

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

ESPECTROMETRIA DE MASAS DE LACTONAS
SESQUITERPENICAS DE LA SERIE DE
LOS PSEUDOGUAYANOLIDOS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
P R E S E N T A
M. EN C. EDUARDO CORTES CORTES

M-42416



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.

A la memoria de mi Padre
EDUARDO CORTES M.

A mi Madre con Cariño
ROSALIA CORTES Vda. de C.

Con todo mi Amor a mi Esposa
MARIA CRISTINA ROMERO de C.

Cariñosamente a mi Hijo
ELUARDO CORTES ROMERO.

A mis Hermanos
CANDELARIA
REYNA
PEDRO

ESTA TESIS SE REALIZO EN EL
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION
EN ESPECTROMETRIA DE MASAS DEL
INSTITUTO DE QUIMICA.

ESTA TESIS ES PARTE DE UNA INVESTI
GACION CONJUNTA SOBRE LACTONAS-
SESQUITERPENICAS ENTRE LOS DEPAR-
TAMENTOS DE INVESTIGACION EN PRO-
DUCTOS NATURALES Y ESPECTROMETRIA
DE MASAS; BAJO LA DIRECCION DEL--
DR. JESUS ROMO ARMERIA Y EL M. en
C. EDUARDO CORTES CORTES, EN EL
INSTITUTO DE QUIMICA.

C O N T E N I D O

I.-INTRODUCCION

II.-PARTE TEORICA

III.-PARTE EXPERIMENTAL

A).-OBTENCION DE COMPUESTOS

B).-ANALISIS

C).-PARTE EXPERIMENTAL; RESULTADOS Y
DISCUSION DE ESPECTROS.

IV.-CONCLUSIONES

V.-BIBLIOGRAFIA

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

En la actualidad el estudio por espectrometría de masas de compuestos orgánicos, es una de las técnicas instrumentales más modernas para la elucidación de sus estructuras, -- aún entre isómeros de posición ó estereoisómeros.

Siendo uno de los caminos para llegar a estos resultados, la correcta interpretación de los fragmentos formados así como los mecanismos que dan origen a dicho patrón de -- fragmentación.--En la actualidad existen gran cantidad de -- compuestos orgánicos, principalmente productos naturales -- que debido a su extracción en cantidades muy pequeñas (miligramos en muchos casos) no se ha podido determinar sus estructuras, sin embargo por espectrometría de masas se pueden hacer análisis estructurales con cantidades del orden de 1.0-0.01 mg pudiendose establecer su fórmula desarrollada.

Por lo tanto, obvio es decir que el correcto establecimiento de los mecanismos y patrones de fragmentación de prototipos de un sistema de compuestos es de gran importancia en el campo de la investigación en espectrometría de masas y permite elucidar la estructura de nuevos compuestos.

En el campo de los productos naturales, los sesquiterpenos de la serie de los Pseudoguayanolidos han sido estudiados en plantas Mexicanas¹⁻⁷ y la contribución al compendio internacional de estas estructuras por investigadores Mexicanos ha sido muy relevante.--Sin embargo las estructuras de muchos otros compuestos de este tipo no se han podido establecer por contarse con cantidades ínfimas de substancia.

La conveniencia de poder contar con mecanismos y patrones de fragmentación, así como reglas de interpretación pa-

ra lactonas sesquiterpénicas de la serie de los Pseudoguaya
nolidos en espectrometría de masas, utilizando cantidades -
del orden de 1.0 mg ó menos; fué el movimiento impulsor pa-
ra verificar una investigación que dió origen a la presente
tesis.

II.- P A R T E T E O R I C A

Muy pocos estudios en espectrometría de masas se han llevado a cabo para establecer patrones y mecanismos de fragmentación en lactonas sesquiterpénicas con sistemas semejantes a los pseudoguayanólidos⁸⁻¹³ y el único trabajo de importancia en el campo de las lactonas sesquiterpénicas de la serie de los pseudoguayanólidos es el desarrollado por L. Tsai y colaboradores¹⁴ sobre compuestos relacionados a la Helenalina; sin embargo no definen patrones de fragmentación en forma completa.

Para poder determinar tanto mecanismos como patrones de fragmentación en forma completa en los pseudoguayanólidos, - fué necesario formar una serie de grupos en los cuales existieran las siguientes diferencias:-

- a).-En un solo centro asimétrico (epimería).
- b).-En una ó dos dobles ligaduras entre los distintos -- grupos.
- c).-En la posición de la doble ligadura (exo ó endocíclica) en el anillo lactónico de los isómeros.
- d).-Isomería con respecto al cierre lactónico en C-6 ó en C-8.
- e).-Isomería con respecto a la posición de un grupo oxhidrilo y al cierre lactónico en C-6 ó en C-8.

Todo esto dió lugar a la formación de 4 distintos grupos los cuales están enlistados en la tabla I.

El grupo I contiene lactonas saturadas isómeras cuya única diferencia está en un centro asimétrico y en el cierre -- lactónico en C-6 y C-8.

El grupo II contiene lactonas no saturadas isómeras cuya diferencia con el grupo I se debe a una doble ligadura de --

más y entre sí son isómeros que difieren en la posición de la doble ligadura exo ó endocíclica en el anillo lactónico en C-6 ó en C-8.

El grupo III contiene lactonas no saturadas cuya diferencia con el grupo II se debe a una doble ligadura más en los átomos de carbono C_2-C_3 y entre sí son isómeros de posición de la doble ligadura exo ó endocíclica en el anillo -- lactónico y cierre lactónico en C-6 ó C-8.

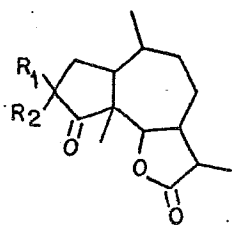
El grupo IV contiene lactonas no saturadas cuya diferencia con el grupo II radica en un oxihidrilo de más y entre sí son compuestos isómeros de posición del grupo oxihidrilo; de la doble ligadura en el anillo lactónico y con respecto al cierre lactónico en carbonos C-6 y C-8.

TABLA I

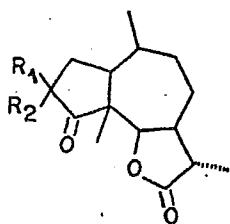
GRUPO	COMPUESTO	COMPUESTO DEUTERADO
	Tetrahidroambrosina (I)	3d ₂ -Tetrahidroambrosina (Id)
	Epitetrahidroambrosina(II)	3d ₂ -Epitetrahidroambrosina (IIId)
I	Dihidrocumanona (III)	3d ₁ -Dihidrocumanona (IIIId)
	Epidihidrocumanona (IV)	3d ₁ -Epidihidrocumanona (IVd)
	Tetrahidroaromaticina (V)	
	Damsina (VI)	3d ₁ -Damsina (VIId)
II	Isodamsina (VII)	3d ₁ -Isodamsina (VIIId)
	Cumanona (VIII)	3d ₁ -Cumanona (VIIIId)
	Isocumanona (IX)	3d ₁ -Isocumanona (IXd)
	Ambrosina (X)	1,3d ₂ -Ambrosina (Xd)
III	Aromaticina (XI)	1,3d ₂ -Aromaticina (XIId)
	Isoaromaticina (XII)	1,3d ₂ -Isoaromaticina (XIIId)
	Coronopilina (XIII)	1-Od,3d-Coronopilina (XIIIId)
	Isocoronopilina(XIV)	1-Od,3d-Isocoronopilina(XIVd)
IV	Peruvina (XV)	1-Od,3d-Peruvina (XVd)
	Isoperuvina (XVI)	1-Od,3d-Isoperuvina (XVIId)
	Desacetilconfertiflorina (XVII)	8-Od,3d-Desacetilconfertiflorina (XVIIId)
	Isodesacetilconfertiflorina (XVIII)	

FORMULAS

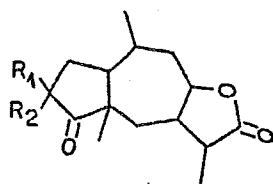
GRUPO I



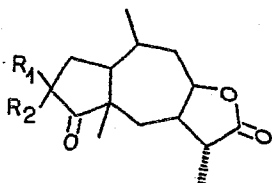
I ($R_1 = R_2 = H$)
Id ($R_1 = R_2 = D$)



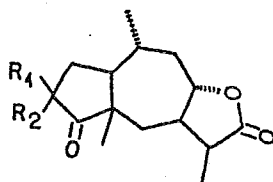
II ($R_1 = R_2 = H$)
IIId ($R_1 = R_2 = D$)



III ($R_1 = R_2 = H$)
IIIId ($R_1 = H; R_2 = D$)

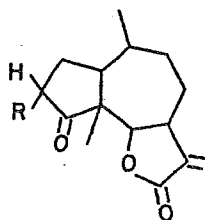


IV ($R_1 = R_2 = H$)
IVd ($R_1 = H; R_2 = D$)

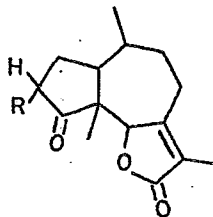


V ($R_1 = R_2 = H$)

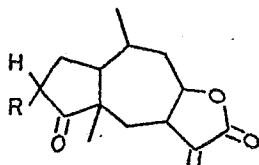
GRUPO II



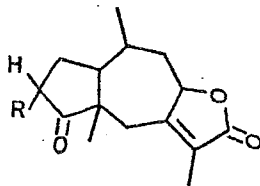
VI ($R = H$)
VIId ($R = D$)



VII ($R = H$)
VIIId ($R = D$)

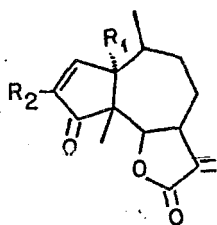


VIII ($R = H$)
VIIIId ($R = D$)

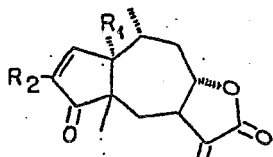


IX ($R = H$)
IXId ($R = D$)

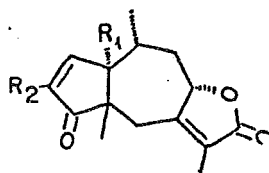
G R U P O III



X ($R_1 = R_2 = H$)
Xd ($R_1 = R_2 = D$)

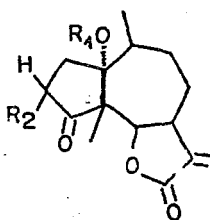


XI ($R_1 = R_2 = H$)
XIId ($R_1 = R_2 = D$)

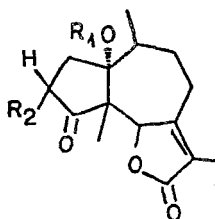


XII ($R_1 = R_2 = H$)
XIIId ($R_1 = R_2 = D$)

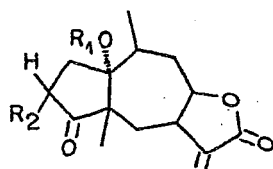
G R U P O IV



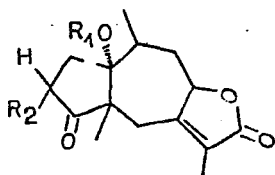
XIII ($R_1 = R_2 = H$)
XIIIId ($R_1 = R_2 = D$)



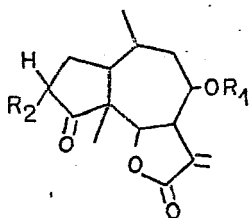
XIV ($R_1 = R_2 = H$)
XIVd. ($R_1 = R_2 = D$)



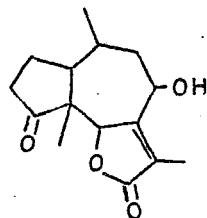
XV ($R_1 = R_2 = H$)
XVd ($R_1 = R_2 = D$)



XVI ($R_1 = R_2 = H$)
XVIId ($R_1 = R_2 = D$)



XVII ($R_1 = R_2 = H$)
XVIIId ($R_1 = R_2 = D$)



XVIII

II.- 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

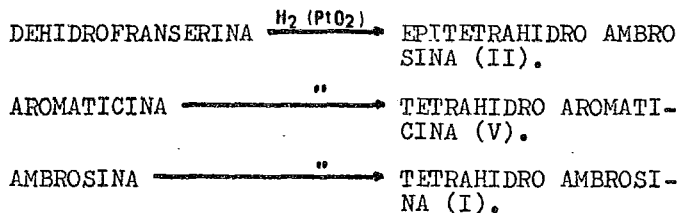
Los compuestos precursores de donde se obtuvieron la mayoría de los derivados que fueron estudiados en esta tesis son productos naturales aislados en plantas Mexicanas y descritos en distintos trabajos de investigación.

Los precursores fueron los compuestos sig:-

- 1.-Dihidrocumanona (III).
- 2.-Epidihidrocumanona (IV).
- 3.-Damsina (VI).
- 4.-Cumanona (VIII).
- 5.-Ambrosina (X).
- 6.-Aromaticina (XI).
- 7.-Cororopilina (XIII).
- 8.-Peruvina (XV).
- 9.-Desacetilconfertiflorina (XVII)

HIDROGENACION CON PtO₂ :-

Los productos de Hidrogenación con PtO₂ se obtuvieron a partir de la reacción siguiente:-



Técnica:-

En un frasco de hidrogenación se disolvieron 5-10 mg del compuesto por hidrogenar en 10 ml de Metanol anh. y una gota de ácido acético conc. , se agregaron 5 mg de Oxido de Platino como catalizador de la reacción; la hidrogenación se efectuó a temperatura ambiente durante 5-8 horas a una

presión de 2.5 atmosferas.

El producto de la hidrogenación se filtró al vacío a través de celita y al filtrado se le evaporó el disolvente a un vacío de 1×10^{-3} Torr., del residuo de la evaporación se obtuvieron los compuestos tetrahidrogenados por cromatografía en placas de gel de sílice en medio benceno-90, acetato de etilo -10; la pureza de los compuestos se comprobó al ser -- analizados en el espectrómetro de masas.-Los rendimientos obtenidos en la reacción fueron de 50-60 % y los p.f. concuerdan con los reportados.¹⁵

ISOMERIZACION:-

Los compuestos obtenidos por isomerización de la doble ligadura exocíclica a endocíclica fueron la Isodamsina (VII), Isocumanona (IX), Isoaromaticina (XII), Isocoronopilina(XIV), Isoperuvina (XVI), e Isodesacetilconfertiflorina (XVIII), -- por hidrogenación en presencia de Pd/C al 5% de los compuestos VI, VIII, XI, XIII, XV, y XVII respectivamente.

Técnica:-

En un frasco de hidrogenación se prehidrogenaron aproximadamente 5-10 mg de Pd/C al 5 % en 12.0 ml de acetato de etilo durante 5-12 horas a temperatura ambiente y a una atm. de presión; posteriormente se añadieron 25-50 mg del compuesto por isomerizar, los cuales fueron hidrogenados durante -- 2-3 horas a las mismas condiciones anteriormente dadas⁵.

El producto de isomerización se filtró a vacío a través de celita; al filtrado se le evaporó el disolvente y el residuo se recrystalizó de acetona-hexano.- Los rendimientos -- obtenidos fueron de 80-90 % y los p.f. concuerdan con los reportados para estos compuestos.

La pureza de los compuestos se comprobó al ser analiza--

dos en el espectrómetro de masas.

DEUTERACION CON MeOD y D₂O:-

Todos los compuestos deuterados estudiados en esta tesis con excepción de la 1,3-d₂ Ambrosina (Xd), 1,3-d₂ Aromaticina (XIId) y 1,3-d₂ Isoaromaticina (XIIId) fueron obtenidos por medio de la siguiente técnica.

Técnica:-

En una ampollita se colocaron 10 mg del compuesto por -- deuterar, agregandose después MeOD hasta dilusion total (a -- unos 0.8-1.0 ml aproximadamente) y 0.3 ml de D₂O, la ampolleta se selló y colocó a baño de vapor durante 7-12 días¹⁶⁻¹⁷.

La mezcla de deuteración se puso al vacío de 1×10^{-3} -- Torr. durante 12 horas, el residuo dió el producto deuterado con un rendimiento de 35-60 % de deuteración al ser analizado en el espectrómetro de masas¹⁸⁻¹⁹.

DEUTERACION CON DCl y D₂O:-

Los compuestos bideuterados Xd, XIId, y XIIId fueron obtenidos utilizando la técnica que se describe abajo a partir -- de Ambrosina (X), Aromaticina (XI), e Isoaromaticina (XII), respectivamente.

Técnica:-

En una ampollita se colocaron 5 mg del compuesto por deuterar, agregandose 0.5 ml de D₂O y 3 gotas de DCl, se selló la ampollita y colocó a baño de vapor durante 2 horas²⁰, posteriormente se evaporó la fase líquida al vacío (1×10^{-3} -- Torr.) durante 12-18 horas, el residuo contenia el producto deuterado con un rendimiento de 40-50 % de deuteración al -- ser analizado en el espectrómetro de masas¹⁸⁻¹⁹.

B.- A N A L I S I S.

1.- Todos los compuestos fueron analizados en un espectrómetro de masas Hitachi-Perkin Elmer RMU-7H doble foco, - utilizando el sistema de introducción directa a temperaturas de 90-100° en el sistema inductor y 215° en la cámara de ionización; con un voltaje de ionización de 75 eV y un voltaje de aceleración de 3.8 Kvolts.

2.- Las cantidades utilizadas en el análisis fueron del orden de 1.0-0.1 mg, lo cual nos permite con cantidades muy pequeñas caracterizar estructuras orgánicas y fijar patrones de fragmentación dando reglas para identificar compuestos con sistemas semejantes.

3.- Los espectros de los compuestos deuterados fueron - graficados eliminando los fragmentos no deuterados originados de la muestra no deuterada, mediante el cálculo del contenido de deuterio utilizando la técnica dada por K. Bieman en la literatura¹⁸⁻¹⁹.

4.- En todos los espectros de los compuestos analizados la abundancia relativa de los fragmentos fué calculada y -- graficada en un calculador modelo 9100B acoplado a un graficador modelo 9125B Hewlett Packard mediante un programa diseñado para esa finalidad por el sustentante de esta tesis.

C.- RESULTADOS Y DISCUSION DE ESPECTROS.

GRUPO I

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-6.

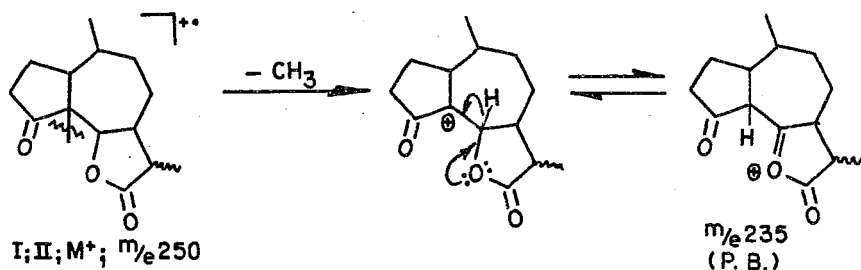
En los espectros de masas de la Tetrahydroambrosina (I) (Figura 1) y de la Epitetrahydroambrosina (II) (Figura 2)-- cuya esteoquímica difiere en el metilo del carbono C-11, se obtienen los mismos fragmentos, variando en su abundancia relativa, siendo los más característicos los siguientes:

1.-ION MOLECULAR:-

El ión molecular se presenta muy poco abundante a m/e - 250 debido a la pérdida de metilo situado en el C-5 en forma inmediata.

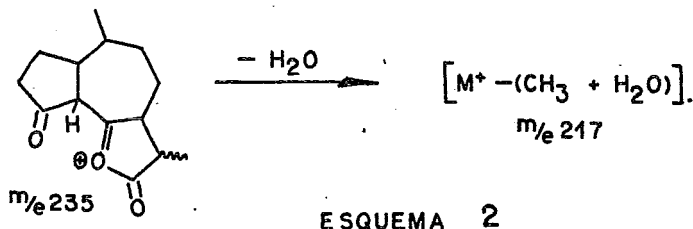
2.-FRAGMENTOS DE m/e ($M^+ - CH_3$) y [$M^+ - (CH_3 + H_2O)$].

La pérdida de metilo a partir del ión molecular se puede verificar en los metilos de las posiciones 5, 10 y 11 de los compuestos, sin embargo la mayor parte se obtiene de la pérdida del metilo de la posición 5, verificando el siguiente mecanismo de fragmentación (Esquema 1).



El cierre lactónico en la posición C-6 de la molécula - hace que se verifique esta pérdida en forma muy abundante, dando lugar al Pico Base (P.B.) en los espectros de los --- compuestos Tetrahidroambrosina (I) y Epitetrahidroambrosina (II).

El fragmento de m/e 217 $[M^+ - (CH_3 + H_2O)]$ se debe a la - pérdida de una molécula de agua a partir del ión de m/e 235 (Esquema 2).

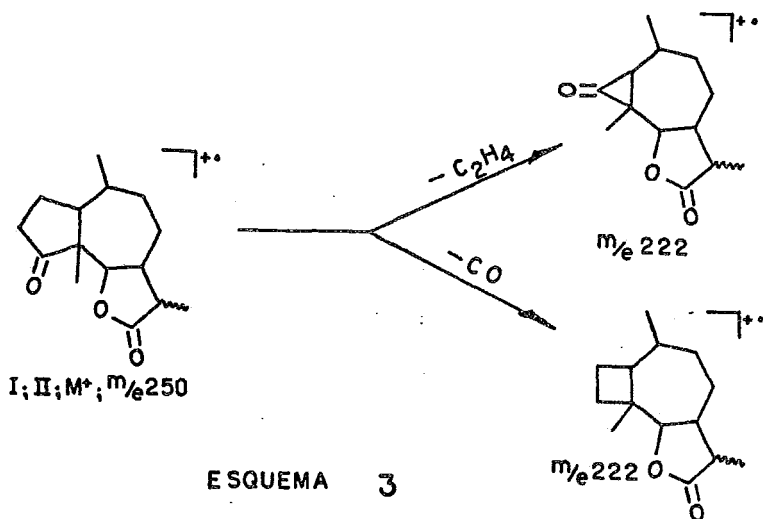


La eliminación de agua se puede verificar perdiéndose - cualquiera de los 3 oxígenos de las moléculas, siendo más - factible la pérdida del oxígeno del cierre lactónico; no pu diendo marcarse con O^{18} debido a las propiedades de los com puestos y siendo imposible deuterar selectivamente en todas las posiciones de las distintas moléculas, no es posible -- elucidar cual es el mecanismo de fragmentación que da ori-- gen al ión de m/e 217.

3.-PERDIDAS DE CO.

A partir del ión molecular y del fragmento de m/e 235 - se pierde 28 unidades de peso para dar los iones de m/e 222 y 202 respectivamente, esta perdida puede ser de C_2H_4 ó de

CO de acuerdo a las características de los compuestos²¹⁻²⁴
(Esquema 3).



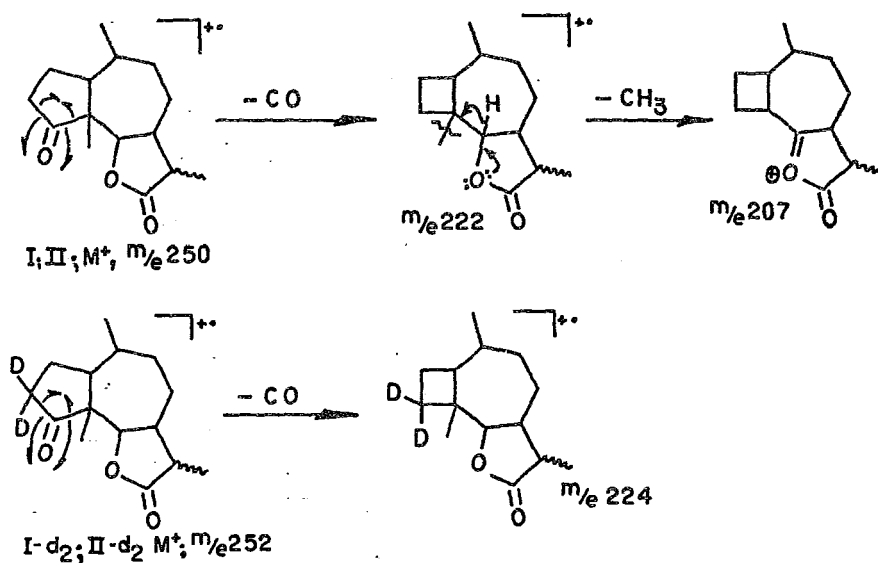
El análisis de los espectros de masas de los derivados 3-d₂ Tetrahidroambrosina (IIId) (Figura 2d) comprobó que las pérdidas de 28 unidades de peso, se debían a la eliminación de CO de la posición 4; y la subsecuente pérdida de metilo da el ión a m/e 207, al través del siguiente mecanismo de fragmentación (Esquema 4).

La pérdida de CO a partir del fragmento de m/e 235 también da lugar a la formación del ión a m/e 207 (Esquema 5).

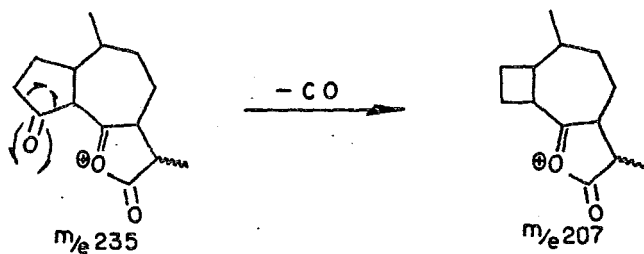
4.-PERDIDA DE C₂, C₃ y C₄ DEL ANILLO CETONICO.

Los fragmentos de m/e 194 y 179 se originan por pérdidas de los átomos de carbono 2, 3 y 4 del anillo cetónico de 5 miembros, a partir del ión molecular y del ión a m/e 235 -- respectivamente y la pérdida de un hidrogeno ó de un metilo del ión de m/e 194 da los iones a m/e 193 y 179 respectiva-

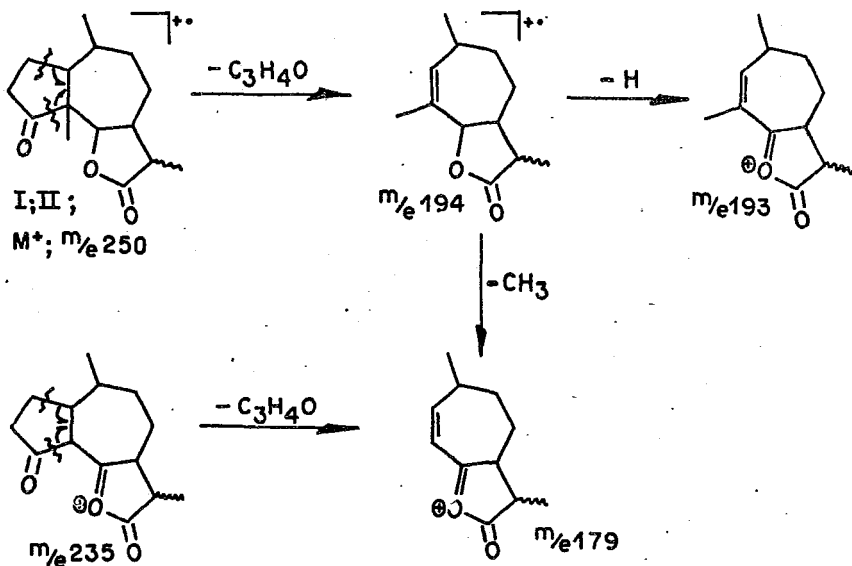
mente (Esquema 6).



ESQUEMA 4



ESQUEMA 5



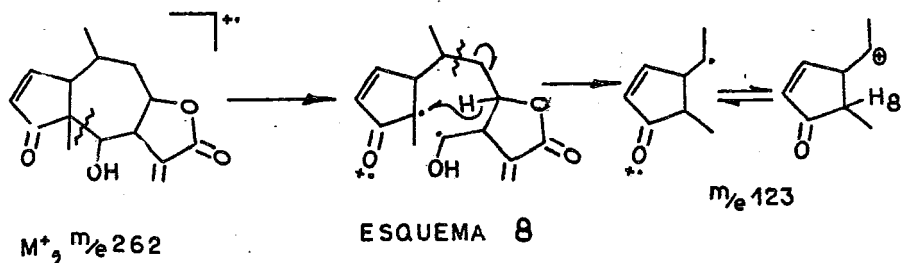
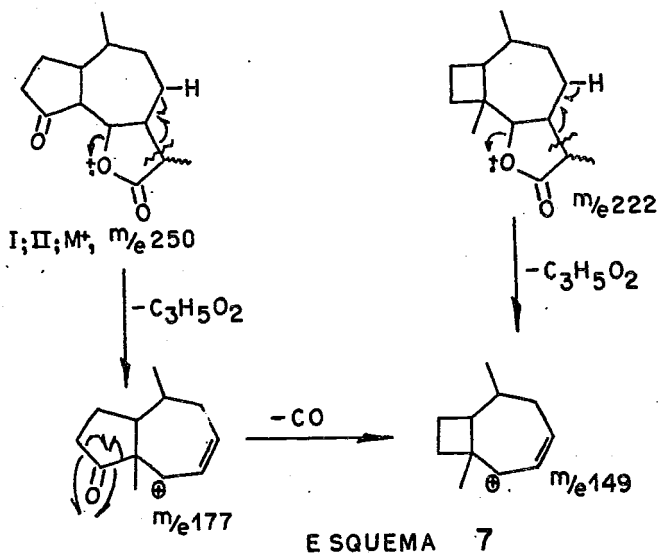
ESQUEMA 6

5.-PERDIDA DEL ANILLO LACTONICO.

La pérdida de los carbonos $C_{11}-C_{13}$ y oxígenos del cierre lactónico a partir del ión molecular y del fragmento de $m/e 222$ da lugar a la formación de los fragmentos a $m/e 177$ y 149 respectivamente (Esquema 7).

6.-RUPTURA ENTRE C_5-C_6 y C_9-C_{10} CON TRANSPOSICION DE UN HIDROGENO.

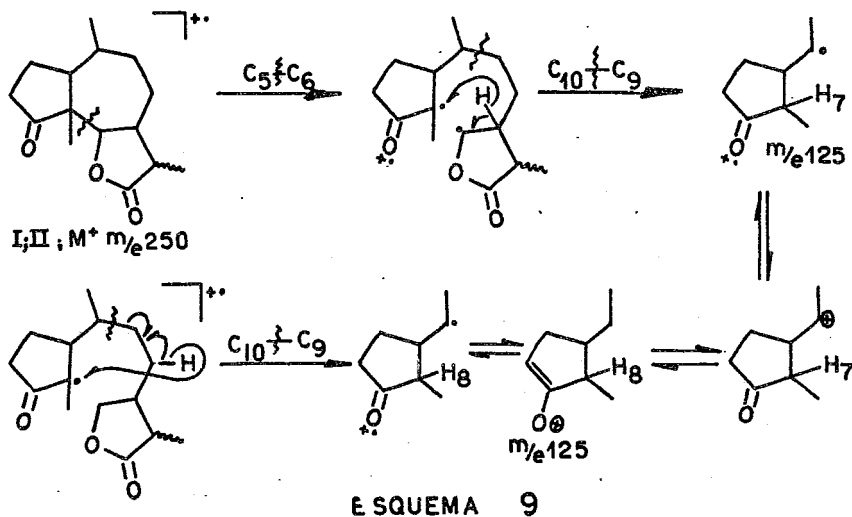
En algunos pseudoguayanolidos como la Helenalira se verifica un rompimiento entre los átomos de C_5-C_6 y C_9-C_{10} con transposición de un hidrogeno del C-8, base del cierre lactónico¹⁴ dando lugar al fragmento de $m/e 123$ (Esquema 8).



La presencia de los fragmentos de m/e 123 y 125 en los Espectros 1 y 2 nos sugiere un mecanismo semejante para su formación; el cual fué confirmado al hacer el análisis de los espectros de masas de los derivados diduterados 3d₂-Tetrahydroambrosina (Id) y 3d₂-Epitetrahydroambrosina (IId)

en los cuales los fragmentos de masa 123 y 125 aumentaron - dos unidades de peso respectivamente.

La formación del ión a m/e 125 puede seguir los mecanismos de fragmentación del Esquema 9.



La imposibilidad de deuterar selectivamente en los C_7 y C_8 nos impide determinar cuanto hidrógeno se transpone de dichos carbonos o si solo se transpone de uno de ellos.

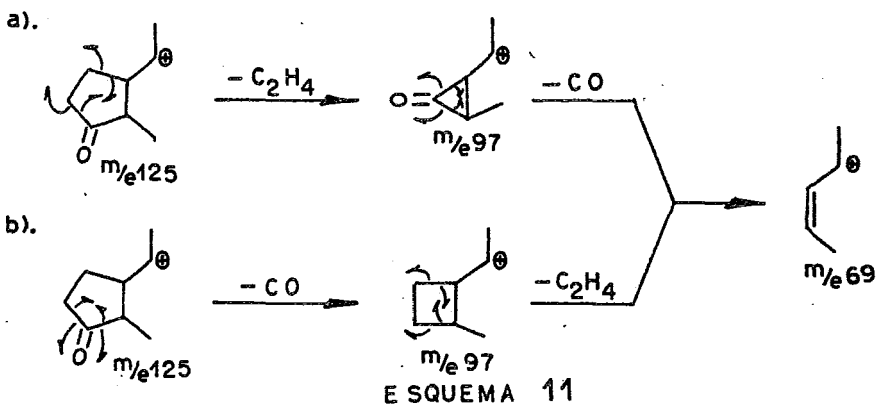
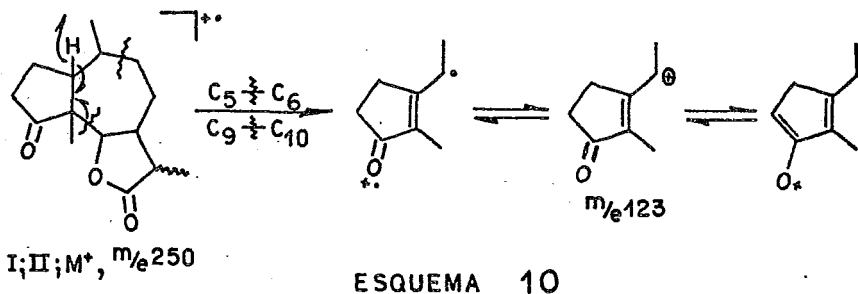
7.-RUPTURA ENTRE C_{9-10} y C_{5-6} CON PERDIDA DE HIDROGENO

Por fragmentación entre los C_{9-10} y C_{5-6} con pérdida de un hidrógeno de C-1 se obtiene el fragmento de m/e 123 - verificándose el mecanismo de fragmentación del Esquema 10.

8.-PERDIDAS DE CO y C_2H_4 A PARTIR DE m/e 125 y 123.

A partir de los fragmentos de m/e 125 y 123 se pierden 28 unidades de masa, las cuales corresponden a pérdidas de

CO y C₂H₄ (Esquema 11).

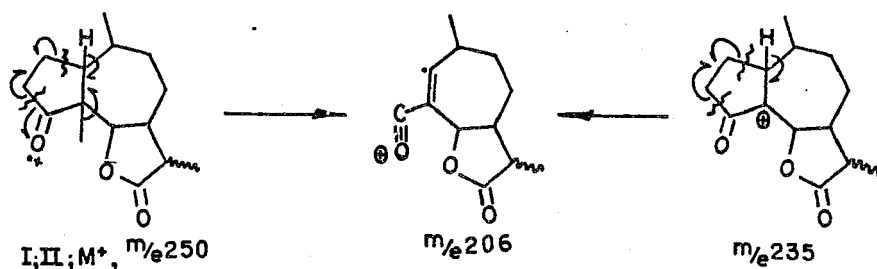


Al verificar la formación de estos fragmentos en los co rrespondientes derivados dideuterados Id y IId se encontró que la pérdida de CO se llevaba a cabo en forma más abundante.

9.-FRAGMENTO A m/e 206.

El fragmento de m/e 206 implica en su obtención una pérdida de C-2 y C-3 con rearrreglo perdiendo un hidrógeno y un metilo a partir del ión molecular ó de un hidrógeno a partir

del ión a m/e 235 (Esquema 12).



ESQUEMA 12

10.-PATRON DE FRAGMENTACION.

Tanto el compuesto I como el compuesto II presentan un mismo patrón de fragmentación y sus fragmentos se pueden dar en un mismo Esquema general (Esquema 13).

11.-COMPROBACION DE LOS MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

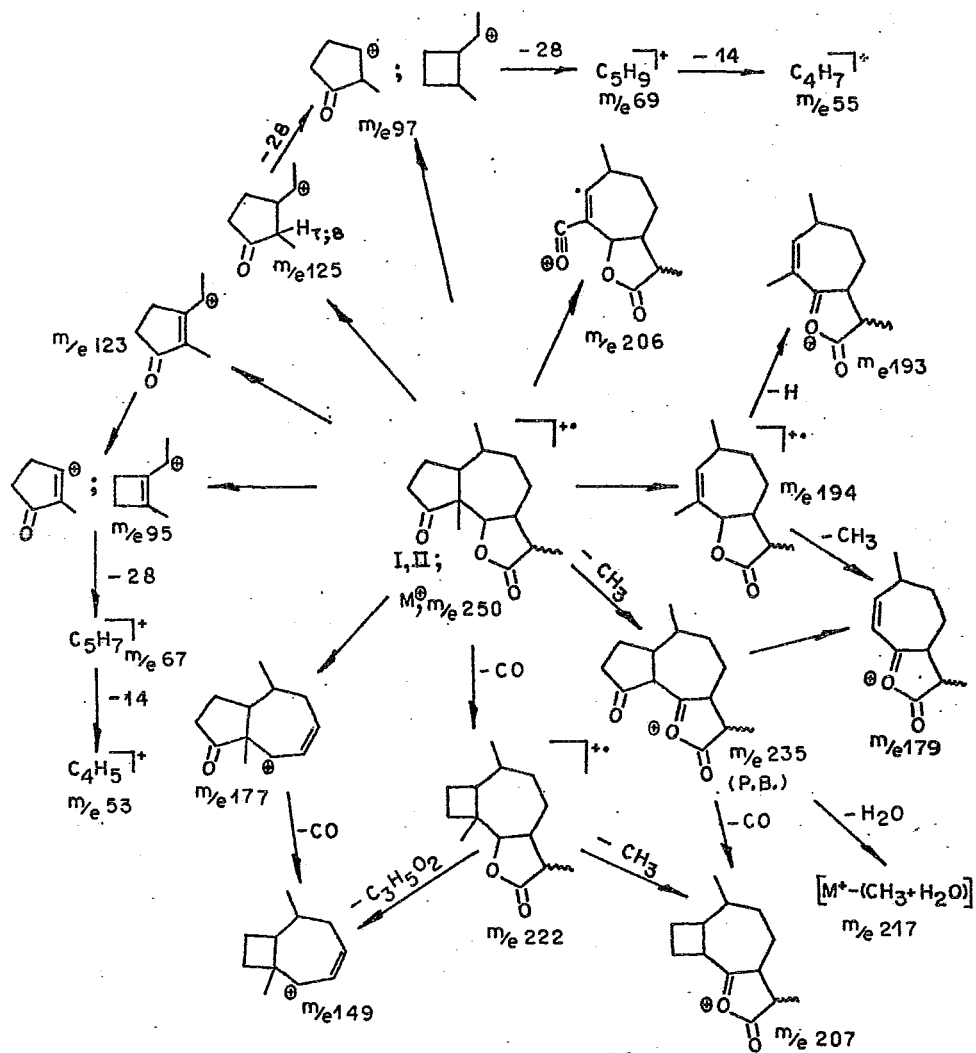
La comprobación de los mecanismos de fragmentación se hizo mediante la deuteración de los compuestos para obtenerse Id y IId cuyos espectros de masas presentaron el mismo patrón de fragmentación aumentando el valor m/e en 2 unidades de masa para los fragmentos que conservan el C-3 dideuterado (Figuras 1d y 2d) (Esquema 14).

Los espectros de masas de los compuestos I,II,IId y Id no presentan en forma clara metaestables y la fragmentación a masas bajas es típica de alcanos cíclicos²⁵, existiendo en la formación de muchos de estos fragmentos un origen t_{er}mico.

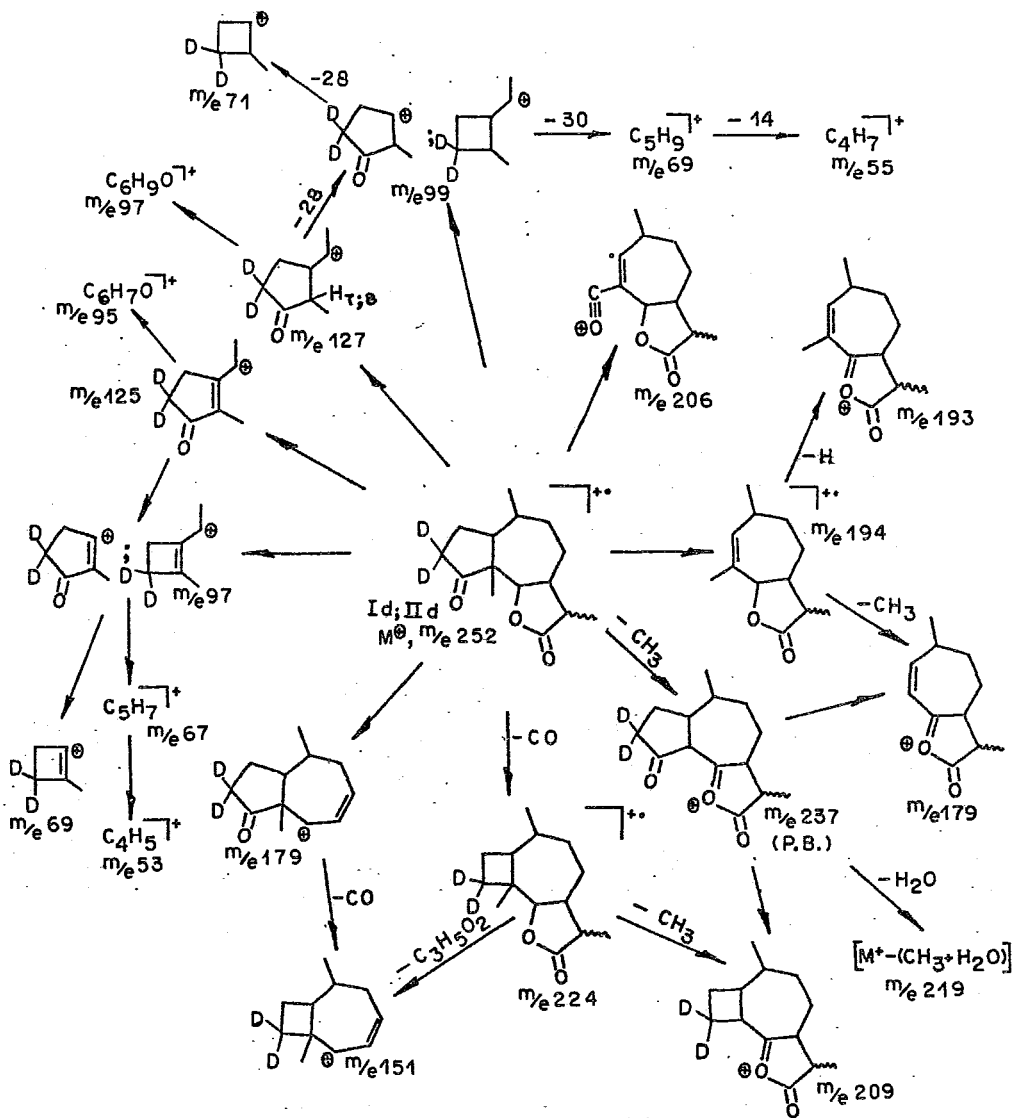
B).-FRAGMENTACION DE LOS COMPUESTOS Id y IId.

1.-FRAGMENTO A m/e 224.

Como se observa en el Esquema 14 la mayoría de los frag



ESQUEMA 13



ESQUEMA 14

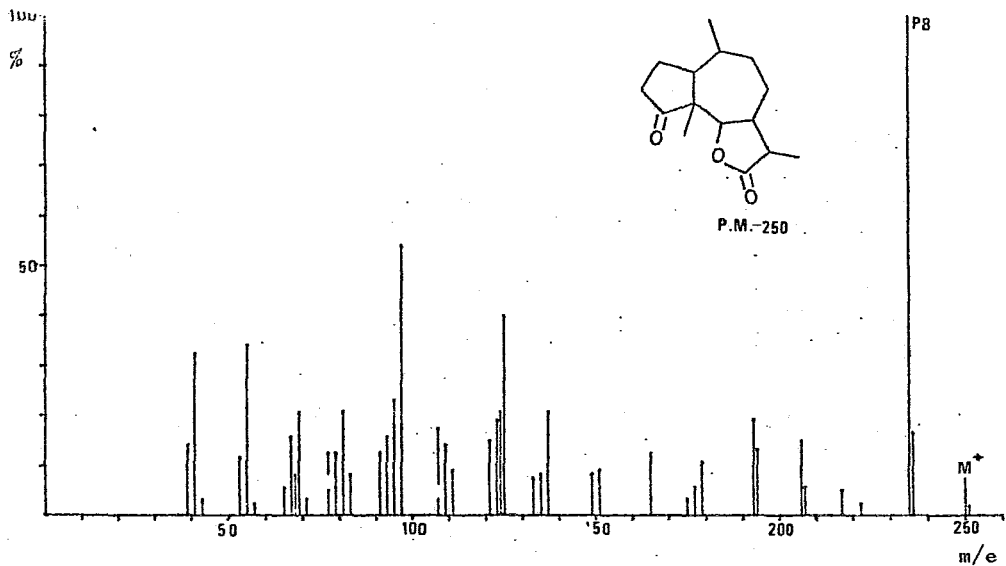


FIGURE 1

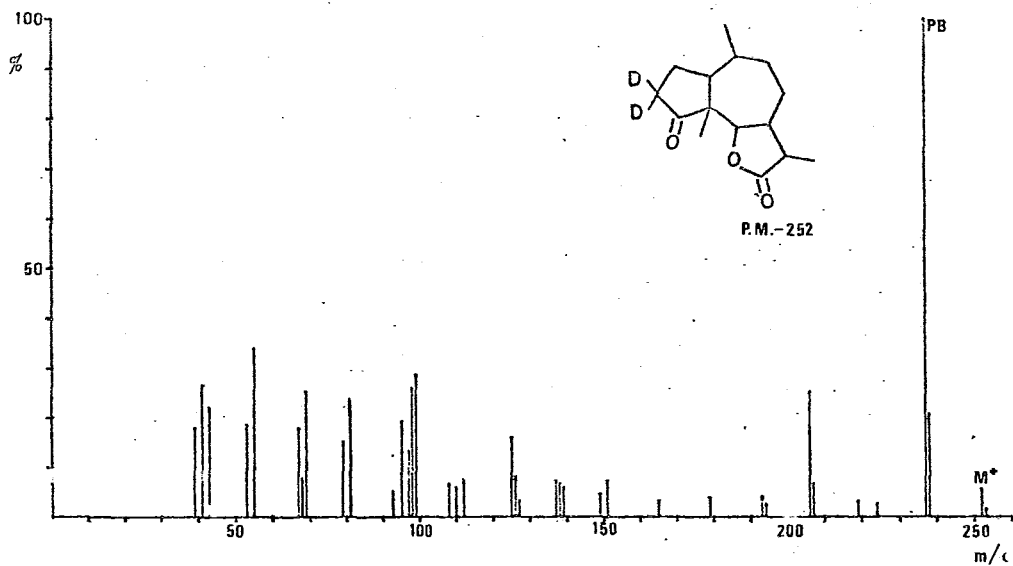


FIGURE 1d

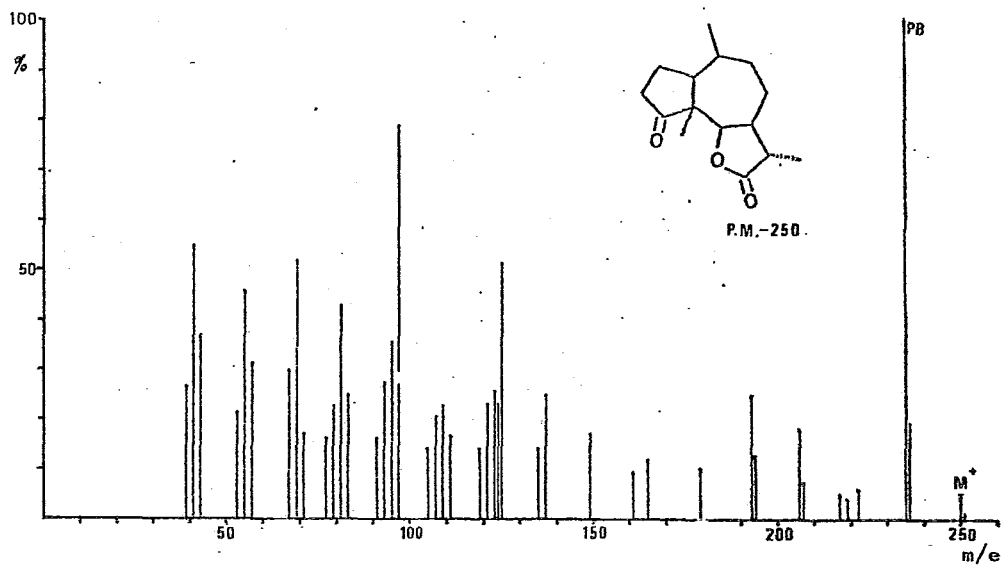


FIGURA 2

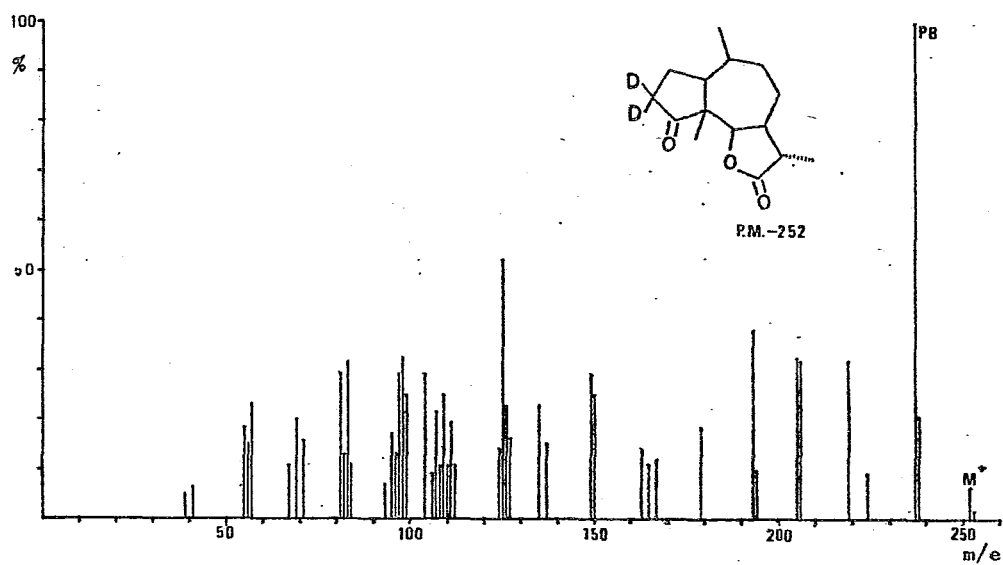
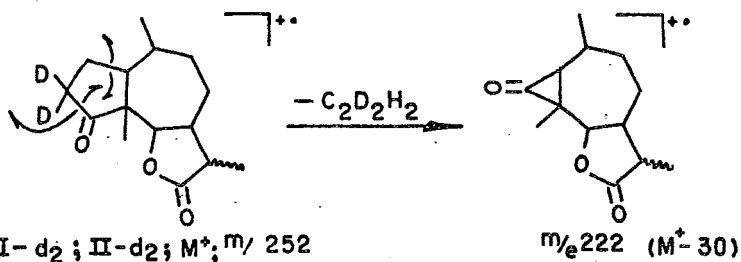


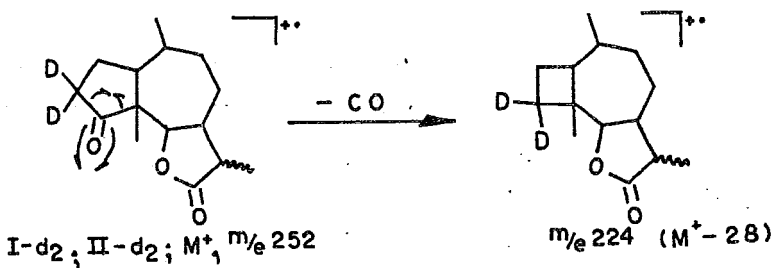
FIGURA 2d

mentos están deuterados y esto nos sirve para caracterizar y afirmar los mecanismos propuestos, así como la elucidación de la ruta verdadera cuando existen 2 ó más posibilidades, como el caso de la pérdida de 28 unidades de masa a partir del ión molecular por la pérdida de CO y no de C_2H_4 al considerarse 2 posibles rutas (Esquema 15).

RUTA: 1



RUTA: 2



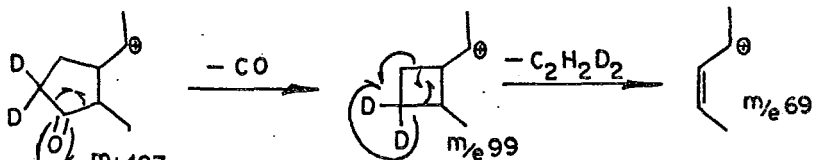
ESQUEMA 15

Obviamente la presencia en los espectros de masas de la 3d₂-Tetrahydroambrosina (Figura 1d) y 3d₂-Epitetrahydroambrosina (Figura 2d) del fragmento a m/e 224 y la total ausencia del de m/e 222 nos aclara que la pérdida de 28 unidades de masa se debe al mecanismo de fragmentación de la Ruta 2 perdiendose CO y nunca al de la Ruta 1.

2.- PERDIDAS DE CO Y $C_2D_2H_2$.

Tambien se caracteriza en las perdidas consecutivas de

28 unidades de masa a partir de los fragmentos de m/e 127, 126, 125 y 124 que la pérdida inicial se debe en forma casi total a la eliminación de CO y luego la consecutiva a la -- pérdida de C_2H_4 ó $C_2D_2H_2$ (Esquema 16).



ESQUEMA 16

3.-FRAGMENTOS NO DEUTERADOS.

Obviamente los fragmentos no deuterados son aquellos -- cuyo mecanismo de fragmentación da cationes y/o radicales iónicos que no contienen el C-3 dideuterado, tales como los iones a m/e 194, 193, 206, 179 y los de masa baja como m/e 51, 55, 53, 43, 41 y 39.

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTÓNICO EN C-8.

En pseudoguayanolidos con cierre lactónico en C-8 en -- los que solo ha cambiado el cierre lactónico con respecto a C-6 como en el caso de la Dihidroocumanona (III)(isómero de I) y Epidihidroocumanona (IV)(isómero de II), no varía mucho el patrón de fragmentación entre un isómero y otro en cuanto al tipo de fragmentos, pero sí varía notablemente en --- cuanto a la abundancia relativa de los principales fragmentos, particularmente el ión molecular y el pico base.

Los espectros de masas de III y IV (Figuras 3 y 4) no presentan ninguna diferencia entre sí en cuanto al tipo de

fragmentos y poca en cuanto a sus abundancias.

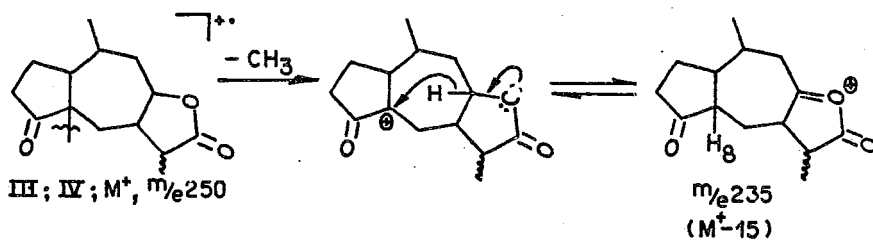
Las principales diferencias con respecto a sus isómeros I y II son:-

1.-ION MOLECULAR.

El ión molecular en los compuestos III y IV es mucho más abundante que en I y II, lo cual nos indica una mayor estabilidad de la molécula con cierre lactónico en C-8 que en C-6 al impacto electrónico, lo cual es atribuible a que la pérdida del metilo se verifica en forma muy pobre en III y IV, siendo el Pico Base en los espectros de I y II.

2.-FRAGMENTO DE m/e ($M^+ - CH_3$).

En los espectros de masas de los compuestos I y II la pérdida de metilo a partir del ion molecular (Esquema 1) da lugar al pico base; en tanto que en los espectros de III y IV este ión se encuentra muy poco abundante debido a la lejanía del cierre lactónico con respecto al metilo situado en C-5, verificandose un mecanismo de fragmentación distinto (Esquema 17).



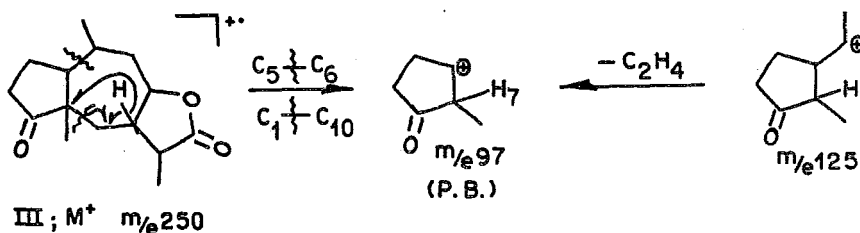
ESQUEMA 17

Por lo tanto podemos diferenciar en estos sistemas cuando se trata de un cierre lactónico en C-6 y cuando en C-8 - utilizando la abundancia de M^+ y de ($M^+ - 15$).

3.-PICO BASE.

Tambien este ión difiere notablemente entre los isomeros de cierre lactónico en C-8 (III y IV) y los de cierre en C-6 ya analizados (I y II).

El pico base del compuesto III es el fragmento a m/e - 97, el cual puede provenir del ion molecular y/o del ion de m/e 215 al traves del sig. mecanismo de fragmentación (Esquema 18).



ESQUEMA 18

El pico base del epimero Epidihidrocumanona (IV) es el fragmento a m/e 121 el cual proviene de un mecanismo de fragmentación totalmente distinto al del compuesto III.-Este fragmento puede originarse a partir de 3 distintos puntos:-

- Del ión molecular.
- Del fragmento de m/e 149.
- Del fragmento de m/e 122.

Y podemos agruparlos en el Esquema 19.

4.-PERDIDA DE AGUA DEL ION MOLECULAR.

En los compuestos I, Id, II, y IId de cierre lactónico en C-6 no se verifica una pérdida inicial de agua a partir del ión molecular, la cual se verifica en forma clara en los --

compuestos III y IV para dar el fragmento a m/e 232.

Nuevamente la imposibilidad de marcar selectivamente los compuestos impide elucidar su mecanismo de fragmentación sin embargo nos permite caracterizar entre un cierre lactónico - en carbon C-6 ó en C-8.

5.-DIFERENCIAS ENTRE LOS EPIMEROS III y IV.

Analizando los espectros de masas de la Dihidrocumanona (III) y la Epidihidrocumanona (IV) la única diferencia entre ellos radica en la abundancia de los fragmentos a m/e 123, - 124 y 125 que en III son muy abundantes y en IV muy pequeños así como diferentes picos bases.

6.-DIFERENCIAS DE DOS CENTROS ASIMETRICOS ENTRE III y V.

Al comparar los espectros de masas de los compuestos Dihidrocumanona (III)(Figura 3) y Tetrahidroaromaticina (V) -- (Figura 5) que son estereoisómeros que difieren en los centros asimétricos en C-8 y C-10 se observa que tienen la misma fragmentación, encontrándose solamente diferencias en la abundancia relativa de los fragmentos.

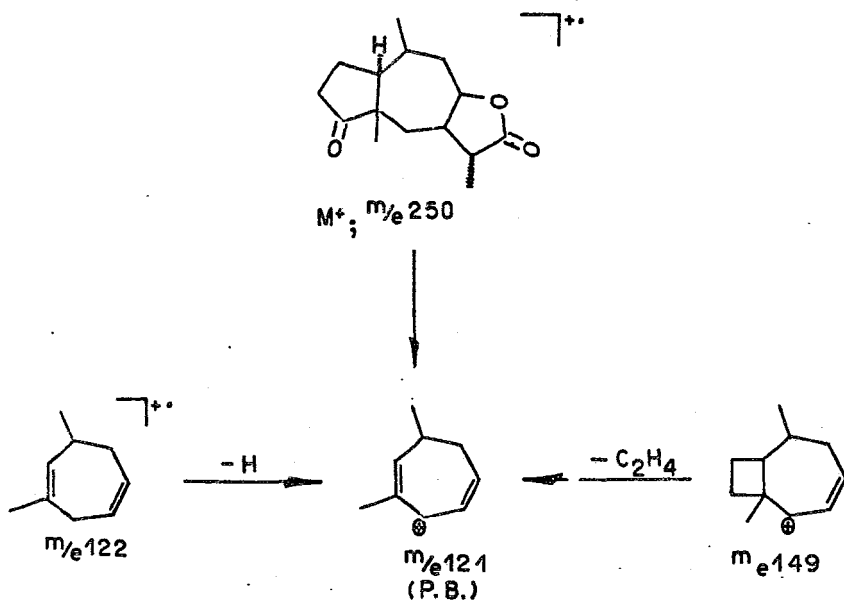
Por lo tanto la diferente orientación de los centros asimétricos no cambia el tipo de los fragmentos, sólo su abundancia relativa en los espectros de los isómeros III, IV y V.

Y la discusión de los fragmentos de éstos tres compuestos se puede hacer en un mismo patron de fragmentación.

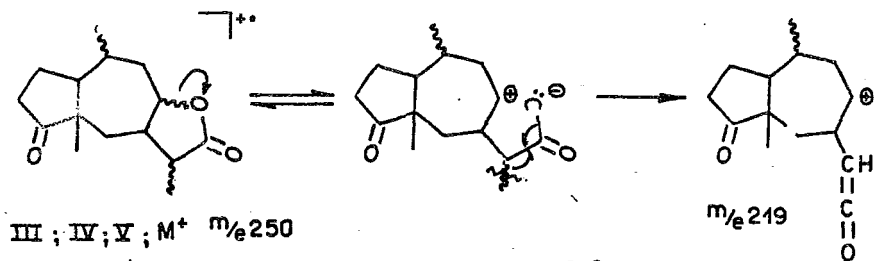
Los fragmentos de m/e 222, 207, 217, 123, 149, 95, 109, 69, y 55 verifican mecanismos iguales a los ya presentados - en esquemas anteriores para los compuestos I, Id, II, y IIId; en tanto que los fragmentos a m/e 124, 125, 121, 219, 191, y 107 presentan mecanismos distintos o semejantes a los ya discutidos anteriormente y es conveniente describirlos.

a).-Formación del fragmento a m/e 219:-

El fragmento de m/e 219 se obtiene a partir del ión molecular por pérdida de 31 unidades de masa en el anillo lactónico (Esquema 20).



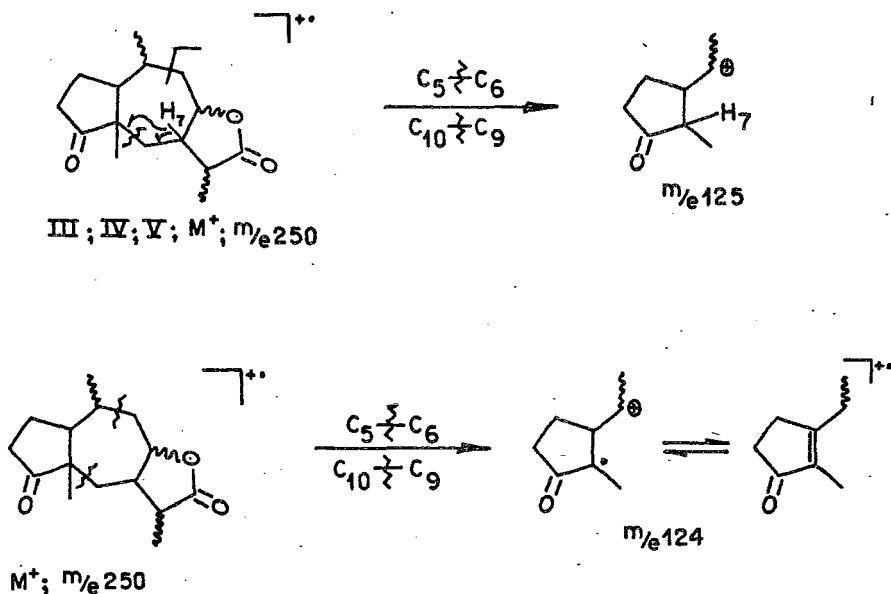
ESQUEMA 19



ESQUEMA 20

b). Fragmentos a m/e 124 y 125:-

La formación de los iones a m/e 124 y 125 se debe a rupturas entre C₅₋₆ y C₉₋₁₀ con ó sin transposición de un hidrógeno del C-7 y/ó C-8 al través de los siguientes mecanismos de fragmentación (Esquema 21).



ESQUEMA 21

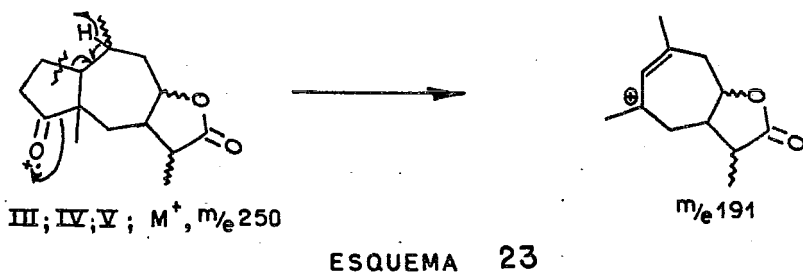
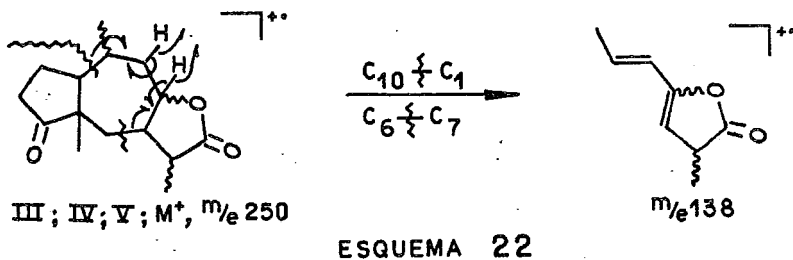
c). Fragmento a m/e 138:-

El fragmento de m/e 138 que se encuentra en una abundancia clara en los espectros de masas de III, IV y V, así como en el espectro del compuesto 3d₁-Epidihidrocurmanona (IVd) (Figura 4); se origina debido al cierre lactónico en C-8 (Esquema 22).

d). Fragmento de m/e 191:-

El ion molecular de III, IV, V y IVd puede perder los --

carbonos 1,2 y 3 del anillo cetónico con pérdida de un hidrogeno para dar el fragmento a m/e 191 que aparece unicamente en lactonas con cierre en C-8 (Esquema 23).



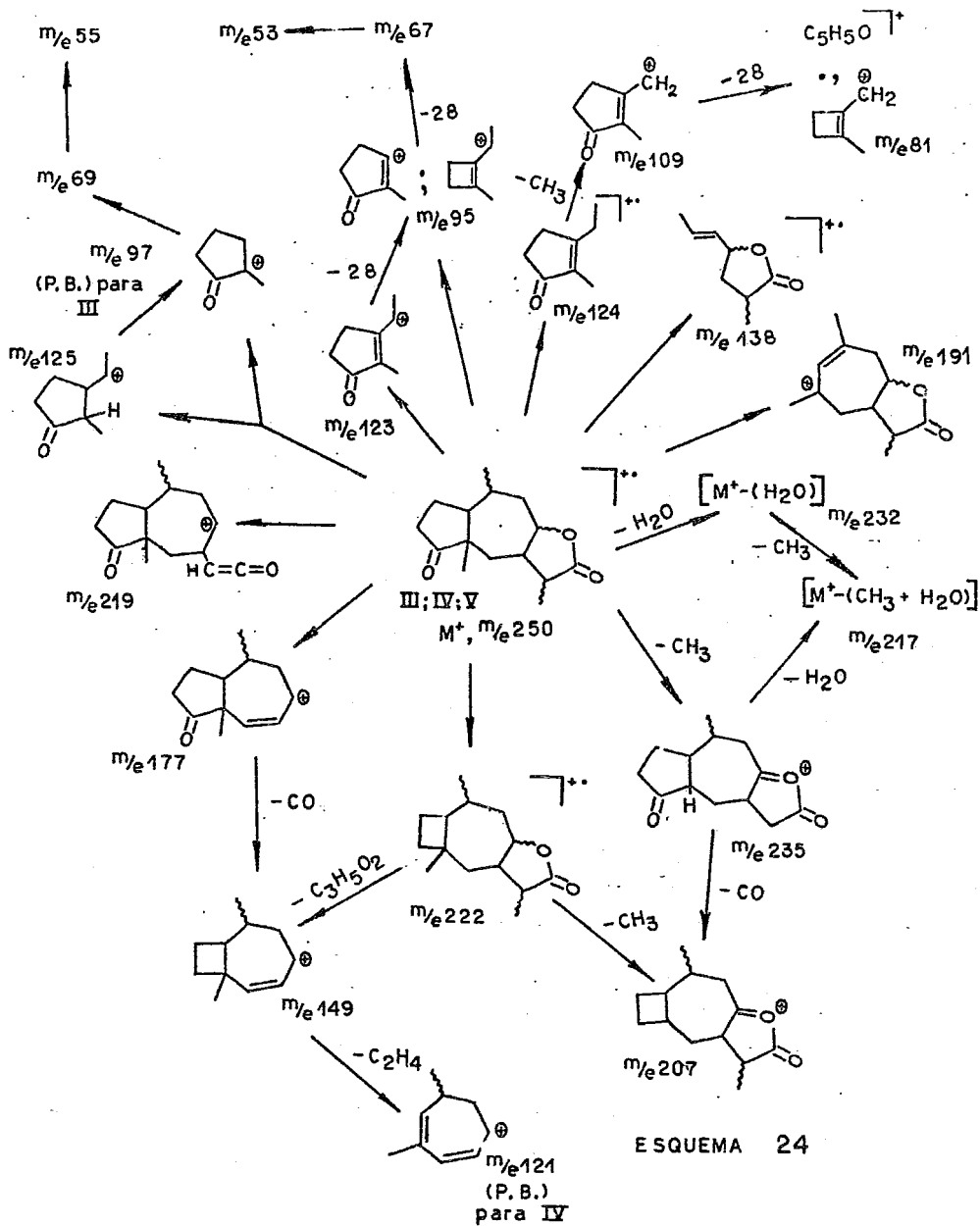
Estos fragmentos no aparecen en los espectros de los compuestos I, Id, II, y IId con cierre lactónico en C-6.

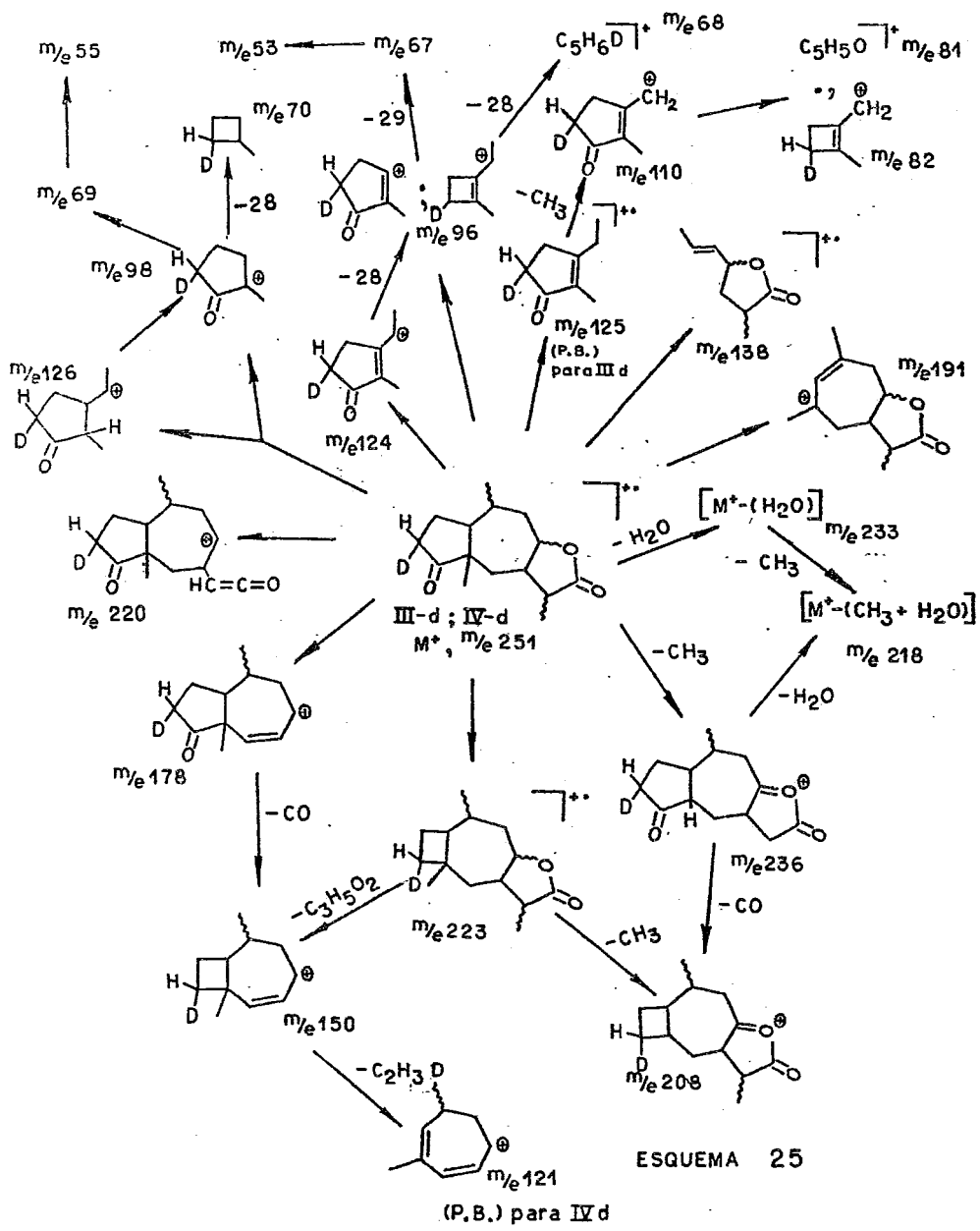
8.-FRAGMENTACION DE LOS COMPUESTOS IIIId y IVd.

En los espectros de masas de III,IV y V no hay metaestables nuevamente, por lo tanto la elucidación de los mecanismos de fragmentación ya discutidos se hizo mediante el estudio de los espectros de los compuestos monodeuterados - $3d_1$ -Dihidrocumanona (IIIId)(Figura 3d) y $3d_1$ -Epidihidrocumanona (IVd)(Figura 4d) donde todos los fragmentos que contiē

nen el C-3 monodeuterado han aumentado en una unidad de masa su peso; no así los iones que no contienen el C-3.

Por lo tanto los compuestos III, IV y V presentan un patrón de fragmentación igual (Esquema 24); de manera semejante que los compuestos III_d y IV_d (Esquema 25).





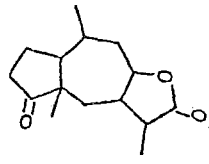
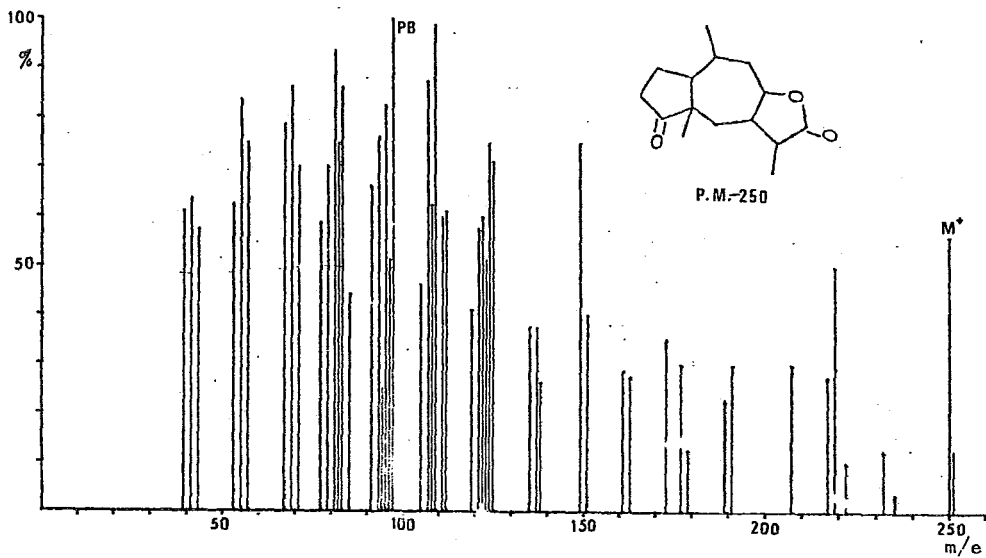


FIGURA 3

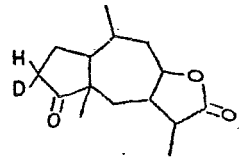
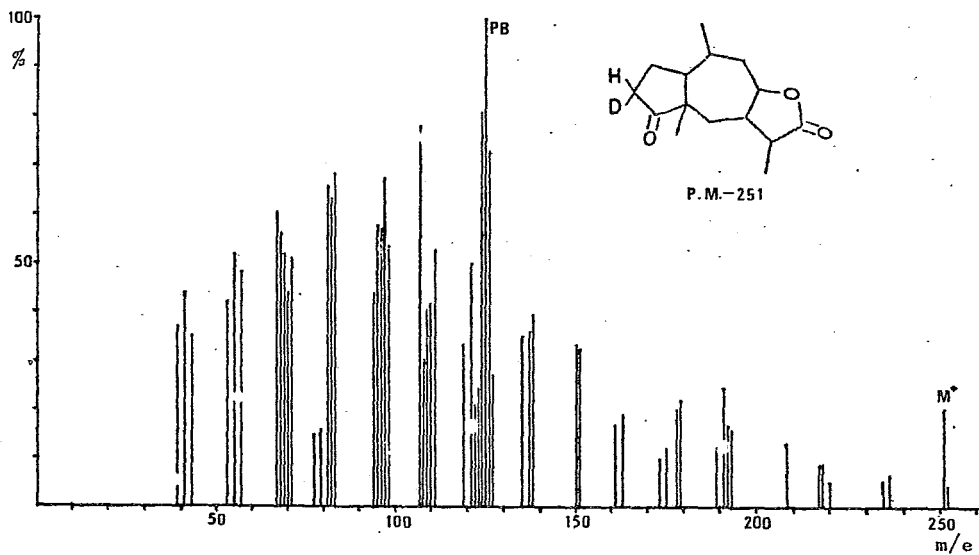


FIGURA 3d

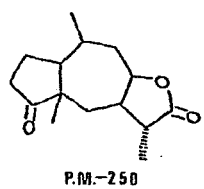
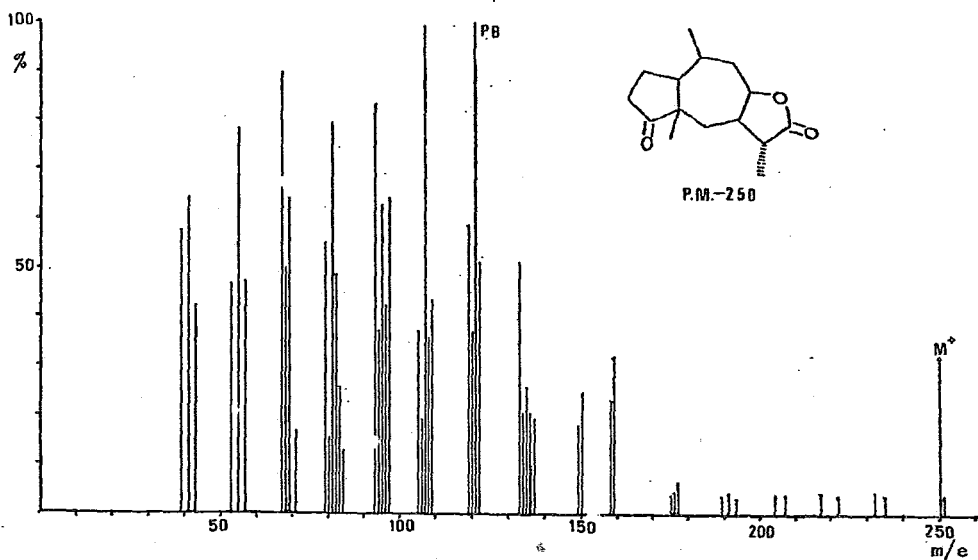


FIGURA 4

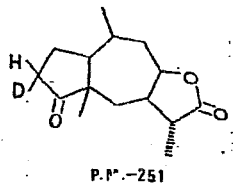
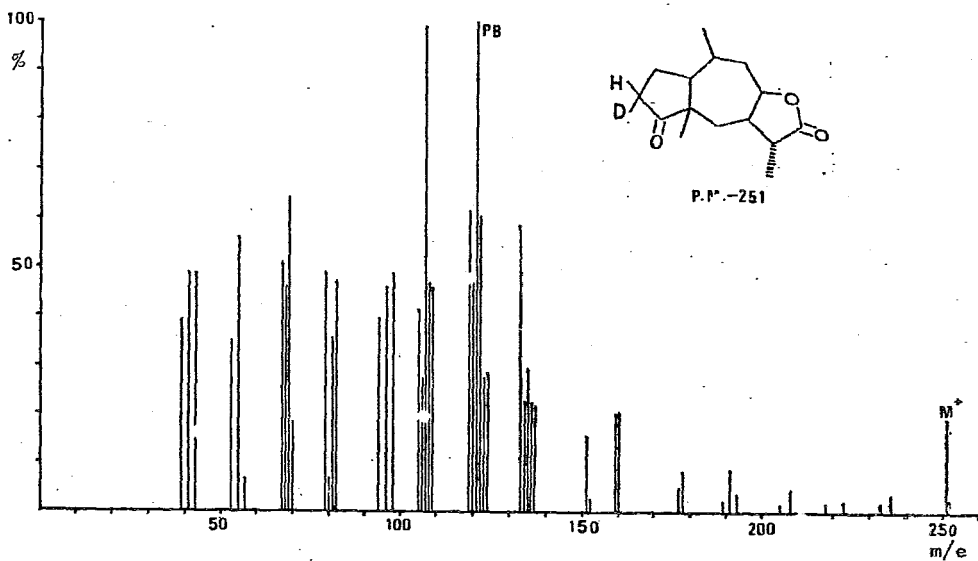


FIGURA 4d

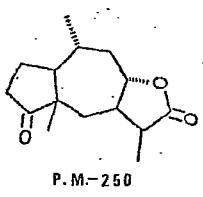
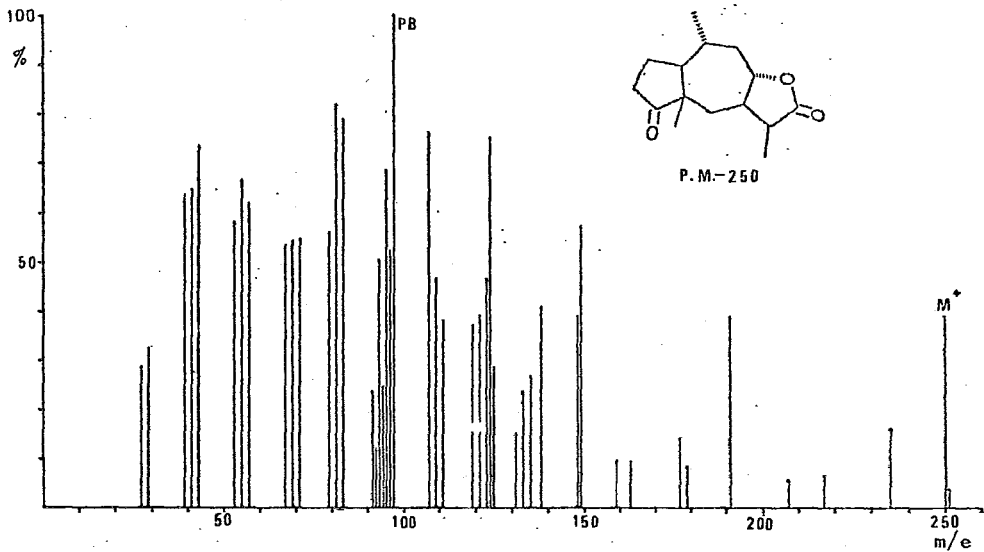


FIGURA 5

GRUPO II

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-6.

Los espectros de masas de la Damsina (VI) (Figura 6) y la Isodamsina (VII) (Figura 7) presentan patrones de fragmentación muy semejantes a los ya descritos para los compuestos I,II,III,IV,y V en los cuales el anillo lactónico no presentaba doble ligadura, por lo tanto todos los fragmentos de los compuestos VI y VII aunque siguen el mismo patrón de fragmentación varían en dos unidades de masa menos cuando el fragmento contiene el anillo lactónico que posee la doble ligadura.

Así tenemos los fragmentos de m/e 233 ($M^+ - CH_3$); 230 ($M^+ - H_2O$); 215 ($M^+ - (CH_3 + H_2O)$); 220 ($M^+ - CO$); 123;124;125;97;69;95 67; que siguen los patrones ya establecidos (Esquemas 13 y 24).

Sin embargo en los espectros de VI y VII aparecen nuevos fragmentos que sirven para diferenciarlos con los que tienen saturado el anillo lactónico (Compuestos I,II,III,IV y V).

Entre la Damsina(VI) y la Isodamsina(VII) no existe diferencia en cuanto al tipo de fragmentos, pero sí, una gran diferencia en cuanto a la abundancia relativa de los principales fragmentos.

1.-ION MOLECULAR.

Los iones moleculares de VI y VII son muy semejantes en abundancia, la cual es pequeña.

2.-PICO BASE.

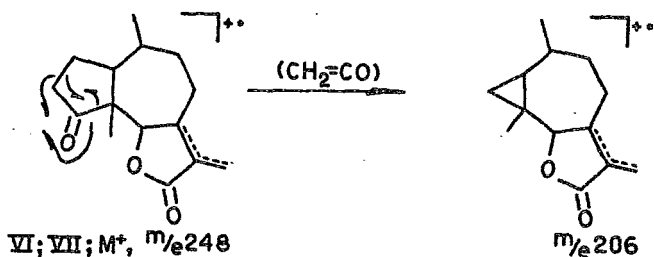
El pico base en la Damsina (VI) (Figura 6) se obtiene por pérdida del metilo a partir del ión molecular, lo que -

confirma que la pérdida tan abundante se debe al cierre lac tónico en C-6, siguiendo el mismo mecanismo de fragmentación ya descrito (Esquema 1).

3.-PERDIDA DE CETENO.

En los espectros de VI y VII la pérdida de ceteno a partir del ión molecular es un nuevo fragmento que se forma a través del siguiente mecanismo de fragmentación (Esquema 26).

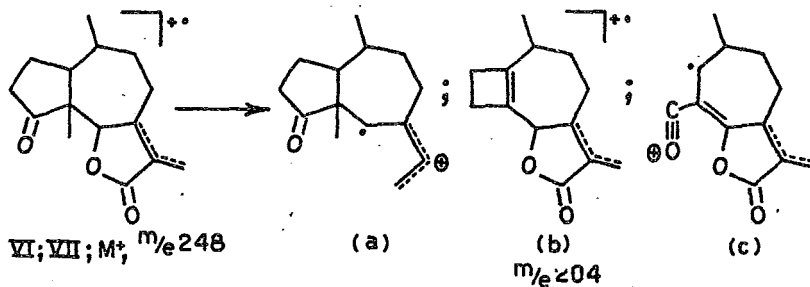
Esta pérdida es semejante en otro tipo de compuestos²⁶⁻⁷.



ESQUEMA 26

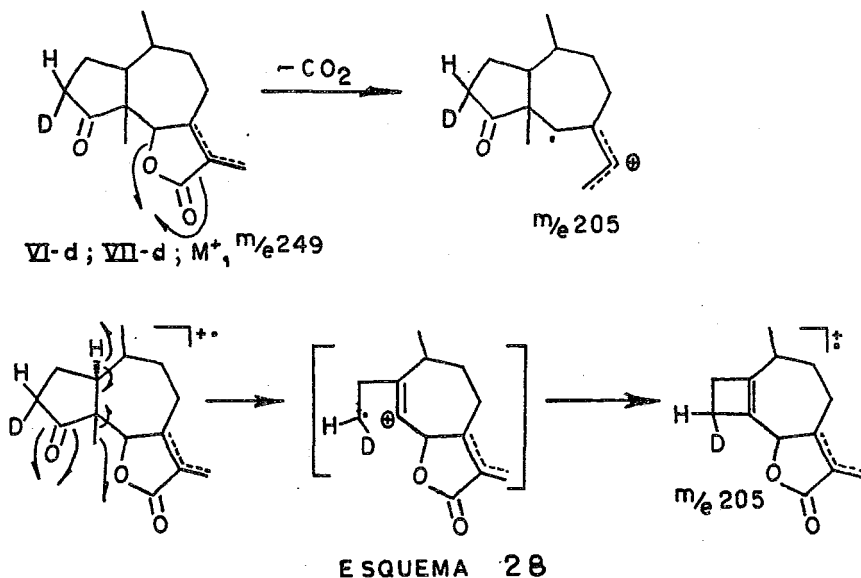
4.-FRAGMENTO A m/e 204.

El fragmento de m/e 204 se origina a partir del ión molecular por pérdida de 44 unidades de masa con las posibilidades de formación de los fragmentos (a);(b);(c) (Esquema - 27).



ESQUEMA 27

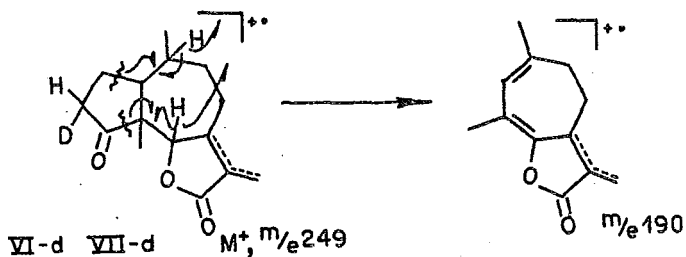
El análisis de los espectros de masas de los derivados monodeuterados 3d₁-Damsina (VI_d)(Figura 6d) y 3d₁-Isodamsina (VII_d)(Figura 7d) demuestra que solo se forman los iones (a) y (b) siguiendo los mecanismos de fragmentación del Esquema 28.



5.-FRAGMENTO A m/e 190.

Los fragmentos de m/e 190 y 191 aparecen poco abundantes en los espectros de masas de los compuestos VI y VI_d y muy abundantes en sus isómeros VII y VII_d (el fragmento a - m/e 190 es el Pico Base) lo cual nos sirve para caracterizar y diferenciar entre la Damsina e Isodamsina.

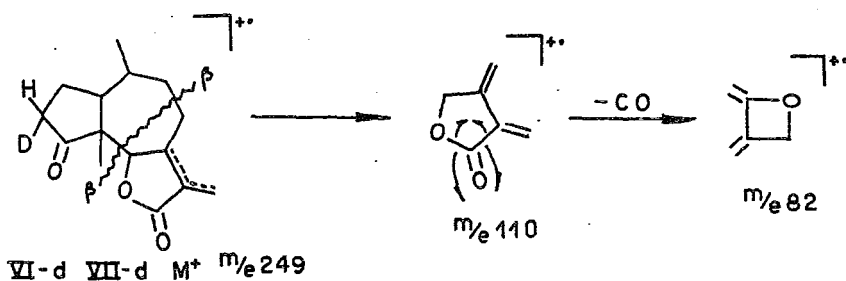
El mecanismo de fragmentación que da lugar a la formación del fragmento a m/e 190 es el siguiente (Esquema 29).



ESQUEMA 29

6.-FRAGMENTO A m/e 110 y 82.-

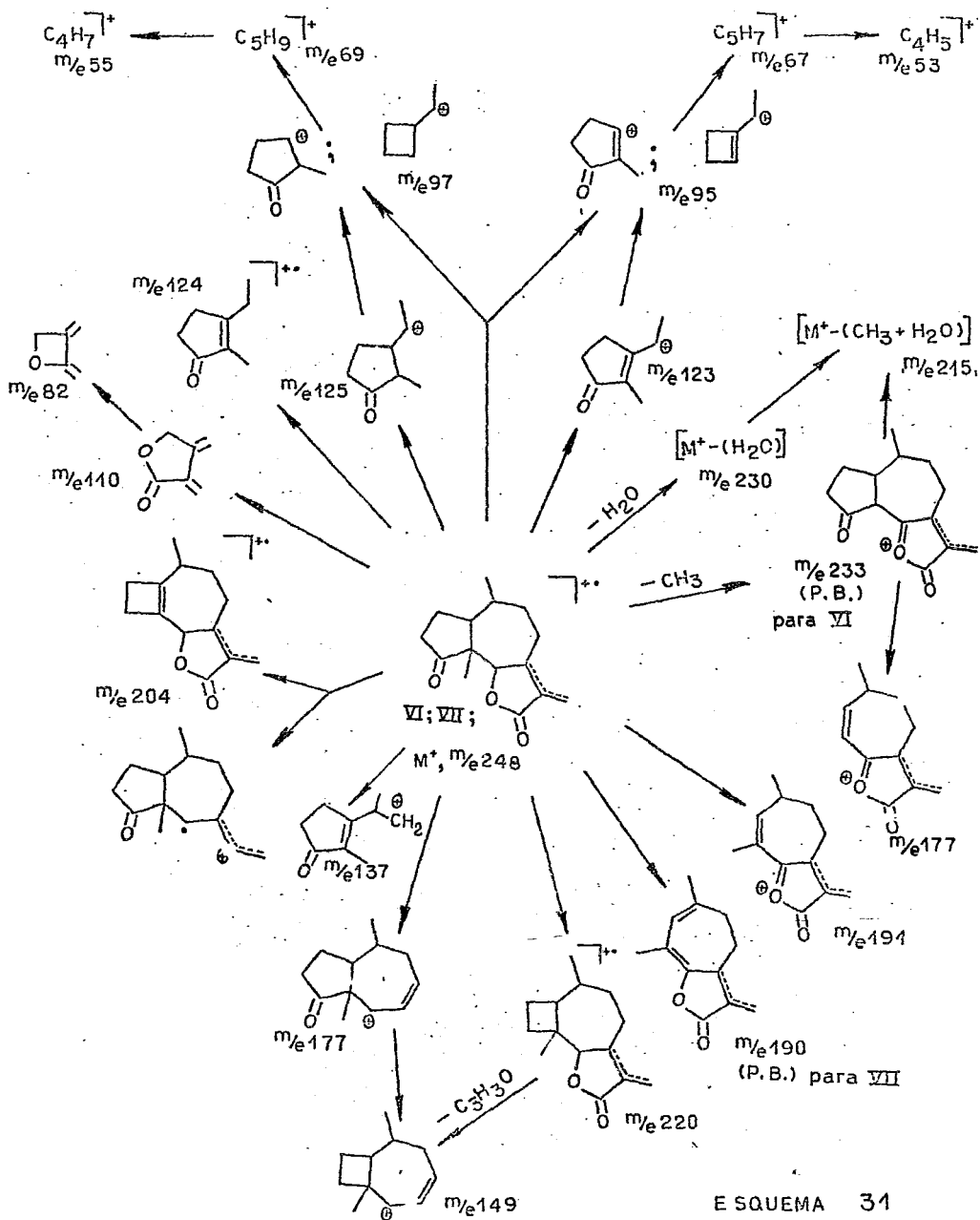
Los fragmentos a m/e 110 y 82 también aparecen en los espectros de los compuestos VI, VIId, VII y VIId y el análisis de ellos demuestra que proviene del anillo lactónico no deuterado verificándose el mecanismo de fragmentación sig. (Esquema 30).

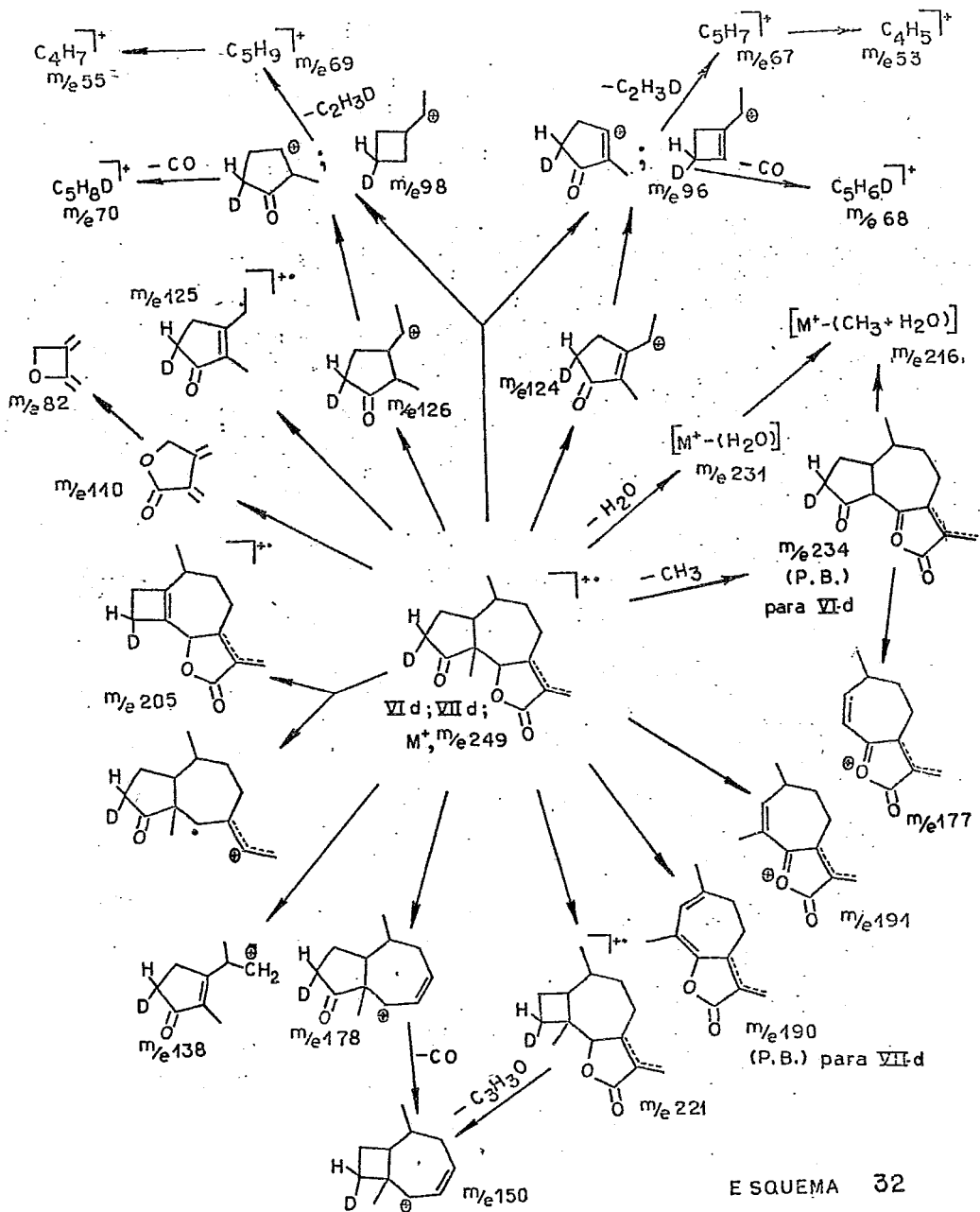


ESQUEMA 30

La casi total ausencia de fragmentos metaestables es observado nuevamente en todos los espectros; por lo consiguiente los espectros de VIId y VIId sirvieron para confirmar los mecanismos propuestos.

Por lo tanto fueron establecidos patrones de fragmentación para VI y VII en el Esquema 31, y para VIId y VIId en el Esquema 32.





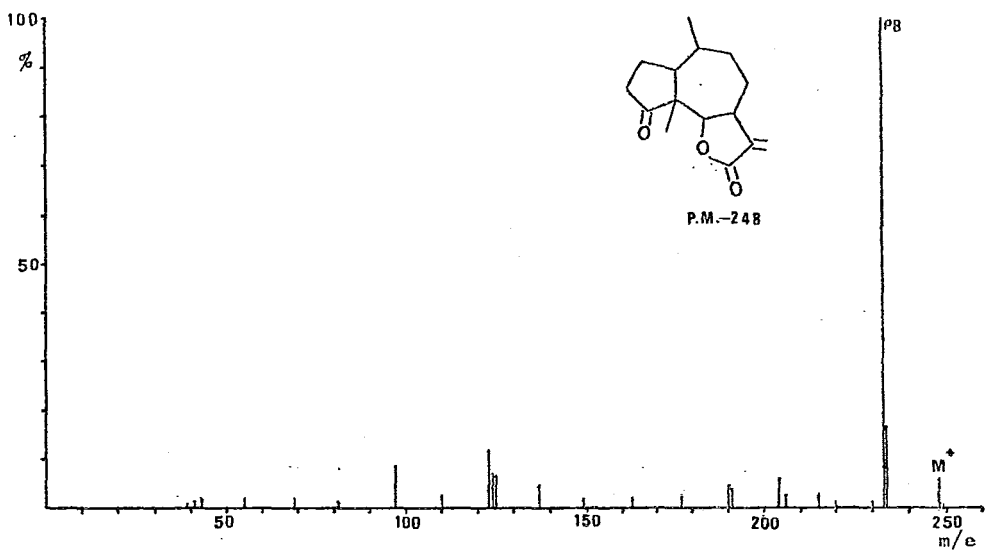


FIGURA 6

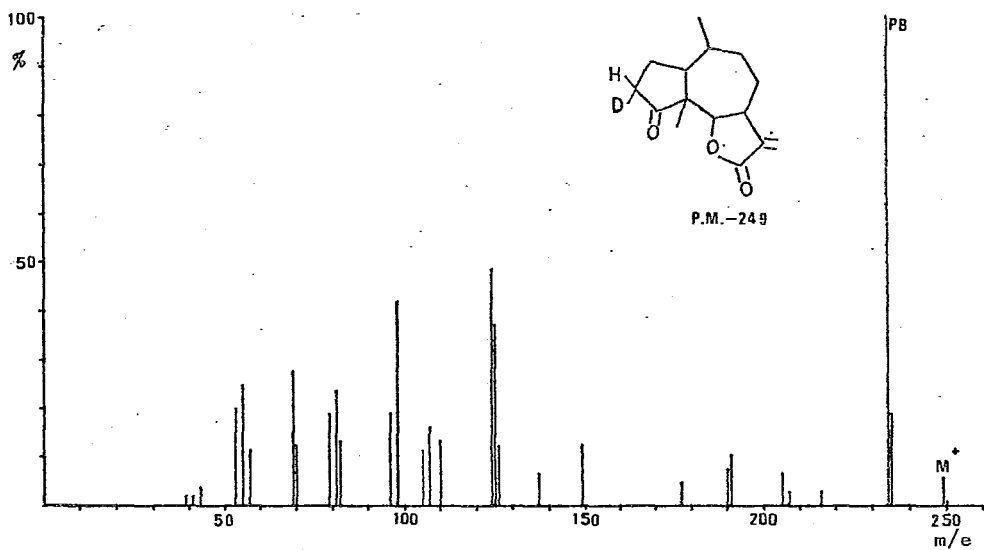


FIGURA 6d

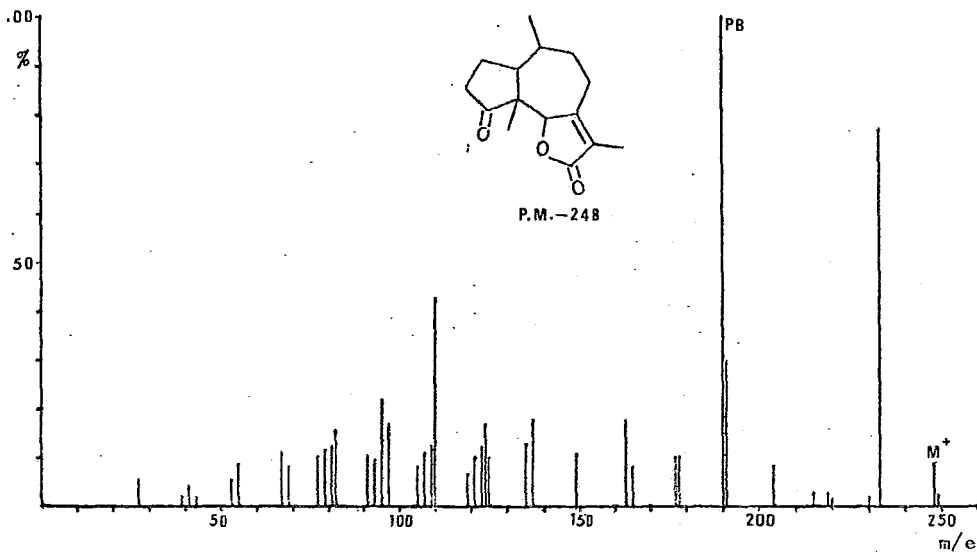


FIGURA 7

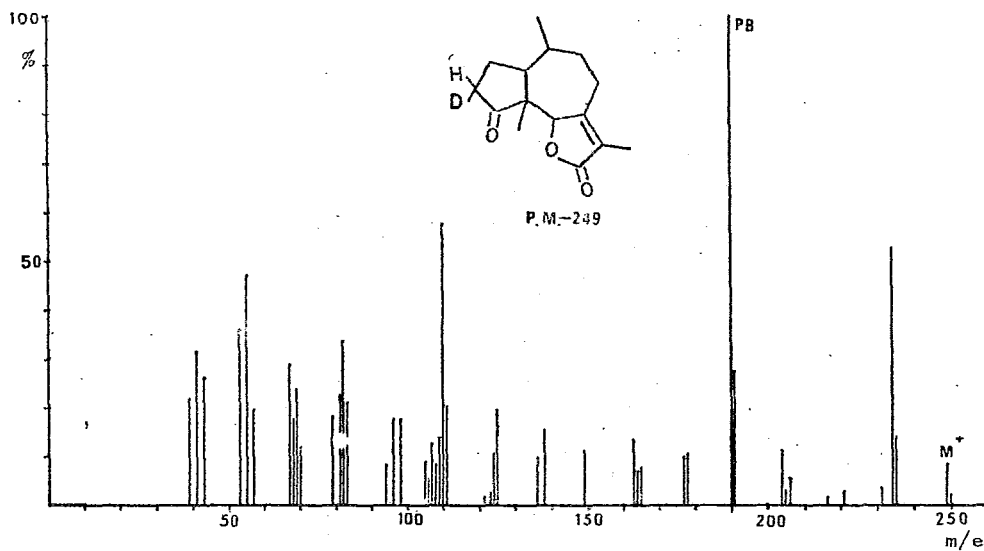


FIGURA 7d

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-8.

Los espectros de masas de la Cumanona (VIII) (Figura 8) e Isocumanona (IX) (Figura 9) también presentan el mismo patrón de fragmentación que sus isómeros con respecto al cierre lactónico en C-6 (compuestos VI y VII) con algunas excepciones características que nos permiten diferenciarlas tales como son el ión molecular, el pico base, una gran abundancia de los fragmentos de m/e 121, 120 y 119 característicos en estos compuestos con cierre lactónico en C-8.

1.-ION MOLECULAR.

Debido al cierre lactónico en C-8 nuevamente el ión molecular es mucho más abundante en los espectros de VIII y IX que en los de VI y VII con cierre lactónico en C-6.

2.-PICO BASE.

En el espectro de masas de la Cumanona (VIII) el pico base es el fragmento a m/e 81, diferente al de su isómero en cierre lactónico Damsina donde su P.B. es ($M^+ - CH_3$) lo que sirve para diferenciar entre uno y otro isómero.

El pico base de la Isocumanona (IX) es el fragmento de m/e 191 que es distinto al de m/e 190 de la Isodamsina (VII) y parece ser que se forma con un mecanismo semejante al de este fragmento (Esquema 33).

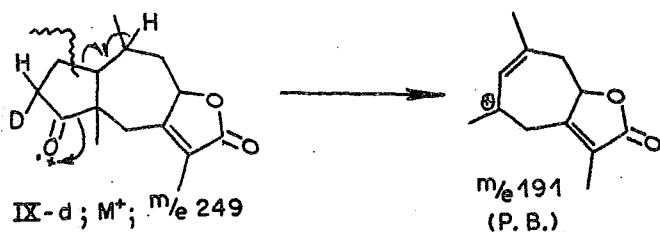
3.-FRAGMENTO DE m/e 150.

El fragmento de m/e 150 es obtenido por primera vez y aparece en el espectro de la Cumanona (VIII).

4.-PATRON DE FRAGMENTACION.

El que se verifique un mismo patrón de fragmentación para la Cumanona (VIII) (Figura 8) y la Isocumanona (IX) (Figura 9) nos permite englobarlos en un solo esquema general -

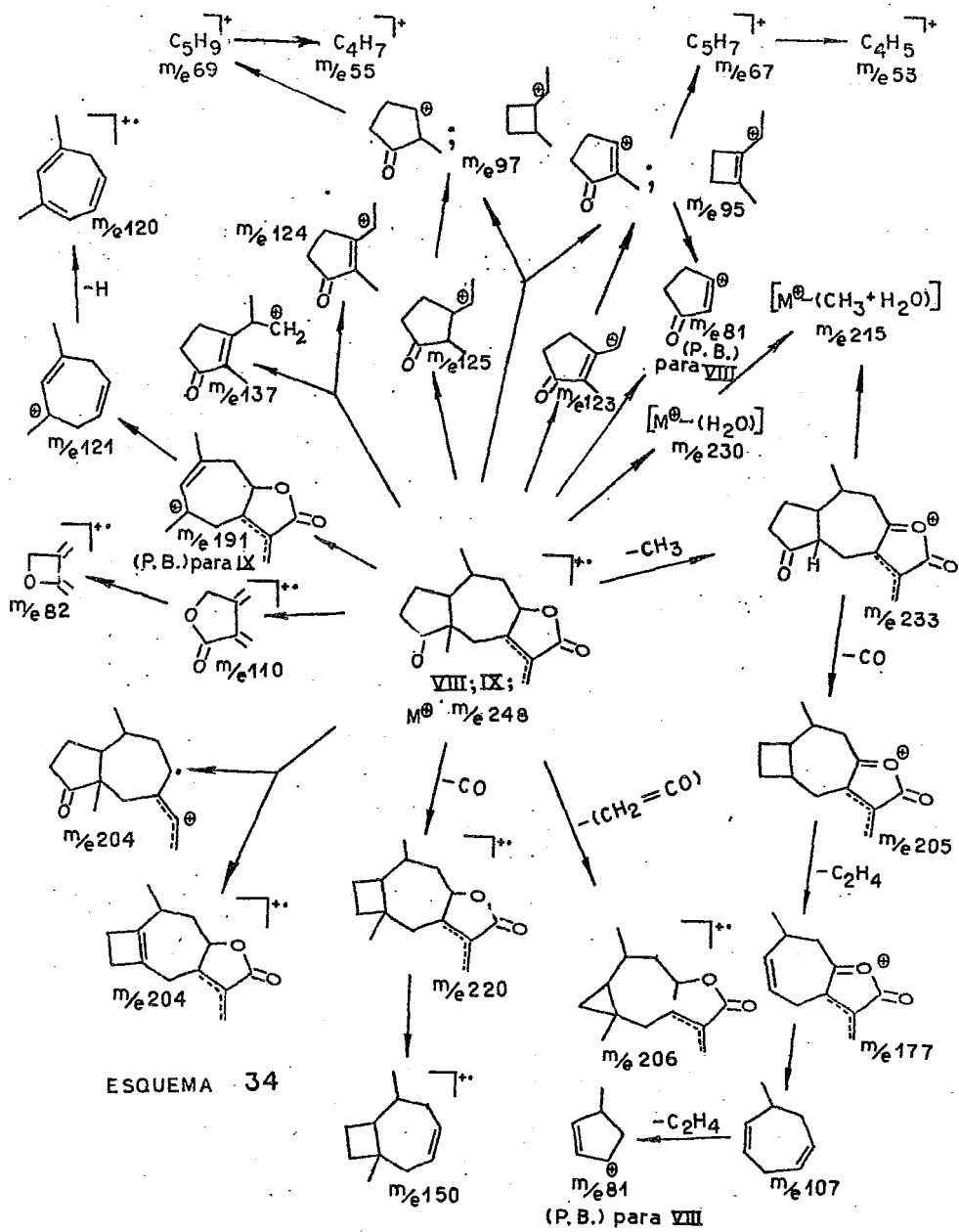
(Esquema 34).

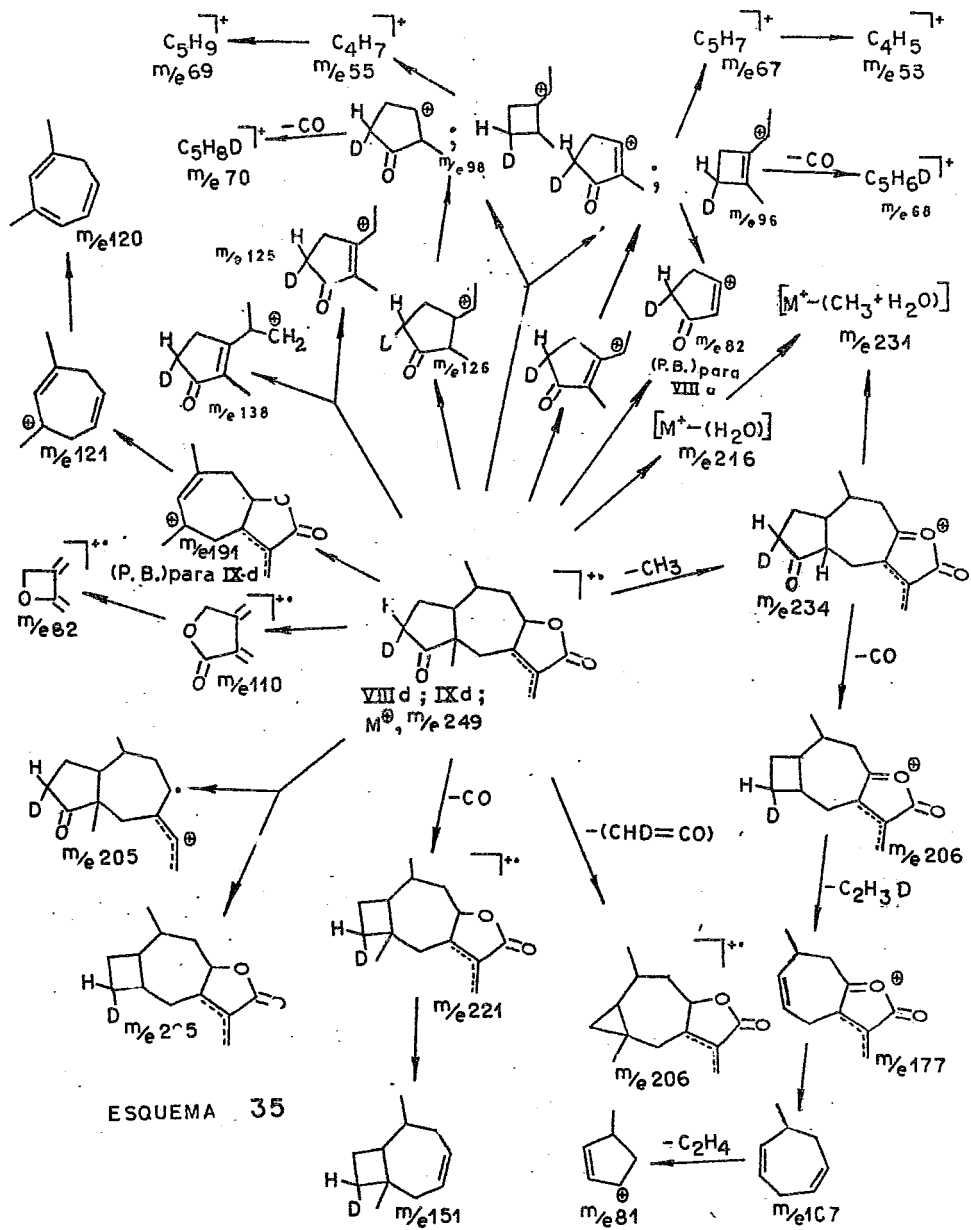


E SQUEMA 33

5.-FRAGMENTACION DE LOS COMPUESTOS VIIIId y IXd.

Los espectros de masas de los derivados monodeuterados $3d_1$ -Cumanona (VIIIId) (Figura 8d) y $3d_1$ -Isocumanona (IXd) (Figura 9d) confirman los mecanismos de fragmentación propuestos para VIII y IX; y teniendo el mismo patrón de fragmentación pueden englobarse en un esquema general (Esquema 35).





ESQUEMA 35

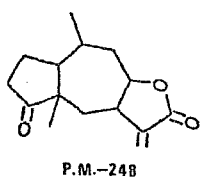
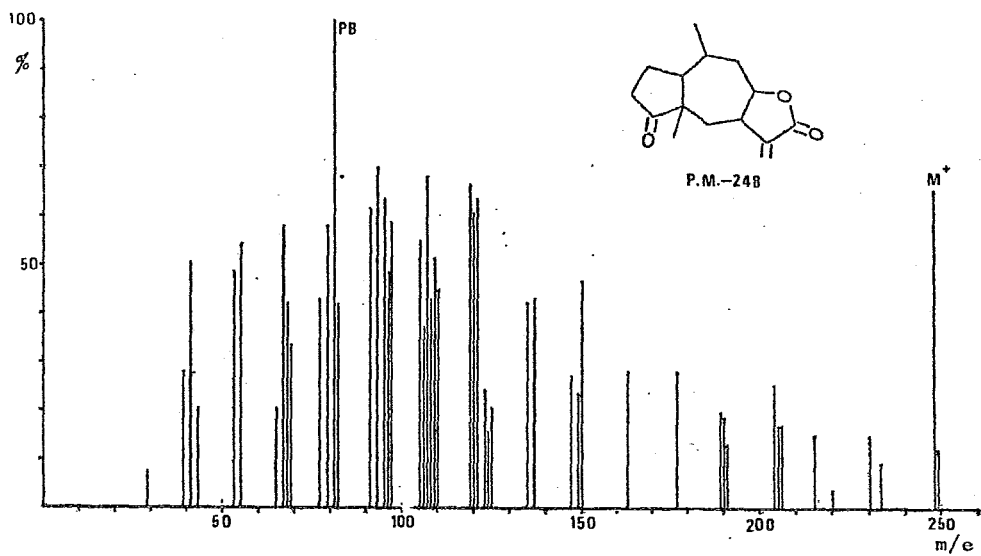


FIGURA 8

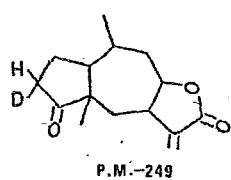
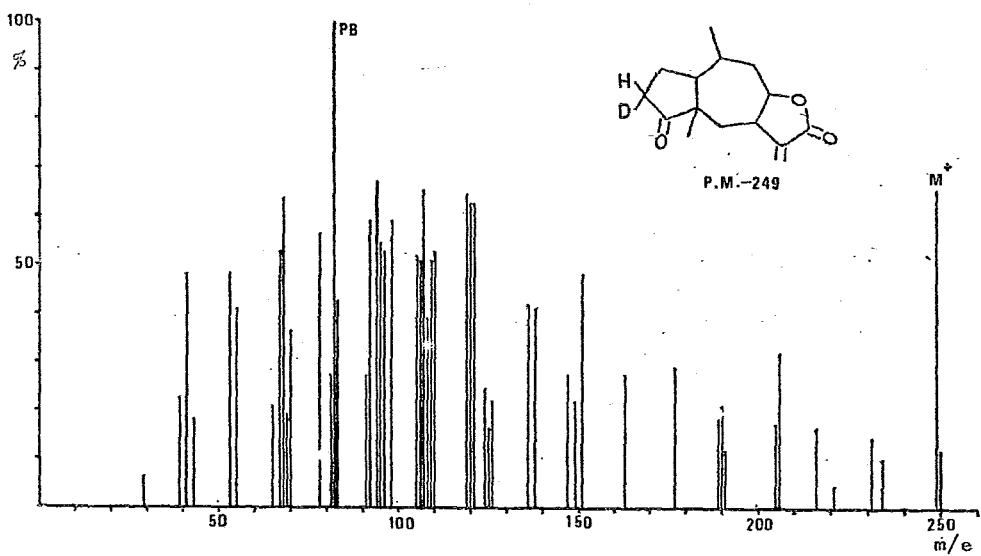


FIGURA 8d

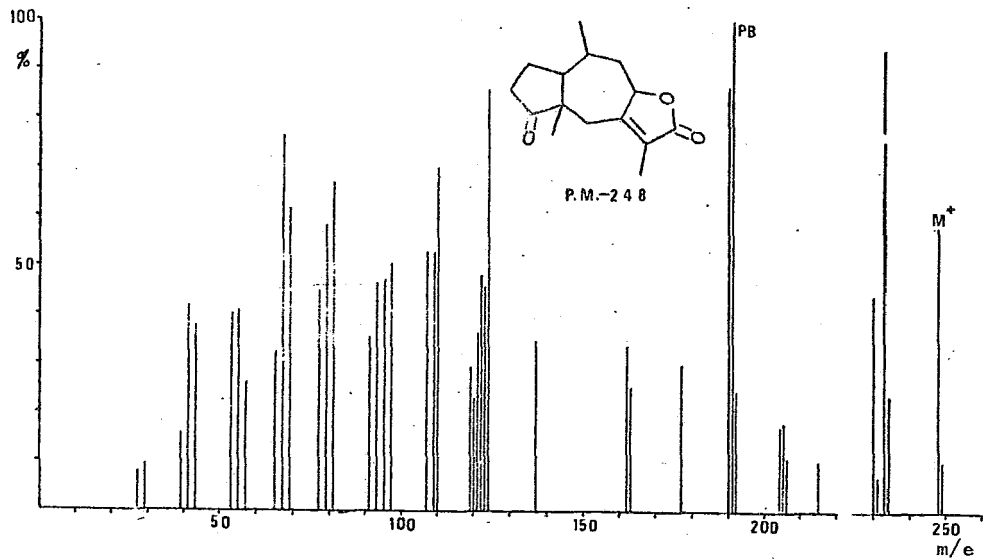


FIGURA 9

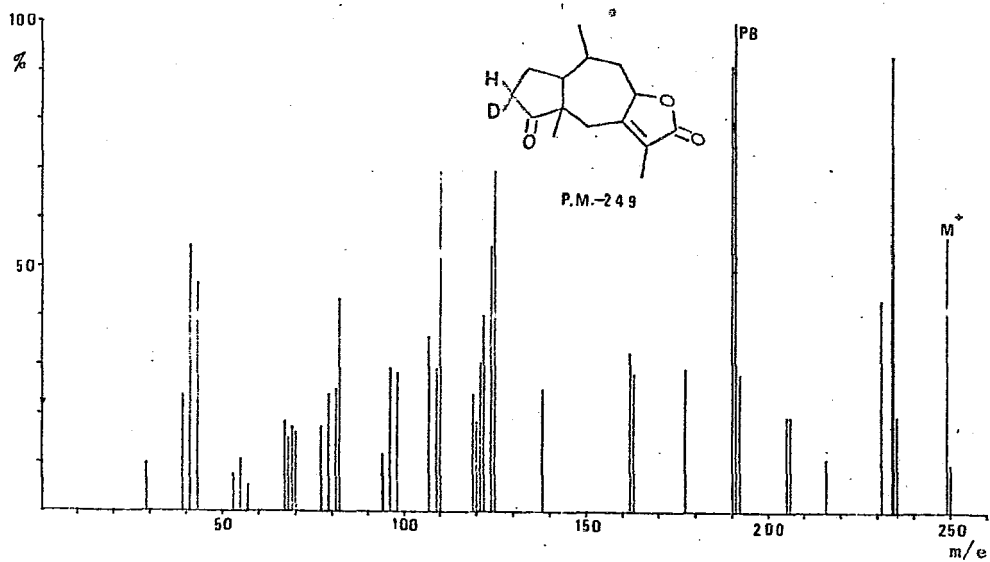


FIGURA 9d

GRUPO III

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-6 y C-8.

Los espectros de masas de los compuestos Ambrosina (X) (Figura 10) con cierre lactónico en C-6; Aromaticina (XI) - (Figura 11) e Isoaromaticina (XII) (Figura 12) con cierre lactónico en C-8 presentan fragmentos que siguen los patrones de fragmentación ya elucidados para los compuestos I-IX y Id-IXd; sin embargo la presencia de una doble ligadura entre C_2-C_3 en el anillo cetónico tiende a dar fragmentos más abundantes por mecanismos que involucran la doble ligadura e incluyen el anillo cetónico.

En el caso del espectro de masas de la Ambrosina (X) - los fragmentos más característicos son m/e 122, 121, 149, 93 y el pico base a m/e 95, los cuales no se encuentran en los espectros de masa de sus isómeros en cierre lactónico, Aromaticina (XI) e Isoaromaticina (XII).

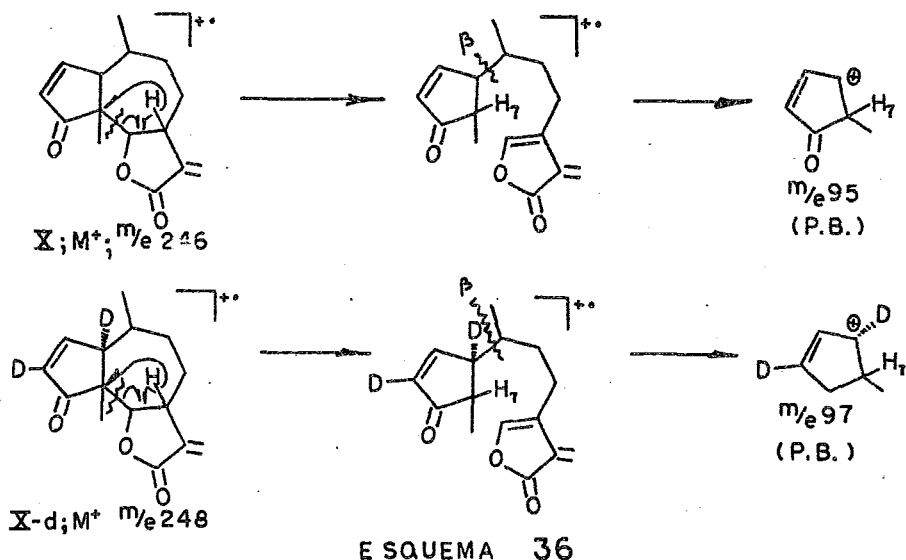
El patrón de fragmentación de los compuestos XI y XII es igual entre ellos, variando únicamente la abundancia relativa de sus fragmentos y diferencia con respecto a la Ambrosina (X) es la presencia de los iones a m/e 136, 191, 108, 124, 96, 81, 79 y el pico base a m/e 80.

A).-ESTUDIO DE LOS FRAGMENTOS DE LA AMBROSINA (X).

1.-PICO BASE.

El pico base en el espectro de masas de la Ambrosina (X) se origina a partir del ión molecular para dar el fragmento de m/e 95; la deuteración de este compuesto con DCl y NaOD da el derivado dideuterado 1,3-d₂ Ambrosina (Xd) (Figura 10d) que comprueba que el pico base se origina por una ruptura entre C_5-C_6 y C_1-C_{10} con transposición de un hidró-

geno de C-7 a C-5 (Esquema 36).

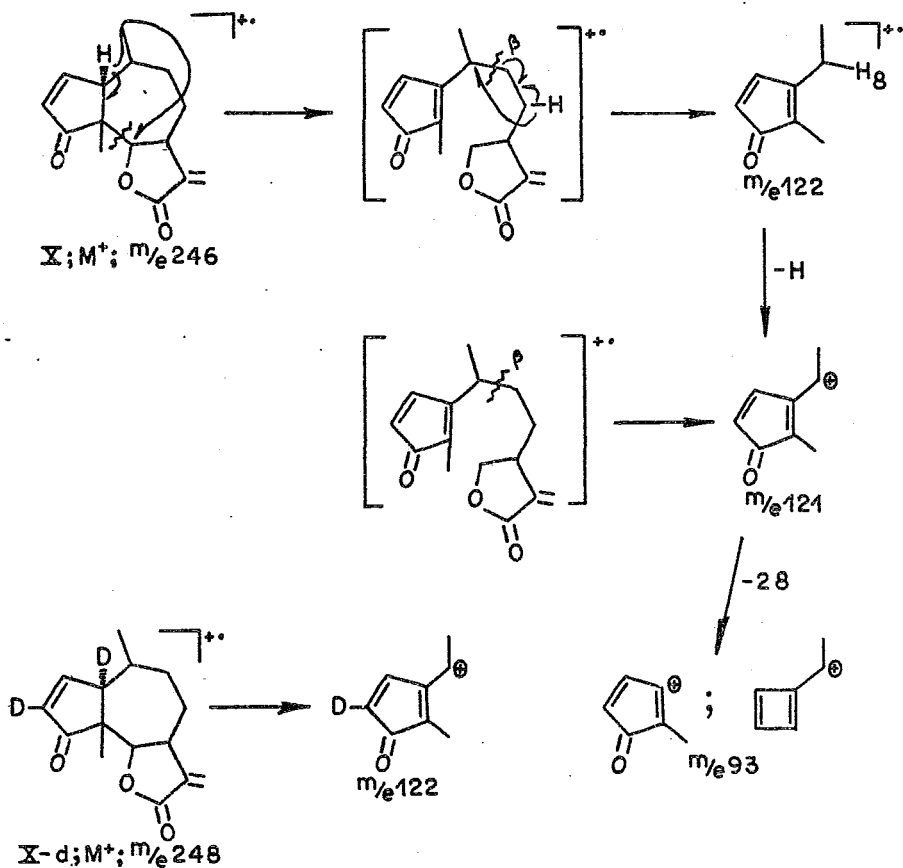


2.-FORMACION DE LOS FRAGMENTOS A m/e 122; 121; y 93.

A partir del ión molecular también se puede obtener el fragmento de m/e 122 que por pérdidas de un hidrógeno puede dar origen al ión a m/e 121 que al perder 28 unidades de masa (CO ó C_2H_4) forma el ión a m/e 93.-La elucidación de los mecanismos de fragmentación que originan estos fragmentos - se hizo utilizando el espectro del derivado Xd que presenta el fragmento de m/e 122 aumentado en una unidad de masa debido a un deuterio del anillo cetónico, considerandose el mecanismo siguiente (Esquema 37).

3.-FRAGMENTO A m/e 149.

El fragmento de m/e 175 que se obtiene del ión molecular puede perder 26 unidades de masa para dar el ión a m/e 149.

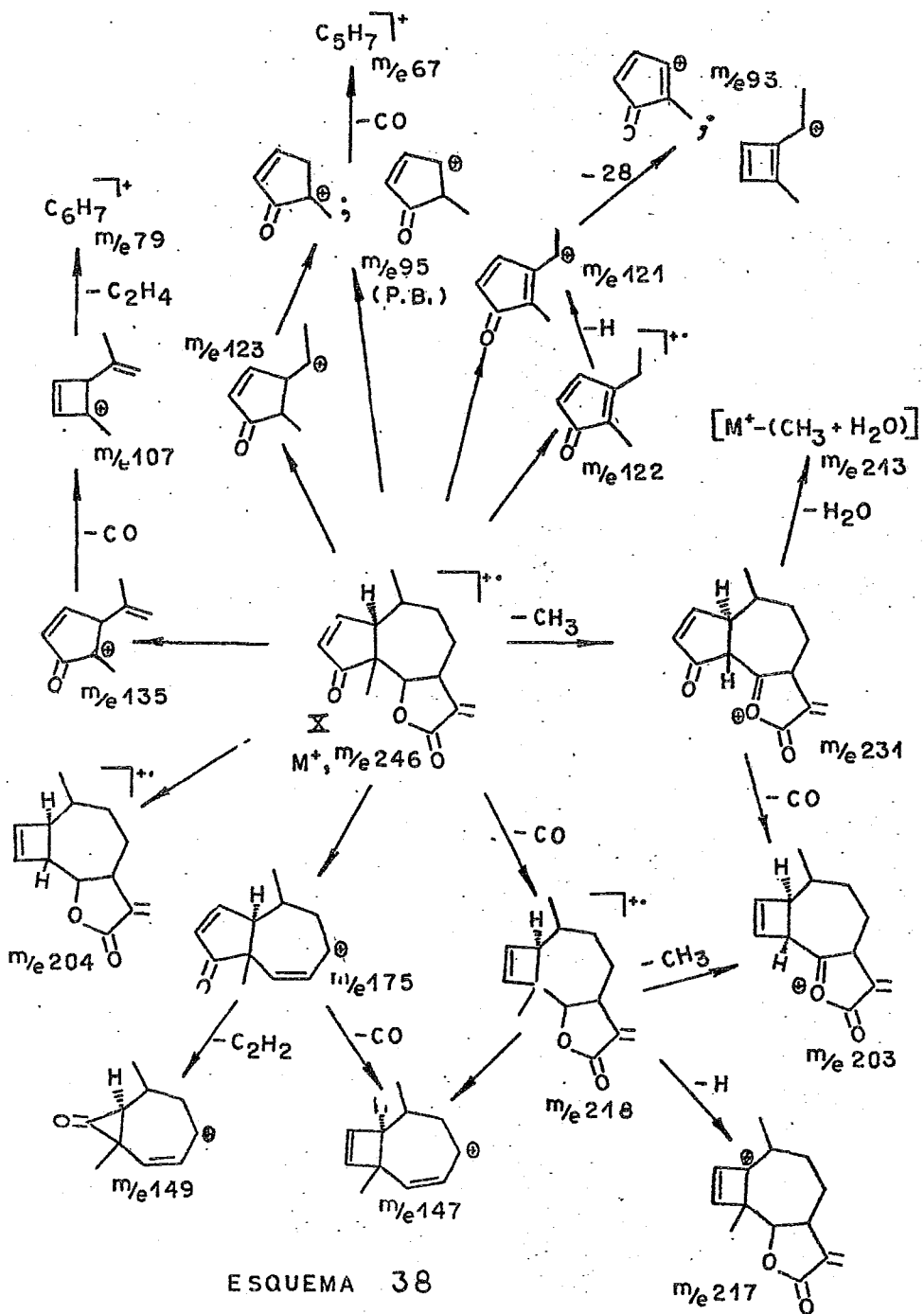


ESQUEMA 37

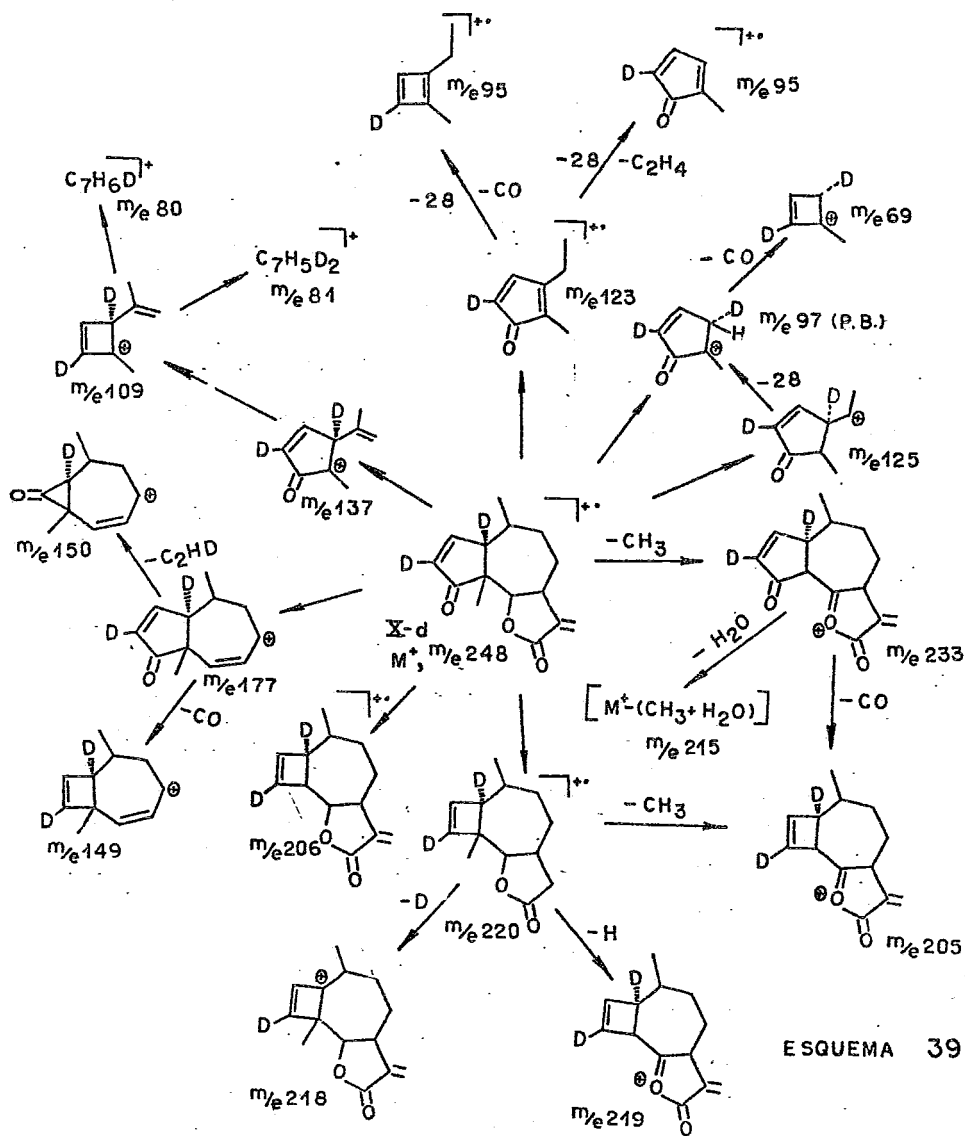
La fragmentación total de la Ambrosina (X) (Figura 10) está dada en el Esquema 38.

B).-FRAGMENTACION DEL COMPUESTO Xd.

El espectro de masas de la 1,3-d₂ Ambrosina (Xd) (Figura 10d) presenta una fragmentación igual al espectro de Y y los iones que contienen a los átomos de C-1 y C-3, dideuterados aumentaron en 2 unidades su masa.- Y la confirmación de los mecanismos de fragmentación del compuesto X nuevamente



ESQUEMA 38



ESQUEMA 39

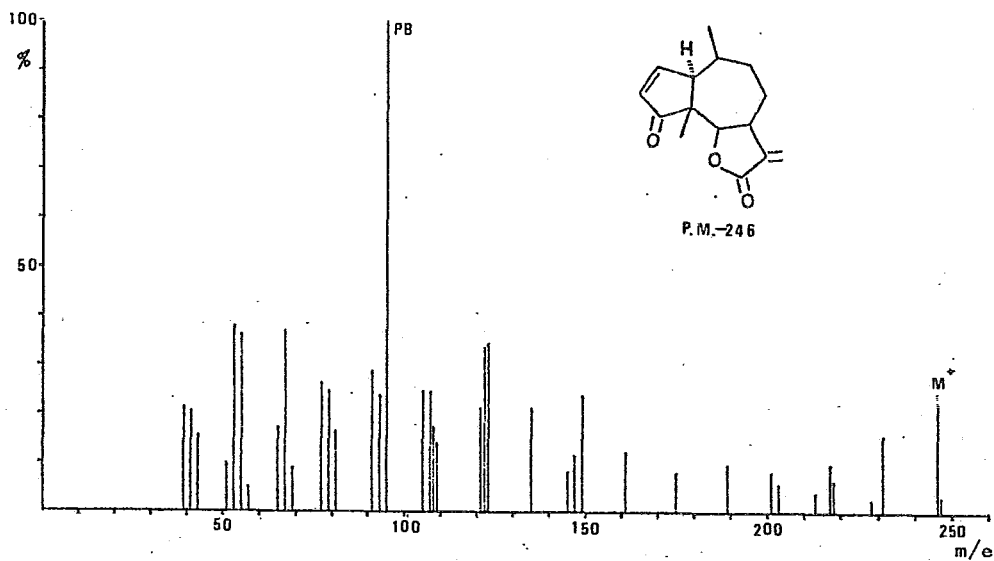


FIGURA 10

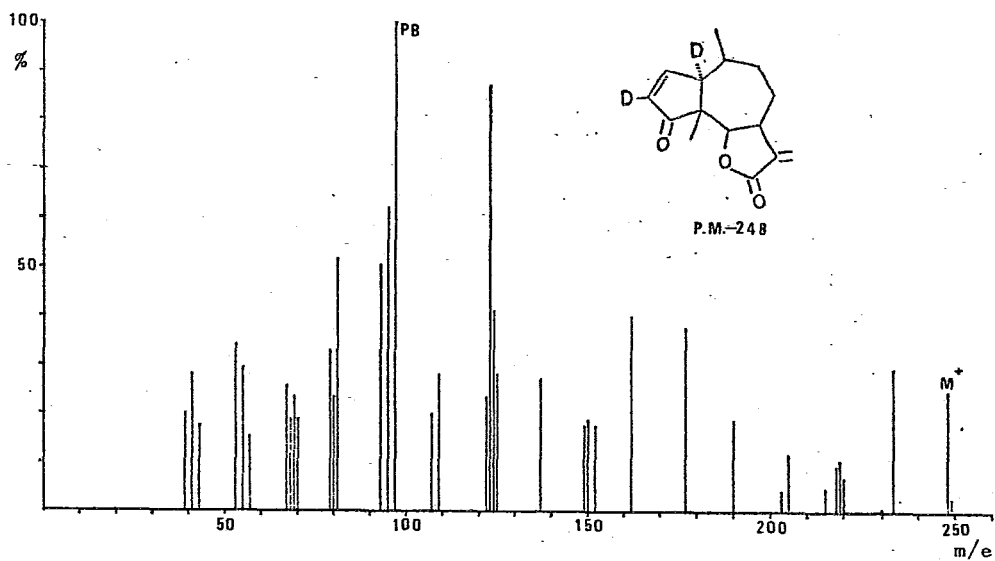


FIGURA 10d

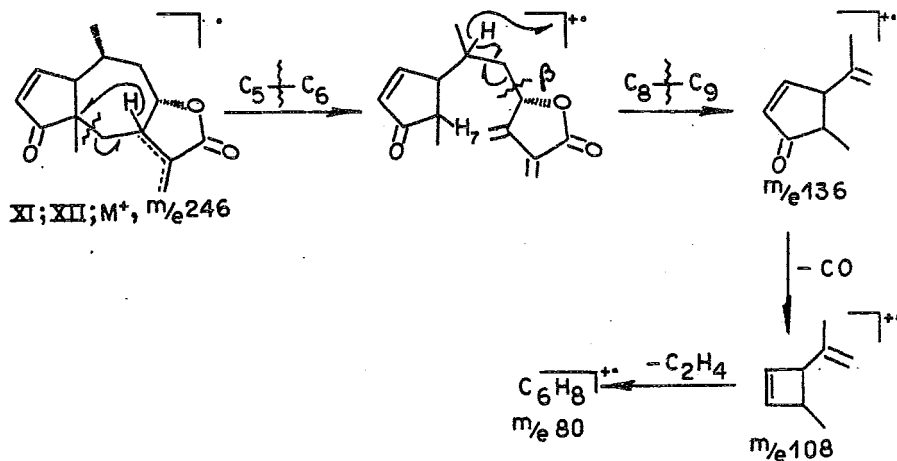
se llevó a cabo con el estudio de los fragmentos del derivado dideuterado Xd. (Esquema 39).

C).-FRAGMENTACION DE LA AROMATICINA E ISOAROMATICINA.

Como ya se mencionó anteriormente los espectros de masas de la Aromaticina (XI) (Figura 11) y de la Isoaromaticina presentan un patrón de fragmentación igual entre sí y semejante al del compuesto X; con excepción de algunos fragmentos, los cuales es conveniente mencionar.

1.-FRAGMENTOS A m/e 136;108 y 80.

El fragmento de m/e 136 puede obtenerse a partir del ión molecular y la pérdida de 28 unidades de masa a partir de este fragmento dos veces da origen a los iones de m/e - 108 y 80 (Esquema 40).

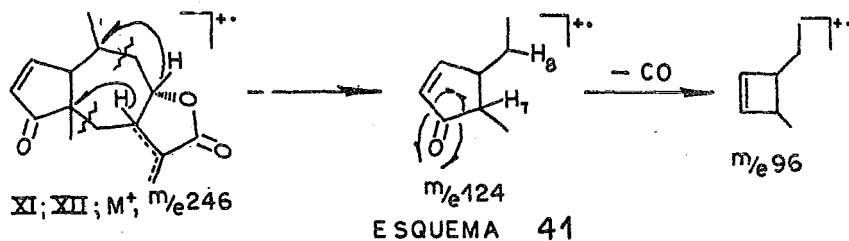


ESQUEMA 40

2.-FRAGMENTOS A m/e 124 y 96.

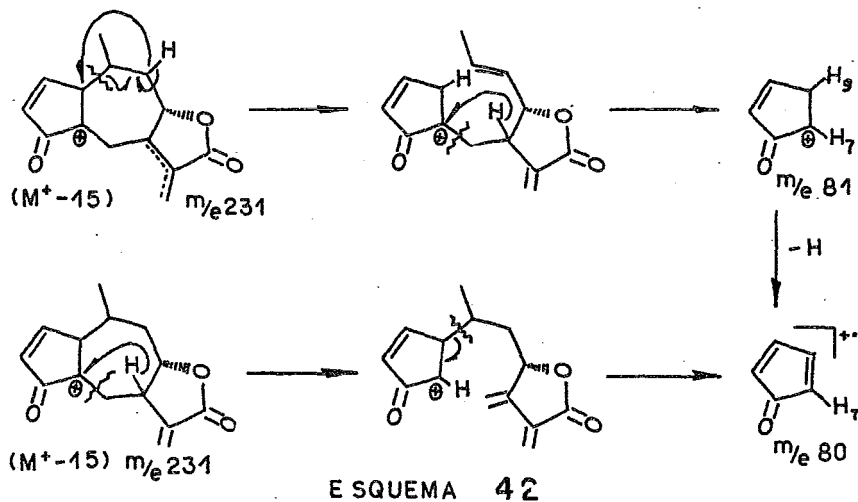
A partir del ión molecular se obtiene el fragmento de m/e 124 que al perder 28 unidades de masa da origen al ión

de m/e 96. (Esquema 41).



3.-FRAGMENTOS DE m/e 81 y 80.

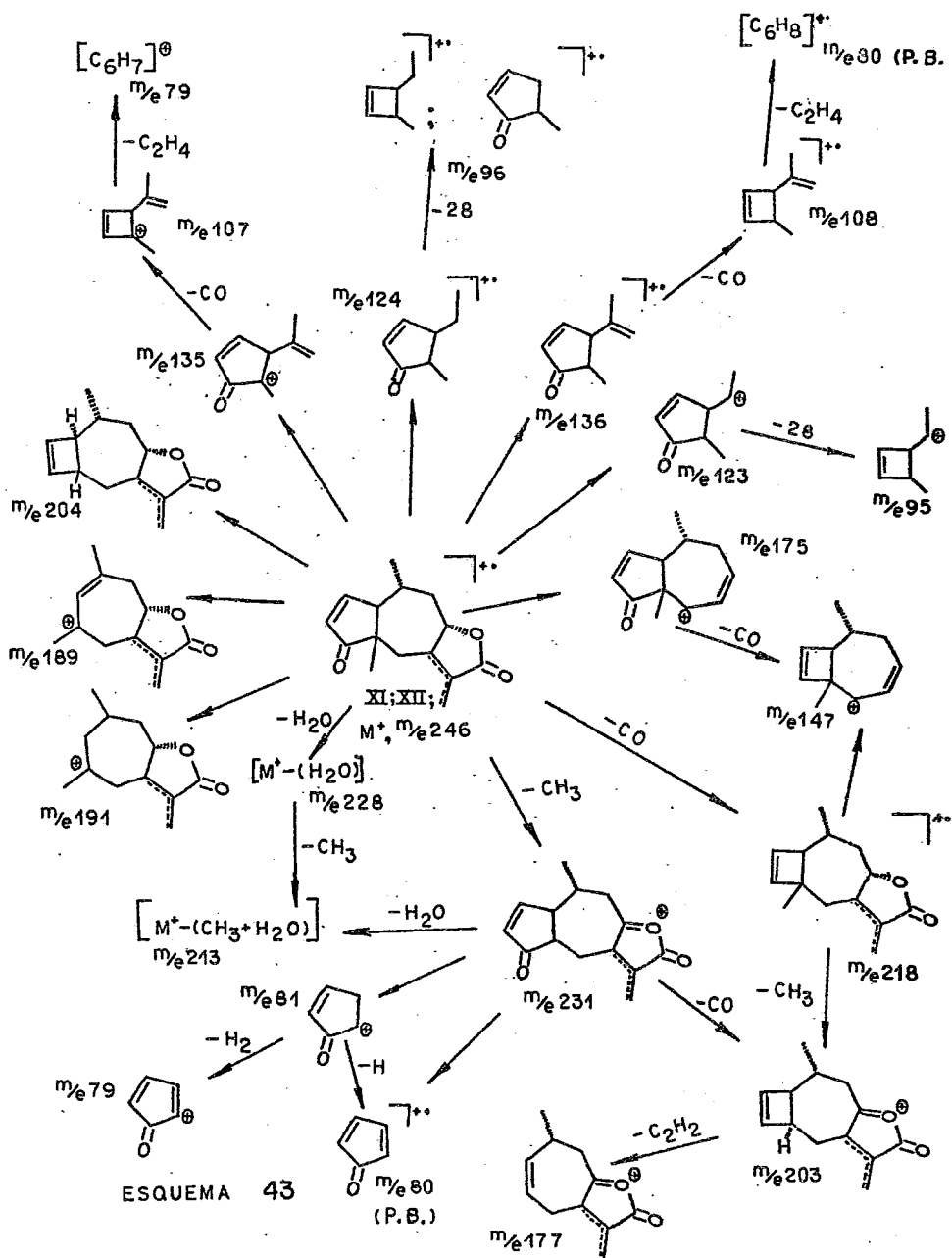
Tanto la Aromaticina (XI) como la Isoaromaticina (XII) tienen como pico base el fragmento a m/e 80 el cual puede originarse del ión de m/e 231 ($M^+ - CH_3$) y/o del fragmento de m/e 81 por pérdida de un hidrógeno (Esquema 42).

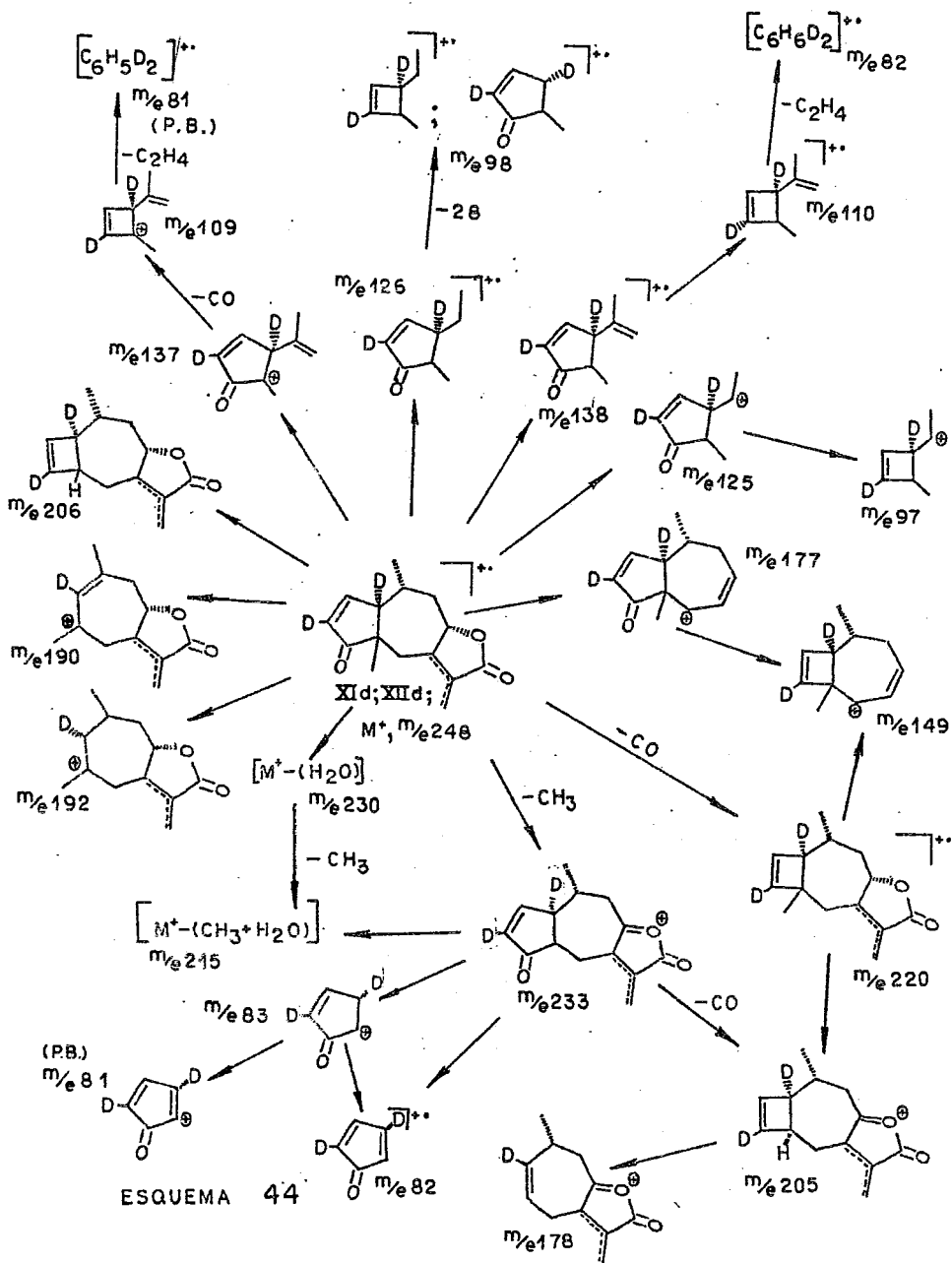


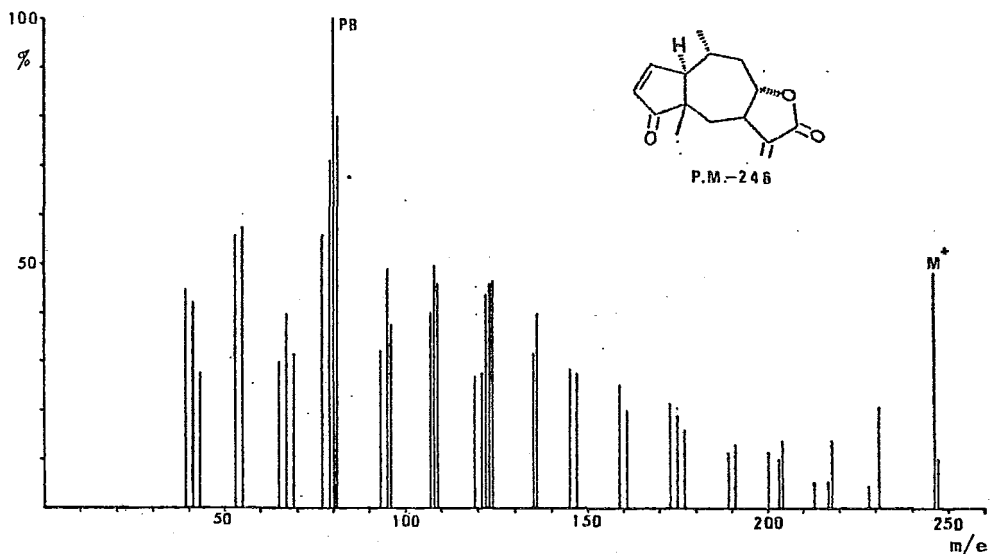
Tanto los fragmentos de XI como los de XII pueden agruparse en un esquema general, por tener el mismo patrón de fragmentación (Esquema 43).

D).-FRAGMENTACION DE LOS COMPUESTOS XIId y XIIId.

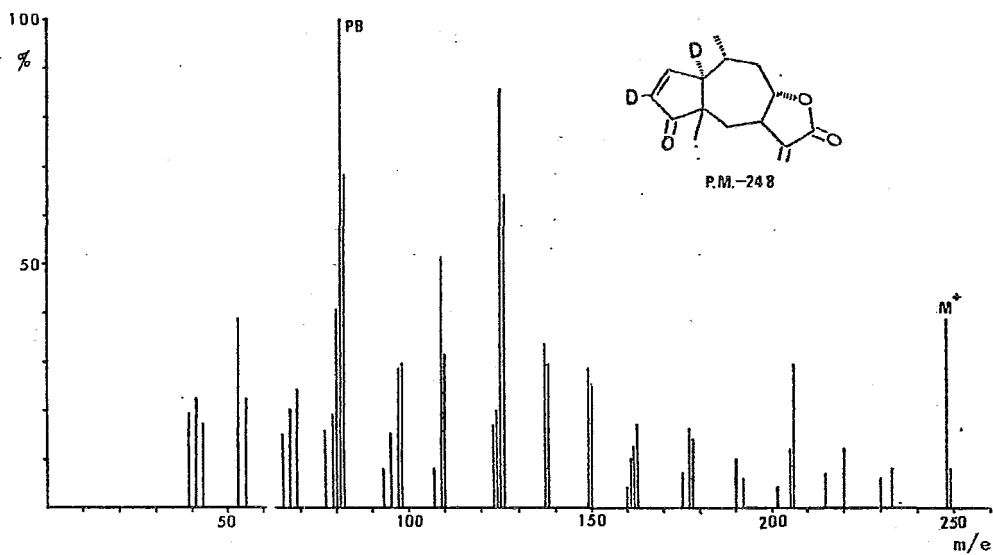
Los mecanismos de fragmentación propuestos para los compuestos XI y XII fueron confirmados mediante el análisis de los espectros de masas de los derivados dideuterados 1,3-d₂ Aromaticina (XIId) (Figura 11d) y 1,3-d₂ Isoaromaticina (XIIId) (Figura 12d) los cuales presentan un mismo patrón de fragmentación (Esquema 44).







F I G U R A 11



F I G U R A 11d

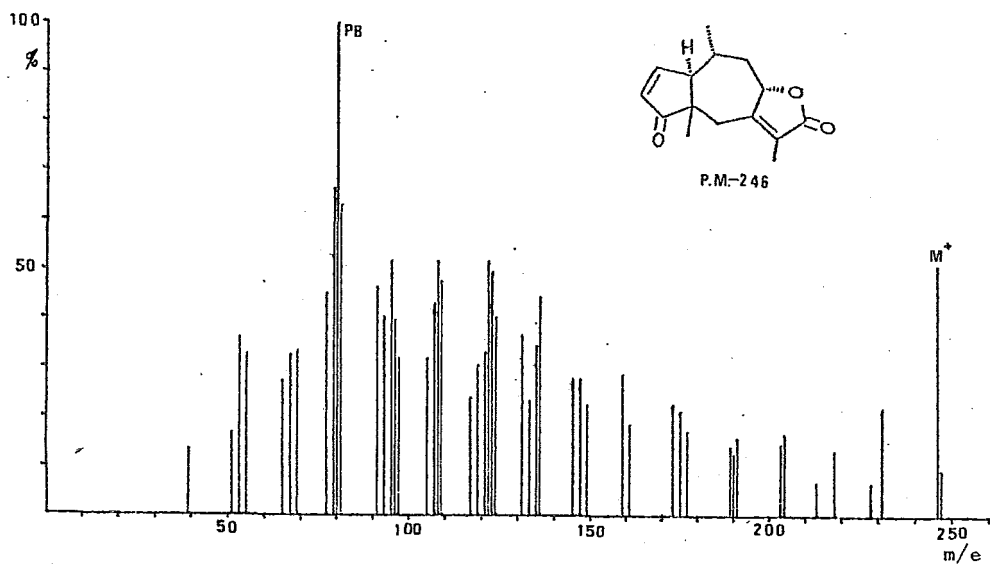


FIGURA 12

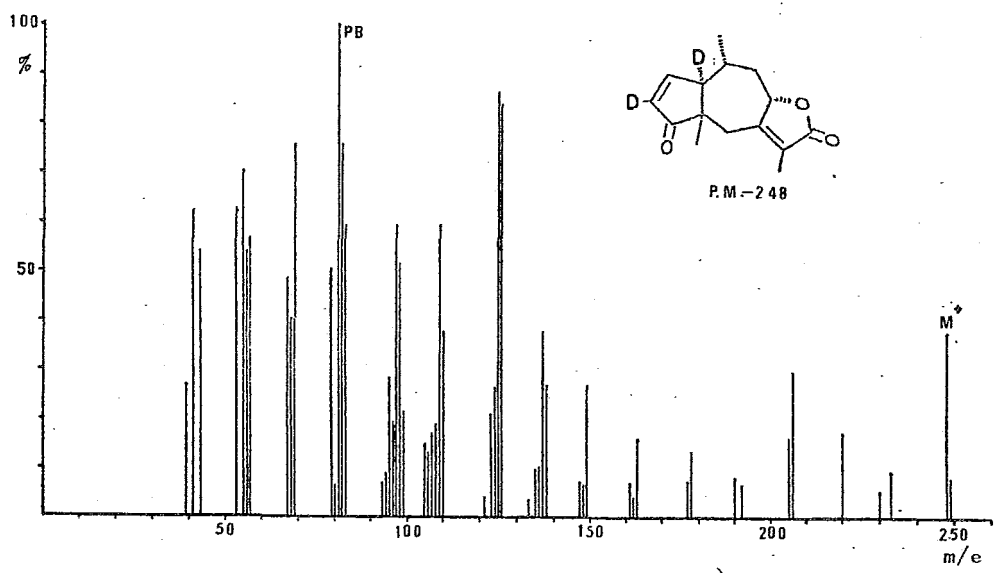


FIGURA 12d

GRUPO IV

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-6 Y
OXHIDRILO EN C-1.

A).-FRAGMENTACION DE LA CORONOPILINA E ISOCORONOPILINA.

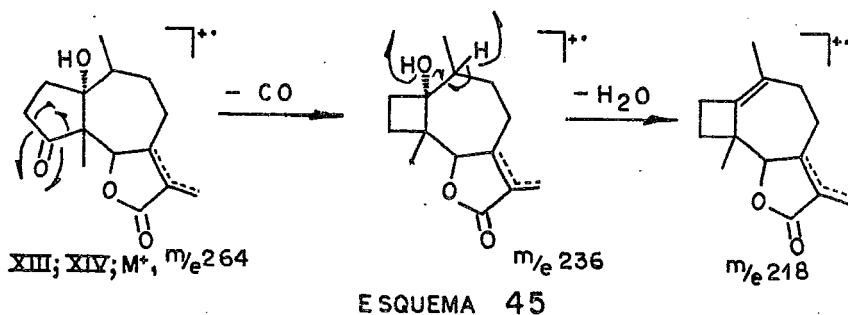
Los espectros de masas de los compuestos Coronopilina - (XIII) (Figura 13) e Isocoronopilina (XIV) (Figura 14) en los cuales existe un grupo oxhidriilo (-OH) en el C-1 presentan fragmentos que siguen el mismo patrón de fragmentación ya dado para los anteriores pseudoguayanolidos (I-XII y Id-XIIId), para dar los fragmentos de m/e ($M^+ - CH_3$); ($M^+ - H_2O$); - ($M^+ - (CH_3 + H_2O)$); ($M^+ - 28$); ($M^+ - (15 + 28)$); 123; 95 y 67.

Y aparecen nuevos fragmentos a m/e ($M^+ - (18 + 28)$); 191; - 177; 163; 149; 141; 113 y los iones a m/e 138 y 110 que solo aparecen en la Isocoronopilina (XIV).

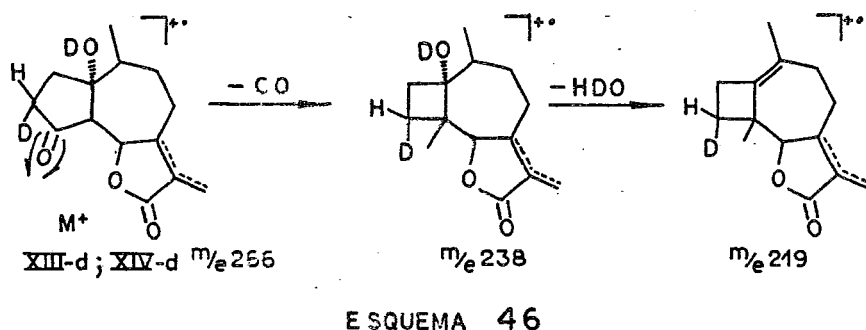
La diferencia entre los isómeros XIII y XIV se pudo establecer debido a las distintas abundancias relativas de -- los fragmentos, así como distintos picos bases y los iones a m/e 138 y 110 que aparecen solamente en el espectro de masas de la Isocoronopilina (XIV), pero aparte de las características anteriores siguen un mismo patrón de fragmentación y los distintos fragmentos se pueden discutir para ambos -- isómeros.

1.-PERDIDA DE CO Y H₂O CONSECUTIVAMENTE A PARTIR DEL ION MOLECULAR.

En los espectros de masas de la Coronopilina (XIII) e - Isocoronopilina (XIV) se presentan los fragmentos de m/e 236 y 218 que se originan por pérdidas consecutivas de CO y H₂O a partir del ión molecular verificando los mecanismos de -- fragmentación siguiente (Esquema 45).

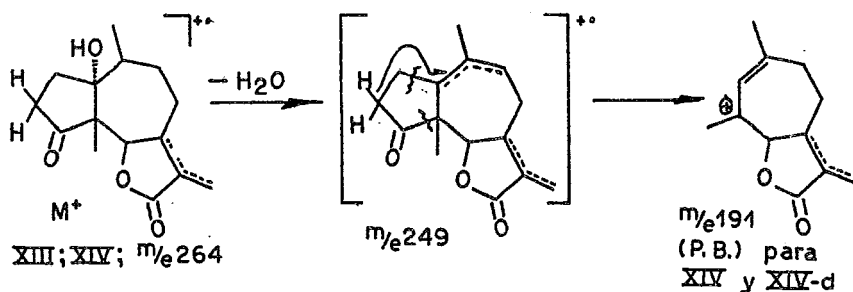


La comprobación de que se pierde CO y C₂H₄ se hizo al analizar los espectros de masas de los derivados dideuterados 1-0d,3d Coronopilina (XIIIId) (Figura 13d) e 1-0d,3d-Iso coronopilina (XIVd) (Figura 14d) en los cuales se tienen los fragmentos a m/e 238 y 219 que verifican los mecanismos elucidados anteriormente (Esquema 46).



2.-FRAGMENTOS A m/e 191, 177, 163 y 149.

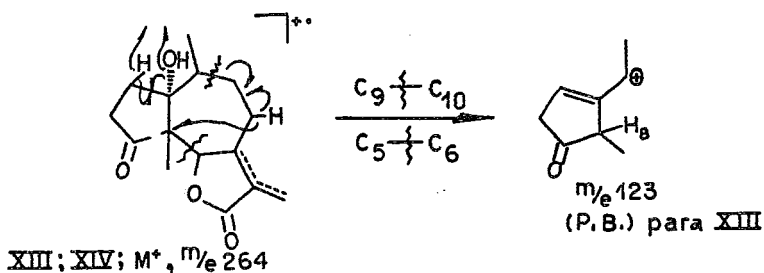
En los espectros de masas de los compuestos XIV y XIVd el pico base es a m/e 191, lo cual comprueba que este ión no contiene deuterios y siguen un mismo mecanismo de fragmentación (Esquema 47).



Por pérdidas de fragmentos de 14, 28, y 42 unidades de masa a partir del ión de m/e 191 se originan los fragmentos de m/e 177, 163 y 149.

3.-FRAGMENTO DE m/e 123.

El fragmento de m/e 123 es el pico base en el espectro de masas de la coronopilina (XIII) (Figura 13) y se origina a partir del ión molecular siguiendo el mecanismo de fragmentación que se describe en el Esquema 48.

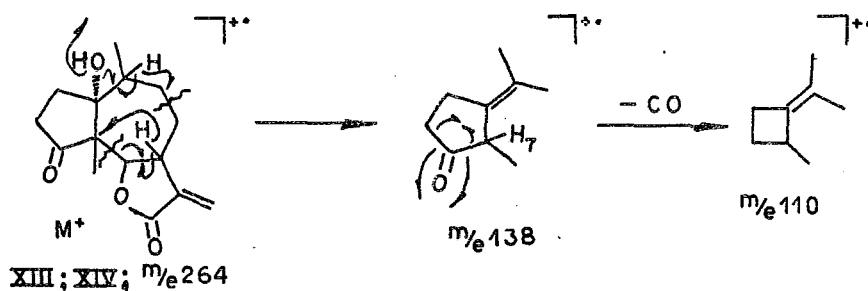


En el espectro de masas del derivado XIIIId el pico base es el fragmento de m/e 124 lo cual nos confirma el mecanismo anterior; el deuterio del oxhidrido se pierde y se con

serva el del carbono C-3.

4.-FRAGMENTOS A m/e 138 y 110.

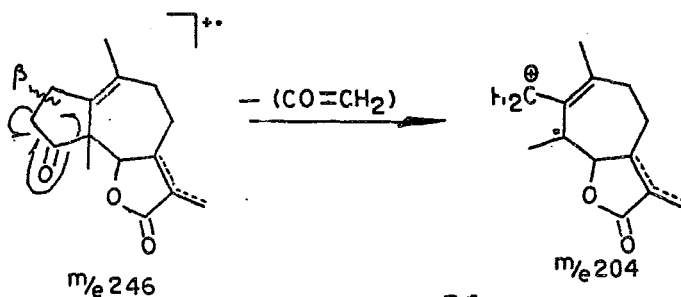
Se sugiere que la formación del fragmento a m/e 138 en los espectros de masas de XIII y XIV se verifica a partir del ión molecular por pérdida de agua y ruptura entre C₅-C₆ y C₈-C₉ con transposición de hidrógenos; este fragmento por pérdida de CO da lugar al ión de m/e 110 verificando el mecanismo de fragmentación del Esquema 49.



ESQUEMA 49

5.-FRAGMENTO A m/e 204.

El fragmento de m/e 246 (M⁺-18) puede perder ceteno para dar origen al ión de m/e 204 verificando el siguiente mecanismo de fragmentación (Esquema 50).



ESQUEMA 50

También se pueden agrupar todos los fragmentos de los espectros de los compuestos (XIII) y (XIV) en un mismo esquema general (Esquema 51).

B).-FRAGMENTACION DE LOS DERIVADOS XIIIId y XIVd

El estudio de los fragmentos de los derivados dideuterados 1-0d,3d-Coronopilina (XIIIId)(Figura 13d) e 1-0d,3d-Isó coronopilina (XIVd)(Figura 14d) sirvió para comprobar los mecanismos de fragmentación propuestos para los compuestos XIII y XIV, debido a que siguen el mismo mecanismo de fragmentación y por lo tanto también puede darse un esquema general para XIIIId y XIVd (Esquema 52).

PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-8

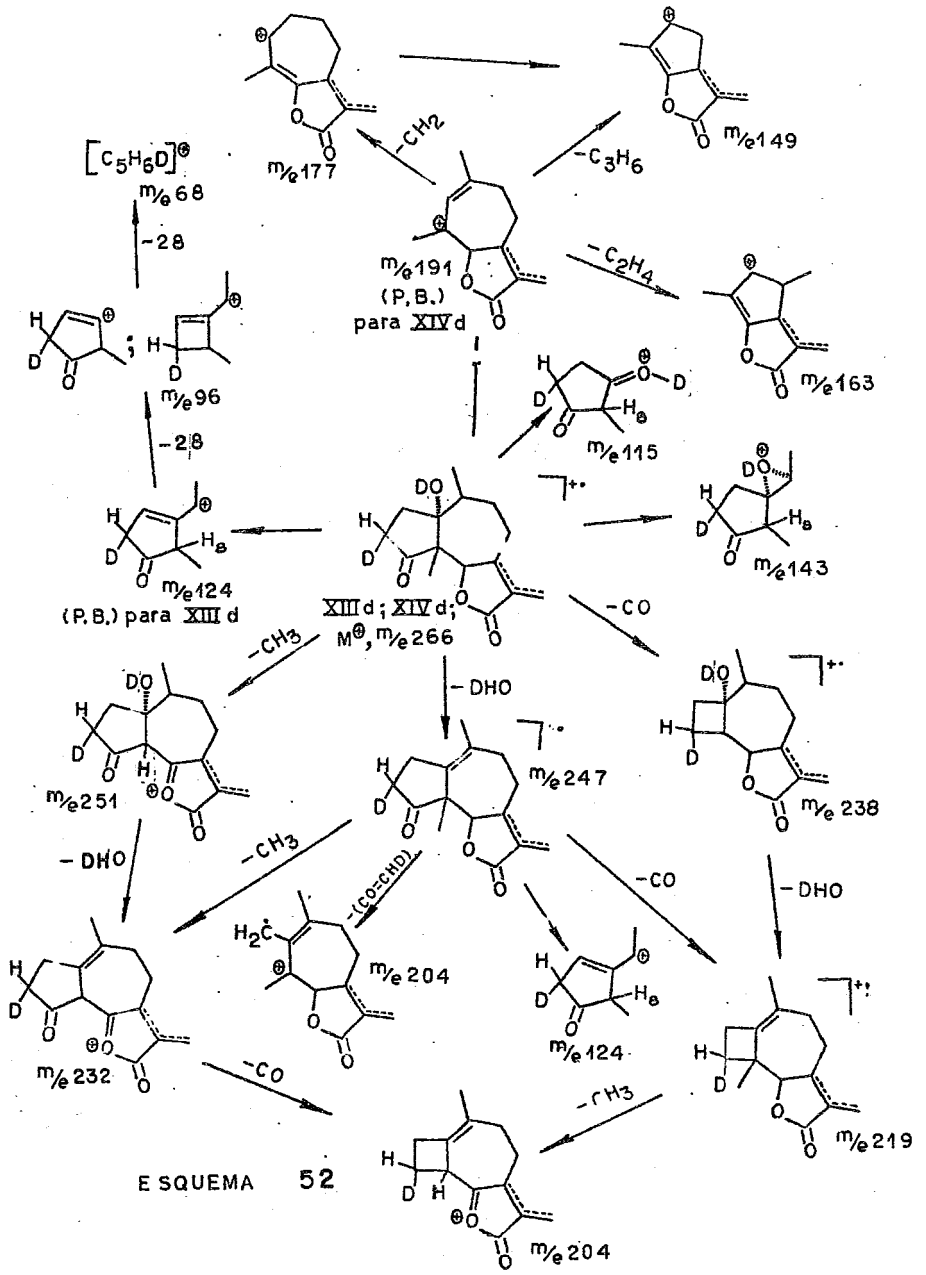
Y OXHIDRILO EN C-1.

A).-FRAGMENTACION DE LA PERUVINA E ISOPERUVINA.

Los espectros de masas de la Peruvina (XV)(Figura 15), e Isoperuvina (XVI)(Figura 16) con cierre lactónico en C-8 e isómeros de la Coronopilina e Isocoronopilina con respecto al cierre lactónico, presentan el mismo patrón de fragmentación que estos compuestos, y se pueden diferenciar por distinta abundancia relativa de los fragmentos; diferentes pico base; una pérdida más abundante de agua a partir del ión molecular para dar el fragmento de m/e ($M^+ - H_2O$); y la formación de nuevos fragmentos a m/e 138, 109 y 222.

1.-PICO BASE.

En el espectro de masas de la Peruvina (XV) el pico base es el fragmento a m/e 138 que se obtiene a partir del ión molecular y la presencia también como pico base en el espectro del derivado dideuterado 1-0d,3d-Peruvina (XVd)(Figura 15d) confirma que es un fragmento que contiene el anillo lactónico no deuterado (Esquema 53).



ESQUEMA 52

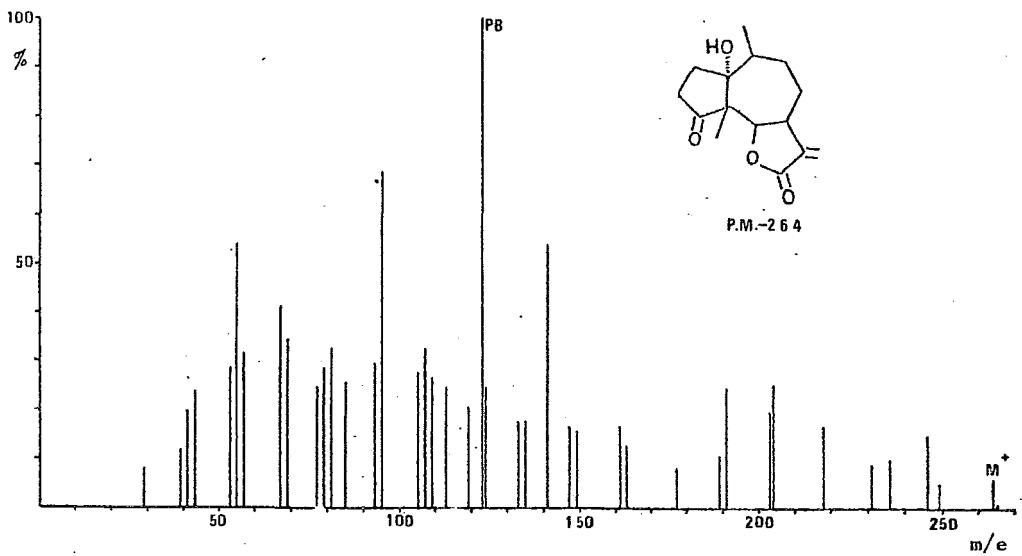


FIGURA 13

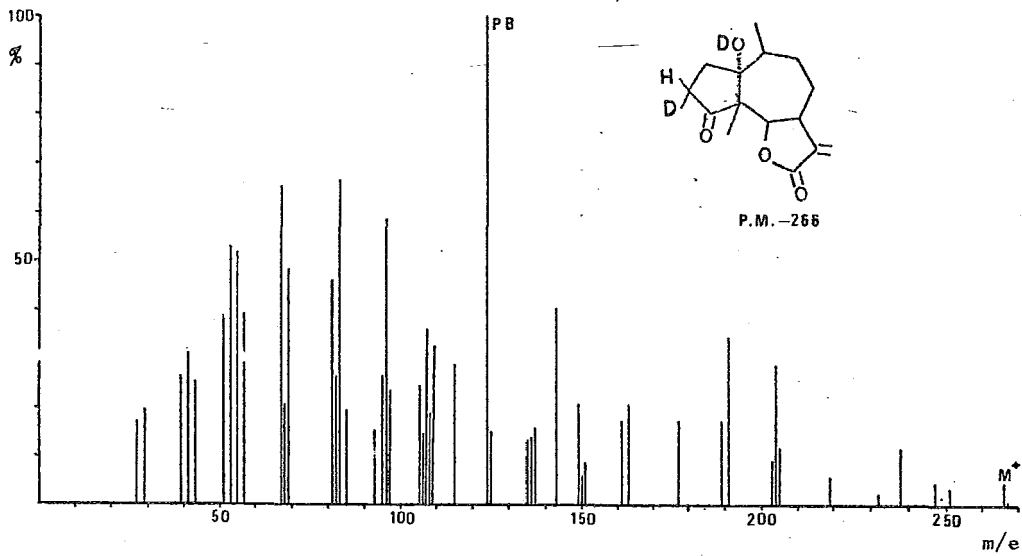


FIGURA 13d

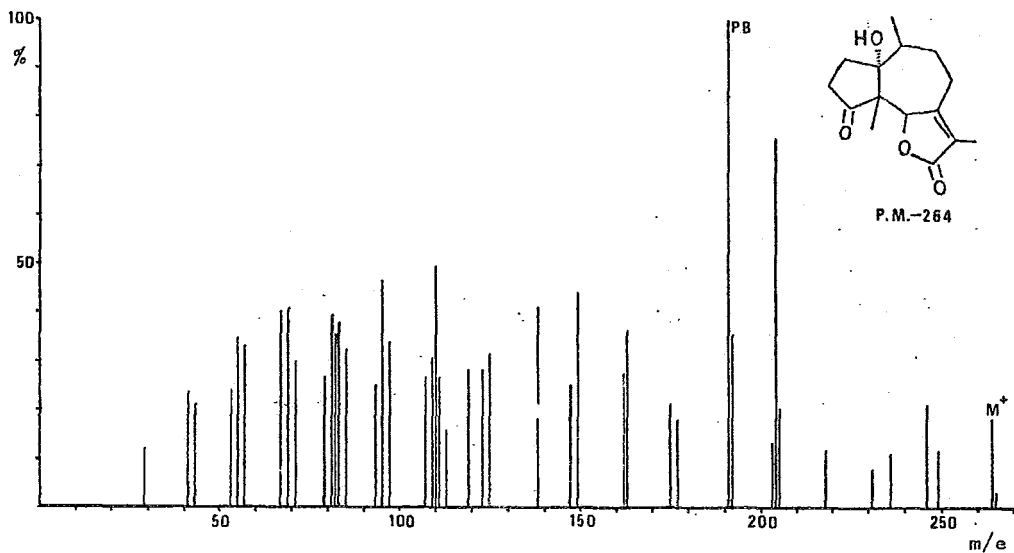


FIGURA 14

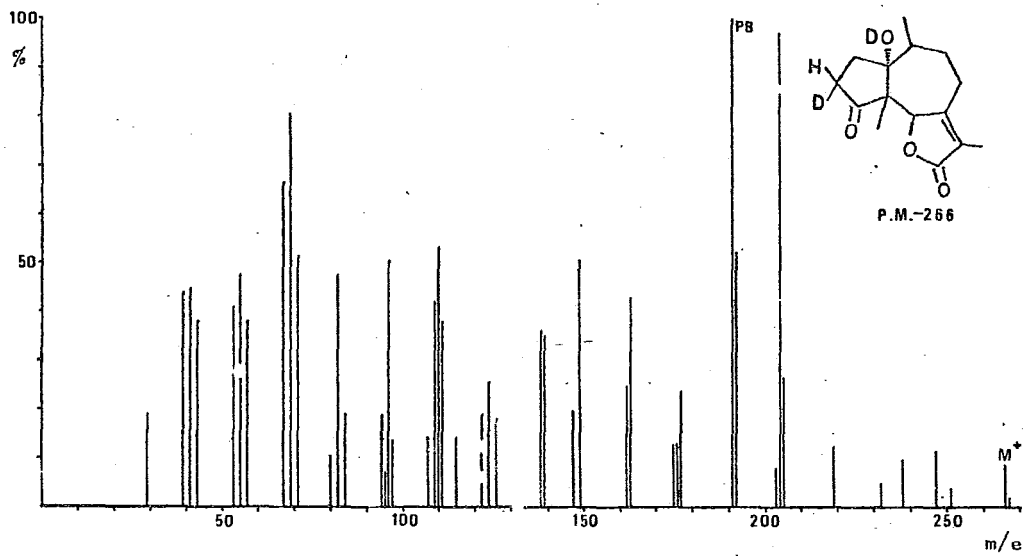
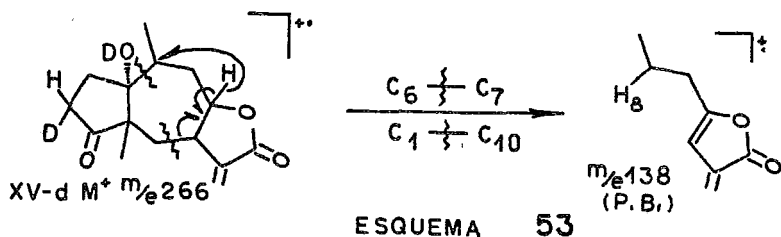


FIGURA 14d

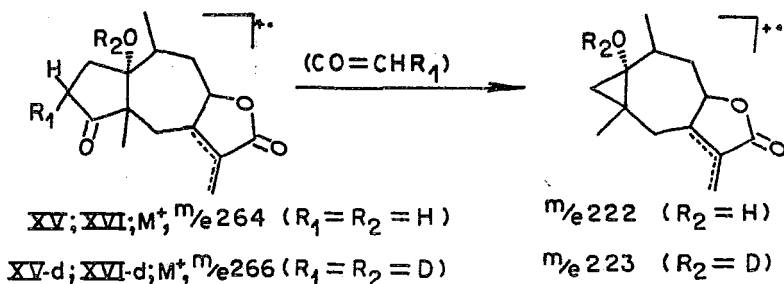


El pico base en la Isoperuvina (XVI) (Figura 16) es el fragmento de m/e 123 cuyo mecanismo de fragmentación es igual al elucidado en el Esquema 48.

El fragmento de m/e 109 se obtiene por pérdida de 29 unidades de masa del ión de m/e 138.

2.-FRAGMENTO A m/e 222.

El ión molecular verifica la pérdida de ceteno para dar el fragmento de m/e 222 en los espectros de XV y XVI; la presencia del ión de m/e 223 en los espectros de los compuestos diduterados 1-0d,3d-Peruvina (XVd) y 1-0d,3d-Isoperuvina (XVI-d) (Figuras 15d y 16d respectivamente) apoyan el mecanismo en el que se pierden los átomos de carbono C-3 y C-4 (Esquema 54).



Teniendo los compuestos XV y XVI el mismo patrón de fragmentación se pueden englobar en un solo esquema general (Esquema 55).

B).-FRAGMENTACION DE LOS DERIVADOS XVd y XVIId.

También los espectros de masas de los derivados dideuterados 1-0d,3d Peruvina (XVd)(Figura 15d) y 1-0d,3d Isopeuvina (XVIId)(Figura 16d) sirvieron para confirmar los mecanismos de fragmentación elucidados para los compuestos XV y XVI.-Los fragmentos de XVd y XVIId se agruparon en el Esquema 56.

C).-DIFERENCIACION ENTRE LOS ISOMEROS DE CIERRE LACTONICO EN C-6 y C-8.

Con respecto a la diferenciación entre los isómeros de cierre lactónico, podemos añadir que en los de cierre en C-8(Compuestos XV,XVd,XVIId y XVI) no existe pérdida inicial de metilo a partir del ión molecular como en los compuestos con cierre en C-6 (Compuestos XIII, XIIIId, XIV y XIVd).

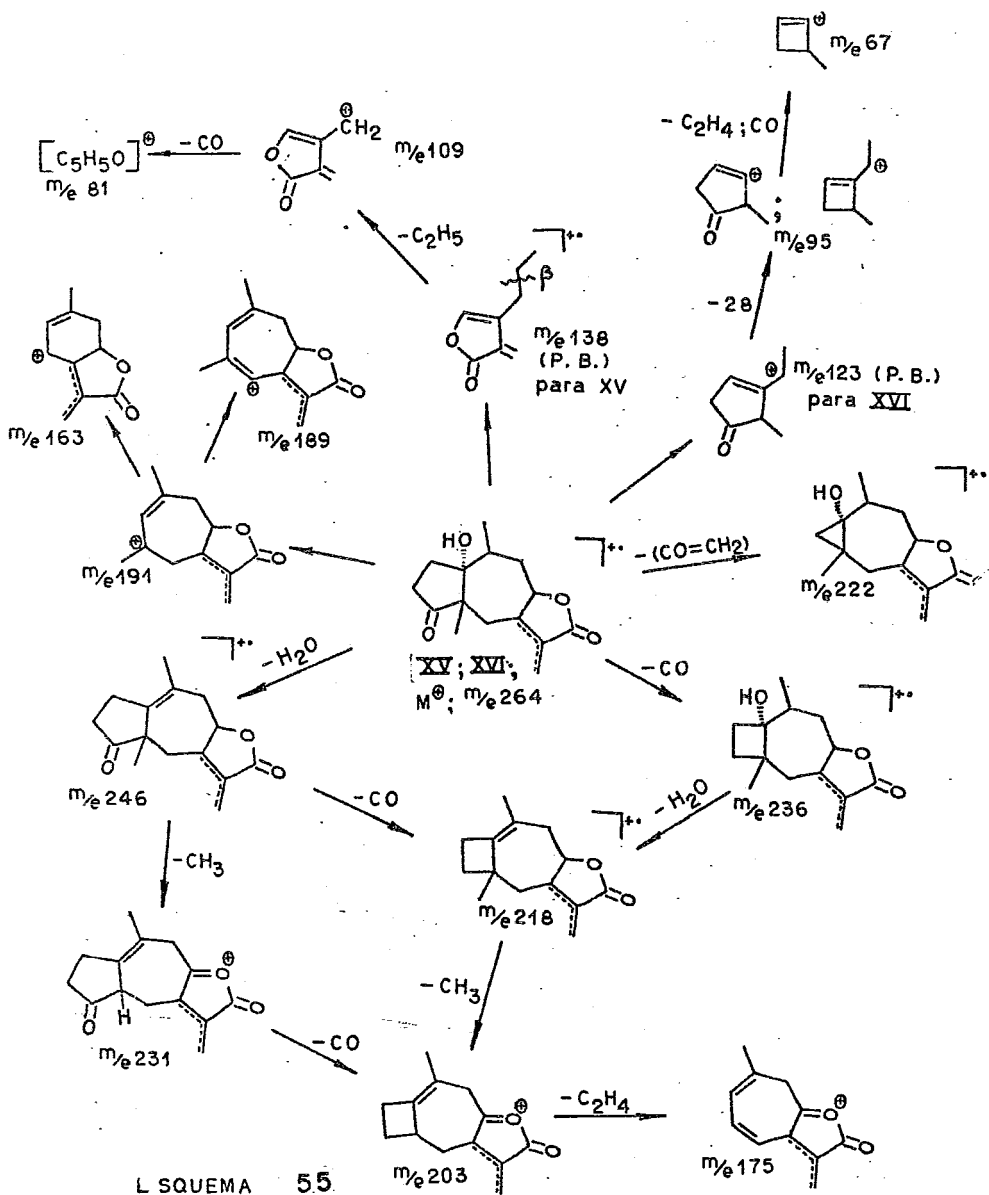
PSEUDOGUAYANOLIDOS CON CIERRE LACTONICO EN C-6 Y OXIDRILLO EN C-8.

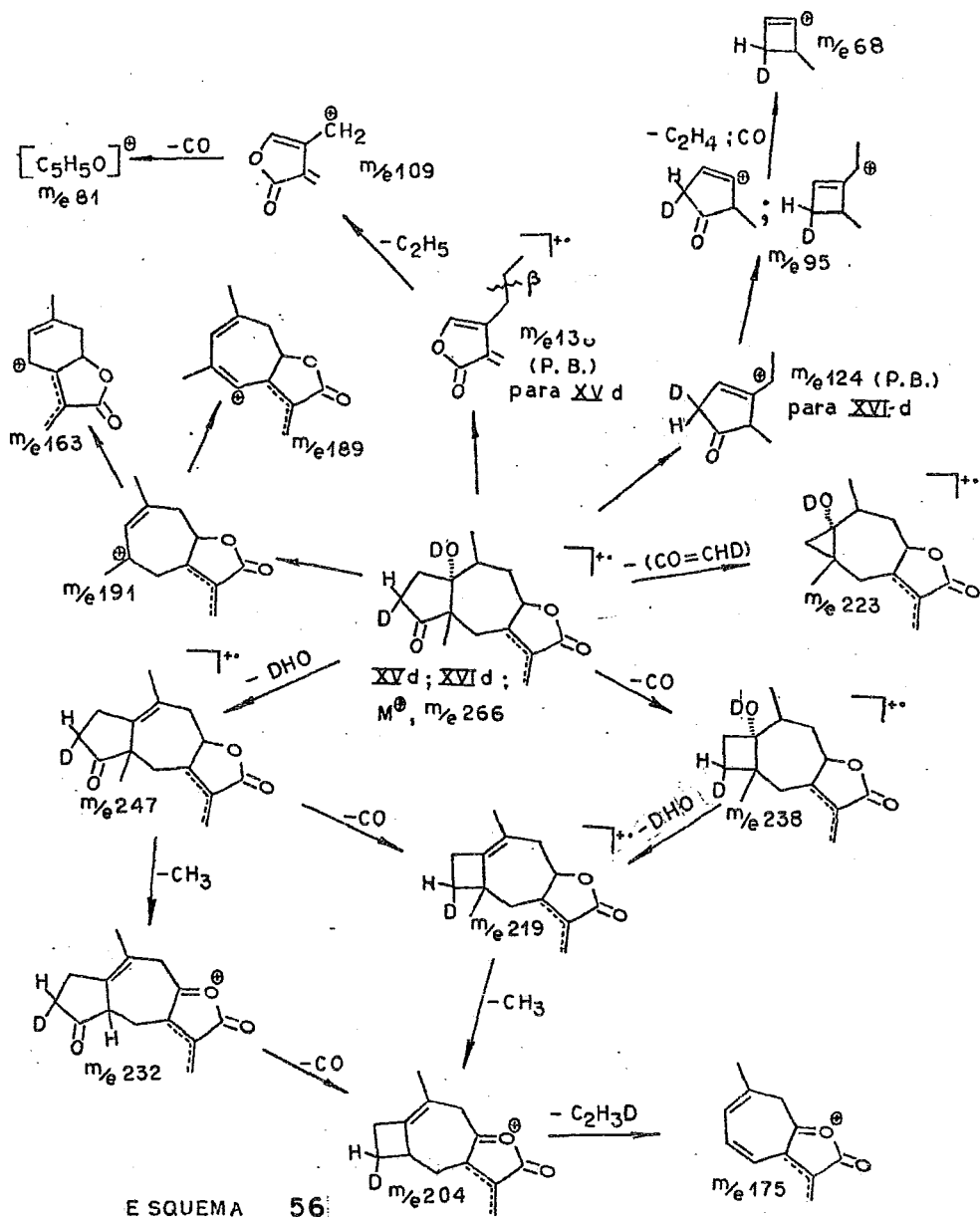
A).-FRAGMENTACION DE LA DESACETILCONFERTIFLORINA Y LA ISODESACETILCONFERTIFLORINA.

Los espectros de masas de la Desacetilconfertiflorina (XVII)(Figura 17) y la Isodesacetilconfertiflorina (XVIII)(Figura 18) presentan fragmentos en que la mayoría siguen los patrones de fragmentación elucidados para sus isómeros (Compuestos XIII-XVI y XIIIId-XVd) con excepción de los iones a m/e 219, 137, 124, 197, y 188; así como distintos picos bases y abundancias relativas diferentes.

1.-FRAGMENTO A m/e ($M^+ - CH_2$).

La presencia de este fragmento es característica de un





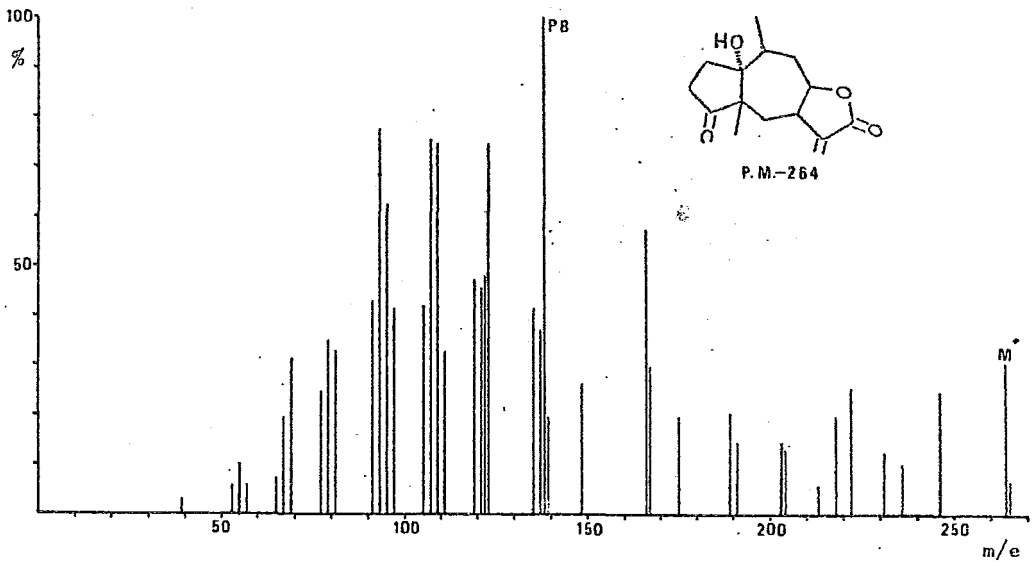


FIGURA 15

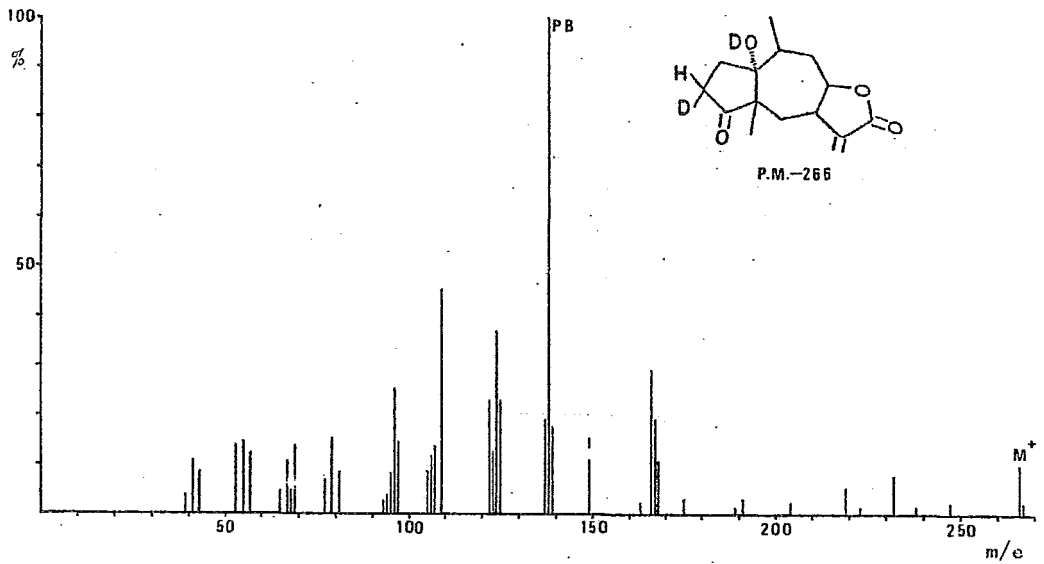
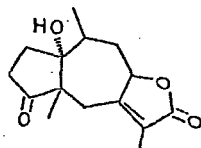
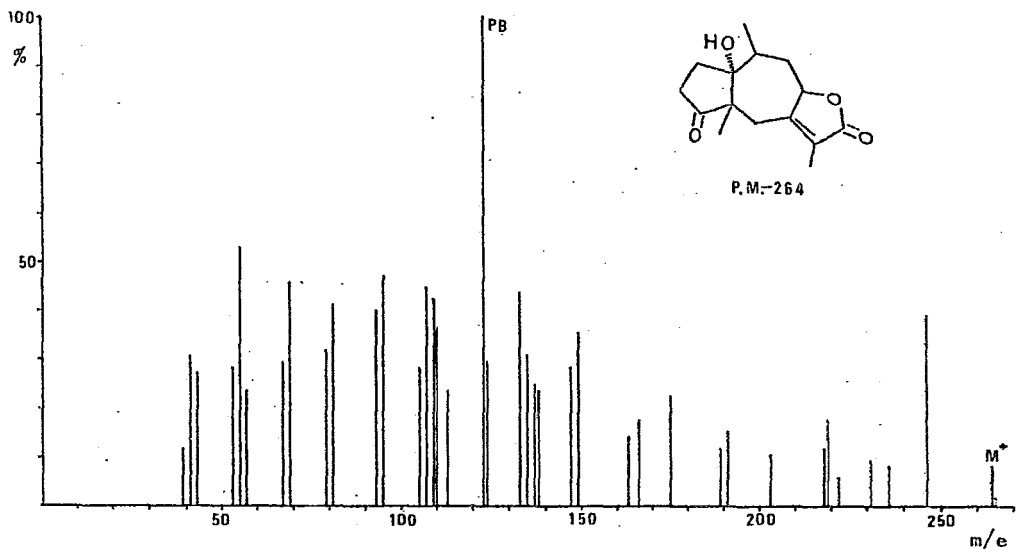
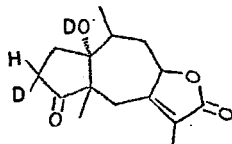
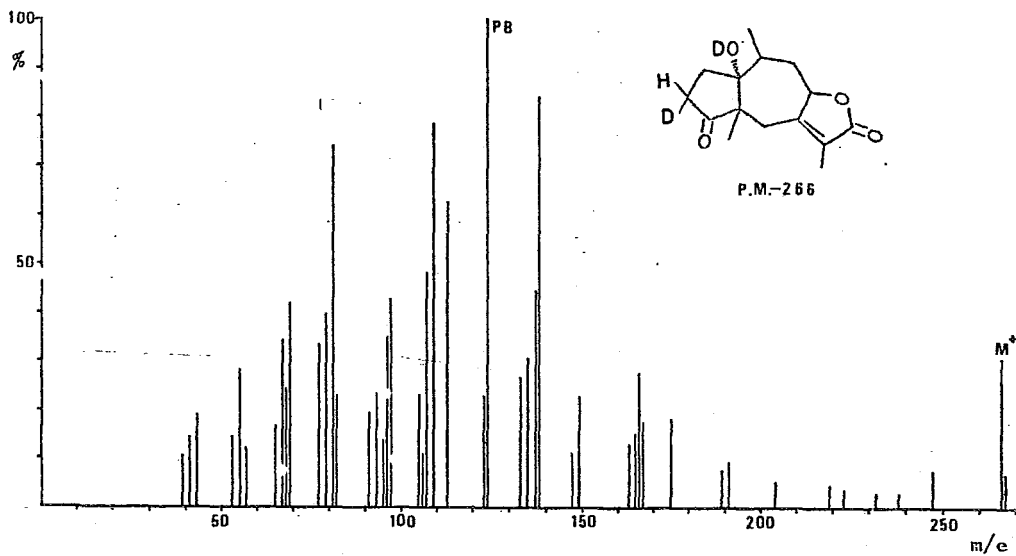


FIGURA 15d



P.M.-264

FIGURA 16



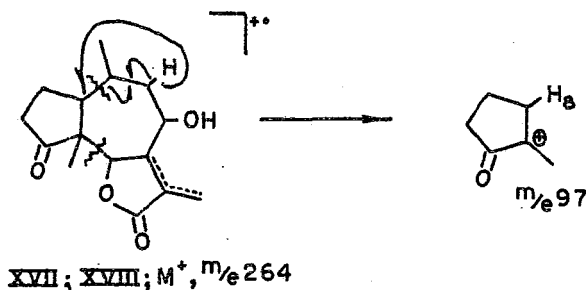
P.M.-266

FIGURA 16d

pseudoguayanolido con cierre lactónico en C-6 debido a la pérdida inicial de metilo a partir del ión molecular en forma bastante abundante dando el fragmento de m/e 249 en mayor abundancia que el de m/e 246 ($M^+ - H_2O$).

2.-PICO BASE

Tanto en el espectro de masas de XVII (Figura 17) como en el del compuesto XVIII (Figura 18) el pico base es el fragmento a m/e 97 que se origina del ión molecular por una ruptura entre C_{5-6} y C_{1-10} verificando el siguiente mecanismo de fragmentación (Esquema 57).



ESQUEMA 57

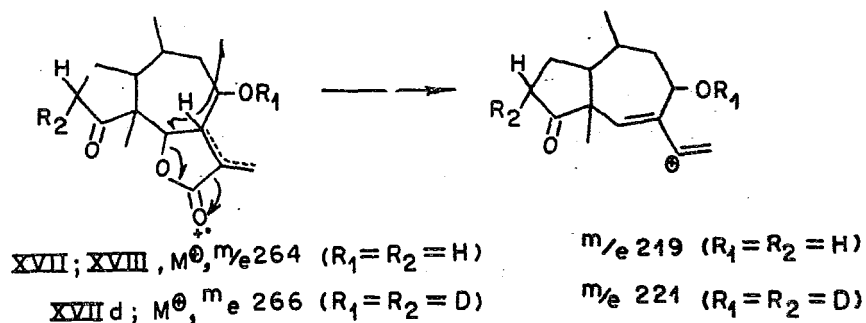
3.-FRAGMENTOS A m/e 124 y 137.

Tanto el fragmento de m/e 124 como el de m/e 137 aunque aparecen por primera vez en este grupo de compuestos que tienen oxhidrilos, siguen mecanismos ya descritos en grupos anteriores.

4.-FRAGMENTO A m/e 188.

El fragmento de m/e 188 aparece en los espectros de masas de los compuestos XVII y XVIII y el análisis del espectro del derivado dideuterado 8- Od , 3 d -Desacetilcon^oertiflorina (XVIIId) (Figura 17d) demuestra que la formación de este fragmento se debe a la pérdida del anillo lactónico verifi-

cando el mecanismo de fragmentación del Esquema 58.

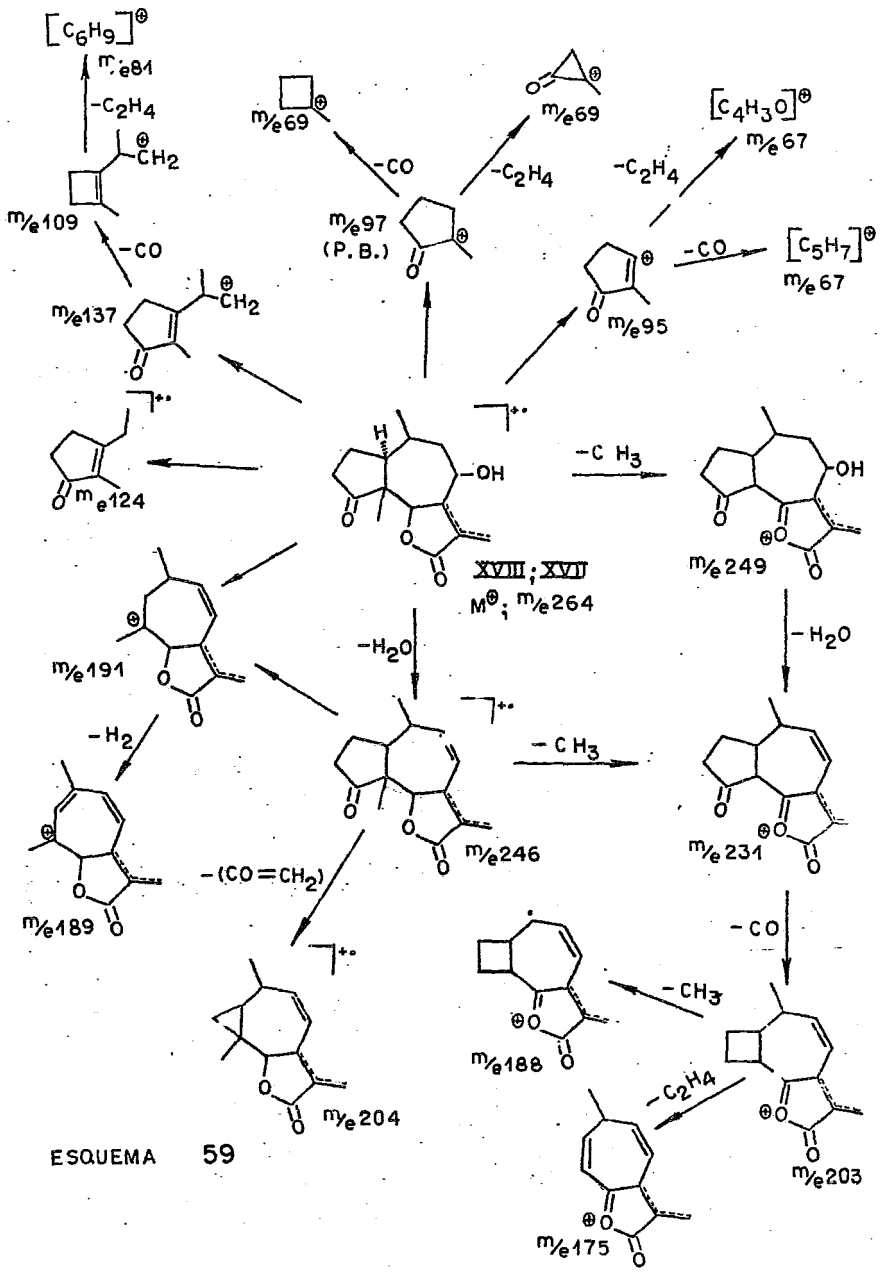


ESQUEMA 58

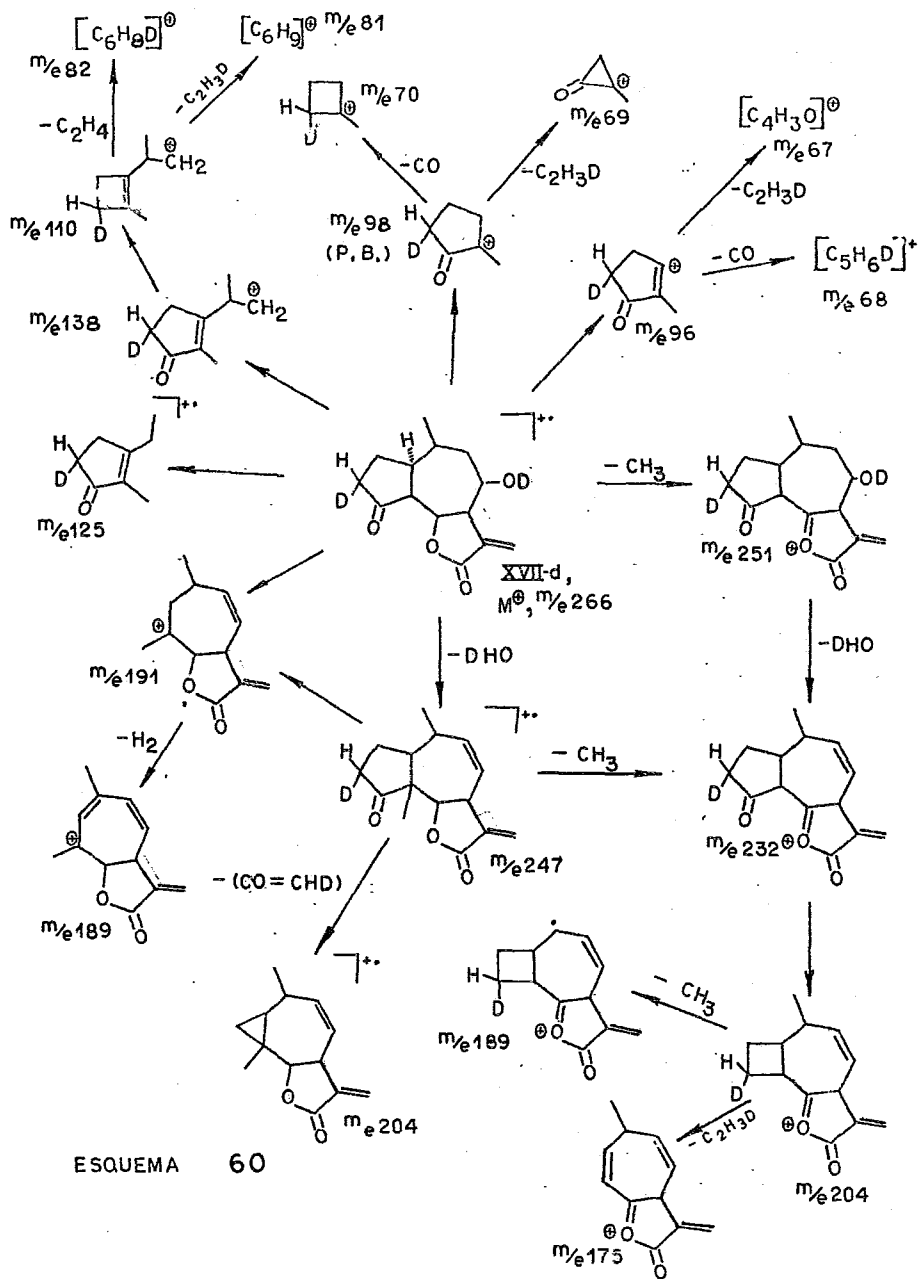
Teniendo la Desacetilconfertiflorina (XVII)(Figura 17) y la Isodesacetilconfertiflorina (XVIII)(Figura 18) un mismo patrón de fragmentación, sus fragmentos pueden agruparse en un esquema general (Esquema 59).

B).-FRAGMENTACION DE LA 8-Od,3d-DESACETILCONFERTIFLORINA (XVIIId).

El espectro de masas del derivado dideuterado 8-Od,3d-Desacetilconfertiflorina (XVIIId)(Figura 17d) tiene el mismo patrón de fragmentación de los compuestos XVII y XVIII y -- por lo tanto confirmó los mecanismos de fragmentación propuestos para estos compuestos (Esquema 60).



ESQUEMA 59



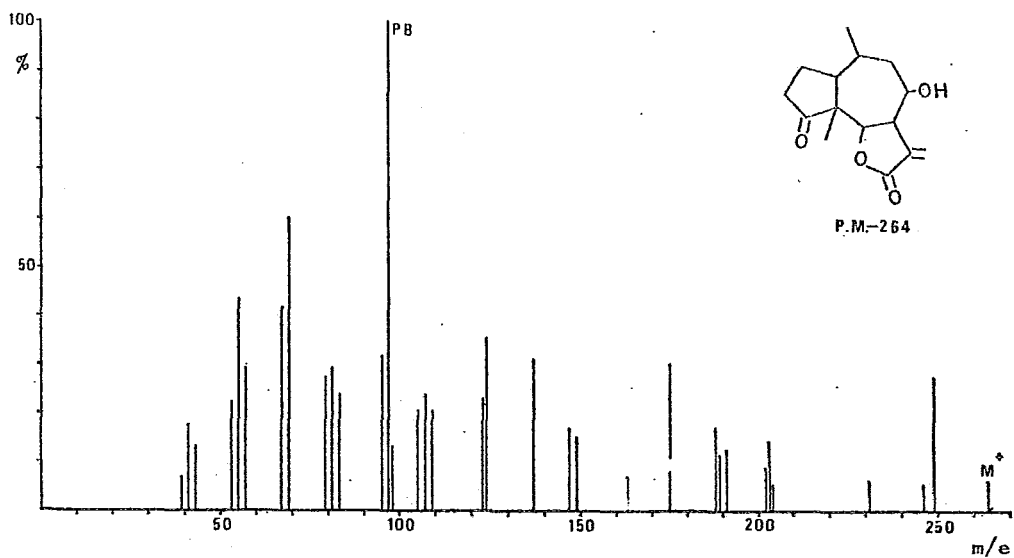


FIGURA 17

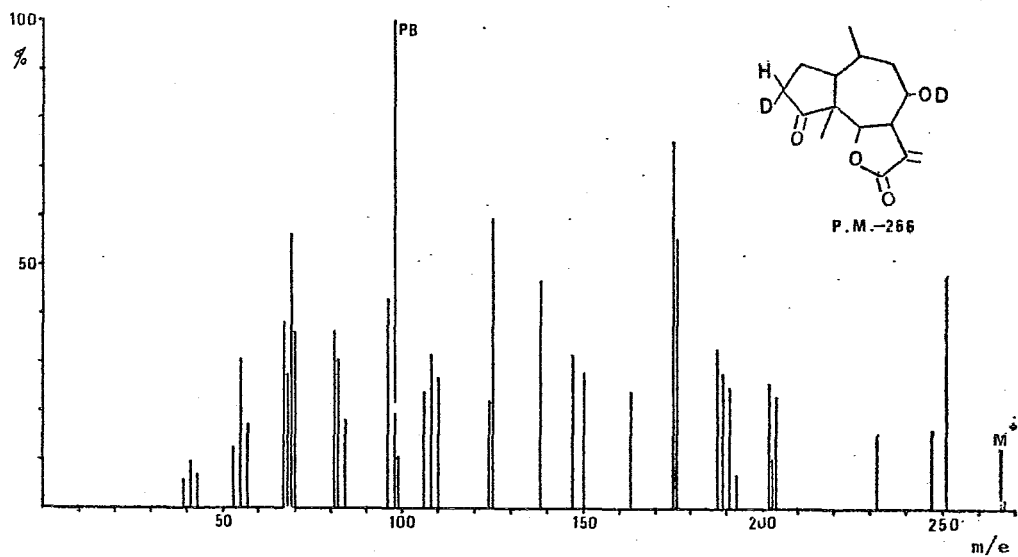


FIGURA 17d

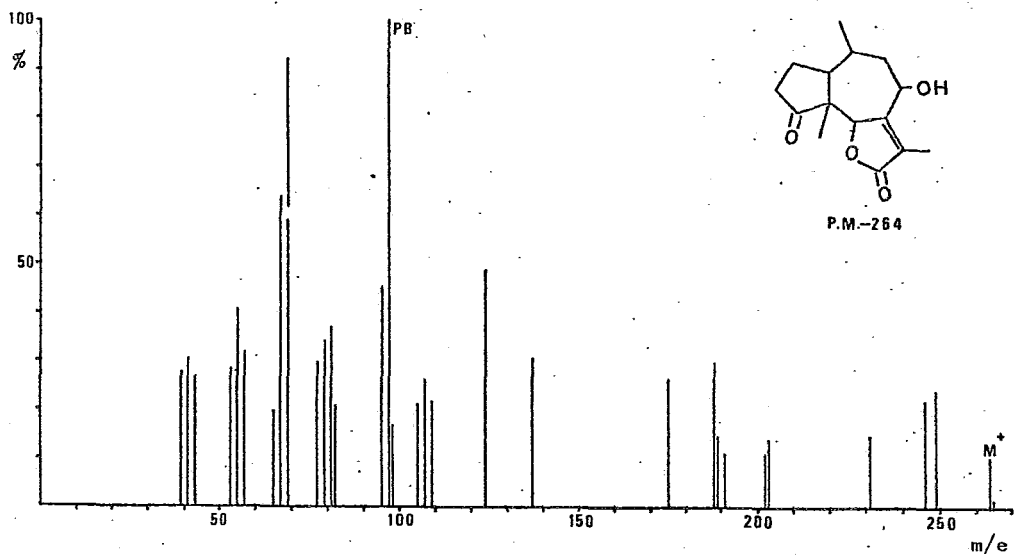


FIGURA 18

IV.- CONCLUSIONES

1.-Se establecieron los patrones de fragmentación para las lactonas sesquiterpénicas de la serie de los Pseudoguanolidos con cierres lactónicos en C-6 y C-8 que se estudiaron; los cuales fueron confirmados por el análisis de la fragmentación obtenida en los espectros de masas de sus correspondientes derivados deuterados.

2.-Se elucidaron y describieron los mecanismos de fragmentación para todos los compuestos analizados.

3.-Se establecieron las siguientes reglas generales de diferenciación entre los distintos isómeros analizados:-

a).-La pérdida del metilo del carbono C-5 principalmente, a partir del ión molecular dando el fragmento de m/e $(M^+ - CH_3)$ es muy abundante y en la mayoría de los casos es el pico base (P.B.) en los compuestos con cierre lactónico en C-6 y poco abundante en los compuestos de cierre lactónico en C-8.

b).-La abundancia relativa del ión molecular es mayor en los compuestos con cierre lactónico en C-8 que en C-6.

c).-La pérdida de agua a partir del ión molecular para dar el fragmento de m/e $(M^+ - H_2O)$ es mayor en los compuestos con cierre lactónico en C-8 que en C-6 en donde casi no aparece.

d).-Cuando se tienen estereoisómeros cuya diferencia radica en la orientación de un solo centro asimétrico (epímeros), sus espectros de masas presentan los mismos fragmentos y difieren solamente en la abundancia relativa de algunos de sus fragmentos y en que tienen distinto pico base.

e).-En los isómeros que difieren únicamente en el cierre lactónico en C-6 y en C-8, aunque siguen un patrón de frag-

mentación semejante, presentan diferencias en cuanto a la masa (m/e) de varios fragmentos, principalmente el pico base, así como también muy diferentes abundancias relativas para los iones de igual masa.

f).-Los espectros de masas de los isómeros que difieren únicamente en la posición exo ó endocíclica de la doble ligadura en el anillo lactónico; presentan el mismo patrón de fragmentación y se observa distinta abundancia relativa de algunos fragmentos y diferente pico base.

4.-En las condiciones experimentales utilizadas en el espectrometro de masas, como forma característica no se observan picos metaestables en los espectros de los compuestos analizados.

5.-Se obtuvieron 17 derivados deuterados utilizando técnicas de deuteración modificadas de acuerdo a las propiedades de los productos base, y 16 de ellos fueron obtenidos por primera vez; no encontrándose descritos en la literatura.

6.-En algunos casos presentados en los esquemas generales de fragmentación se proponen 2 ó 3 rutas para la formación de un mismo fragmento y la no observación de picos metaestables impide establecer si se verifican todas estas rutas ó solo dos ó una; por lo tanto en los esquemas generales las secuencias de fragmentación sugeridas llevan como base la correlación de los fragmentos obtenidos en los espectros de masas de los mismos compuestos deuterados y sin deuterar; siendo esto lo más viable, pero no riguroso de aplicar hasta que no se encuentren nuevas evidencias que indiquen lo contrario.

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

- 1.-W. Herz, A. Romo de Vivar, J. Rómo, and Viswanathan;
J. Amer. Chem. Soc. 85, 19, (1963).
- 2.-P. Joseph-Nathan, and J. Romo. Tetrahedron, 22, 1723 (1966).
- 3.-J. Romo, P. Joseph-Nathan, and F. Díaz. Chem. and Ind, 1839
(1963).
- 4.-J. Romo, A. Romo de Vivar and C. Alvarez.- Tetrahedron 23,
529 (1967).
- 5.-J. Romo, P. Joseph-Natan and G. Siade.- Tetrahedron 22, 1499
(1966).
- 6.-A. Romo de Vivar, M. Aguilar and T.J. Mabry.- Tetrahedron
26, 2775 (1970).
- 7.-J. Romo, A. Romo de Vivar, E. Díaz, and A. Velez.- Recent
Advances in Phytochemistry; Vol. 3, 249 (1970).
- 8.-S.M. Kupchan, Y. Aynehchi, and A.L. Burlingame.- J. Amer.
Chem. Soc. 88, 3674 (1966).
- 9.-T. Tsuchiya, E. Yoshii and T.E. Watanabe.- Tetrahedron, 23,
4623 (1967).
- 10.-S.J. Smolenski, C.L. Bell and L. Bauer.- Lloydia, 30, 144
(1967).
- 11.-F. Shafizadeh and N.R. Bhadane.- J. Org. Chem. 37, 3168
(1972).
- 12.-S. Morris K, J.E. Kelsey and J.R. Knox.- J. Org. Chem. -
34, 3876 (1969).
- 13.-S. Morris K, J.M. Cassady and A.L. Burlingame.- J. Org.-
Chem. 34, 3867 (1969).
- 14.-L. Tsai, R.S. Highet, and W. Herz.- J. Org. Chem. 34, 945
(1969).
- 15.-J. Romo, P. Joseph-Nathan, and F. Díaz A.- Tetrahedron 20
79 (1969).

- 16.-C. Djerassi, J.M. Wilson, H. Budzikiewicz and J.W. Chamberlin.- J. Amer. Chem. Soc. 84, 4544 (1962).
- 17.-C. Damian.-Tesis de Maestro en Ciencias. Facultad de Química. U.N.A.M.- "Estudio en espectrometría de masas de la descarboxilación por impacto electrónico de ácidos deuterados heteroaromáticos".
- 18.-K. Biemann.-" Mass Spectrometry". Mc Graw-Hill, N. York 1962 (Capítulo 5).
- 19.-H. Budzikiewicz, C.Djerassi and D.H. Williams. " Structure elucidation of natural products by Mass Spectrometry" Vol. 1, Alkaloids.- Holden-Day.- S. Francisco, 1964 (Capítulo 2).
- 20.-A. Romo, L. Rodriguez, J. Romo, M.V. Lakshmihamtham and W. Herz.- Tetrahedron, 22, 3279 (1966).
- 21.-E. Cortés and M. Salmón.- Org. Mass Spec.,6, 85 (1972).
- 22.-J.H. Bowie.-Austral. J. Chem. 19, 1619 (1966).
- 23.-M. Salmón y E. Cortés.- Rev. Latinoamer. Quím. Vol. 3/2 67, México,D.F. (1972).
- 24.-J. Karliner, H. Budzikiewicz and C. Djerassi.- J. Amer. Chem. Soc. 87, 580 (1965).
- 25.-H. Budzikiewicz, C. Djerassi and D.H. Williams.- "Structure elucidation of natural products by Mass Spectrometry".-Holden-Day.- S. Francisco, 1964 (Capítulo 20).
- 26.-R.H. Shapiro, J.M. Wilson and C. Djerassi.- Steroids, 1 1,(1963).
- 27.-E. Von Sydow.- Acta Chem. Scand. 18, 1099 (1964).