, 14 y 14 unidades de masa que corresponden al metilo de C_4 , al metileno- C_9 y C_{14} respectivamente. (Esquema 38).



ESQUEMA 38

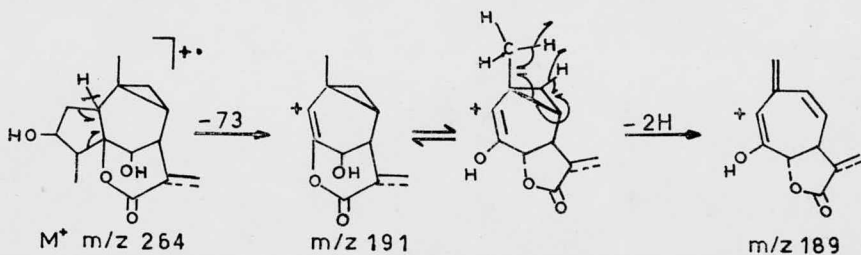
El espectro de masas del compuesto X presenta los iones de m/z 219 y 205 que corresponden a estas pérdidas. Así mismo los espectros de masas de los derivados deuterados de estos compuestos: 3-OD, 6-OD Zaluzanina A (IX-2d) y 3-OD, 6-OD Dihidro zaluzanina A (X-2d) [Lámina II] presentan la pérdida inicial de 19 unidades de masa (-DHO) del ión molecular, así como los anteriores fragmentos, los cuales presentan una unidad de masa más que en los compuestos originales, indicando la conservación de un grupo OD en la estructura.

4.- FRAGMENTOS DE m/z 191 y 189.

El fragmento de m/z 191 proviene del ión molecular, - que pierde 73 unidades de masa, involucrando la pérdida del anillo de 5 miembros así como un átomo de Hidrógeno.

Este fragmento de m/z 191 pierde a su vez dos Hidrógenos para dar el ión de m/z 189. (Esquema 39).

El espectro de masas del derivado bideuterado IX-2d - indica que estos iones conservan en su estructura un átomo de Deuterio.



ESQUEMA 39

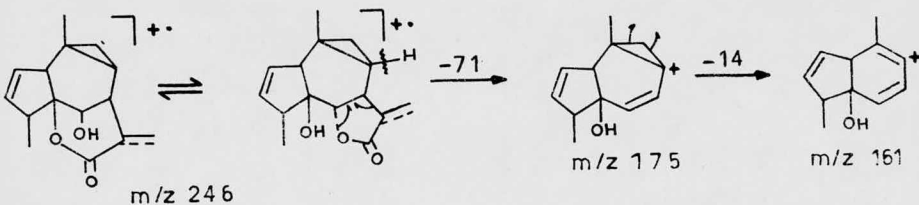
5.- FRAGMENTO DE m/z 185.

Este fragmento puede originarse a partir de dos rutas diferentes: a) Pérdida de 28 unidades de masa del ión de m/z 213. b) Pérdida de 18 unidades del ión de m/z 203.

5.- FRAGMENTO DE m/z 175.

El ión de m/z 175 se origina por pérdida del anillo lactónico, con eliminación de un Hidrógeno de C_8 a partir del

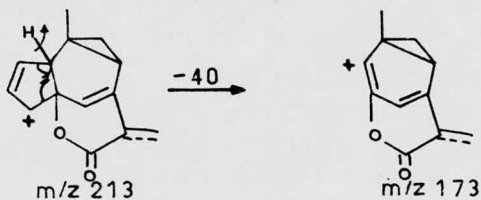
fragmento de m/z 246, el cual sufre primero un rearrreglo en el cierre lactónico. La pérdida consecutiva de 14 unidades de masa de este ión da lugar a la formación del fragmento de m/z 161. - (Esquema 40).



ESQUEMA 40

7.- FRAGMENTO DE m/z 173.

El fragmento de m/z 213 verifica una pérdida de 40 -- unidades de masa, perdiendo los carbonos C_2 , C_3 y C_4 para dar el ión de m/z 173. (Esquema 41).

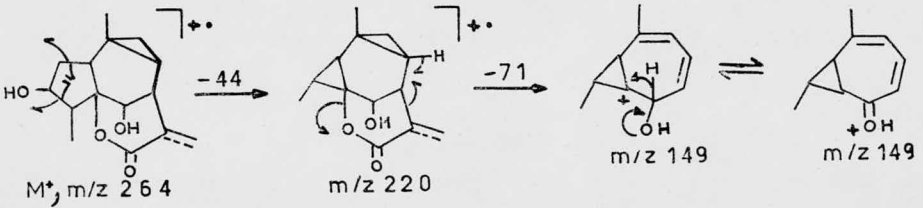


ESQUEMA 41

Como es de esperarse, el compuesto X presenta el ión de m/z 175 que corresponde a este mecanismo.

8.- FRAGMENTO DE m/z 149.

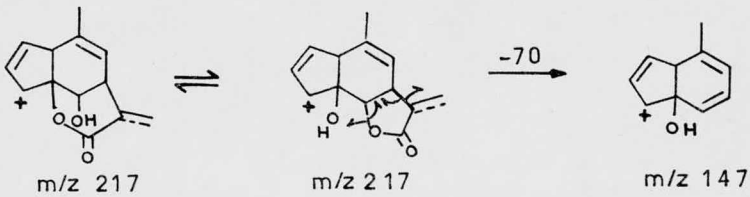
El fragmento de m/z 149 se origina del ión de m/z 220 por pérdida del anillo lactónico y un Hidrógeno. El fragmento de m/z 220, a su vez, se origina del ión molecular por pérdida de 44 unidades de masa que corresponden a los átomos de carbono C_2 , C_3 y el grupo OH. (Esquema 42).



ESQUEMA 42

9.- FRAGMENTO DE m/z 147.

El ión de m/z 147 proviene del fragmento de m/z 217, el cual se rearregla para perder el anillo lactónico. (Esquema 43).



ESQUEMA 43

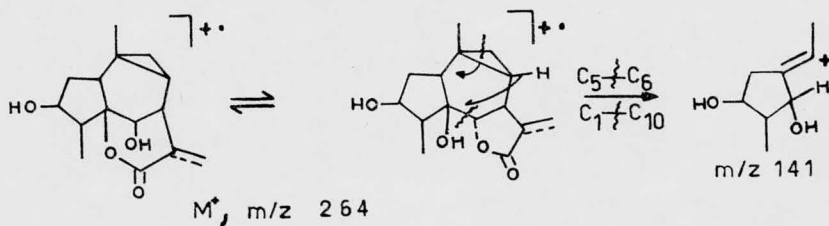
La presencia del ión de m/z 147 en el espectro de masas del compuesto X apoya la pérdida del anillo lactónico, se aumenta a m/z 149 149, así mismo los espectros de masas de los derivados bideuterados presentan un solo Deuterio en estos fragmentos, lo cual está de acuerdo con el mecanismo propuesto.

10.- FRAGMENTO DE m/z 143.

El fragmento de m/z 161 pierde una molécula de agua - para dar el ión de m/z 143, el cual se confirma al analizar el espectro de masas del derivado bideuterado.

11.- FRAGMENTO DE m/z 141; RUPTURA ENTRE LOS ENLACES-
 C_5-C_6 Y C_9-C_{10} CON TRANSPOSICION DE UN HIDROGENO
 NO.

Los compuestos IX y X se rearreglan en su cierre lactónico y sufren ruptura entre los enlaces C_5-C_6 Y C_9-C_{10} con transposición del Hidrógeno de C_7 a C_5 a partir del ión molecular, quedando el anillo lactónico cargado, originándose de esta manera el ión de m/z 141. (Esquema 44).



ESQUEMA 44

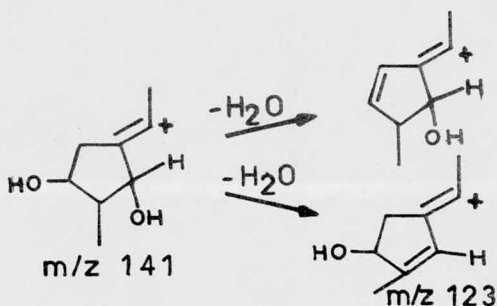
Este mecanismo de fragmentación lo confirma el análisis del espectro de masas del derivado bideuterado, el cual presenta dos átomos de Deuterio, (m/z 143) para este fragmento.

12.- FRAGMENTOS DE m/z 135, 133 y 131.

Estos fragmentos se obtienen por pérdidas de 14 unidades de masa de los iones de m/z 149, 147 y 145 respectivamente.

13.- FRAGMENTO DE m/z 123.

El fragmento de m/z 123 proviene del ión de m/z 141, - el cual pierde 18 unidades de masa. (Esquema 45).

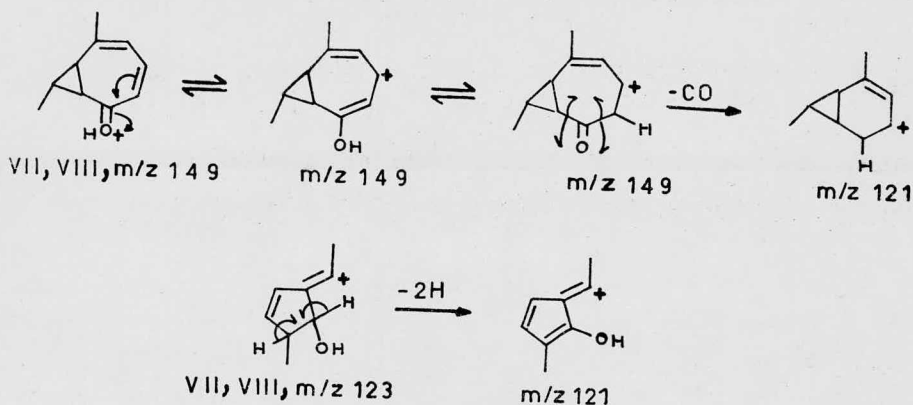


ESQUEMA 45

14.- FRAGMENTO DE m/z 121.

Este ión puede provenir de dos fragmento diferentes:-

a) El fragmento de m/z 149 puede perder 28 unidad de masa. El - fragmento de m/z 123 pierde dos átomos de Hidrógeno. El espectro de masas del derivado bideuterado indica la presencia de un átomo de deuterio en este fragmento, lo cual concuerda con los mecanismos propuestos. (Esquema 46).



ESQUEMA 46

15.- PATRON DE FRAGMENTACION.

Los compuestos IX y X presentan un mismo patrón de fragmentación. Los fragmentos que contienen en su estructura el átomo de C_{11} tienen dos unidades de masa más cuando pertenecen a la Dihidrozaluzanina A (X) con respecto a los que provienen de la Zaluzanina A (XI).

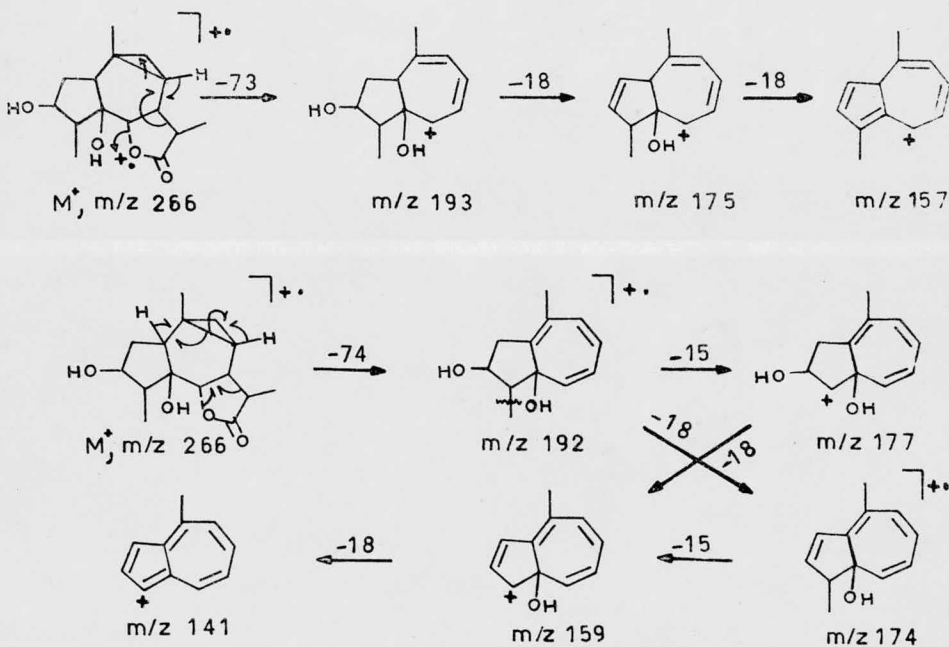
Ambos compuestos presentan el mismo pico base, m/e 41, el cual proviene de la fragmentación degradativa de la estructura.

Los fragmentos diferentes más significativos son: m/z 192 y 193 que son abundantes en X pero casi imperceptibles en IX y en consecuencia los iones de m/z 159 y 157, que de ellos provienen. La presencia de estos fragmentos en cierta abundan-

dancia parece indicar una mayor facilidad de rearrreglo del cierre lactónico en el compuesto X que en el compuesto IX.

16.- FRAGMENTOS DE m/z 192 y 193.

Los fragmentos de m/z 192 y 193 provienen del ión molecular (que previamente ha sufrido el rearrreglo del cierre lactónico), por pérdida de 72 y 71 unidades de masa respectivamente, involucrando la salida del anillo lactónico conjuntamente con dos y un Hidrógeno de acuerdo a los siguientes mecanismos.- (Esquema 47).



ESQUEMA 47

17.- El análisis del espectro de masas del Acetato de Dihidrozaluzanina A (XI) [Lámina II] presenta el ión molecular a m/z 308, perdiendo seguidamente 42 unidades de masa para dar el fragmento de m/z 266, que es el ión molecular del compuesto X. A continuación sigue el mismo patrón de fragmentación variando sólo en la abundancia relativa de todos los fragmentos.

Como es de esperarse el pico base de XI se presenta a m/z 43, que corresponde al ión $\text{CH}_3\text{-C}\equiv\text{O}^+$.

18.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

Como en los anteriores compuestos, la comprobación de los mecanismos de fragmentación propuestos se hizo mediante el análisis de los espectros de masas de los derivados bideuterados: IX-2d, X-2d y XI-d.

El patrón de fragmentación de estos compuestos puede presentarse en un sólo esquema general. (Esquemas generales 7 y 8).

LACTONAS SESQUITERPENICAS CON CIERRE LACTONICO EN C_6

La Allozaluzanina A (XII) [Lámina II] sólo se diferencia de la Zaluzanina A (IX) en el cierre lactónico, el cual lo presenta en C_6 mientras que el compuesto IX lo presenta en C_5 .

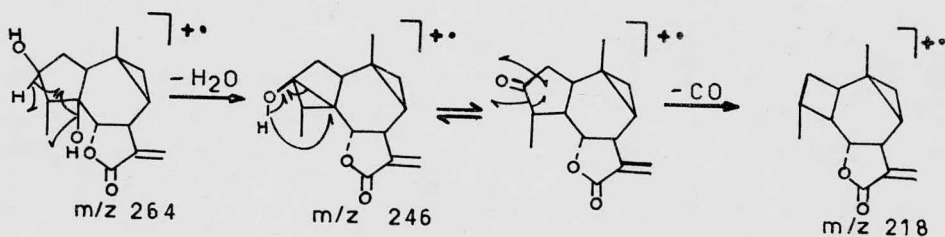
El espectro de masas de la Allozaluzanina presenta -- fragmentos que siguen un patrón de fragmentación semejante al -- de los compuestos IX, X y XI, sin embargo el cierre lactónico --

en C_6 tiende a dar fragmentos más abundantes, sobre todo en aquellos que involucran la ruptura del anillo de siete miembros. Así también presenta algunos picos característicos como son los iones de m/z 218, 188, 154, 150 y 148.

El compuesto XII presenta el mismo pico base, m/z 41, que los anteriores compuestos de este grupo, por lo demás estos compuestos siguen un patrón de fragmentación semejante, sobre todo a masas bajas donde la fragmentación es idéntica presentándose en el espectro de masas del compuesto XII mayor abundancia -- que en los anteriores compuestos de este grupo.

1.- FRAGMENTO DE m/z 218.

El fragmento de m/z 218 se presenta en forma muy clara en este compuesto y proviene del ión de m/z 246 por medio del siguiente mecanismo. (Esquema 48).

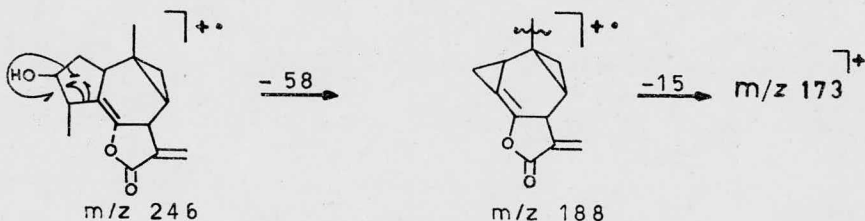


ESQUEMA 48

El derivado deuterado de este compuesto (XII-2d) presenta en su espectro de masas el fragmento de m/z 219, que se debe a la presencia de un átomo de Deuterio.

2.- FRAGMENTO DE m/z 188.

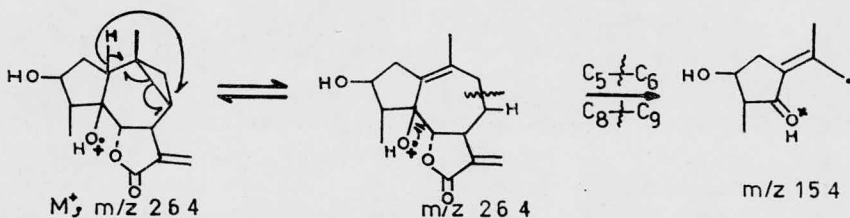
El fragmento de m/z 188 se origina por pérdida de 58 unidades del ión de m/z 246. Este a su vez pierde 15 unidades de masa dando lugar al ión de m/z 173. (Esquema 49).



ESQUEMA 49

3.- FRAGMENTO DE m/z 154.

El fragmento de m/z 154 aunque no es muy abundante si es muy característico ya que no lo presentan los anteriores compuestos. Proviene del ión molecular por ruptura entre los enlaces C_5-C_6 , C_8-C_9 y pérdida de un Hidrógeno Probablemente el cierre en C_6 favorece este mecanismo. (Esquema 50).



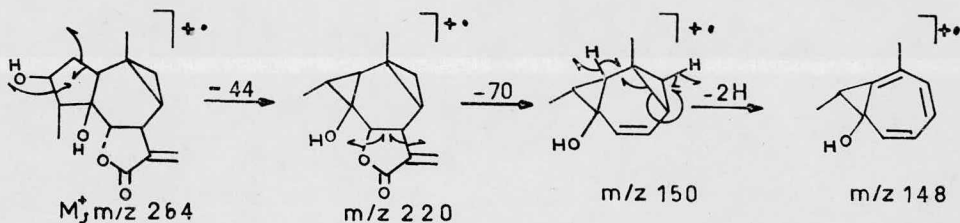
ESQUEMA 50

El derivado deuterado XII-2d, que ha intercambiado el Hidrógeno de cada grupo oxihidrilo por un átomo de Deuterio, -- presenta en su espectro de masas el ión de m/z 156, lo cual indica la presencia en el fragmento de los dos grupos -OH.

La factibilidad de estas rupturas se pone más de manifiesto en la abundancia del fragmento de m/z 141 (Esquema 44) - el cual es muy prominente en este compuesto, así como los fragmentos que de este se derivan. (123, 121, 95, 93 etc.).

4.- FRAGMENTOS DE m/z 150 y 148.

El ión de m/z 150 se obtiene por pérdida de los carbonos C_{11} , C_{13} y los Oxígenos del anillo lactónico partir del ión de m/z 220. La pérdida de dos Hidrógenos del fragmento obtenida origina al ión de m/z 148. (Esquema 51).



ESQUEMA 51

5.- PATRON DE FRAGMENTACION.

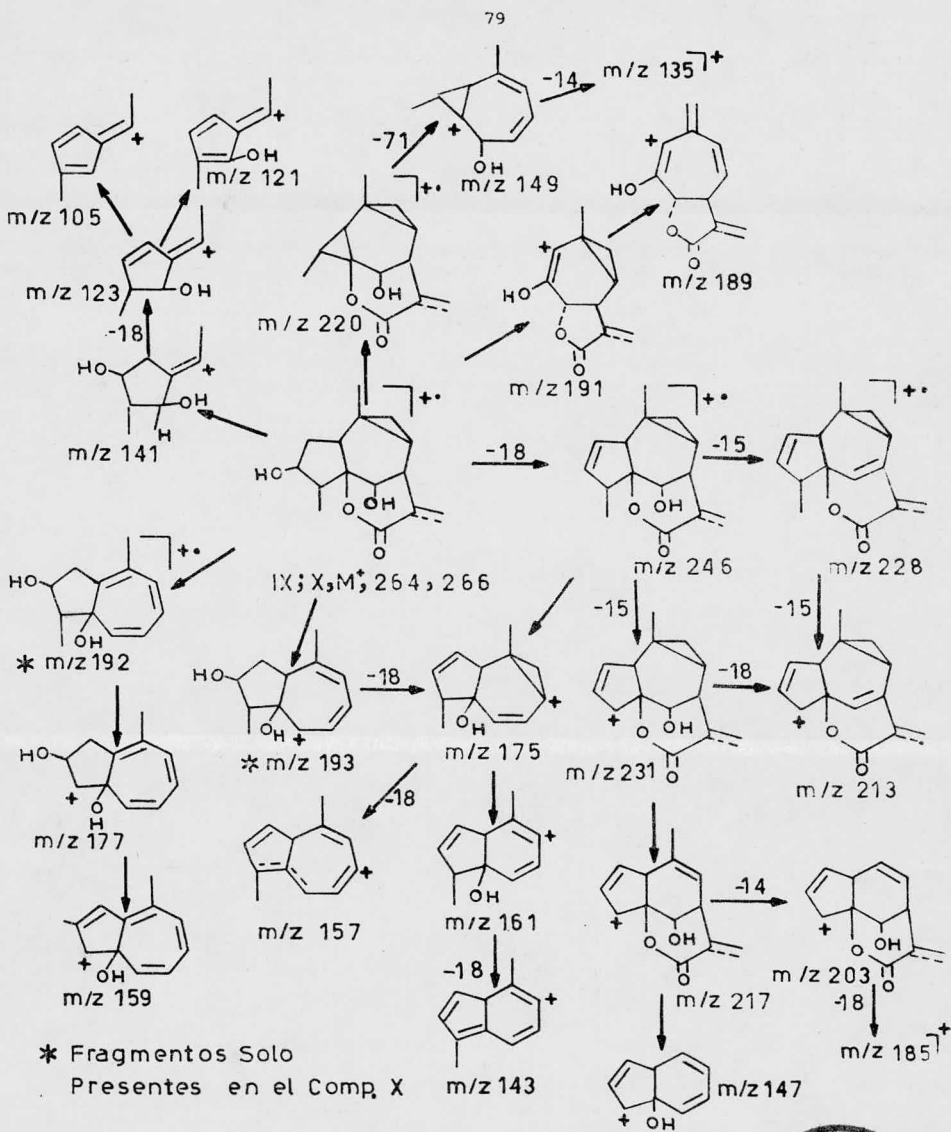
Como ya se ha mencionado el patrón de este compuesto es semejante al de los compuestos IX, X y XI con excepción de -

los iones discutidos anteriormente. (Esquema general 9).

6.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

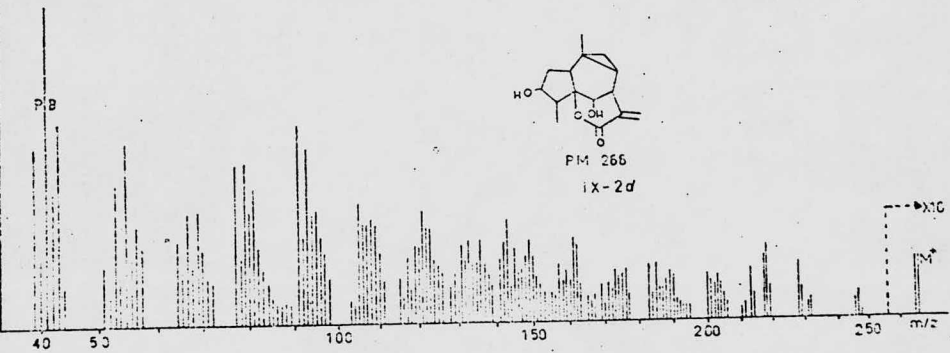
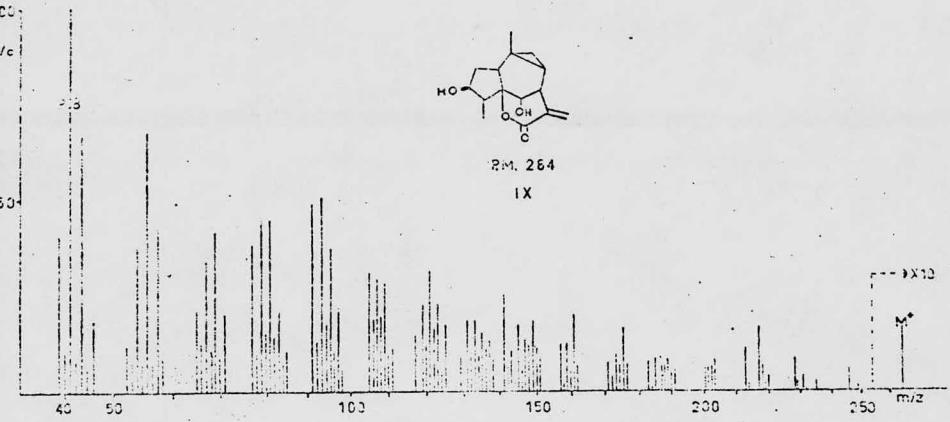
De igual manera a los anteriores compuestos, los mecanismos de fragmentación se elucidaron mediante la obtención del derivado bideuterado, 3-OD, 5-OD Allozaluzanina A, (XII-2d).

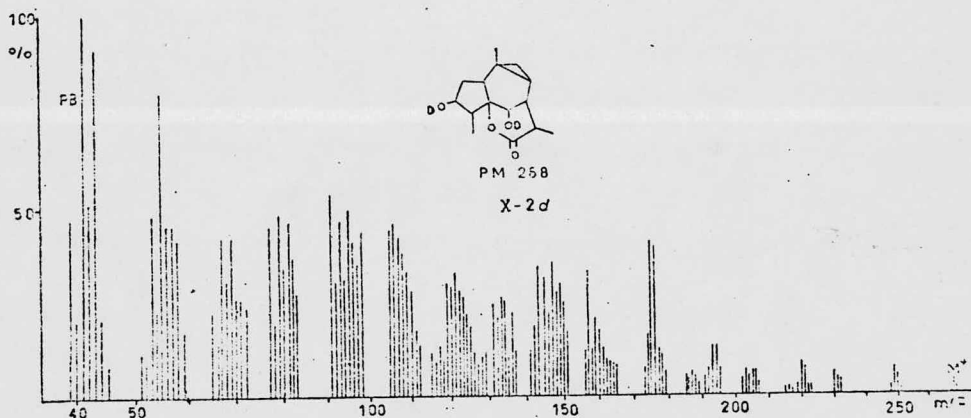
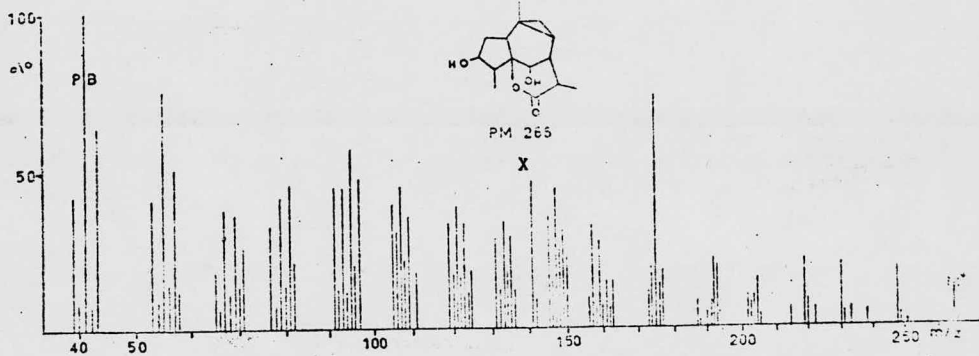
El esquema general 10 presenta el patrón de fragmentación del compuesto XII-2d.



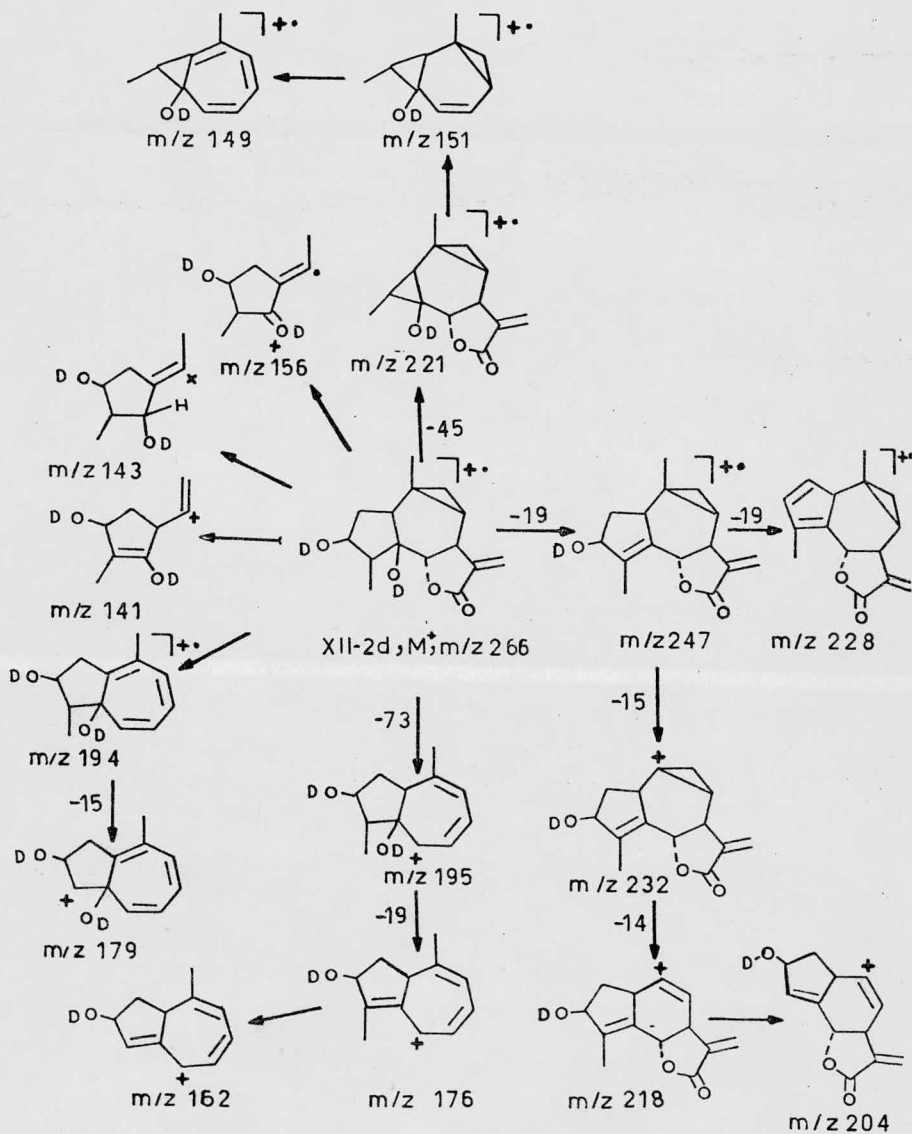
ESQUEMA GENERAL 7



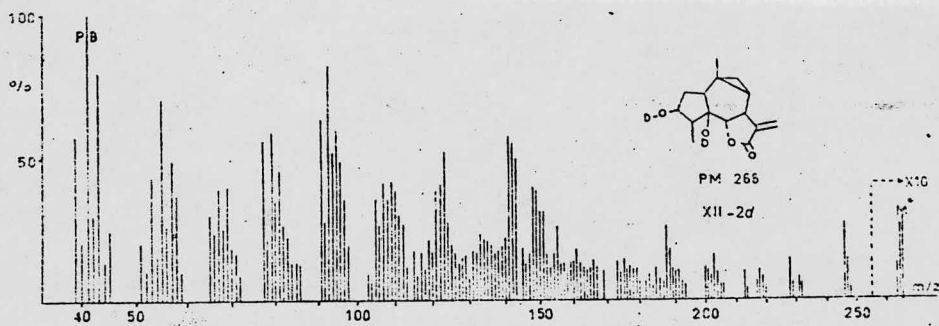
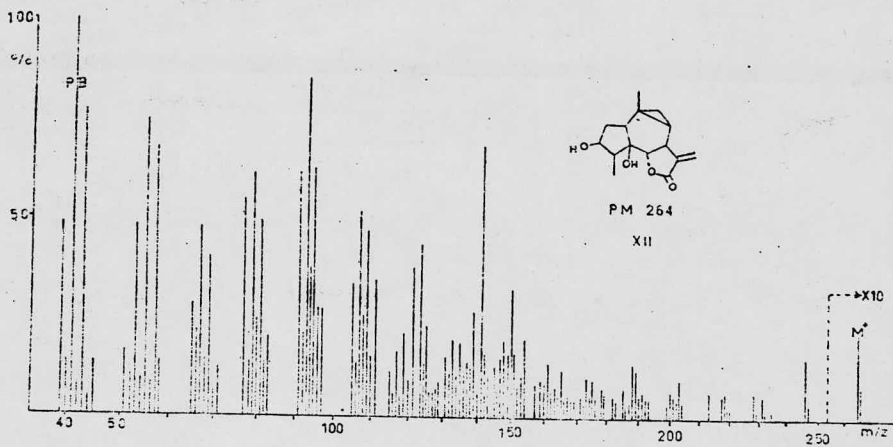




84



ESQUEMA GENERAL 10



G R U P O IV

GUAYANOLIDOS QUE POSEEN UN GRUPO OXIHIDRILLO Y UN GRUPO
CARBONILLO CON CIERRE LACTONICO EN C_5 o C_6

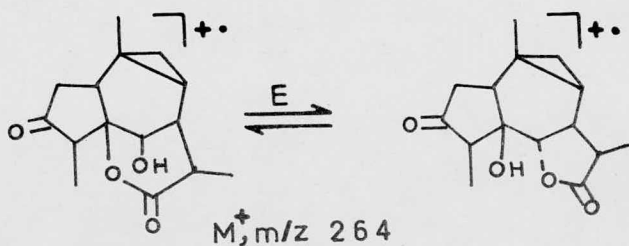
Este grupo comprende las lactonas Dehidrodihidrozaluzanina A (XIII) Dehidrodihidroalozaluzanina A (XIV), Dehidroalozaluzanina A (XV) y la Lactona Isofotosantónica (XVI) [Lámina II].

FRAGMENTACION DE LA DEHIDRO DIHIDROZALUZANINA Y DE LA
DEHIDRODIHIDRO ALLOZALUZANINA A.

Estos compuestos son isómeros en cuanto al cierre lactónico y por ende la posición del grupo -OH. Ambos presentan un mismo patrón de fragmentación, que es semejante a la combinación de los patrones de fragmentación de las lactones del grupo I -- que contienen un grupo CO y de las lactonas del grupo II tienen un grupo OH.

Los espectros de masas de los compuestos XIII y XIV -- presentan fragmentos que varían de un espectro a otro solo en la abundancia relativa, siendo en general la fragmentación más abundante para el compuesto XIV. Esto puede apuntar hacia la -- observación ya hecha anteriormente, discutida para el grupo III de que el compuesto XIII bajo el impacto electrónico se reorganiza a la estructura más conocida, cierre lactónico en C_6 , ya que la mayoría de las lactonas conocidas de estos sistemas tienen el cierre lactónico en C_6 ó bien en C_8 . (Esquema 52), para después fragmentarse según los mecanismos propuestos.

Estos compuestos presentan pico base diferente: Mientras que para el compuesto XIV el pico base se presenta a m/z - 191, por pérdida del anillo lactónico, el compuesto XIII lo presenta a m/z 41, el cual como ya se ha dicho, proviene generalmente de la degradación final por impacto electrónico y origen-térmico, presentando el fragmento o m/z 91 en forma no muy abundante.



ESQUEMA 52

E = Energía suministrada por el sistema ya sea térmica o bien por el impacto electrónico.

1.- Ambos presentan el ión molecular en muy poca abundancia a m/z 264.

2.- Se presentan además nuevos fragmentos como son: - $[M^+ - (18 + 28)]$ que corresponde a la pérdida consecutiva de una molécula de agua y del grupo CO.

3.- Así también los fragmentos ya discutidos: $(M^+ - 15)$, $(M^+ - 18)$, $(M^+ - 28)$, $(M^+ - 29)$, $[M^+ - (15 + 18)]$. El compues XIV pre-

senta en forma clara el fragmento ($M^+ - 42$).

4.- El fragmento m/z 222, ($M^+ - 42$), pierde 15 unidades de masa, correspondiente a la salida de un metilo para dar el ión de m/z 207 ó bien pierde 18 unidades de masa para dar el ión de m/z 204.

5.- FRAGMENTO DE m/z 193.

Se origina del ión molecular por pérdida del anillo lactónico con transposición de un Hidrógeno del metilo de C_{11} como ya se ha indicado en el esquema 7. Este fragmento pierde 18 y/o 28 unidades de masa para dar los iones de m/z 175, 165 y 147 respectivamente por mecanismos ya discutidos.

6.- FRAGMENTO DE m/z 191.

El ión molecular por pérdida del anillo lactónico y del Hidrógeno de C_8 da origen al fragmento de m/z 191, que es el pico base del compuesto XIV; Este ión también se presenta en el compuesto XIII, verificándose el mecanismo discutido en el esquema 5. Este fragmento en forma igual al anterior da origen a los iones de m/z 173, 163 y 145.

7.- FRAGMENTOS DE m/z 152 y 151.

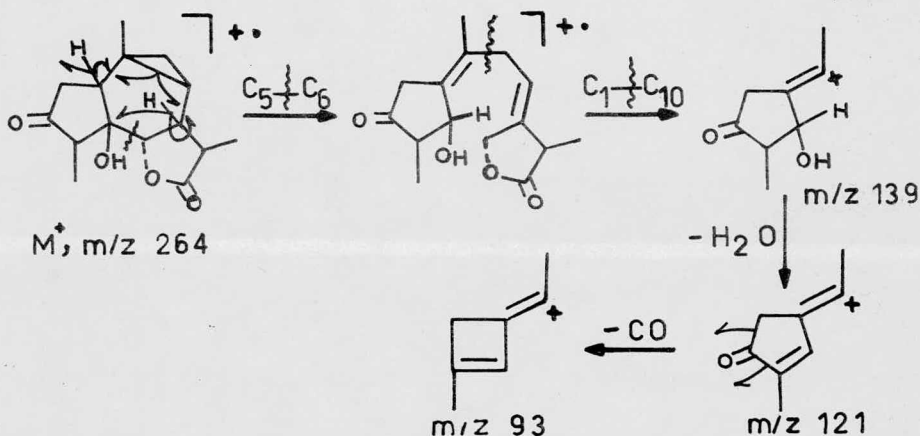
El ión molecular siguiendo un mecanismo discutido en el esquema 27, da origen a los fragmentos de m/z 152 y 151.

8.- FRAGMENTO DE m/z 149.

El pico base (m/z 191) pierde ceteno siguiendo un mecanismo presentado en el esquema 2 para dar el ión de m/z 149.

9.- FRAGMENTO DE m/z 139. RUPTURA ENTRE LOS ENLACES-
DE C_5--C_6 , C_9--C_{10} CON TRANSPOSICION DE DOS -
HIDROGENOS.

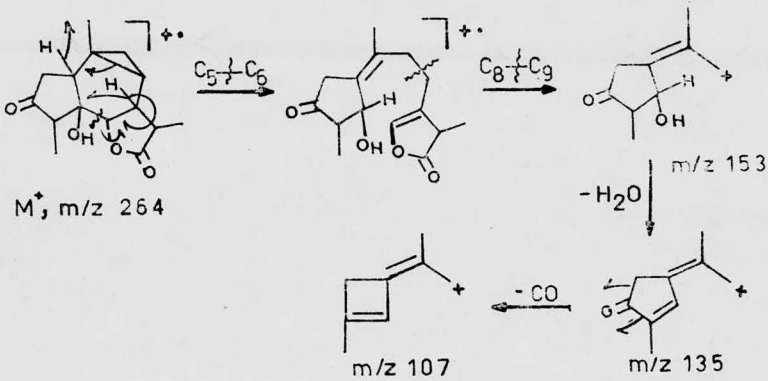
El fragmento de m/z 139 se obtiene por ruptura entre los enlaces de C_5--C_6 y C_9--C_{10} y transposición de dos Hidrógenos. (Esquema 53). Este fragmento pierde una molécula de agua para dar el fragmento de m/z 121 que subsecuentemente verifica la pérdida del grupo CO para dar el ión de m/z 93.



ESQUEMA 53

10.- FRAGMENTOS DE m/z 153, 135 y 107. RUPTURAS ENTRE
LOS ENLACES C_5--C_6 Y C_8--C_9 .

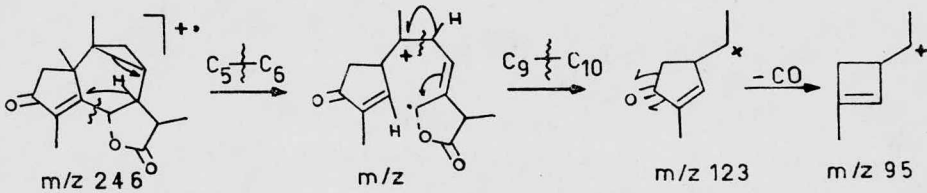
Siguiendo el mecanismo establecido en el esquema 54, - el ión molecular da origen al fragmento de m/z 153 el cual pierde 18 y 28 unidades de masa consecutivamente dando lugar a los fragmentos de m/z 135 y 107.



ESQUEMA 54

11.- FRAGMENTO DE m/z 123 y 95.

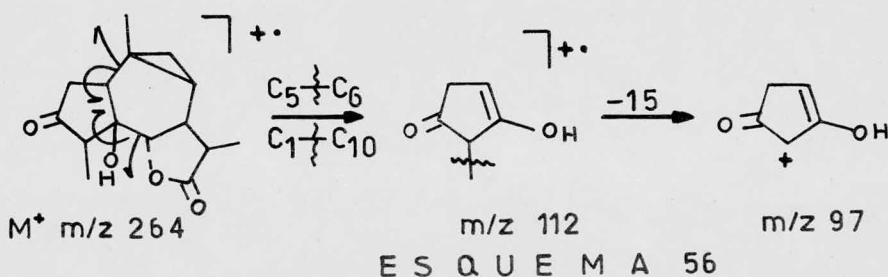
El fragmento de m/z 123 se origina del ión de m/z 246 por ruptura entre los enlaces C_5--C_6 y C_9--C_{10} . La pérdida -subsecuente de 28 unidades de masa de origen al ión de m/z 95.- (Esquema 55).



ESQUEMA 55

12.- FRAGMENTO DE m/z 112.

Este fragmento se obtiene por ruptura homolítica entre los enlaces C_1-C_{10} y C_5-C_6 a partir del ión molecular. Este a su vez pierde 15 unidades de masa para dar el ión de m/z 97. (Esquema 56).



13.- PATRON DE FRAGMENTACION.

El patrón de fragmentación para estos compuestos se da en el esquema general 11.

14.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

Para elucidar estos mecanismos se contó con la ayuda de los derivados monodeuterados XIII-d y XIV-d.

FRAGMENTACION DE LA DEHIDROALLOZALUZANINA A (XV)

La Dehidroalozaluzanina A que se diferencia de la Dihidrodehidroalozaluzanina A (XIV), por tener una doble ligadura más en C_{11} , presenta un espectro de masas que sigue la misma fragmentación que XIV, con dos unidades de masa menos en

aquellos fragmentos que involucran en su estructura los carbonos C_{11} y C_{13} , presentando diferencias en la abundancia relativa así como en el pico base, (P.B. de XIV m/z 41) sobre todas a masas bajas donde la abundancia es mayor, mientras que a masas altas la abundancia es muy pequeña. Esto puede deberse a que sufre una mayor degradación térmica ya que se logra vaporizar para ser ionizada con una temperatura en la introducción directa muy elevada (150°C) en comparación con los otros compuestos ($100-105^{\circ}\text{C}$).

GUAYANOLIDOS CON EL GRUPO OH EN C_{10}

La Lactona Isofotosantónica (XVI) [Lámina II] presenta el grupo $-\text{OH}$ en C_{10} y la doble ligadura entre los átomos de carbono C_5 y C_4 .

El espectro de masas de este compuesto presenta diferencias en la abundancia relativa así como en el pico base, m/z 43, con los demás compuestos de esta serie.

El ión molecular (m/z 264), se presenta en una gran abundancia siendo solo superior la abundancia del pico base, mientras que la fragmentación a masas bajas, que en general es muy abundante en todos los compuestos analizados, se encuentra muy escasa en este compuesto. Así mismo los fragmentos de m/z - 246 ($M^+ - 18$), 236 ($M^+ - 28$) casi no aparecen.

Es muy significativo el hecho de que el grupo OH ter-

ciario de este compuesto no intercambie el Hidrógeno por Deuterio como sucede en todos los compuestos anteriormente analizados, que tienen uno o dos grupos OH al ser refluados en presencia de MeOD y D₂O.

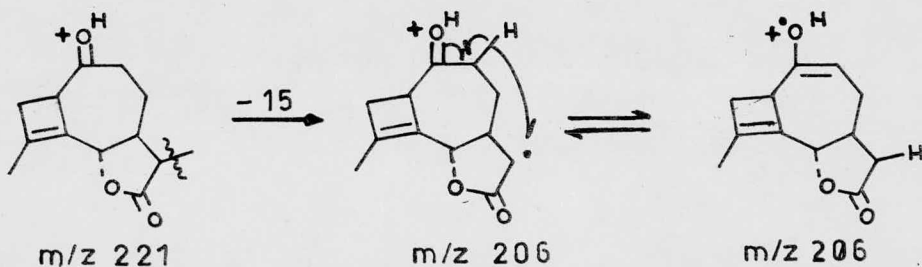
El análisis combinado del compuesto XVI original y el marcado con Deuterio XVI-d, así como espectros de masas de estos compuestos obtenidos a mayor sensibilidad, nos permite fijar la posición del Deuterio en el carbono C₂, que por estar α al CO presenta los Hidrógenos más ácidos.

Los fragmentos más significativos son:

1.- (M⁺-15), (M⁺-18), (M⁺-28), [M⁺-(18+15)], [M⁺-(28+15)], aunque no muy abundantes, ya han sido discutidos anteriormente.

2.- FRAGMENTO DE m/z 206.

Este fragmento se origina del ión de m/z 221, [M⁺-(28+15)] por pérdida de 15 unidades de masa; Siendo característico de este compuesto, (Esquema 57)



ESQUEMA 57

3.- FRAGMENTO DE m/z 203.

El fragmento de m/z 203 se origina del ión de m/z 231 por pérdida de 28 unidades de masa que corresponden a la pérdida del grupo carbonilo.

4.- FRAGMENTOS DE m/z 191 y 193.

Estos fragmentos de originan de igual manera que en el compuesto XIV. (Esquemas 5 y 7).

5.- FRAGMENTO DE m/z 169.

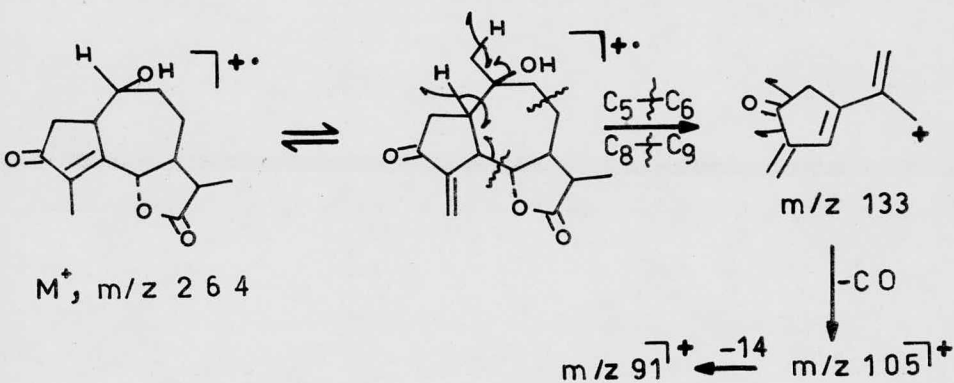
Se origina del ión molecular por pérdida del anillo-cetónico según el mecanismo propuesto en el esquema 27. Así -- mismo el fragmento de m/z 169 pierde 18 unidades de masa para formar el ión de m/z 147.

6.- FRAGMENTO DE m/z 149.

El ión de m/z 149 se obtiene, como en el compuesto XIV, por pérdida de Ceteno del ión de m/z 191. (Esquema 2).

7.- FRAGMENTO DE m/z 133.

Este fragmento proviene del ión molecular por ruptura entre los enlaces C_5-C_6 y C_8-C_9 , simultaneamente con una molécula de agua ó bien del ión de m/z 246 que previamente ha perdido H_2O . Así también se apoya la formación de los fragmentos de m/z 105 y 91, los cuales se originan del ión de m/z 133 por pérdida del grupo CO a continuación 14 unidades de masa. (Esquema 58).



ESQUEMA 58

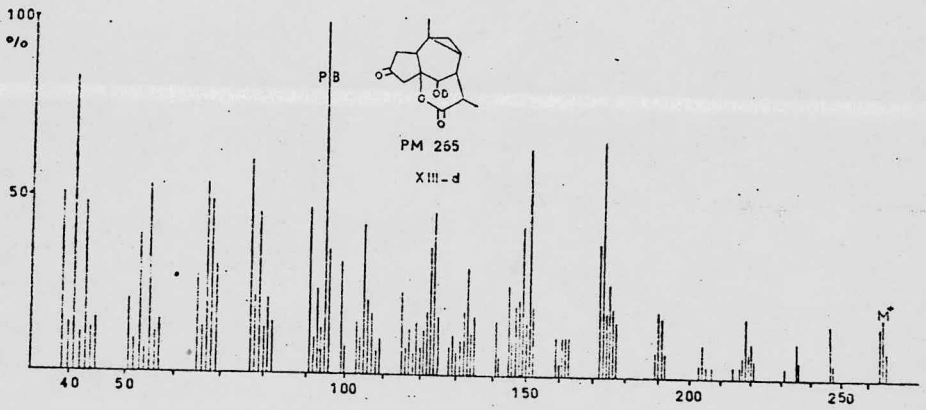
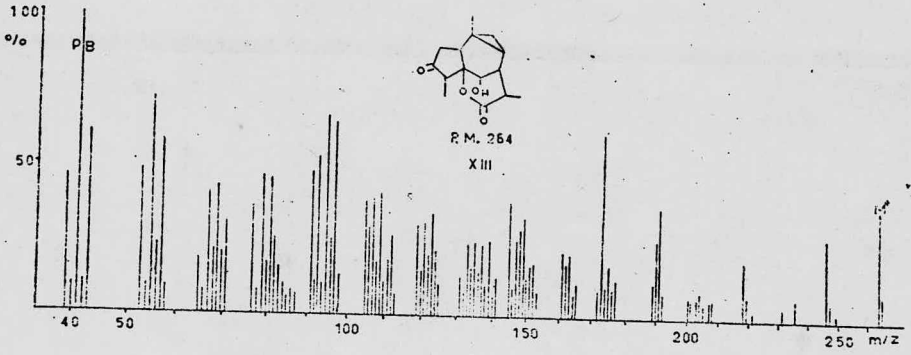
8.- PATRON DE FRAGMENTACION.

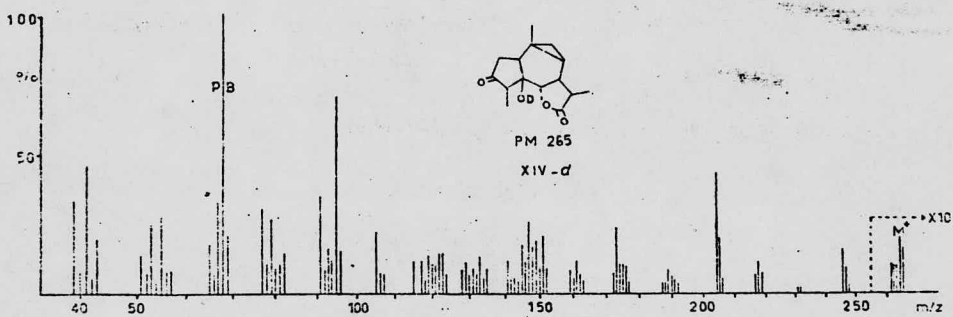
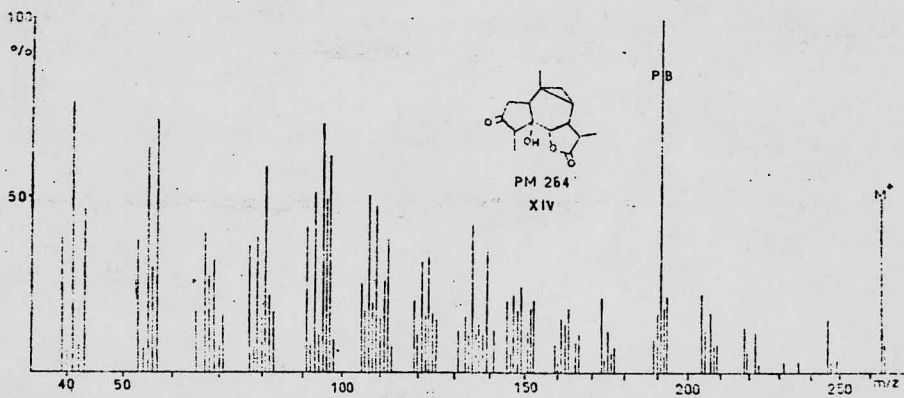
Este compuesto presenta algunos picos característicos por lo que se presenta aparte su patrón de fragmentación. (Esquema general 12).

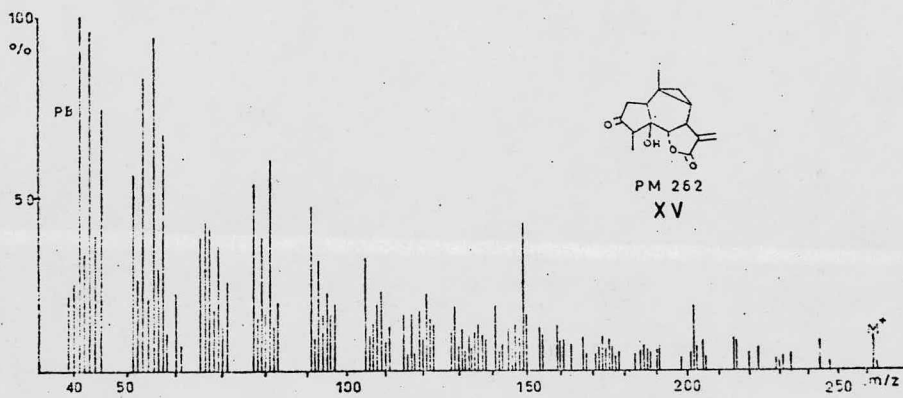
El pico base se presenta a $m/z 43$, el cual probablemente corresponde a los siguientes iones: $CH_2=C=O^+H$; $CH_3-C=O^+$ - y/o $CH_3-CH_2-C^+H_2$.

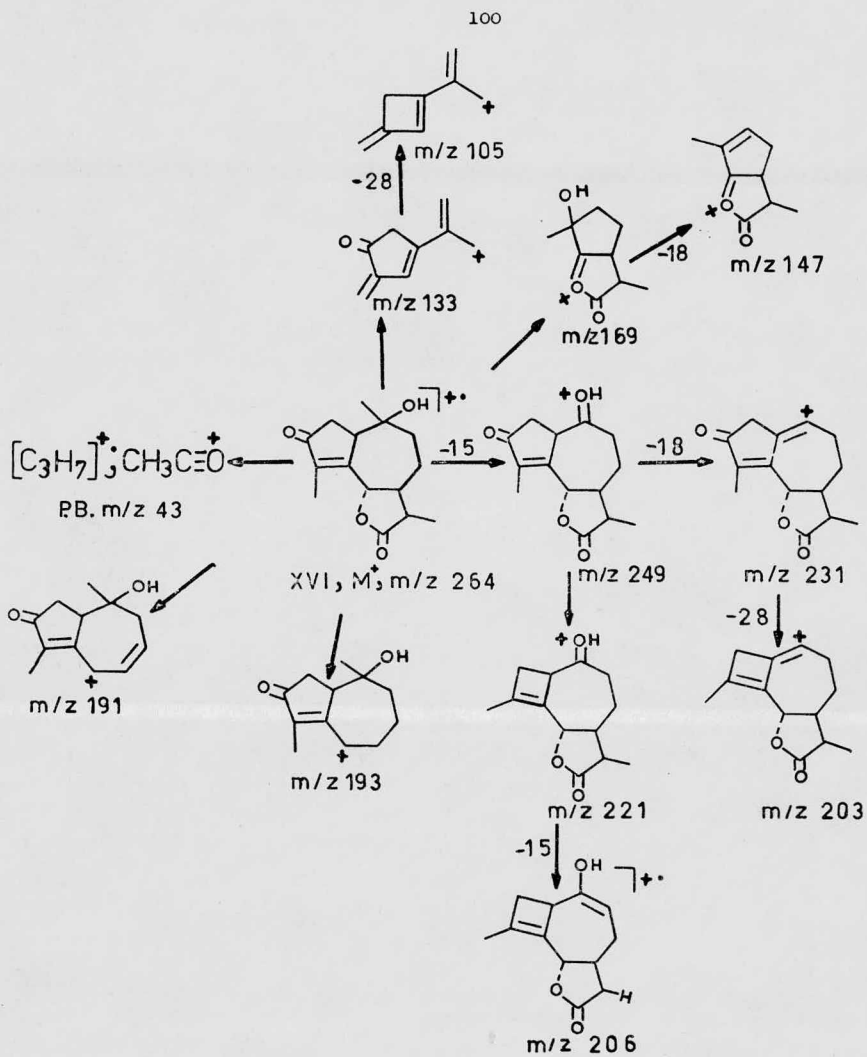
9.- COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

La comprobación de los mecanismos propuestos se hizo con la ayuda del derivado monodeuterado XVI-d [Lámina II] cuyo patrón de fragmentación concuerda con el propuesto para el compuesto XVI. (Esquema general 13).

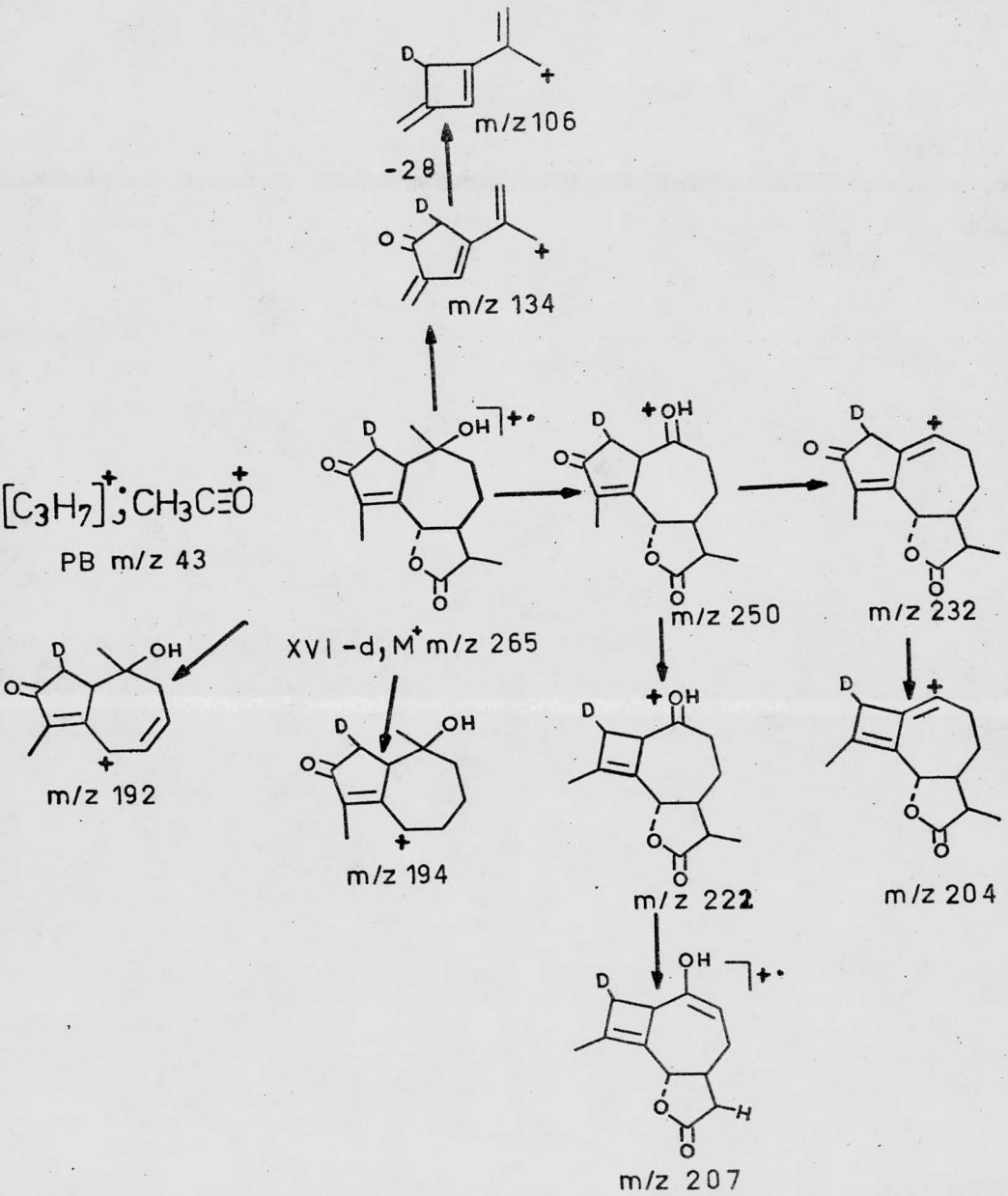


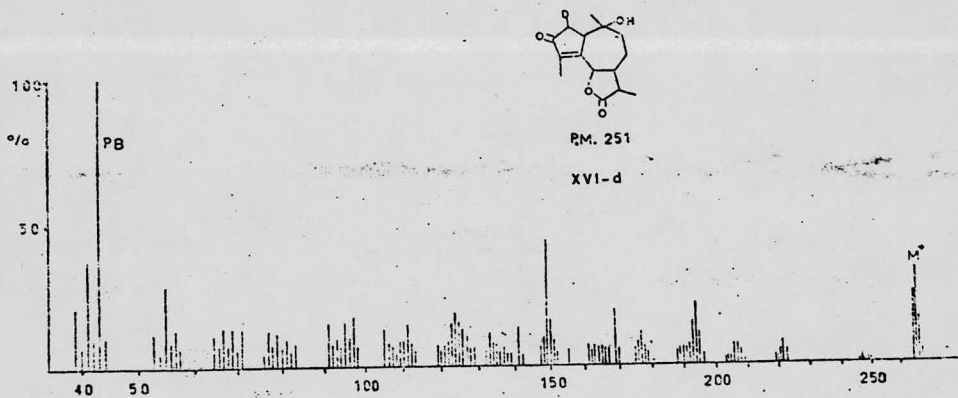
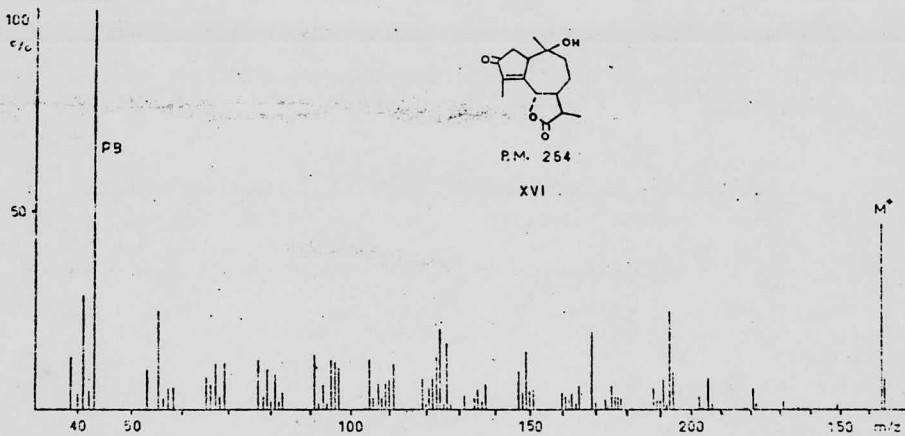






ESQUEMA GENERAL 12





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

1.- Se establecieron los patrones para las lactonas ses quite terpénicas de los Guayanólidos con cierres lactónicos en C_5 y C_6 que se estudiaron; dichos patrones fueron confirmados por el análisis de los iones obtenidos en los espectros de masas de sus correspondientes derivados deuterados y no deuterados.

2.- Se elucidaron y describieron los iones obtenidos pa ra todos los compuestos analizados, proponiéndose los posibles -- mecanismos de fragmentación.

3.- Se establecen y proponen las siguientes reglas de-- diferenciación de los distintos compuestos analizados:

a).- La abundancia relativa del ión molecular es variable en los diferentes compuestos analizados. Sin embargo es de ob servarse la tendencia de aumentar la abundancia relativa del ión molecular con la disminución del número de dobles ligaduras exocí clicas en estructuras semejantes que sólo varían en el número de ellas.

El ión molecular se presenta en muy poca abundancia relativa tanto en los compuestos de cierre lactónico en C_5 ó C_6 --- cuando poseen grupo oxihidrilo en C_6 ó C_5 respectivamente.

b).- La pérdida de $M^+ - 15$ en la serie de los Guayanóli dos se verifica con una abundancia relativa menor del 4.5%, a diferencia de la fragmentación de los compuestos de la serie de los Pseudoguayanólidos en donde esta pérdida, en los casos en los que

el cierre lactónico es en C_6 , da lugar al pico base.

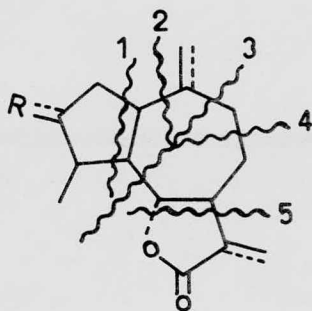
c).- La pérdida de H_2O para dar el ión $M^+ - 18$ tan sólo aparece un poco abundante en los compuestos que tienen grupos oxihidrilo.

d).- Cuando se tienen isómeros cuya diferencia radica en el cierre lactónico, sus espectros de masas presentan los mismos fragmentos difiriendo solamente en la abundancia relativa de ellos y en algunas pérdidas que caracterizan a cada compuesto.

El que presenten los mismos fragmentos los espectros de masas de los compuestos que poseen un grupo oxihidrilo en C_5 con el cierre lactónico en C_6 y aquellos que tienen el grupo OH en C_6 con el cierre lactónico en C_5 , variando tan sólo en su abundancia relativa, se debe a que bajo el impacto electrónico la estructura con cierre lactónico en C_5 y el OH en C_6 , se reaarregla hacia la estructura lactónica con cierre en C_6 y el grupo OH en C_5 .

e).- La diferencia entre un compuesto y otro con respecto a una ó dos dobles ligaduras exocíclicas tampoco hace variar el patrón de fragmentación sin embargo presentan distinta abundancia relativa y pueden diferir en el pico base.

f).- Cómo fragmentaciones principales que se originan en los compuestos analizados podemos dar las siguientes:



Estas fragmentaciones tienen una gran semejanza con -- las que se verifican en la serie de los Pseudoguayanólidos¹⁷ y¹⁹.

4.- En las condiciones experimentales utilizadas en el espectrómetro de masas, como forma importante podemos mencionar que no se observan picos metaestables en los compuestos de masas de los compuestos analizados.

5.- Se obtuvieron 10 derivados deuterados utilizando -- técnicas de deuteración ya indicadas anteriormente no encontrándose referencias de ninguna de ellas en la literatura.

6.- En los patrones de fragmentación presentados en -- los esquemas generales en algunos casos se proponen dos ó tres -- rutas la formación de un mismo fragmento. La no observación de -- picos metaestables nos impide establecer si se verifican todas -- estas rutas, sólo dos ó una; por lo tanto la secuenciade fragmen-- tación sugerida lleva cómo base la correlación de los iones ob-- tenidos en los espectros de masas de los compuestos deuterados -- y no deuterados.

V.- B I B L I O G R A F I A

- 1.- W. Wien, Ann. Physic, 65 440, (1898)
- 2.- J.J. Thomsom, Rays of Positive Electricity (1910).
- 3.- J. W. Aston, Phil. Mag. 39, 709, (1919).
- 4.- A. J. Dempster, Physical Rev. 11, 316, (1918)
- 5.- R. I. Reed.
Mass Spectrometry.
Academic Press, London (1965)
- 6.- H. C. Hill.
Introduction To Mass Spectrometry
Second Ed.
Heyden And Sons, L.T.D.
- 7.- IUPAC, Pure and Applied Organic Chem. 50, 65, (1978)
- 8.- Peter Bernfeld, Ed.
Biogenesis of Natural Compounds
Cap. 14
Mcmillan Co. N.Y. (1963)
- 9.- L. Ruzicka, Experientia, 9, 357, (1953)
- 10.- Runeckles And Mabry, Edit.
Recent advances in Phytochemistry
Terpenoids, Structure and Distribution
Vol. 6, Cap. 2
Academic Press, N.Y And London (1973)
- 11.- J. T. Mabry, Edit.
Recent Advances in Phytochemistry

Vol. 1, Cap. 7
Appleton-Century Crofts, N.Y. (1968)

- 12.- Newman, Edit.
Chemistry of Terpenes and Terpenoids
Cap. 3
Academic Press, N.Y. London (1972)
- 13.- Sorm and Dolejs.
Guayanolides and Germacranolides
Herman, Paris (1965)
- 14.- Lee, Ibuka, Wu and Geissman, Phytochem. 16, 117, (1966)
- 15.- Rodríguez, Towers and Mitchell, Phytochem. 15, 1573, (1976)
- 16.- Zanuk, Holub, Drezdz, Garabarczyk and Lamdon, Collect. Czch.
Chem. Comm. 42, 8, 2441, (1977)
- 17.- Boocock and Wright, Chem. Comm. 90, 1960, (1966)
- 18.- Tsai, Hightet, and Herz, J. Org. Chem. 34, 945, (1969)
- 19.- E. Cortés. R. Miranda y J. Romo, Rev. Latinoam. Quim. 8, -
39-45, (1977).
- 20.- F. Sánchez-Viesca and J. Romo, Tet. 19, 1285, (1963)
- 21.- J. Romo, A. Romo de Vivar and P.J. Nathan, Tet. 23, 29,
(1967)
- 22.- A. Romo de Vivar, A. Cabrera, A. Ortega and J. Romo, Tet.
23, 3903, (1967)
- 23.- J. Romo, A. Romo de Vivar and E. Díaz, Tet. 24, 5625, (1968)

24.- W. Herz and K. Ueda, J. Am. Chem. Soc. 83, 1139, (1961)

25.- Fisher and Mabry, Tet. 23, 2529, (1967)

TESIS



Tesis por computadora

Medicina 25 Local 2
Tel. 550-87-98

Frente a la Facultad de Medicina
Ciudad Universitaria