



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado PRESIDENTE Prof. JORGE HARO CASTELLANOS
originalmente. VOCAL Prof. CECILIO ALVARES T.
SECRETARIO Prof. EDUARDO CORTES CORTES
1er. SUPLENTE Prof. EDUARDO DIAZ TORRES
2do. SUPLENTE Prof. ARTURO PEREZ ALONSO

Sitio donde se desarrolló el tema: INSTITUTO DE QUIMICA, UNAM

Nombre y firma del sustentante: MARIA ESTHER BRITO MORAN
Esther Brito M

Nombre y firma del asesor del tema: DR. EDUARDO CORTES CORTES.
EDC

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL AREA DE
INVESTIGACION EN ESPECTROMETRIA DE MASAS DEL INSTITUTO
DE QUIMICA DE LA UNAM, BAJO LA DIRECCION DEL DR. EDUARDO
CORTES CORTES.

A mi hijo

Oliver Nestor

C O N T E N I D O

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

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

La Espectrometría de Masas (MS) es de las técnicas analíticas más importantes de la actualidad, está basada en la separación y medida de iones de acuerdo a su relación masa-carga (m/z)¹.

El espectrómetro de masas es un instrumento que detecta y grafica los fragmentos positivos (cationes y radicales iónicos) originados por la ionización de la muestra a analizar y formados en la cámara de ionización, lográndose esto último por varios métodos:

- a) Impacto Electrónico (EI)
- b) Fotoionización (PI)
- c) Desorción de Campo (FD)
- d) Ionización Química (CI)

La separación de estos iones se puede efectuar por medio de:

- a) Campos Magnéticos (simple y doble foco)
- b) Diferencias de tiempo de vuelo
- c) Selección de voltajes de radiofrecuencia (SIM)

La corriente de iones se detecta y la señal se amplifica por métodos electrónicos o fotográficos. En forma general se ve que los espectrómetros de masas son muy versátiles y se usan de acuerdo a las necesidades o exigencias de la investi-

gación.

La Espectrometría de Masas también participa - de los grandes avances técnicos. La combinación Cromatografía -- de Gases - Espectrometría de Masas (GC - MS) representa un gran adelanto instrumental para la Química Orgánica, siendo posible la - determinación de espectros de alta resolución de productos naturales directamente de una columna de cromatografía líquido-vapor -- con unos pocos miligramos de muestra.² El espectrómetro de masas es tan sensitivo que puede detectar 10^{-10} moles de efluente de una columna capilar^{3,4} y si a esta se le integra un computador resulta inmejorable técnica para determinar estructuras moleculares y análisis cualitativo y cuantitativo de componentes de mezclas simples o complejas.⁵

Las aplicaciones modernas de gran interés de MS en todas sus variantes abarcan singulares campos de investigación:

- * Determinación de la composición de suelos y atmósfera de otros planetas y aereolitos - (muestras orgánicas, organometálicas o in- orgánicas)
- * Edades geológicas por medición de contenido isotópico

- * Energía de enlace
- * Cinética Química de reacciones
- * Estereoquímica molecular
- * Caminos metabólicos en medios biológicos
- * Grado de contaminación ambiental

Por ejemplo en el caso de los metabolitos menores que son casi imposibles de medir con cierta seguridad - usando condiciones de cromatografía de gases comunmente -- empleadas para otros, tales como la técnica SIM-MS parece ser la indicada⁶. Así también la cuantificación de niveles bajos de drogas sicotrópicas tales como anfetaminas (10^{-7} a 10^{-9} g/ml) en pequeños volúmenes de plasma después de la administración en humanos requiere de la técnica GC-MS⁷. También la contaminación de la tierra cultivable es un problema grave y compuestos insecticidas organoclorados y relacionados con estos se han reportado en suelos por FD-MS⁸.

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

Los acetatos como unos de los más comunes - derivados de los alcoholes, empleados en síntesis en Química-Organica se han examinado previamente en términos de su comportamiento en Espectrometría de Masas. Estos estudios indican que los iones o fragmentos principales resultan de la pérdida de ácido acético a partir de los iones moleculares, con retención de la carga sobre el fragmento de hidrocarburo resultante cuando el lado alcohólico de la cadena es más grande que el etilo⁹.

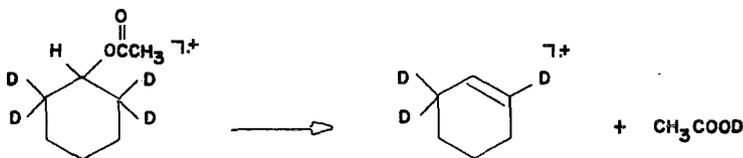
Así mismo la determinación de la posición donde se lleva a cabo la transferencia o pérdida del hidrógeno para formar el ácido ha sido de gran interés en investigaciones sobre conformación. Es bien conocido que la Espectrometría de Masas es potencialmente útil en la determinación de la estereoquímica molecular; sin embargo los detalles completos de la estereoquímica de cada fragmentación estudiada permanecen sin conocerse, - así como el grado de excitación conformacional presente entre los iones fragmentados. Si la fragmentación ocurre predominantemente de conformaciones altamente energéticas se dificultará la racionalización de las diferencias en los patrones de fragmentación de estereoisómeros¹⁰.

En acetatos de cadena recta la eliminación de ácido acético es análoga al rearrreglo de McLafferty e involucra

las posiciones 2 y 3 originando que la carga sea retenida por el -- fragmento enólico. En acetato de ciclohexilo la mayor parte de la eliminación toma lugar por el proceso McLafferty, mientras que -- el restante se lleva a cabo en las posiciones 3-5 y 4.¹¹

En acetatos y propionatos lineales se encontró-- por medio de marcado isotópico que esta pérdida es casi igual en-- el proceso 1.3 (45%) y en el proceso 1.2 (55%); inducido por EI.¹²

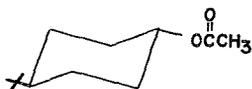
En acetatos monocíclicos se menciona que pre-- domina la eliminación 1.2, así en el acetato de 2,2,6,6-d₄-ciclo-- hexilo el 83% del proceso de eliminación resultó la pérdida de -- CH₃COOD (Esquema 1), sin embargo, el 17% resultó la pérdida-- de CH₃COOH. Este porcentaje se encontró virtualmente indepen-- diente de la energía electrónica empleada en el rango de 12-70 eV.¹³



ESQUEMA 1

Posteriormente se obtuvieron evidencias de que la Eliminación 1.2 procede vía un estado de transición cíclico planar, comparando la proporción de ionización de diferentes estructuras rígidas como acetato de 2,2,4-d₃-3-hidroxifriedelano y acetato de d₃-x-hidroxifriedelano, en la que no se encontró Eliminación 1.2. Con derivados de compuestos de rigidez intermedia como acetato de 2,2,4-d₃-dl-mentilo, la proporción del proceso 1.4 y/o 1.3 al proceso 1.2 es 4 a 1, respectivamente.^{13,14}

El trans-acetato de 4-t-butilo, (Esquema 2), — lleva a cabo fácilmente una eliminación de ácido acético con pérdida predominante de un hidrógeno gama. Si el ciclohexilo permanece en una conformación de silla parece factible una abstracción cis-axial ó trans-ecuatorial puesto que el enlace C-O bisecta al enlace vecinal H-C-H,^{10,15} según el Esquema 3.

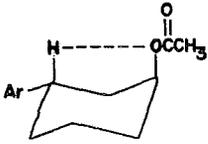


ESQUEMA 2

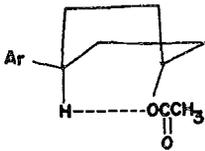


ESQUEMA 3

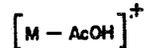
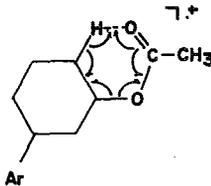
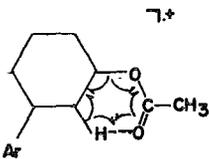
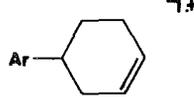
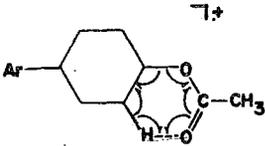
a) derivados trans γ^+



γ^+



b) derivados cis



ESQUEMA 5

Los resultados anteriores presentan una disimilitud en la eliminación del ácido acético en los acetatos de ciclohexilodependiendo del sustituyente y su posición en el ciclo que en --

algunos casos orienta la eliminación conforme a factores eléctricos o estéricos en la molécula.¹¹

Considerando la importancia que presenta la eliminación de ácidos distintos al acético y de hidrácidos en derivados del ciclohexilo, tales como esteres y haluros; así como las posiciones de eliminación del hidrógeno en el anillo, se planteó el interés de llevar a cabo la investigación de estos derivados en Espectrometría de Masas. El desarrollo de esta investigación es el punto básico de la presente tesis.

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

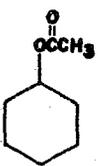
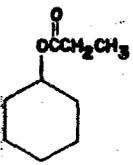
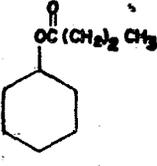
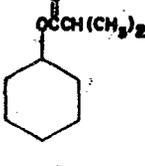
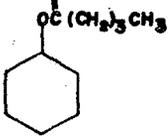
a) Obtención de compuestos

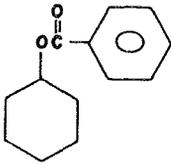
b) Análisis

a) Obtención de los compuestos.

Para el trabajo de investigación se sintetizaron los ésteres y haluros de ciclohexilo normales dados en la tabla 1 y sus correspondientes derivados deuterados, los cuales se enlistan en la tabla 2.

T A B L A I

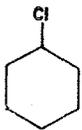
	CLAVE	ESTER O HALURO DE CICLOHEXILO	ESPECTRO NUM.
	I	acetate	1
	II	propionate	2
	III	butirato	3
	IV	isobutirato	4
	V	valerato	5



VI

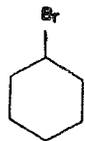
benzoato

6



VII

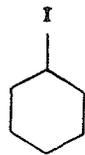
cloruro



VIII

bromuro

8

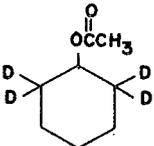
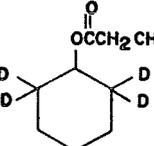
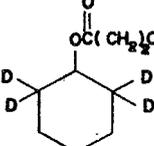
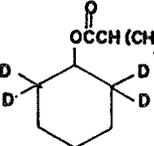
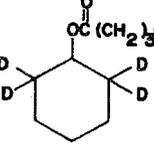
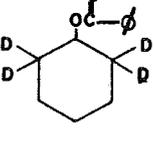


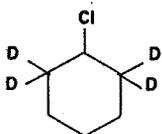
IX

yoduro

9

TABLA 2

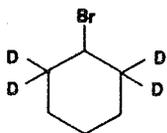
CLAVE	ESTER O HALURO DE 2,2,6,6- d_4 ciclohexilo	ESPECTRO NUM.	
	I _d	acetato	1 _d
	II _d	propionato	2
	III _d	butirato	3 _d
	IV _d	isobutirato	4 _d
	V _d	valerato	5 _d
	VI _d	benzoato	6 _d



VII_d

cloruro

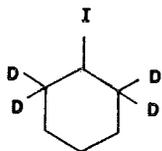
7_d



VIII_d

bromuro

8_d

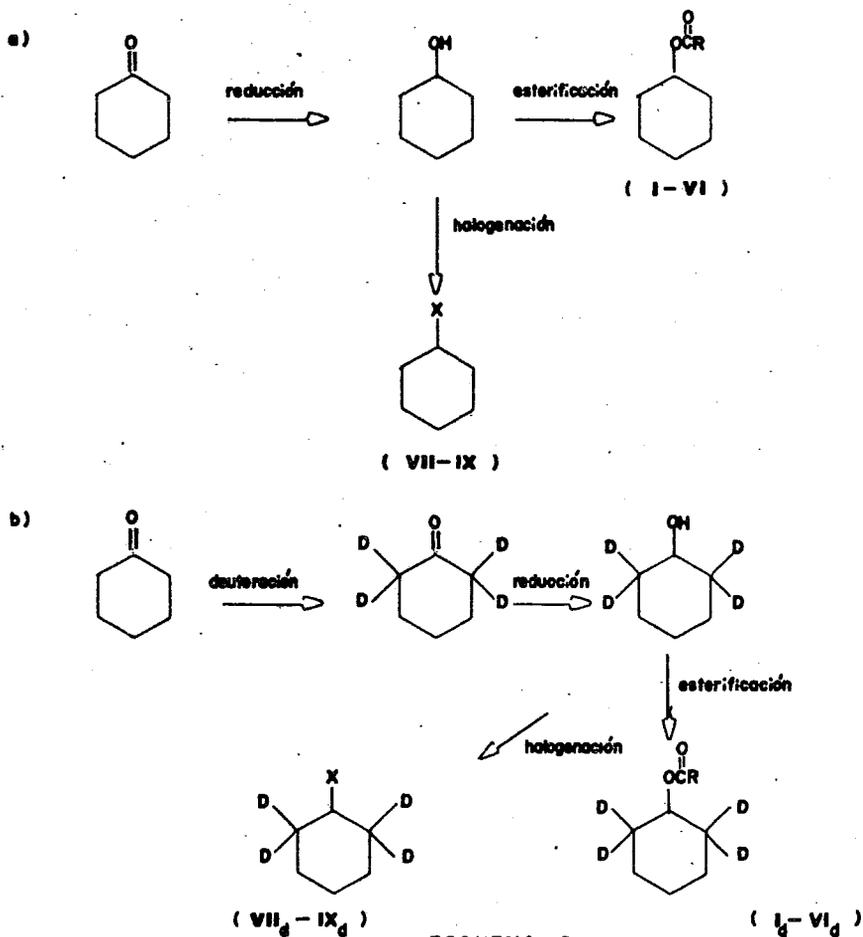


IX_d

yoduro

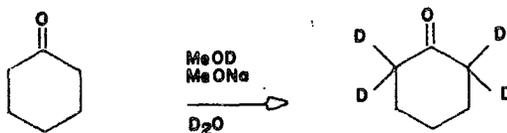
9_d

Los productos dados en las tablas 1 y 2 fueron sintetizados a partir de ciclohexanona, como se muestra en el esquema general de reacciones (Esquema 6).

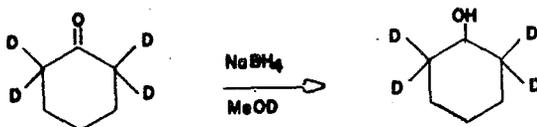


Cabe mencionar que las técnicas utilizadas para la obtención de los productos normales y deuterados son las mismas; con la única excepción de que en los compuestos deuterados se parte de la cetona deuterada (2,2,6,6-4d-ciclohexanona), por lo tanto describiremos la síntesis de los compuestos deuterados.

Síntesis de 2,2,6,6-4d-ciclohexanona¹⁶



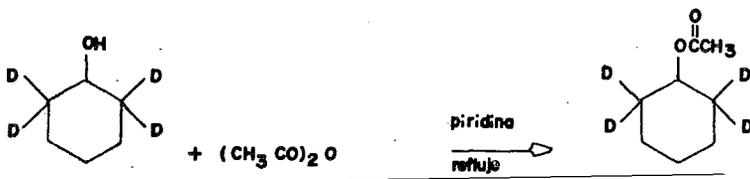
En una ampollita se colocan 240mg. de ciclohexanona, se añade una mezcla de 0.5 ml. de deuterometanol, 1 ml. de agua deuterada y 30 mg. de metóxido de sodio; se sella la ampollita y se pone a reflujo en un baño de vapor durante 4 horas; el producto de reacción se extrae con 10 ml. de eter. La fase eterea se seca con sulfato de sodio anhidro, se filtra y se evapora al vacío el disolvente quedando como residuo la 2,2,6,6-4d-ciclohexanona. Si la deuteración no es completa se deja a temperatura ambiente durante 24 horas (con agitación frecuente) con 5mg. de la base y con las mismas cantidades de CH₃OD y D₂O mencionadas al principio.

Síntesis de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanol

En un matraz enfriado exteriormente a -5°C se disuelven 0.25ml. de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanona en 2ml. de CH_3OD durante 5min. En otro matraz enfriado también a 5°C se disuelven 300mg. de NaBH_4 en 2ml. de CH_3OD y ambas soluciones se mezclan lentamente. La mezcla se deja enfriando y con agitación hasta que cese el desprendimiento de gas y posteriormente se deja 5min. a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se acidula con 5ml. de ácido acético al 30% en D_2O y se extrae 3 veces, usando en cada extracción 10ml. de eter; el extracto se lava con solución de NaHCO_3 al 10% en D_2O . La fase eteres se seca con Na_2SO_4 anh., se filtra y se evapora al vacío el disolvente; se obtiene un residuo líquido, amarillo claro. Por IR y MS se comprueba si se llevó a cabo la reducción completamente.

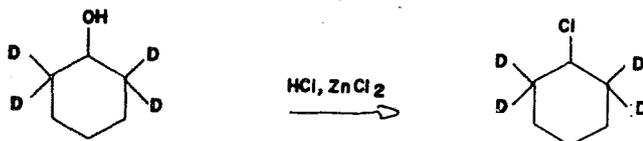
La reacción de esterificación para todos los esterres se llevó a cabo utilizando alcohol deuterado y el anhídrido correspondiente (acético, propiónico, butírico etc.) La técnica -- de obtención del acetato de ciclohexilo deuterado se dá a continuación.

Síntesis de acetato de 2,2,6,6-d₄-
ciclohexilo.



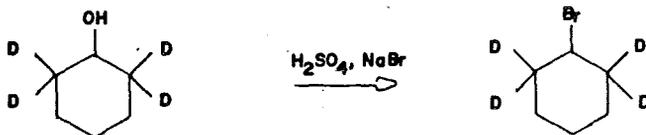
En una ampolleta se colocan 100mg. de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanol, se añade 1ml. de anhídrido acético y una gota de piridina, se sella la ampolleta y se pone a reflujo en un baño de vapor durante 45-60min. El producto de reacción se lava con HCl al 50%; se extrae con eter, la fase eterea se lava con solución de NaHCO_3 al 10% en D_2O , hasta pH básico; posteriormente se lava con D_2O , 3 o 4 veces. La fase eterea se seca con Na_2SO_4 anh., se filtra y se evapora el disolvente quedando un líquido transparente de olor agradable.

Síntesis de cloruro de 2,2,6,6-d₄-
ciclohexilo.



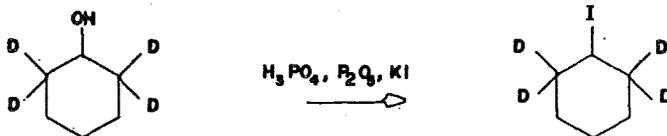
0.5g. de $ZnCl_2$ en 2ml. de HCl se colocan en una ampolleta con agitación, se añade posteriormente 100mg. de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanol y se pone a reflujo durante 3 horas después de las cuales se observa la separación de 2 capas; se agregan 10ml. de eter y se lava la solución eterea con $NaHCO_3$ al 10% y posteriormente con D_2O , el extracto etereo se seca con Na_2SO_4 anh., se evapora el disolvente al vacío, obteniéndose el cloruro de 2,2,6,6-d₄-ciclohexilo, lo cual se comprobó por medio de las técnicas IR y MS.

Síntesis de bromuro de 2,2,6,6-d₄-
ciclohexilo.



En una ampolleta se colocan 1.5ml. de H₂O y 1.5g. de bromuro de sodio finamente dividido, con agitación mecánica se agregan 80mg. de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanol y 1ml. de H₂SO₄ conc. lentamente, se sella la ampolleta y se deja a reflujo en un baño de vapor por 2 horas. El producto de reacción se extrae con 10ml. de eter, se lava con H₂O y con 0.5ml. de H₂SO₄ conc. y frío; posteriormente con solución de Na₂CO₃ (50mg. en 5ml. de H₂O). El producto se separa completamente de la fase acuosa, se seca con cloruro de calcio y se evapora el disolvente al vacío, quedando un residuo, el cual se comprueba su pureza por IR y MS.

Síntesis de yoduro de 2,2,6,6-d₄-
ciclohexilo.



50mg. de 2,2,6,6-d₄-ciclohexanol se añaden a una mezcla de 3.5g. de yoduro de potasio, 2.3g. de ácido fosfórico al 95% y 0.5g. de anhídrido fosfórico (P₂O₅) contenidos en un matraz de tres bocas, equipado con un refrigerante a reflujo, un agitador mecánico y un termómetro. La mezcla de reacción se agita y se calienta a 80°C por 3horas después de las cuales se trata con 5ml. de H₂O y 10ml. de eter (con agitación continua). El extracto etereo se separa y se decolora con 10ml. de solución saturada de NaCl y posteriormente se seca con Na₂SO₄ anh., se evapora el disolvente al vacío; el residuo, un líquido incoloro de olor penetrante, corresponde al yoduro de 2,2,6,6-d₄-ciclohexilo.

b) ANALISIS

Los compuestos obtenidos se analizaron en el espectrómetro de masas, Hitachi Perkin Elmer RMU-7H, de doble foco. Se utilizó el sistema de introducción normal con temperatura en la cámara de ionización de 195°C. El voltaje de ionización de 70eV, y el voltaje de aceleración de 1.9 KV.

La cantidad de muestra utilizada fué de 1 mg aproximadamente.

Los espectros de infrarrojo fueron determinados en espectrofotómetros Perkin Elmer, utilizándose la técnica de película.

Los análisis de la técnica de resonancia Magnética Nuclear Protónica se determinaron en un instrumento Varian modelo T-60.

Las dos últimas técnicas fueron utilizadas como complemento y apoyo en la determinación de la pureza de cada compuesto estudiado.

La purificación de los compuestos se efectuó utilizando la técnica de Cromatografía de gases en un instrumento Varian, modelo 1520.

D I S C U S I O N D E E S P E C T R O S

Y

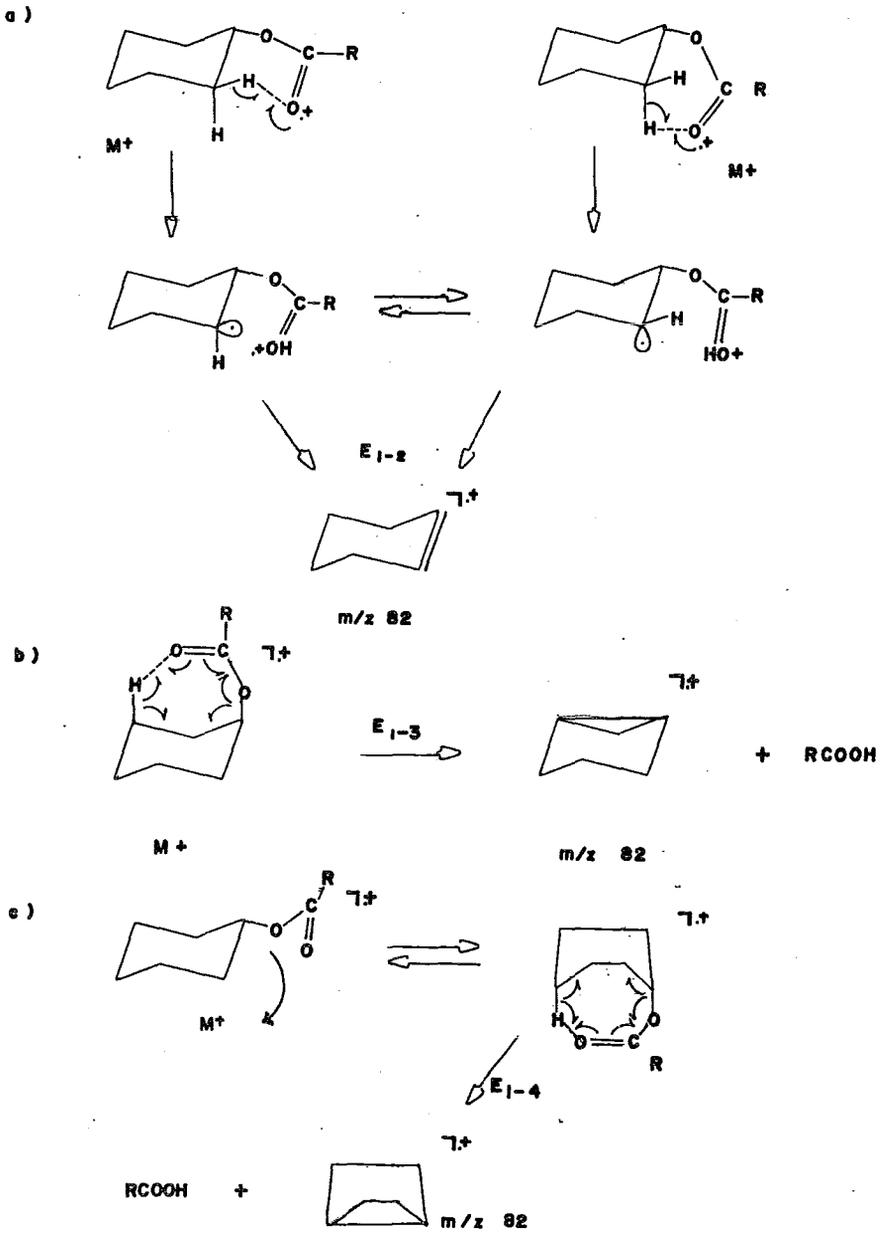
R E S U L T A D O S

Los esteres de ciclohexilo presentan iguales patrones de fragmentación y la formación de los principales fragmentos será discutida en forma general. El patrón de fragmentación de los haluros de ciclohexilo presentan cierta divergencia, por consiguiente, se analizan por separado.

A continuación se analizan los mas importantes fragmentos y se proponen diferentes vías de formación, las cuales se respaldan con los espectros de los esteres deuterados correspondientes. Las abundancias relativas de cada pico en el compuesto normal y el compuesto deuterado nos dan el indicio de las rutas preferentes en la fragmentación de los diferentes compuestos.

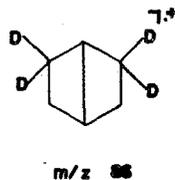
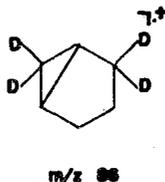
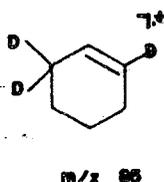
1. - Pérdida de RCOOH para dar el fragmento $[M^+ - (RCOOH)]$ de m/z 82, (Esquema General 1, 2).

El ión de m/z 82 se forma cuando el ión molecular del ester pierde el ácido RCOOH, en esta pérdida se extrae un hidrógeno del anillo de ciclohexilo. Se proponen tres mecanismos distintos (a, b, c) de acuerdo a la posición del hidrógeno extraído. Si el hidrógeno corresponde a la posición 2-6, 3-5 o 4 entonces la eliminación es E_{1-2} , E_{1-3} , E_{1-4} respectivamente, según el Esquema 7.



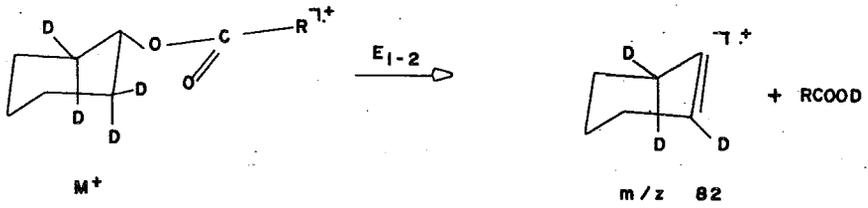
ESQUEMA 7

A partir de los espectros de los esteres de ---
 2,2,6,6-d₄-ciclohexilo (Espectros 1_d- 6_d) se concluye que el mecanismo (a) es el mas favorecido para todos los esteres, donde las -
 abundancias relativas del fragmento de m/z 85 (el cual tiene 3 deu-
 terios en 2 y 6) son mayores que las abundancias relativas del --
 fragmento de m/z 86 (que tiene 4 deuterios); como se muestra en -
 el Esquema 8.

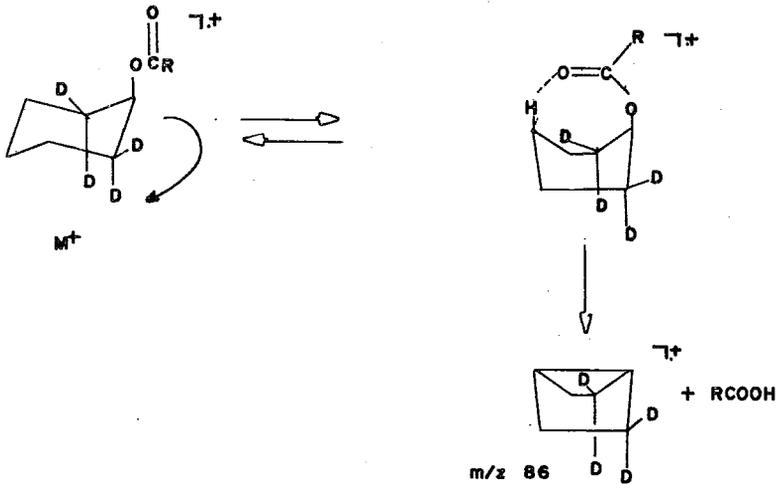
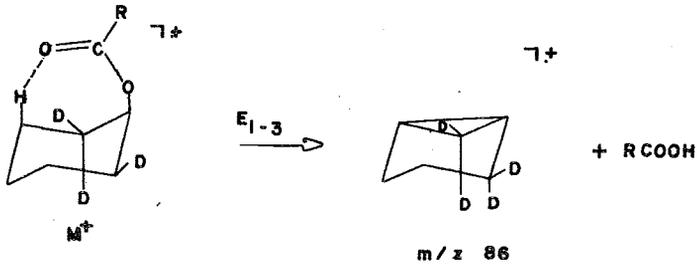


ESQUEMA 8

Por lo tanto, la formación del ión de m/z 85, nos indica que la eliminación del deuterio se lleva a cabo en forma mas abundante en -
 la posición 2 (marcada), de acuerdo al Esquema 9. La presencia -
 en forma también abundante del fragmento de m/z 86, nos indica-
 que la formación del fragmento $[M^+ - RCOOH]$ también se lleva a
 cabo por las rutas (b) y (c) verificando los mecanismos del Esque-
 ma 10.



ESQUEMA 9



ESQUEMA 10

En la tabla 3 están dadas las abundancias relativas de los iones de m/z 85 y 86 obtenidas de los espectros de masas de los ésteres deuterados. En forma aproximada se vé que la formación del ión de m/z 85 es de un 70 a 75% y la del ión de m/z 86 es de 30 a 25%, lo cual confirma que la eliminación del ácido en los ésteres alifáticos, así como en el benzoato de ciclohexilo se lleva a cabo mas abundantemente por E_{1-2} (mecanismo a).

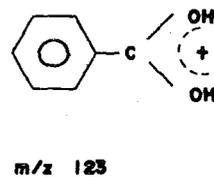
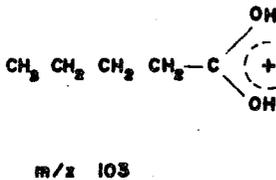
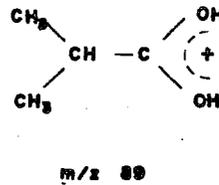
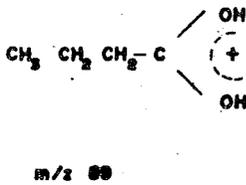
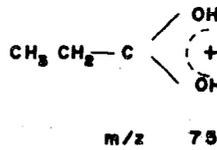
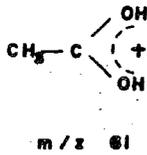
T A B L A 3

ESTER DE 2,2,6,6- d_4 CICLOHEXILO	% DE ION 85	m/z 86	ESPECTRO NUM.
I $_d$ acetato	78	22	I $_d$
II $_d$ propionato	75	27	2 $_d$
III $_d$ butirato	70	30	3 $_d$
IV $_d$ isobutirato	53	47	4 $_d$
V $_d$ valerato*	85	15	5 $_d$
VI $_d$ benzoato	77	23	6 $_d$

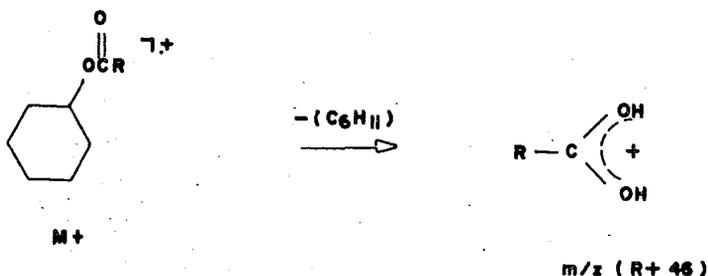
* No se ha descontado la contribución del fragmento RCO^+ de m/z 85

2. - Formación del fragmento RCOOH_2^+ de m/z -
 $(R + 46)^{18,19}$ (Esquema General 1 y 2).

El fragmento RCOOH_2^+ de m/z $(R + 46)$ (Esquema 11) se forma en todos los ésteres estudiados (Espectros 1-6) a partir del ión molecular, por pérdida del radical C_6H_{11} , de acuerdo al Esquema 12.



ESQUEMA II

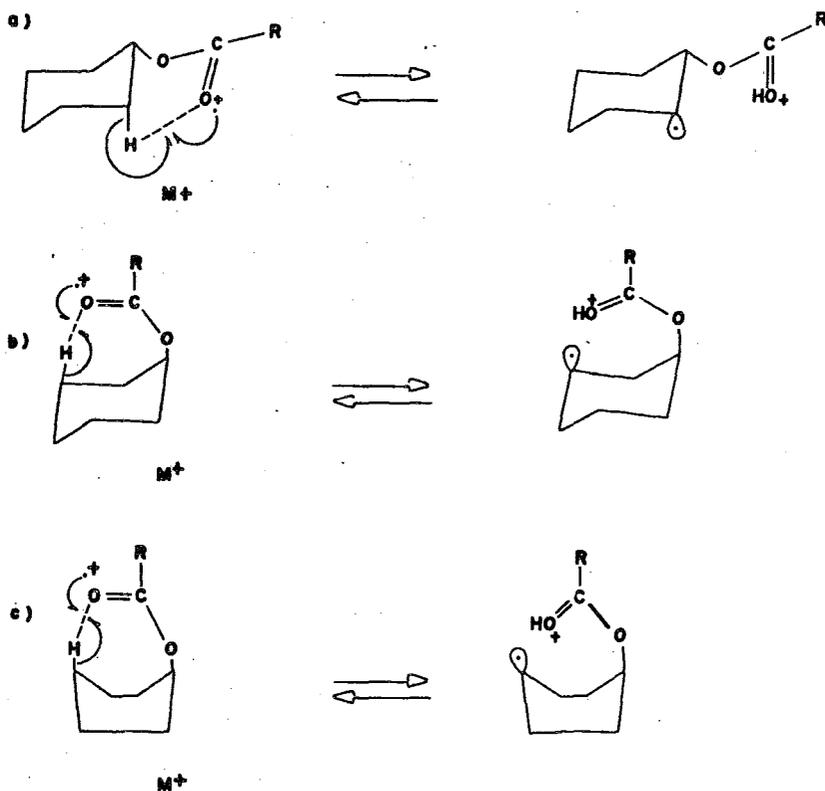


ESQUEMA 12

Se observa que en la formación del fragmento $RCOOH_2^+$ involucra la extracción de dos hidrógenos del ciclohexilo - por parte del grupo RCOO. De esta interesante observación surge la interrogante de cuales posiciones del anillo intervienen en la eliminación de los hidrógenos, así como la cuantificación de estas pérdidas.

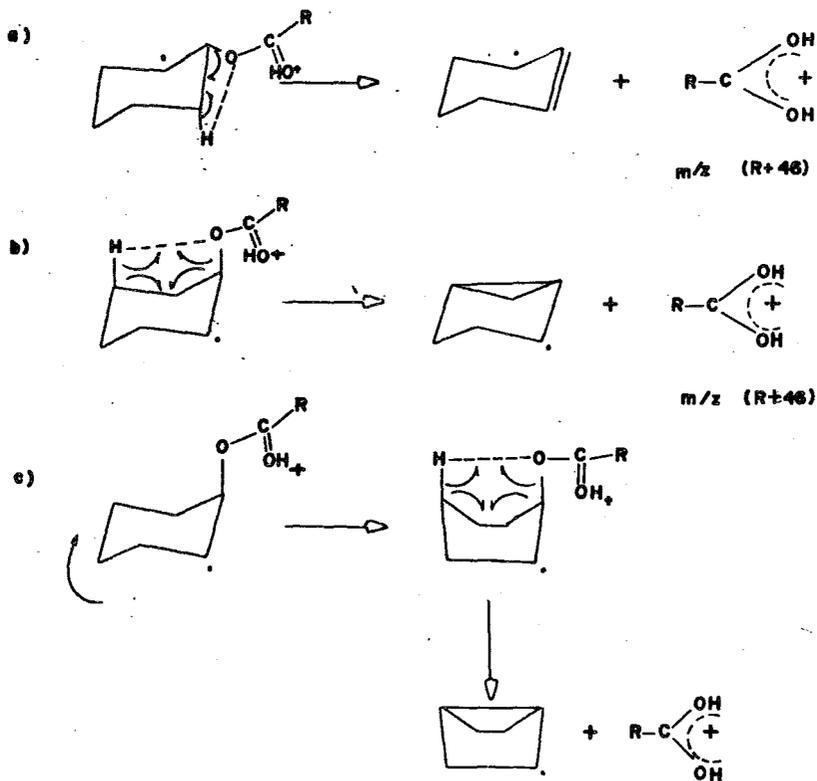
Se proponen tres mecanismos diferentes en los cuales el hidrógeno extraído puede proceder de las posiciones 2-6, 3-5 y 4 del anillo de ciclohexilo. En compuestos afines a los estudiados aquí, se ha visto que la extracción del hidrógeno de la posición 2-6 o 3-5 se lleva a cabo preferentemente con la conformación de silla del ciclohexilo y de la posición 4 con el conformero bote.

Primero se plantea la sustracción de un hidrógeno con la ruptura homolítica del enlace C-H y la formación del enlace --O-H para dar lugar a las formas tautómeras del Esquema 13



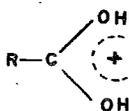
ESQUEMA 13

Posteriormente la eliminación del 2^o protón dará lugar a la formación de dos fragmentos: el ácido orgánico protonado y el radical C₆H₆ (Esquema 14).

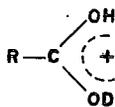


ESQUEMA 14

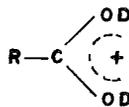
Utilizando los espectros de los corespondientes-esteres de 2,2,6,6-d₄-ciclohexilo (I_d-VI_d), (Espectros 1_d-6_d) se ha podido determinar cuales posiciones del ciclohexilo pierden mas hidrógeno para dar el fragmento RCOOH₂⁺. La aparición de los fragmentos de m/z (R + 46 + 1) y (R + 46 + 2) del Esquema 15, en los espectros de los compuestos marcados isotópicamente, se atribuye a que se tomaron 1 ó 2 deuterios respectivamente situados en las posiciones marcadas (2 y 6), esto indica que se llevó a cabo una eliminación del tipo E₁₋₂.



m / z (R + 46)



m / z (R + 46 + 1)



m / z (R + 46 + 2)

ESQUEMA 15

La formación del fragmento de m/z (R + 46) en los compuestos deuterados se puede explicar de manera semejante al mecanismo de los compuestos no deuterados en los Esquemas 13 y 14, pero en este caso ambas sustracciones involucran las posiciones 3-5 y 4 exclusivamente o sea que no se toma ningún deuterio.

La formación del fragmento de $m/z (R + 46 + 1)$ - en los compuestos marcados se explica por dos caminos diferentes:

a) La primera sustracción se lleva a cabo sobre - las posiciones 2-6 (marcadas) y la segunda sobre las posiciones 3-5 ó 4.

b) La primera sustracción se efectúa sobre las posiciones 3 ó 4 y la segunda en las posiciones -- 2-6 (marcadas).

Por uno u otro camino el fragmento aumenta una unidad de masa de bido a la toma de un deuterio .

La formación del fragmento de $m/z (R + 46 + 2)$ -- en los compuestos deuterados se puede explicar con los mecanismos que se han mencionado para los demas fragmentos, pero las dos sustracciones se efectúan sobre las posiciones 2-6, o sea, las posiciones deuteradas, consiguientemente el fragmento aumentará dos unidades de masa correspondientes a dos deuterios. Los fragmentos - obtenidos se muestran en el Esquema 15.

Las abundancias relativas de los tres fragmen-- tos mencionados anteriormente siguen invariablemente para todos-- los esteroides estudiados la siguiente relación:

$$m/z(R + 46) < m/z(R + 46 + 1) > m/z(R + 46 + 2)$$

donde $(R + 46) \approx 25\%$, $(R + 46 + 1) \approx 50\%$ y $(R + 46 + 2) \approx 25\%$, como

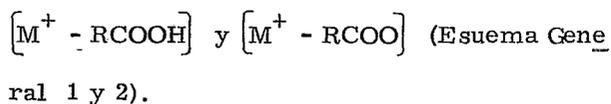
se muestra en la tabla 4.

TABLA 4

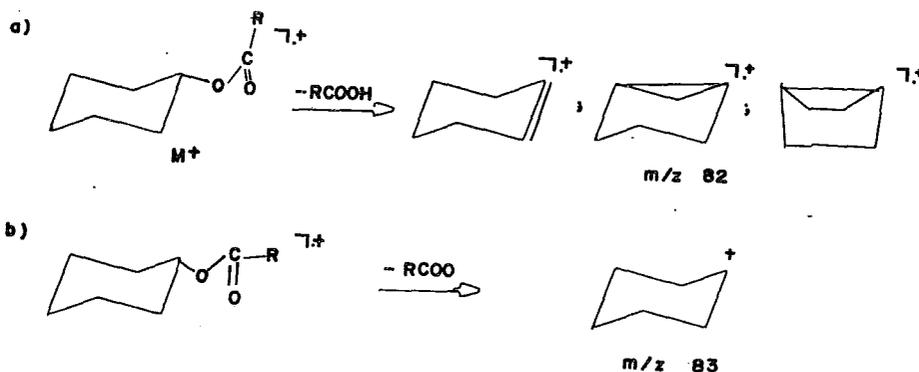
ESTER DE 2,2,6,6-4d CICLOHEXILO	% DE ION (R+46)	m/z (R+46+1)	(R+46+2)	ESPECTRO NUM.
I _d acetato	25	50	25	1 _d
II _d propionato	32	50	18	2 _d
III _d butirato	30	50	20	3 _d
IV _d isobutirato	27	57	16	4 _d
V _d valerato	16	60	24	5 _d
VI _d benzoato	21	56	23	6 _d

Los datos anteriores nos llevan a concluir que la eliminación de los dos hidrógenos esta repartida aproximadamente - 50% para la posición 2-6 y 50% para las posiciones 3-5 y 4.

3. - Abundancia relativa de los fragmentos



Utilizando los espectros de masas de los esteroides de ciclohexilo (Espectros 1-6) se puede determinar cual pérdida es más importante, la del fragmento RCOOH o la del fragmento RCOO para dar los fragmentos de m/z 82 y 83 respectivamente, como se muestra en el Esquema 16.



ESQUEMA 16

El fragmento de m/z 82 se ha estudiado ampliamente para los compuestos I a VI y es el punto principal de la discusión 1. El fragmento de m/z 83 también se estudia con detalle en el punto número 4 para los derivados halogenados.

De acuerdo a la tabla 5 en la que se muestra las abundancias relativas de los fragmentos de m/z 82 y m/z 83 se observa que la pérdida de ácido orgánico respectivo RCOOH para dar el fragmento de m/z 82 es más importante que la pérdida del radical RCOO que origina el fragmento de m/z 83.

TABLA 5

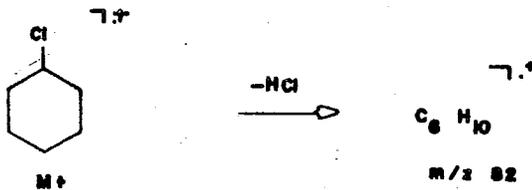
ESTER DE CICLOHEXILO	% DE ION 82	m/z 83	ESPECTRO NUM
I acetato	88	12	1
II propionato	74	26	2
III butirato	77	23	3
IV isobutirato	48	52	4
V valerato	73	27	5
V benzoato	82	18	6

4. - Formación de los fragmentos $[M^+ - X]$ y $[M^+ - HX]$ (Esquema General 3 y 4).

Los haluros de ciclohexilo muestran importantes variaciones en su patrón de fragmentación. La semejanza que muestran entre sí el yoduro y el bromuro de ciclohexilo en sus espectros de masas hizo que se les analizara paralelamente, mientras que el cloruro de ciclohexilo se analizó por separado.

COLORURO DE CICLOHEXILO.

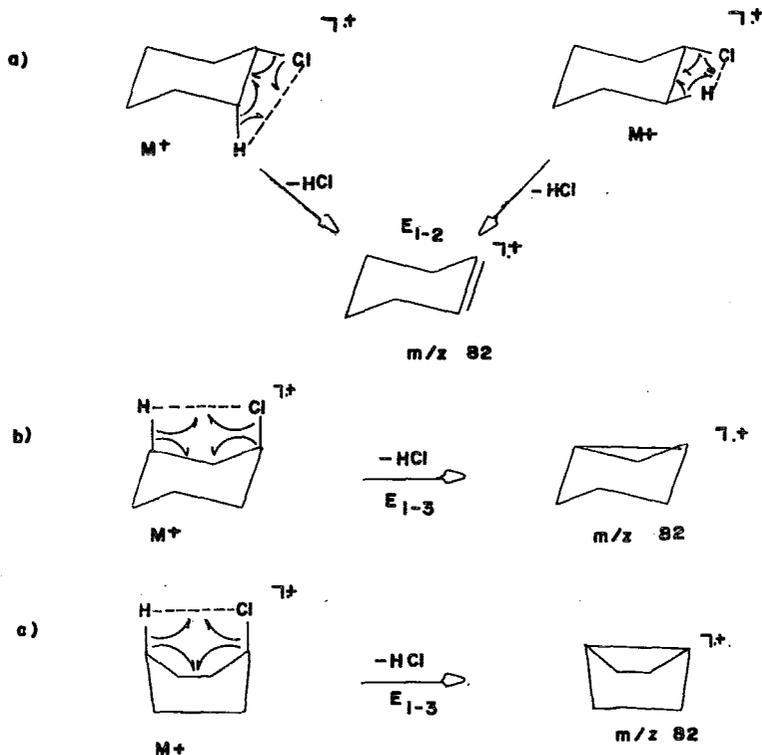
El cloruro de ciclohexilo (Espectro 7) presenta el fragmento $[M^+ - HCl]$ de m/z 82, de acuerdo al Esquema 17.



ESQUEMA 17

Este fragmento que también está presente en el espectro de masas de los esteres de ciclohexilo se forma en ambos casos a partir de la ionización molecular y con la pérdida del ácido correspondiente. Postulamos que en el mecanismo de eliminación de HCl el hidrógeno que interviene puede estar en las posiciones 2-6, 3-5 o 4. Esta elimina-

ción que da lugar a los diferentes fragmentos de m/z 82, está dada en el Esquema 18.



ESQUEMA 18

El espectro de masas del cloruro de 2,2,6,6- d_4 -ciclohexilo (Espectro 7_d), presenta los picos de m/z 85 y m/z 86 -- y estos se analizan de igual forma que para los esteres de ciclohexi

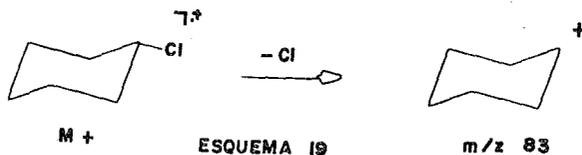
lo marcados (I_d - VI_d), por eliminaciones E_{1-2} , E_{1-3} y E_{1-4} .

La abundancia relativa de los fragmentos m/z 85 y m/z 86 (Tabla 6) nos lleva a concluir que la eliminación de HCl se lleva a cabo preferentemente por el mecanismo E_{1-2} y en menor importancia por los mecanismos E_{1-3} y E_{1-4} .

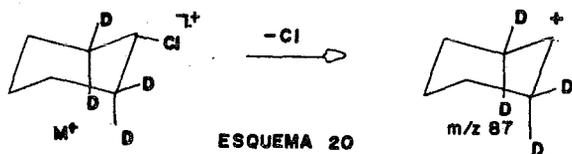
T A B L A 6

COMPUESTO	%	DEL FRAGMENTO		ESPECTRO	No.
		85	86		
VII _d cloruro de 2,2,6,6-4d- ciclohexilo	63		37		T _d

El cloruro de ciclohexilo también presenta en sus espectros de masas, en forma abundante, el fragmento $[M^+ - Cl]$ de m/z 85 (Esquema 19).



Esta fragmentación se comprueba con el espectro del cloruro de ciclohexilo deuterado, en el que aparece el pico de m/z 87 (Espectro 7_d) con cuatro unidades más de masa debido a 4 - deuterios (Esquema 20).



BROMURO Y YODURO DE CICLOHEXILO

(Esquema General 4)

Por lo que respecta a estos derivados halogenados no presentan el fragmento $[M^+ -HX]$ de m/z 82 en contraste con el cloruro de ciclohexilo, el cual presenta este fragmento con una abundancia del 79%, mientras que el fragmento $[M^+ -X]$ de m/z 83 aparece en el espectro de masas (Espectros 8 y 9) de ambos derivados halogenados (VIII, IX); análogo al derivado clorado según el Esquema 19.

Esta fragmentación es la más importante en estos

compuestos y el fragmento de m/z 83 es el pico base. La comprobación de que solo se forma este fragmento se obtiene al analizar los espectros de masas (Espectros 8_d y 9_d) de los correspondientes derivados deuterados ($VIII_d$ y IX_d).

En la tabla 7 se dan las abundancias relativas de los fragmentos $[M^+ - HX]$ y $[M^+ - X]$ para los compuestos halogenados sin deuterar (VII, VIII y IX).

TABLA 7

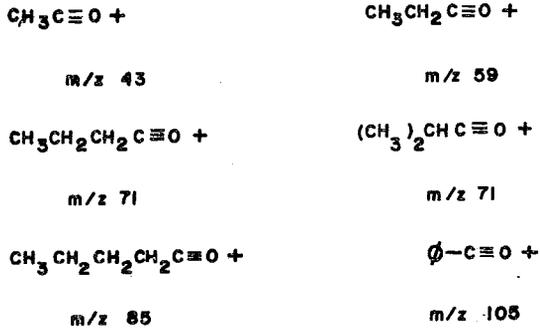
HALURO DE CICLOHEXILO	% DEL FRAGMENTO	m/z	ESPECTRO No.
	82	83	
VII cloruro	71	29	7
VIII bromuro	97	3	8
IX yoduro	96	4	9

Las diferencias en el patrón de fragmentación de los haluros de ciclohexilo se explican por el tamaño del cloro, pequeño respecto al bromo y yodo y a la mayor electronegatividad de éste, de tal manera que lleva a cabo fácilmente una deshidrohalogación en cambio en el bromuro y yoduro de ciclohexilo se pierden en mayor proporción el radical halógeno.

5. - Formación del ión RCO^+ de m/z ($R + 28$).

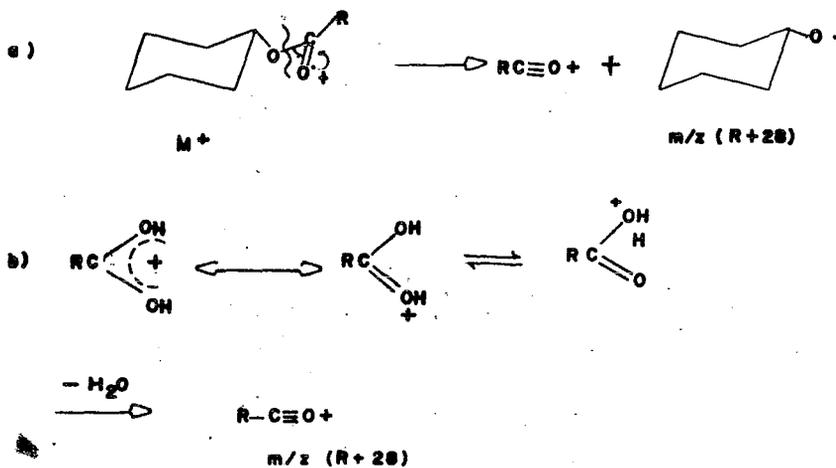
(Esquema General 1 y 2)

Este ión se presenta en el espectro de masas de los esteres de ciclohexilo alifáticos y también en el benzoato de ciclohexilo (Esquema 21).



ESQUEMA 21

Se postula la formación del fragmento RCO^+ a partir del ión molecular ó a partir de la deshidratación del fragmento RCOOH_2^+ ; los mecanismos respectivos están dados en el Esquema 22.



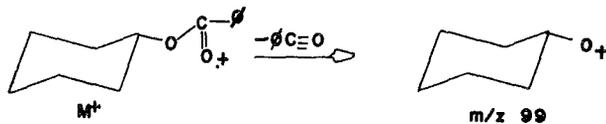
ESQUEMA 22

6. - Formación del ión de m/z 99

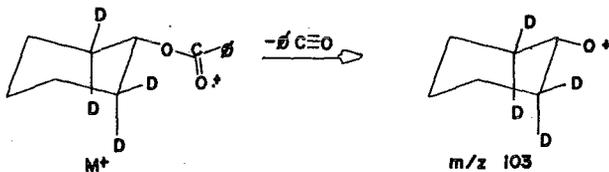
(Esquema General 2)

El fragmento $C_6H_{11}O^+$ de m/z 99 se presenta en el espectro de masas del benzoato de ciclohexilo (Espectro 6) y el mecanismo de su formación se propone en el Esquema 23.

La comprobación de la formación de este fragmento se obtiene del espectro de masas del benzoato deuterado (VI_d) (Espectro 6_d) que presenta el fragmento de m/z 103 (Esquema 24)



ESQUEMA 23



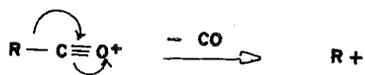
ESQUEMA 24

7. - Formación del ión R^+ ,

(Esquema General 1 y 2)

El fragmento R^+ se presenta en el espectro de masas de los ésteres de ciclohexilo (I-VI) y su formación se propone en el Esquema 25.

a)

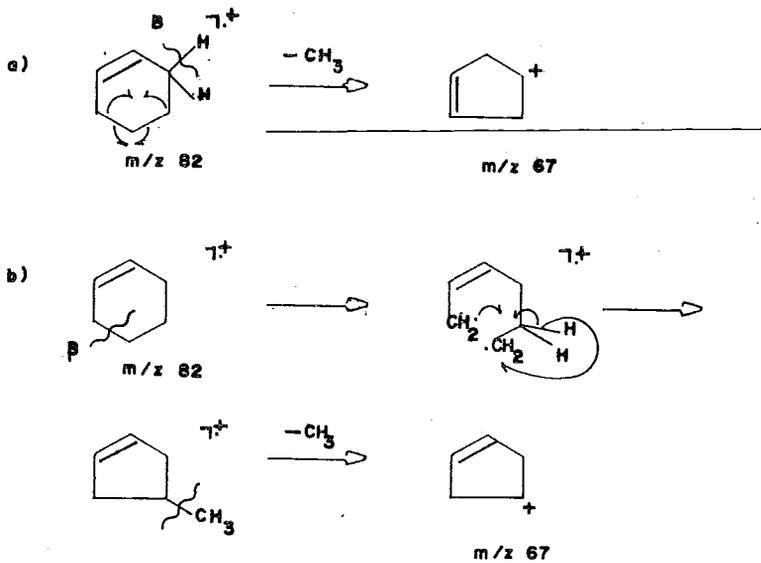


ESQUEMA 25

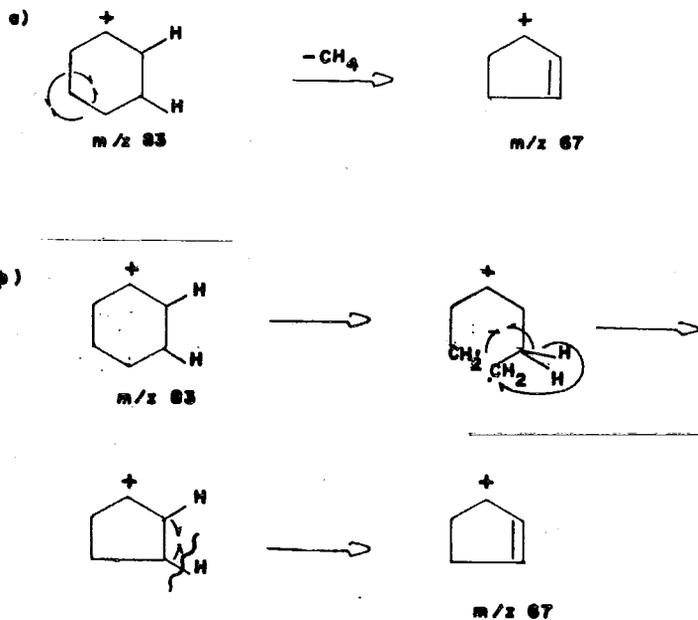
8. - Formación del fragmento de m/z 67

(Esquema General 1, 2, 3 y 4)

El fragmento de m/z 67 se presenta en el espectro de los esteres y halogenuros de ciclohexilo (I-IX) este ión se forma a partir del fragmento de m/z 82 como se muestra en el Esquema 26 y a partir del fragmento de m/z 83 de acuerdo al Esquema 27.

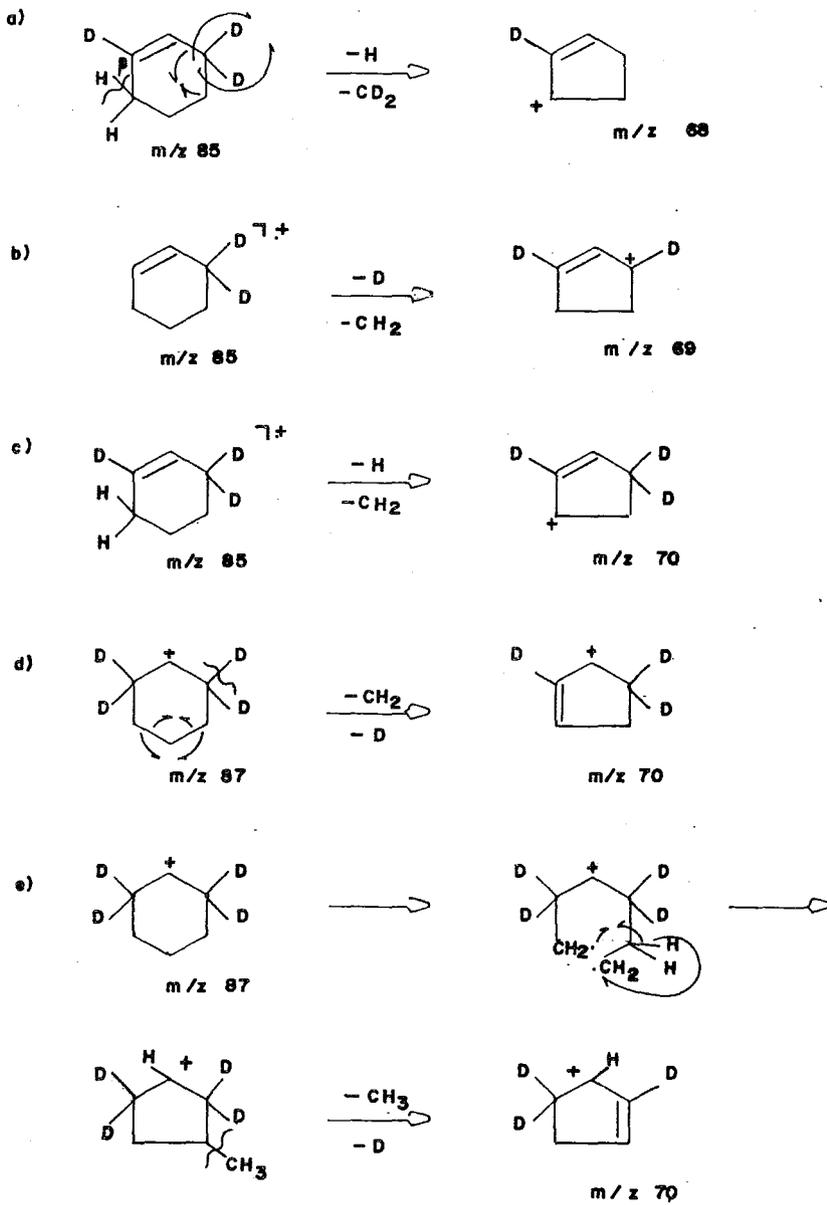


ESQUEMA 26



ESQUEMA 27

El espectro de masas de c/u de los compuestos t_e tradeuterados (Espectros 1_{d-d}) presenta una gran variedad de fragmentos (m/z 68, 69, 70) relacionados con el fragmento de m/z 67 de los compuestos sin deuterar y esto se debe a las diferentes posibilidades de pérdida de fragmentos (Esquema 28).

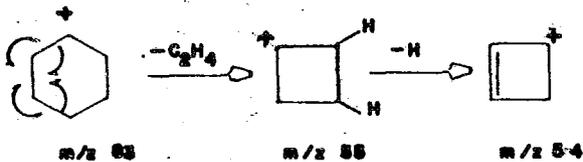


ESQUEMA 28

9. - Formación de los fragmentos de m/z 55 y 54

(Esquema General 1, 2, 3 y 4)

Los fragmentos de m/z 55 y 54 se forman a partir del ión de m/z 83 como se propone en el esquema 29.

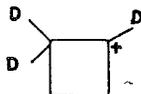


ESQUEMA 29

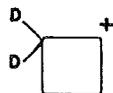
En el espectro de masas de los compuestos tetradeuterados correspondientes ($I_d - IX_d$) (Espectros $1_d - 9_d$) aparecen los fragmentos de m/z 56, 57, 58 y 59 (Esquema 30) los cuales es - tan relacionados con los fragmentos de m/z 54 y 55 de los espectros de los ~~co~~ compuestos sin deuterar.



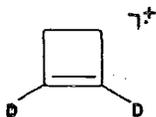
m/z 56



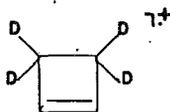
m/z 59



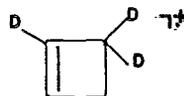
m/z 58



m/z 56

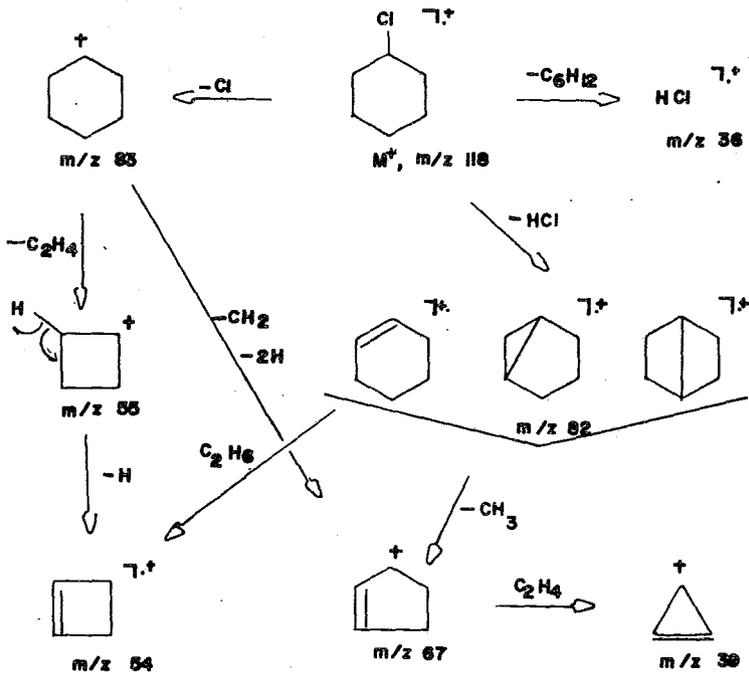


m/z 58

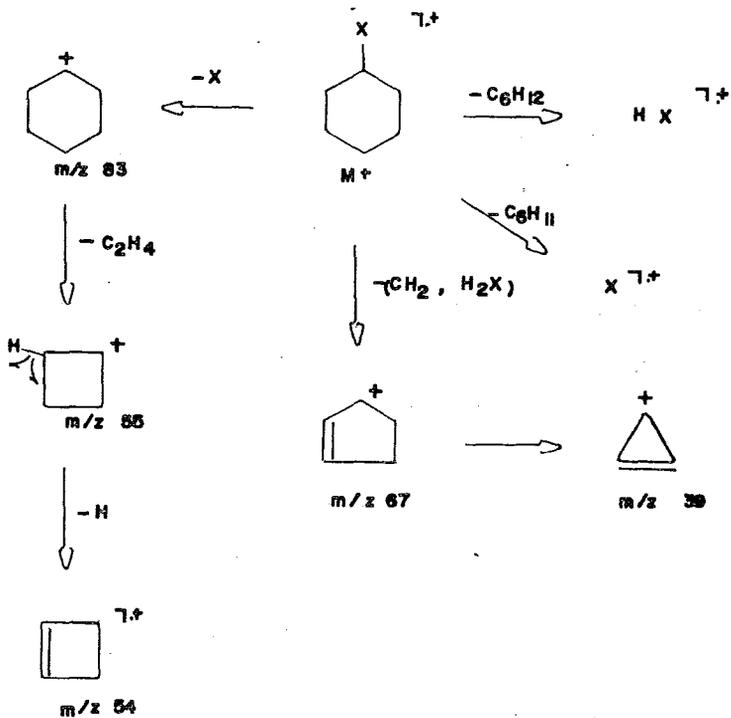


m/z 57

ESQUEMA Num. 30

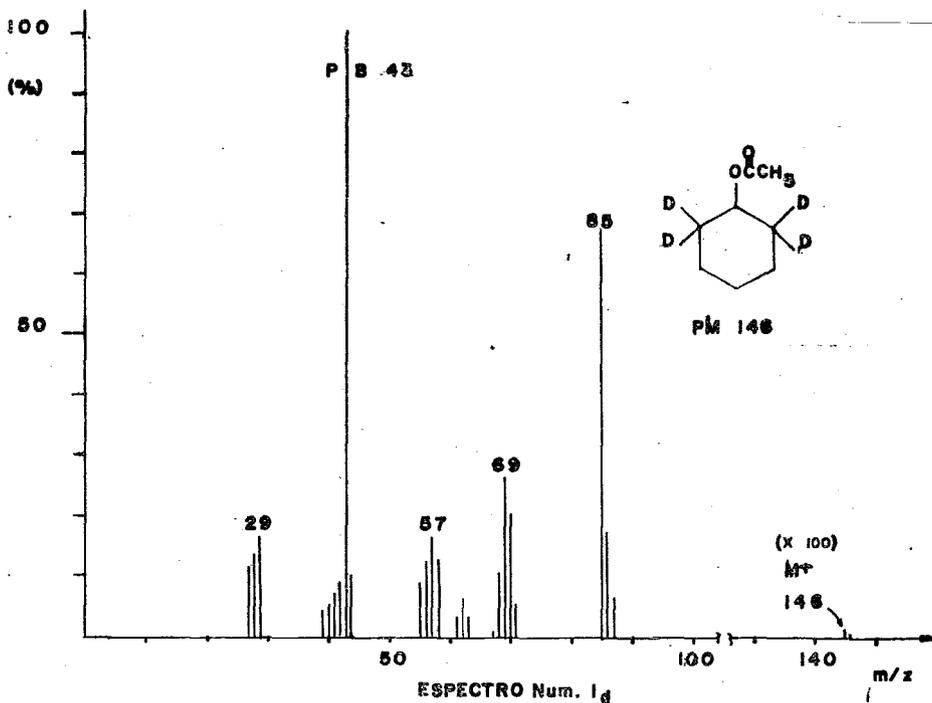
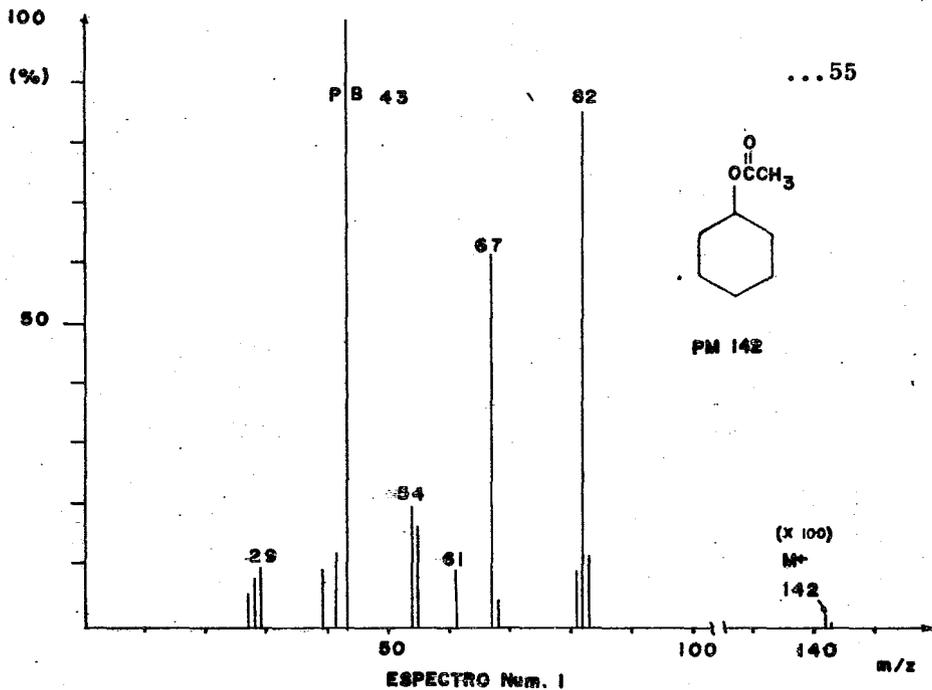


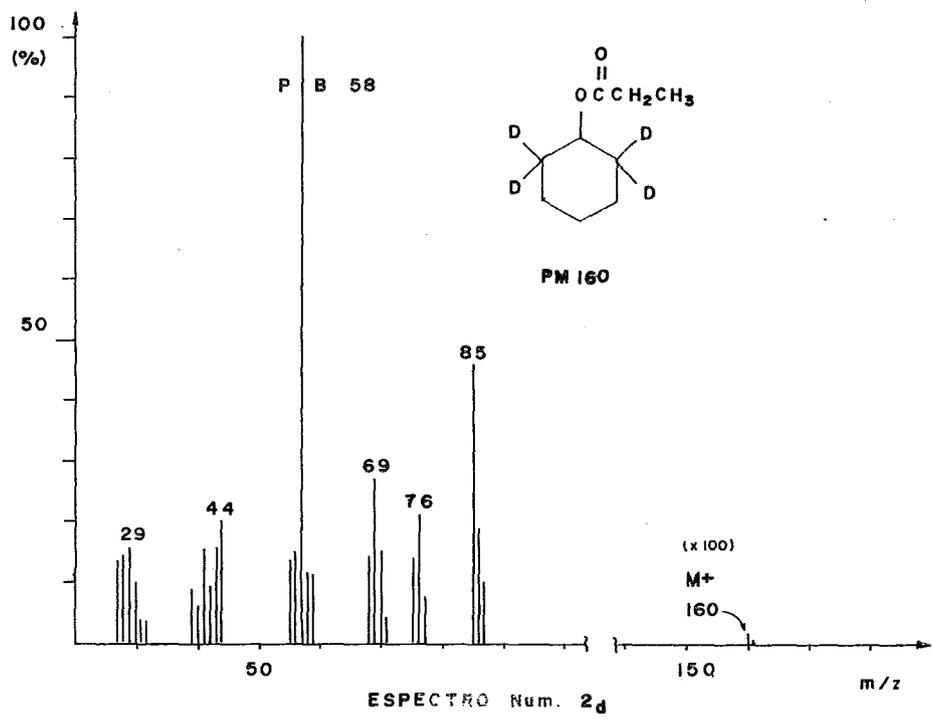
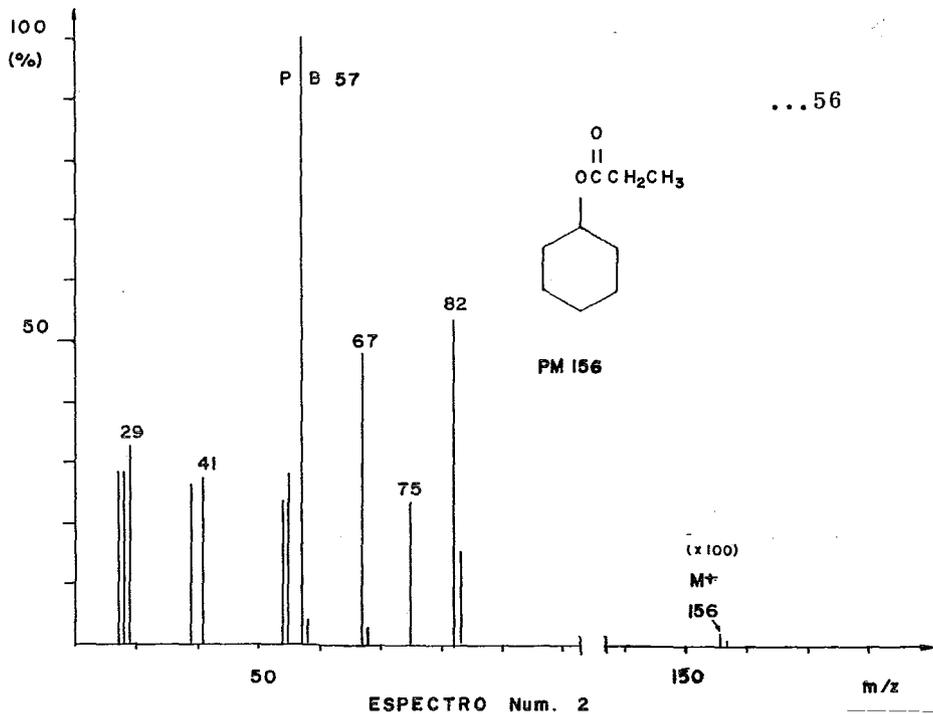
ESQUEMA GENERAL 3

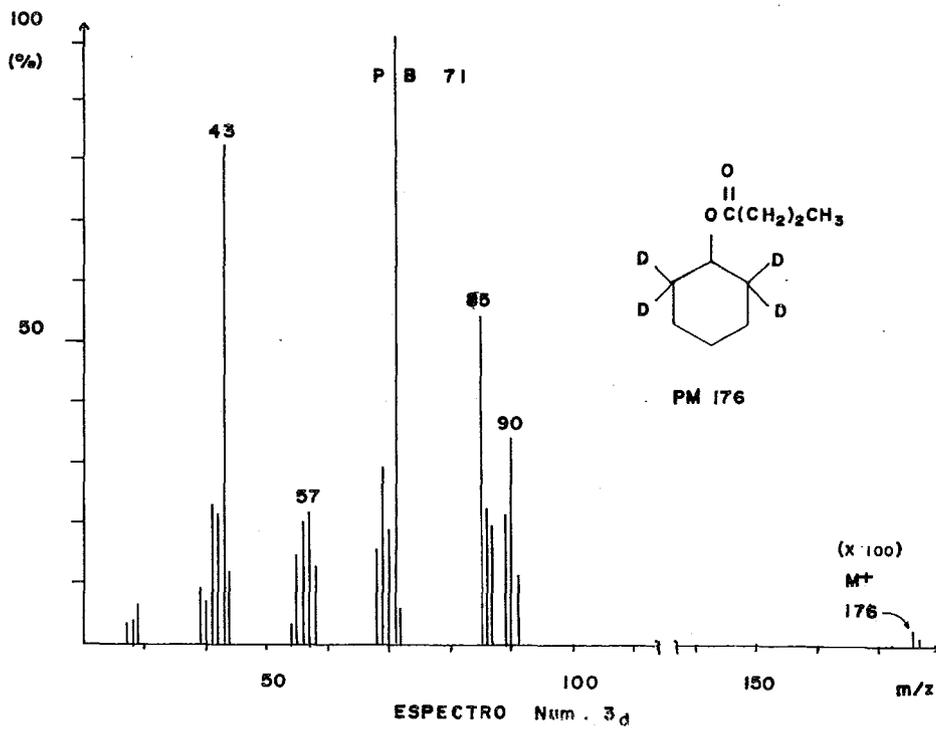
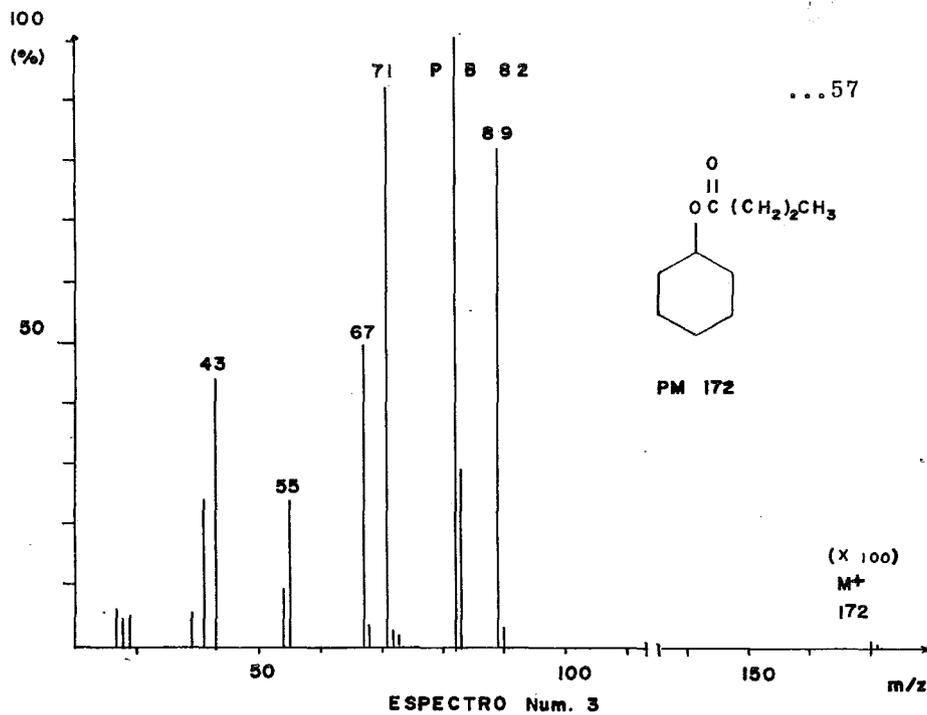


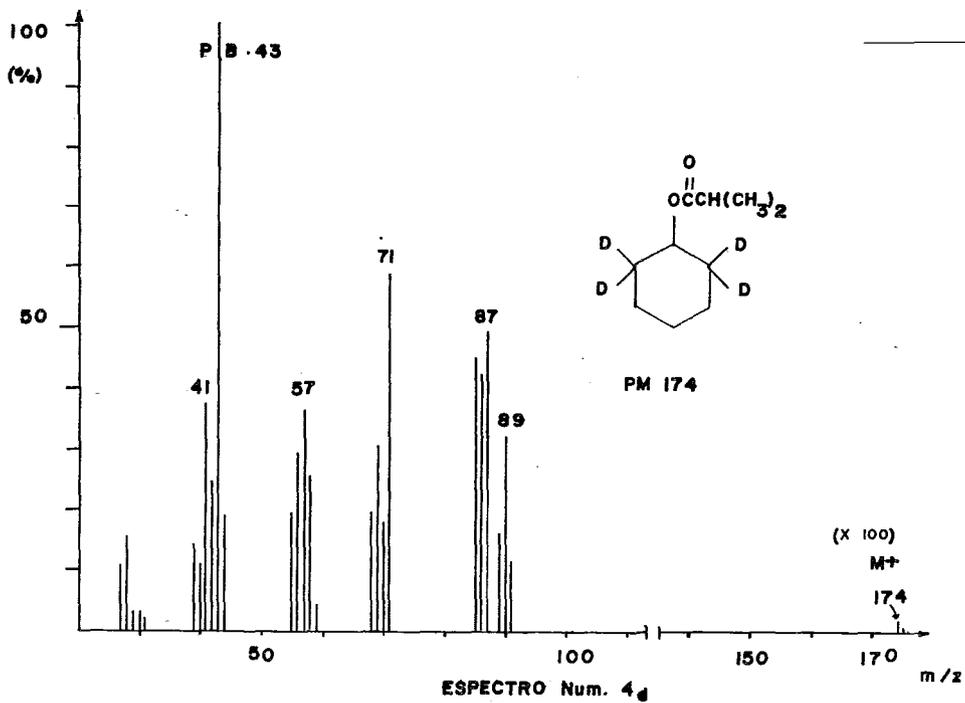
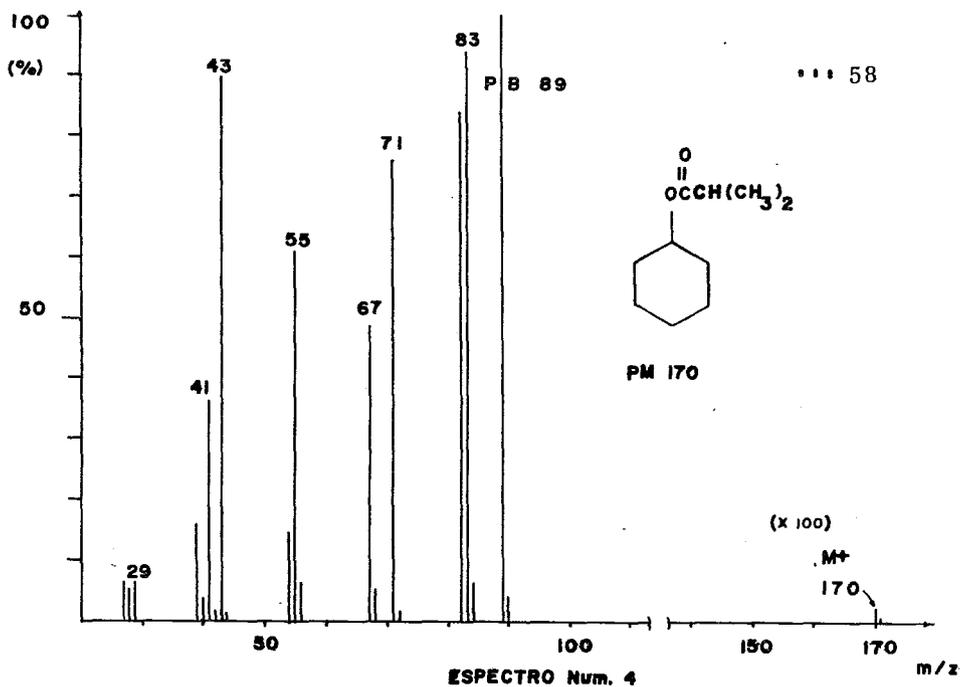
X = Br, I.

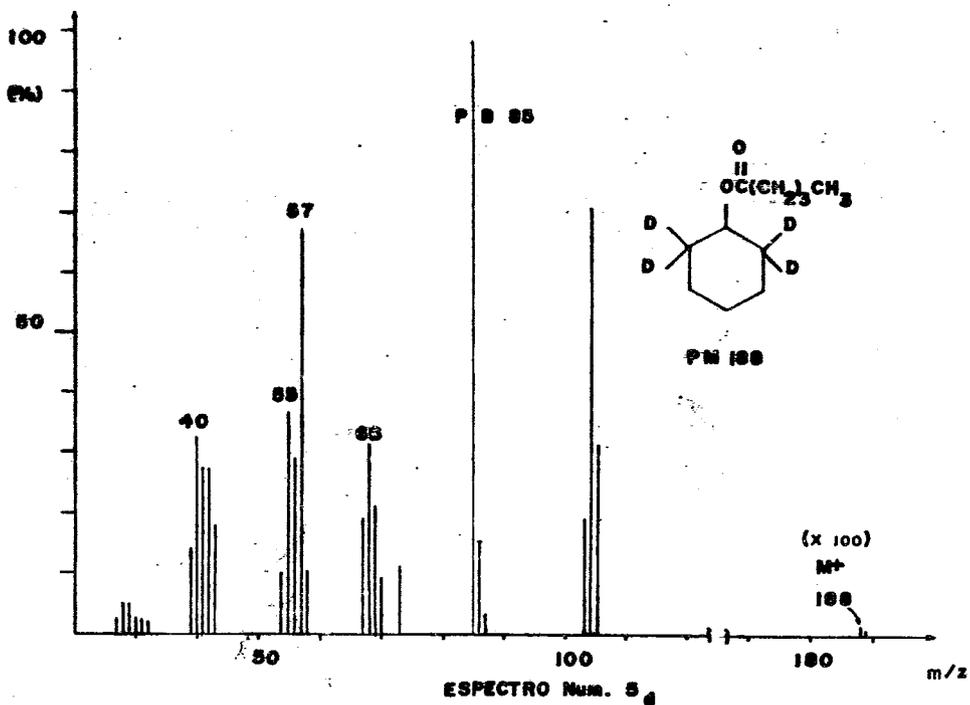
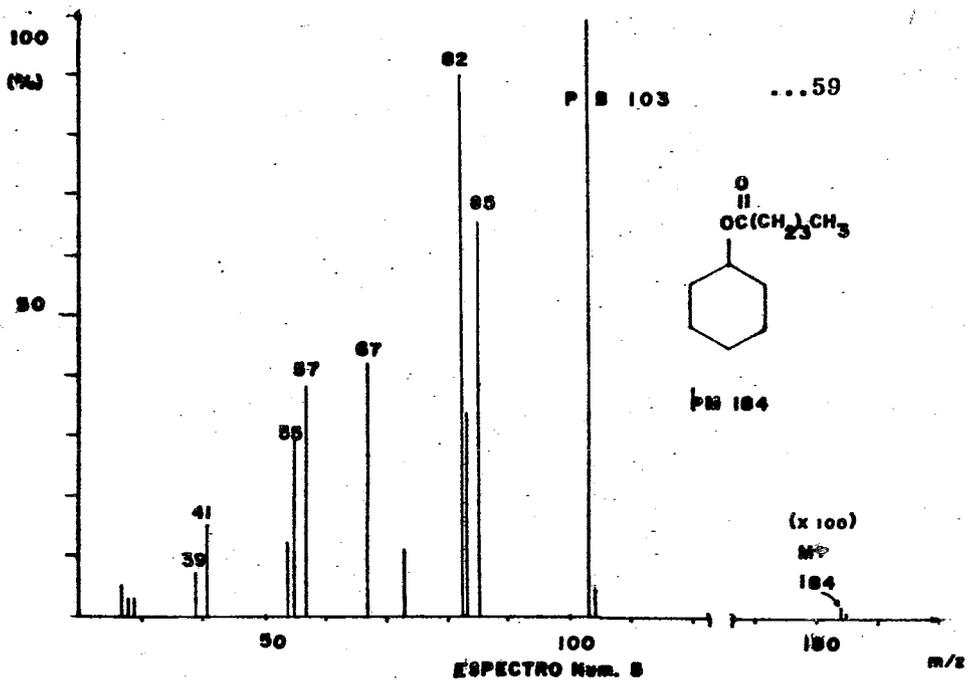
ESQUEMA GENERAL 4

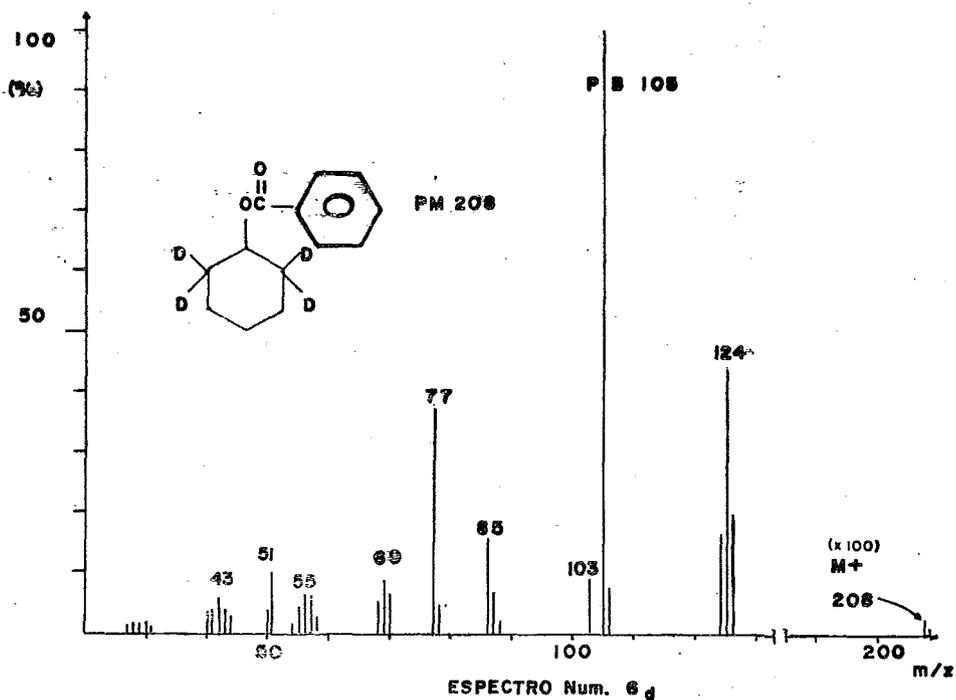
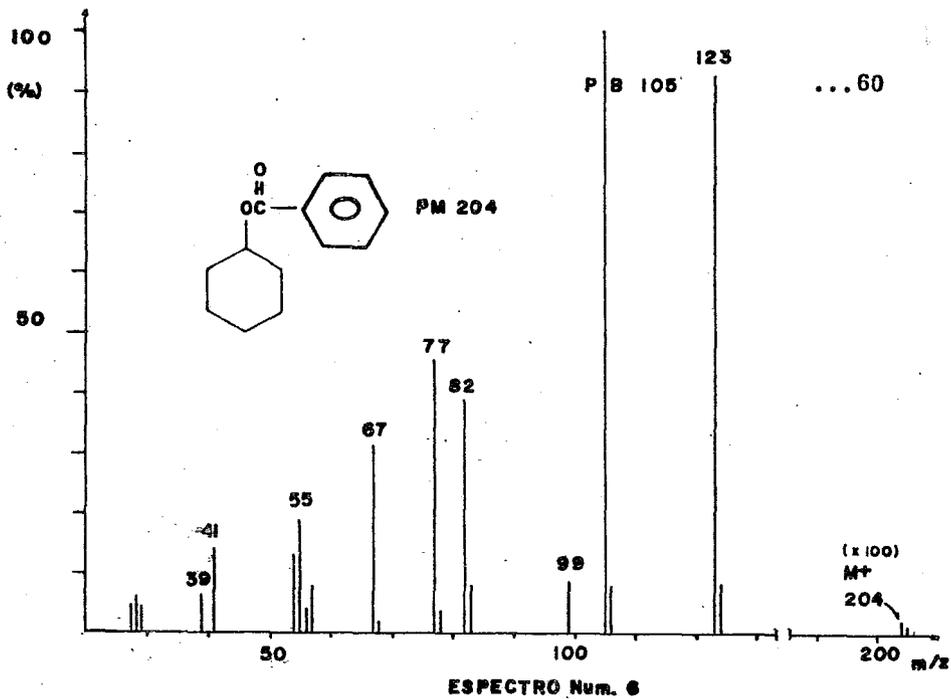


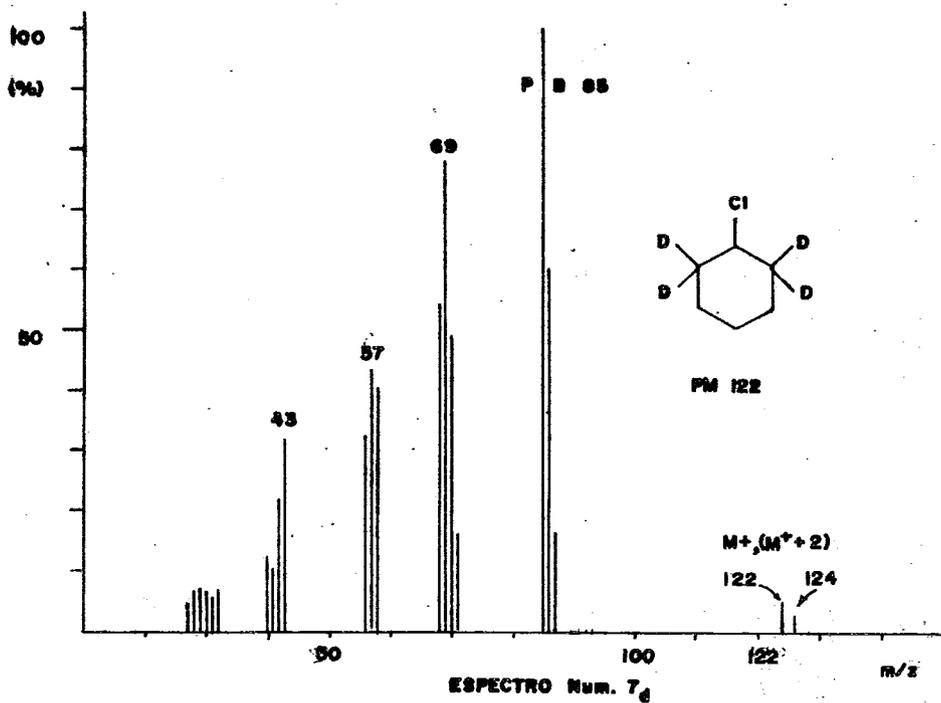
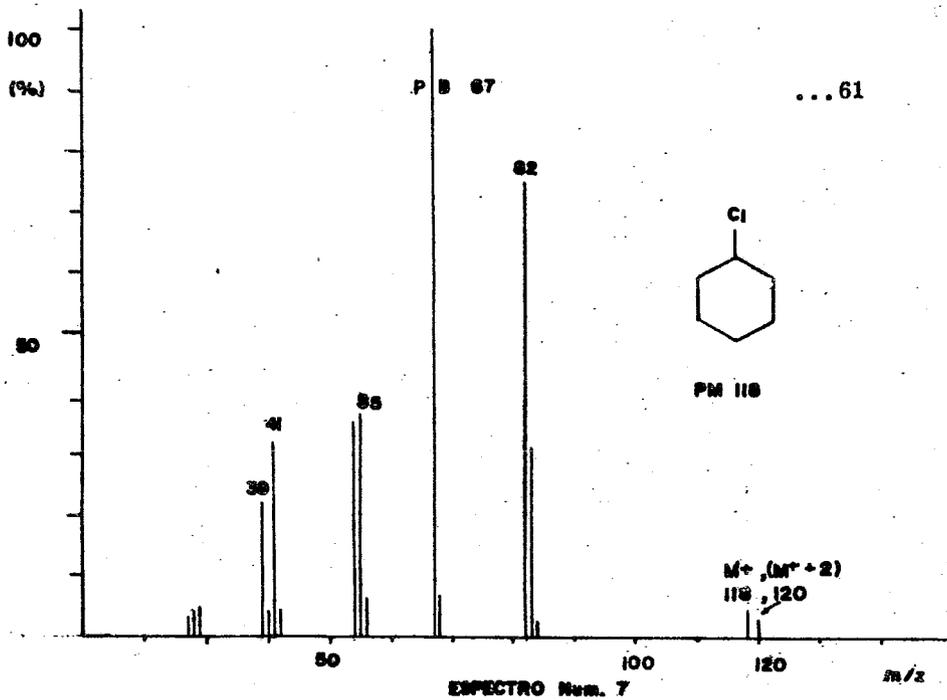


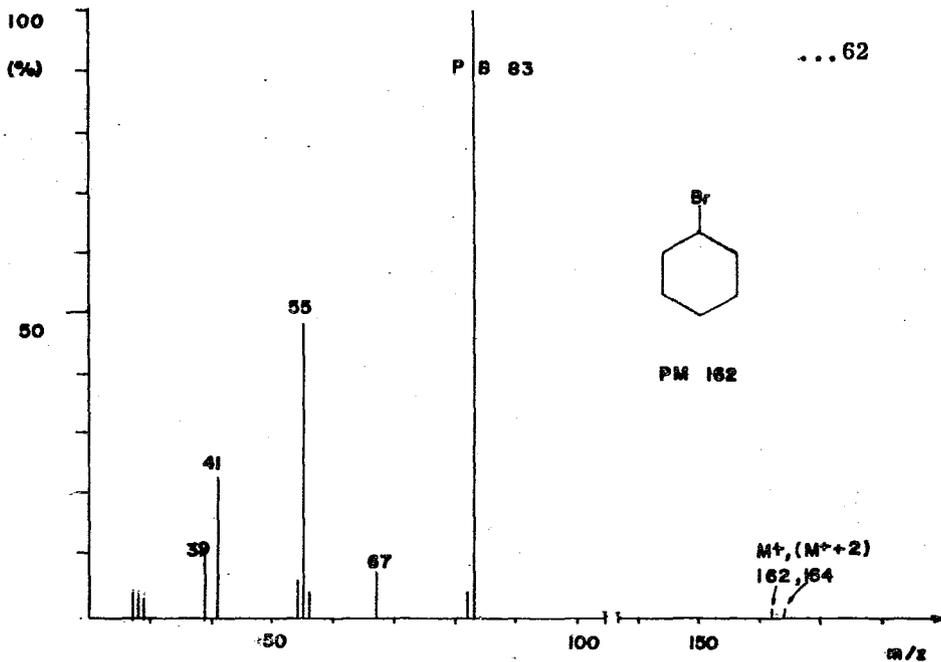




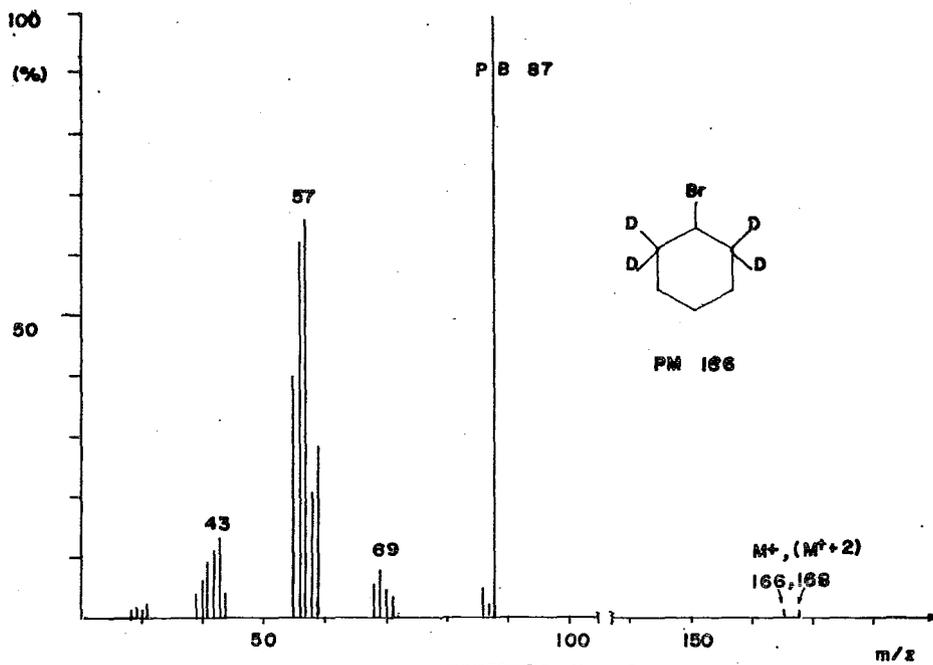




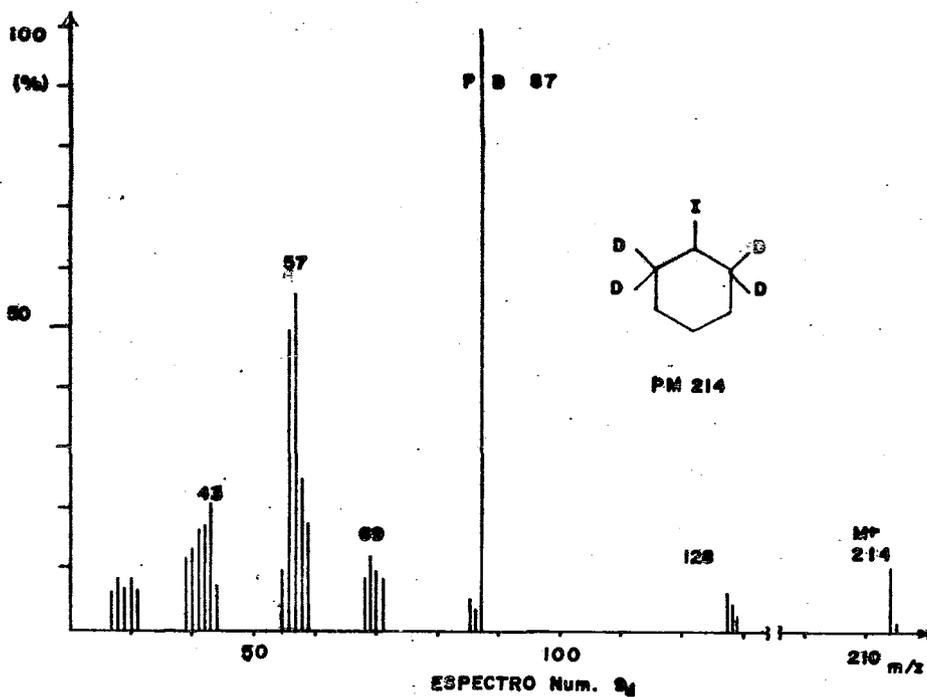
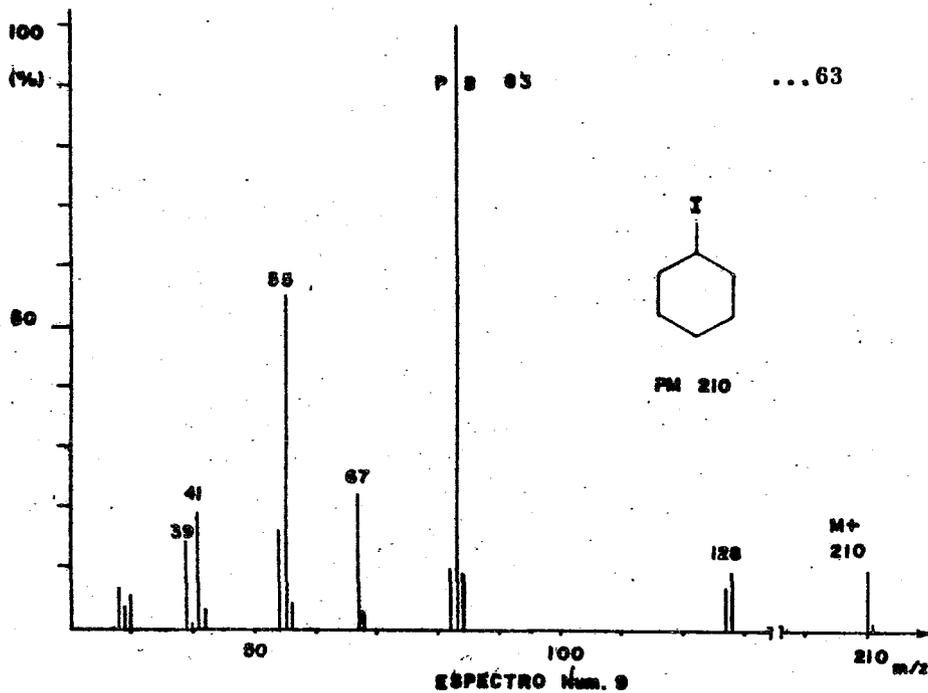




ESPECTRO Num. 8



ESPECTRO Num. 8₂



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

Se sintetizaron 18 compuestos de los cuales 6 son ésteres de ciclohexilo y 3 son halogenuros de ciclohexilo, los 9 restantes son los correspondientes derivados 2,2,6,6-tetradeuterados. Estos compuestos se estudiaron en Espectrometría de Masas determinándose los mecanismos y patrones de fragmentación; de los cuales se concluyen los siguientes puntos:

1. - Para los ésteres de ciclohexilo, la pérdida de ácido orgánico para dar lugar al fragmento de m/z 82 se lleva a cabo con la sustracción de un hidrógeno del ciclohexilo, correspondiendo 70-78% para las posiciones 2-6 y 30% para las posiciones 3-5 y 4.

2. - En los ésteres, la formación del fragmento RCOOH_2^+ de m/z ($R + 46$) se efectúa con la sustracción de dos protones del ciclohexilo correspondiendo 50% a las posiciones 2-6 y 50% a las posiciones 3-5 y 4.

3. - Al relacionar las abundancias de las pérdidas de radical RCOO y ácido orgánico (RCOOH) a partir del ión molecular en la fragmentación de los ésteres, se encuentra que existe $\approx 72-78\%$ para la pérdida de RCOO y $\approx 28-12\%$ para la pérdida de RCOOH .

4. - Los halogenuros de ciclohexilo presentan diferencias notables entre sí, por lo que se consideran por separado.

El cloruro de ciclohexilo presenta el fragmento de m/z 82 en forma abundante (79%) por pérdida de HCl. La extracción de un hidrógeno del ciclohexilo se lleva a cabo en un 63% para las posiciones 2-6 y un 37% para las posiciones 3-5 y 4.

5. - El bromuro y yoduro de ciclohexilo no presenta el fragmento de m/z 82 en forma significativa, en contraste con el cloruro de ciclohexilo, debido a la pérdida de HCl a partir del ión molecular, llevándolo casi exclusivamente la pérdida de radical halógeno - para dar el ión de m/z 83. Esta diferencia se explica por el tamaño del cloro, pequeño con respecto a bromo y yodo y a su mayor electronegatividad.

En los puntos anteriores se observa que la pérdida de ácido con sustracción de un hidrógeno se lleva a cabo en mayor proporción en las posiciones 2-6 del ciclohexilo. Mientras que en el bromuro y yoduro no se pierde ácido sino radical, siendo esta la fragmentación más importante para ambos derivados halogenados.

En los ésteres y cloruro de ciclohexilo también se pierde radical CH_3COO y Cl respectivamente, aunque esta pérdida es menor que la pérdida del ácido correspondiente.

En la formación del fragmento $\text{RCOOH}^{\frac{1}{2}}$ se involucra la sustracción de dos hidrógenos, y se proponen mecanismos en los cuales se efectúa primeramente la sustracción de un hidrógeno por

parte del RCOO de cualquiera de las posiciones del ciclo (2-6, 3-5 y 4) dando lugar a una forma tautómera del ión molecular. Posteriormente la sustracción del segundo hidrógeno de cualquiera de las posiciones dará lugar a la formación de dos fragmentos: el ácido orgánico protonado y el radical C_6H_{11} (no detectable). La proporción de hidrógeno total eliminado es igual para las posiciones (2-6) que para las posiciones (3-5 y 4).

68

BIBLIOGRAFIA

1. - Mass Spectrometry of Organic Compounds
H. Budzikiewicz, C. Djerassi
pags. 37-48
San Francisco Cal.
1967.
2. - K. Biemann et. al. Monatsh. 96, 305 (1965)
3. - R. Ryhage, S. Wikstrom. Anal. Chem. 37, 435 (1965)
4. - K. Grob. Helv. Chim. Acta. 49, 1968 (1966)
5. - a) K. Biemann, et. al. Teth. Lett. 1725 (1964)
b) K. Biemann and W. Mc Murray. Teth. Lett. 647 (1965)
6. - G. H. Kang and F. S. Abbot. Biomed. Mass. Spectrom. 6, 179 (1979)
7. - K. H. Powers and M. H. Ebert. Biomed. Mass. Spectrom. 6, 187 (1979)
8. - Y. Yamato and M. Susuki. Biomed. Mass. Spectrom. 6, 205 (1979)
9. - W. Benz and K. Biemann. J. Amer. Chem. Soc. 86, 2375 (1974)
10. - G. Eadon. Org. Mass. Spectrom. 12, 671 (1977)
11. - J. Shrivit and A. Mandelbaum. Org. Mass. Spectrom. 13, 303 (1979)
12. - G. C. Macdonald, et. al. Teth. Lett. 13, 809 (1963)
13. - J. L. Courtney, et. al. Teth. Lett. 1, 13 (1963)
14. - F. W. McLafferty
Determination of Organic Structures by Physical Methods
vol. 2 cap. 2
Academic Press, Inc.
New York
1962

15. - G. Eadon. J. Amer. Chem. Soc. 97, 5184 (1975)
16. - D.H. Williams, et. al. Monatsh. 95, 166 (1964)
17. - Org. Syn. Coll.
vol. II, pag. 142.
18. - I. Jardine. J. Amer. Chem. Soc. 98, 5086 (1976)
19. - C. Fenselau. Org. Mass. Spectrom. 14, 326 (1979)