

BIBLIOTECA FAC. DE QUIMICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

**FRAGMENTACION DE CICLOHEXIL N BENZAMIDAS EN EL
ESPECTROGRAFO DE MASAS**

JESUS HECTOR CAMARENA MUÑOZ

QUIMICO

1967.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO
ORIGINALMENTE
SEGUN EL TEMA

PRESIDENTE JULIO TIRSO RIOS DEL C.

VOCAL JOSE HERRERA R.

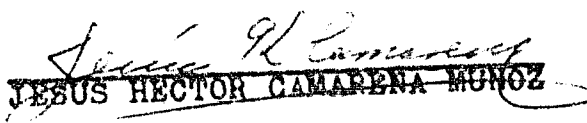
SECRETARIO GLORIA PEREZ C.

1er. SUPLENTE XOCHITL AREVALO M.

2do. SUPLENTE MA. DEL SOCORRO SALAS T.

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: FACULTAD DE QUIMICA.

SUSTENTANTE:


JESUS HECTOR CAMARENA MUNOZ

ASESOR DEL TEMA:


JULIO TIRSO RIOS DEL C.

A mi escuela

A mis maestros

Al Dr. Julio Tirso Ríos del C.

A Don Hans Lenz

A mis padres

A mi esposa

S U M A R I O . -

	Pág.
I.- INTRODUCCION	8
II.- GENERALIDADES	9
III.- PARTE TEORICA	21
IV.- PARTE EXPERIMENTAL	36
V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES	39
VI.- BIBLIOGRAFIA	40

CAPITULO I

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

El espectrómetro de masas, aunque conocido-- desde hace poco tiempo, viene siendo usado con gran éxito como un aparato analítico para resolver un -- sin-número de problemas en Química Orgánica: entre los cuales se encuentran análisis cualitativos y -- cuantitativos, determinaciones de pesos moleculares de mecanismos de fragmentación, de mecanismos de -- reacción, de isótopos, etc.

Como su nombre lo indica, clasifica a los io nes obtenidos al destruir una molécula orgánica de acuerdo con sus masas, o hablando más estrictamente de acuerdo con la razón de masa a carga, m/e.

El desarrollo de la presente tesis tiene por objeto estudiar los mecanismos y los patrones de -- fragmentación de algunas ciclohexil N benzamidas y -- además hacer una comparación con el comportamiento de algunas amidas ya estudiadas, para llegar a esta blecer modelos generales en la fragmentación de las mismas.

CAPITULO II

GENERALIDADES (1,2,3,4)

1.- FUNDAMENTO DEL METODO.

La aplicación del espectrofotómetro de masas en la determinación de los mecanismos de fragmentación de las moléculas orgánicas, se basa en el bombardeo con un rayo de electrones de energía media sobre la molécula orgánica, ésta se fragmenta en gran cantidad de partículas de diferentes tamaños: estas partículas son iones positivos, que adquirieron una gran velocidad debida al impacto del rayo de electrones, a la aceleración dada por unos discos cargados negativamente y al alto vacío que existen dentro del aparato, después son llevados a través de un camino curvo por medio de un campo magnético que permite clasificarlos según su masa.

Los resultados obtenidos son registrados en una gráfica llamada espectro, el mismo, representa la fragmentación en iones positivos y su abundancia relativa.

El espectro obtenido permite determinar el mecanismo de fragmentación que una vez generalizado es utilizado en la determinación de la estructura de moléculas más complejas.

2.- COMPORTAMIENTO DE LAS AMIDAS EN GENERAL EN EL ESPECTROMETRO DE MASAS.

Actualmente se han obtenido los espectros de masas de una gran cantidad de amidas, especialmente alifáticas, de éstas se incluyen amidas primarias, secundarias y terciarias, encontrándose interesantes relaciones entre sus espectros y aquellos obtenidos de ácidos, ésteres y aminas. Por medio de estos estudios ha sido posible establecer en algunos casos los mecanismos de fragmentación de las amidas.

Al introducir una amida en el espectrómetro de masas, lo primero que sucede es la formación de un "ion padre" por la pérdida de un electrón, lo cual permite determinar el peso molecular de la sustancia; posteriormente el "ion padre" puede sufrir una serie de fragmentaciones y rearrreglos que dependen de la naturaleza

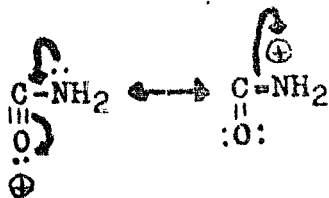
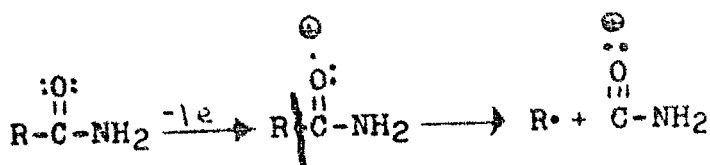
za de éste.

El estudio de la abundancia relativa de los fragmentos tomando como base el más abundante ("pico base"), podrá sugerir reglas para determinar la estructura de la amida.

3.- MECANISMOS DE FRAGMENTACION.

a) Amidas Alifáticas Primarias.

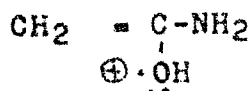
En las amidas alifáticas primarias como la formamida, acetamida, propionamida e isobutil amida al ocurrir la fragmentación resulta un pico de m/e 44 que se explica por el siguiente mecanismo de fragmentación, al que denominamos "ruptura α ".



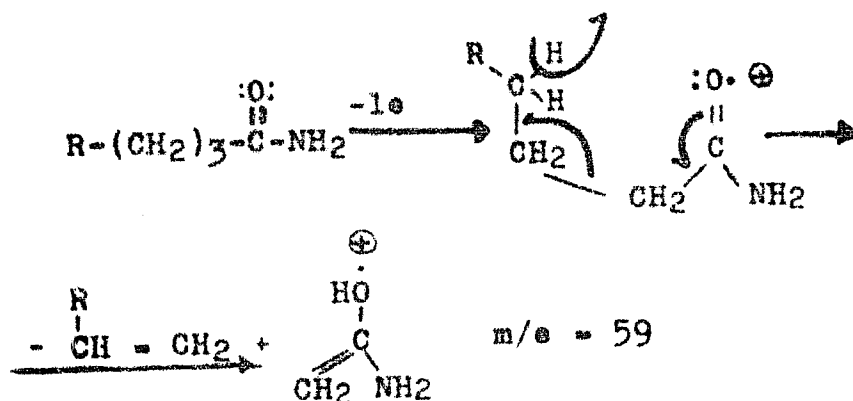
R = 1 a 4 carbonos

m/e = 44

Cuando la cadena hidrocarbonada contiene más de cuatro átomos de carbono, el rompimiento de la molécula se efectúa por la ruptura denominada β y además con la transferencia de hidrógeno de la posición γ al carbonilo, observándose se el pico de m/e 59 que corresponde al ion.



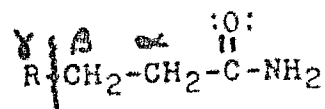
Obtenido en la fragmentación según el mecanismo siguiente.



NOTA.- La flecha \curvearrowright indica traslado de un solo electrón.

Muchas amidas primarias dan un pico de--

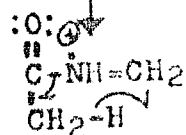
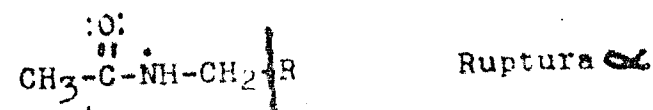
m/e 72, éste es de importancia secundaria y corresponde a la ruptura de la ligadura (C-C) γ a la función carbonílica.



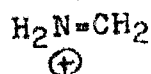
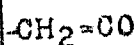
m/e = 72

b) Amidas Alifáticas Secundarias.

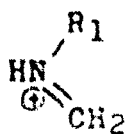
En las amidas alifáticas secundarias el pico mayor es m/e 30 originado por una ruptura α seguida de la ruptura C-N con transferencia de hidrógeno como se ve a continuación.



Ruptura de la
Unión C-N y -
Transferencia
de Hidrógeno



m/e = 30



$$m/e = 29 + R_1$$

En conclusión las amidas primarias, secundarias y terciarias pueden ser identificadas fácilmente por ciertos picos, como se indica en la tabla No. 1

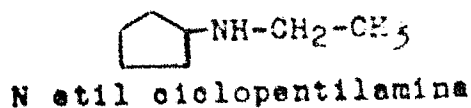
AMIDAS	m/e
Primarias	44, 59 y 72
Secundarias	30 y 44
Terciarias	29 + R ₁

TABLA No. 1

d) Cicloalquilamidas.

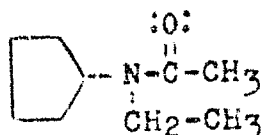
Los espectros de masas de las cicloalquilamidas generalmente son más complicados -- que los de las amidas alifáticas y cicloalquilaminas, sin embargo existen ciertos mecanismos de fragmentación similares a ambos grupos, que han sido propuestos en función de varios estudios comparativos de la N-etil,N-acetilciclo--

pentilamina y la N-etil,N-acetilciclohexilamina y las aminas correspondientes, así como, con varios de sus derivados deuterados. Fragmentos de m/e 55, 71 y 85 se observan en la fragmentación de



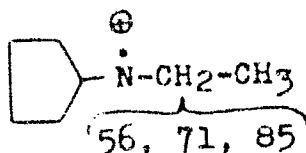
cómo se explica en el esquema No. 1.

Los picos 56, 71 y 85 con aproximadamente las mismas intensidades relativas, aparecen en la fragmentación de:



N etil N acetil ciclopentilamina

provenientes de:

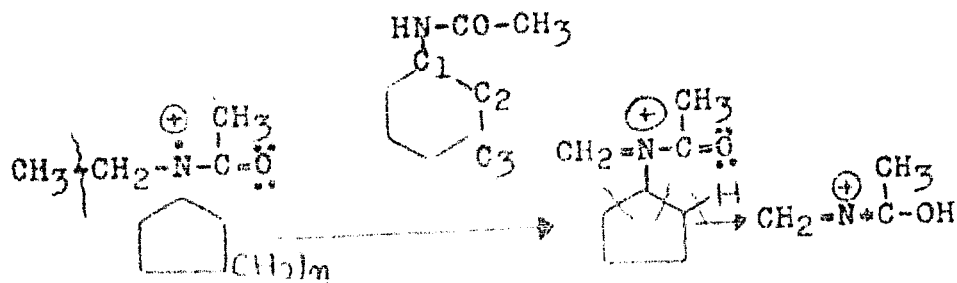


(Ver esquema No. 1)

Hechos similares suceden en el caso de -

la N acetilciclohexilamina, y N etil N ciclohexilacetamida en que aparecen, en ambos casos, - fragmentos de m/e 56, 71 y 85, otro fragmento - de importancia es de m/e (M-43), 112 que se pue de explicar por el desprendimiento del grupo -- $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$ (60%) y a la pérdida del fragmento ----- $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ (40%) del anillo según el esquema- No. 2.

Los picos m/e 56, 71, 85 y 126 presentes en los espectros de la etil N acetil N ciclohexilamina pueden ser explicados de la misma manera. Los picos de 72 y 88 involucran la transferencia de un hidrógeno del ciclo al carbonilo, - ésto quedó demostrado por los estudios de las - sustancias deuteradas en las posiciones ----- 1,2 y 3. El átomo de deuterio fue transferido- en 3% en C₁, 58% de C₂ y 2.8% de C₃, la mayor - transferencia en C₂ está de acuerdo con el mecanismo siguiente:

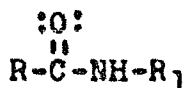


Esta transferencia de hidrógeno γ al ---
carbonilo es también encontrada en los ésteres-
alifáticos y es de esperarse que sea un hecho -
más general en los compuestos cíclicos, ya que-
la conformación del anillo puede ser un factor-
definitivo para que se efectúe la fisión del --
miemo con la transferencia señalada.

CAPITULO III

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

Las ciclohexil N benzamidas se consideraran como un caso particular de amidas secundarias cuya fórmula general puede ser representada así:

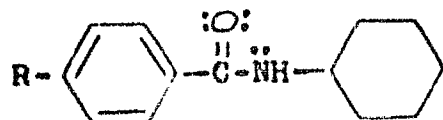


donde R sería el anillo bencénico y R₁ el radical ciclohexilo.

Sin perder de vista que ya se han propuesto los patrones de fragmentación para las amidas alifáticas secundarias (2), no existe todavía ningún estudio en el caso de las ciclohexil N benzamidas.

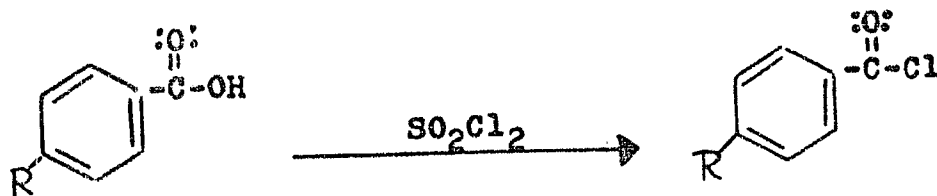
En este trabajo, se hizo un intento para determinar el mecanismo de fragmentación que sufren estas sustancias en el espectrómetro de masas y compararlo con los ya propuestos para otras amidas.

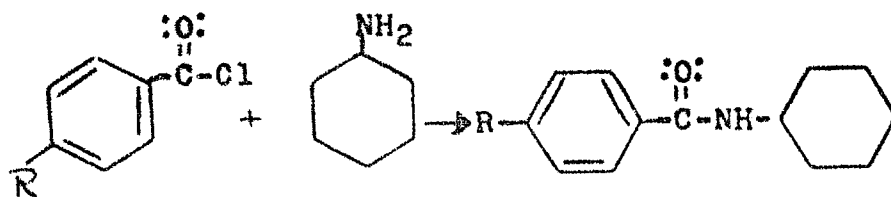
Con este fin, hemos preparado por la ---
 reacción de Shotten Bauman una serie de ciclohexil N benzamidas que representamos como sigue:



Donde en	I	R = H
	II	R = CH ₃
	III	R = CH ₃ -O-
	IV	R = Cl-
	V	R = F-
	VI	R = NO ₂ -
	VII	R = 3,4,5 CH ₃ -O-

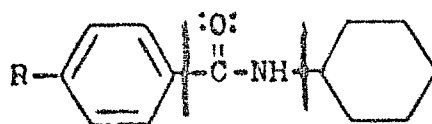
Las amidas se prepararon a partir de los correspondientes cloruros de benzoilo substituidos (obtenidos de sus ácidos) y ciclohexilamina como se indica en la siguiente secuela de reacciones:





Una vez preparados, se purificaron convenientemente y se obtuvieron de cada una de ellas sus espectros de masas (ver gráficas).

Ya estudiados cada uno de los espectros se puede deducir, que la fragmentación principal de este tipo de amidas ocurre de la siguiente manera:



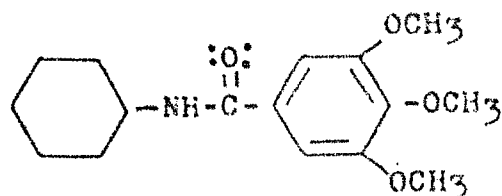
En dicha fragmentación se observan los picos de m/e ($76 + R$), ($104 + R$) y ($121 + R$).

El primero debido a una fragmentación que deja un fragmento $R-\text{C}_6\text{H}_4\cdot^+$ muy estable por contener el anillo aromático. Este pico es el tercero en abundancia relativa en todos los casos menos en el compuesto nitrado (VI) (ver gráficas).

La ruptura de la unión $\overset{10}{\text{C}}-\overset{11}{\text{N}}$ deja fragmentos $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_5-\overset{10}{\text{C}}^+$ de m/e (104 + R) que en todos los casos resulta ser el "pico principal", menos en el caso del compuesto nitrado (VI) que ocupa el segundo lugar en abundancia.

El fragmento $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_5-\overset{0}{\text{C}}^+-\text{NH}_2$ corresponde al pico de m/e (121 + R) que significa la degradación del cicloalquilo y además la transferencia de Hidrógeno de él al fragmento más estable como se ha fijado para las amidas alifáticas y cicloalquil N amidas (2). Aunque en este caso la transferencia de Hidrógeno es doble, en comparación con las antes mencionadas en las que sólo se reporta la transferencia de un Hidrógeno; tal vez, éste sea un hecho que permita diferenciar entre las ciclohexil N benzamidas y otro tipo de amidas mono N substituidas. En nuestro caso el fragmento -- (121 + R) es el segundo en abundancia relativa (50 y 65%), cuando R = F, Cl, CH₃ y H y 15% para R = -OCH₃, en este caso además se presenta un fragmento con una unidad de masa menos y es el segundo pico en importancia (35%). Este mismo

hecho se presenta en el caso de la ciclohexil N trimetoxi 3,4,5 benzamida (VII),

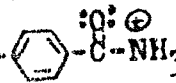


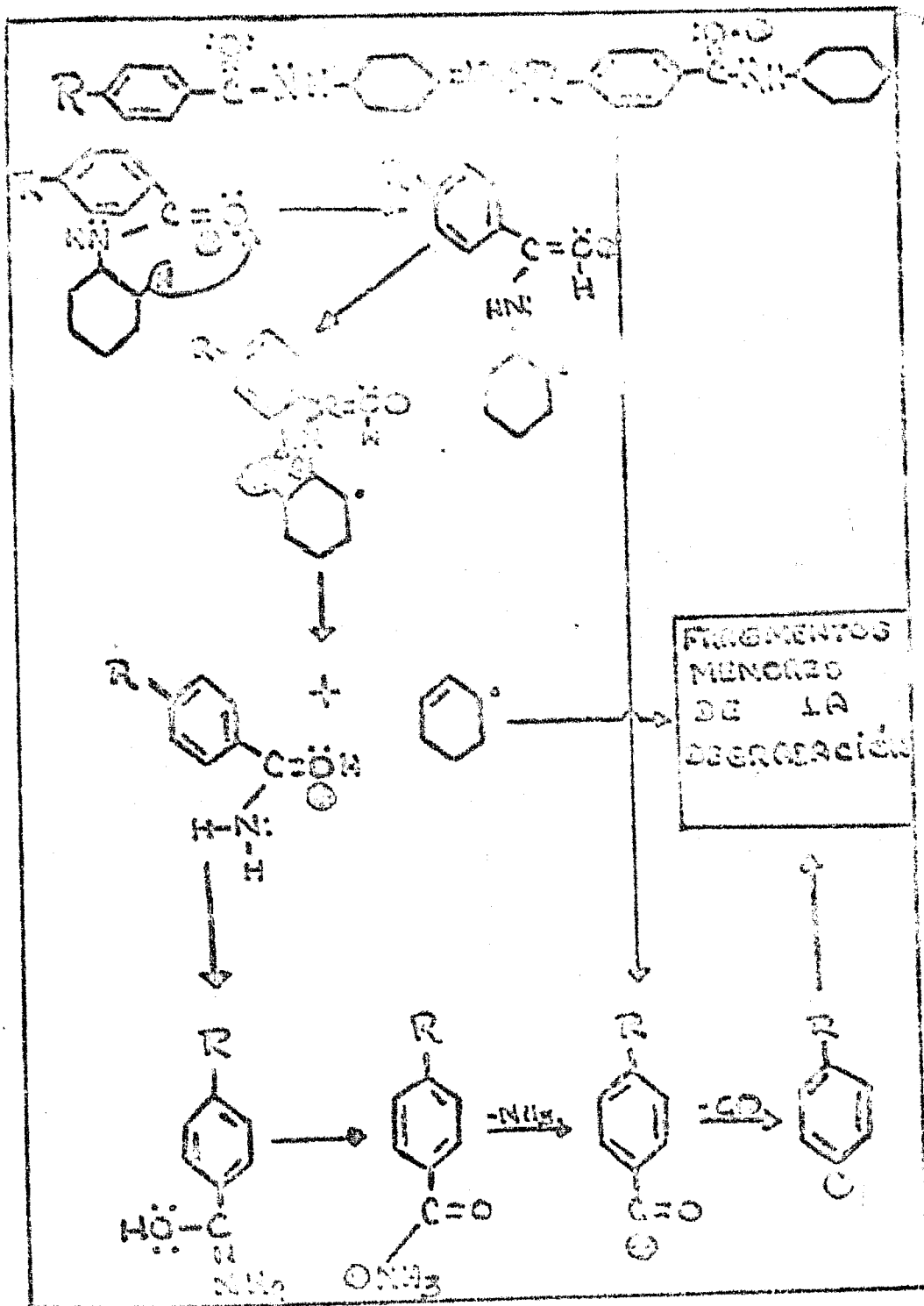
VII

en el que el fragmento (121 + R) es apenas el 14% mientras que el (120 + R) es el 90%. Y en el caso del nitro derivado (VI) el (121 + R) representa el "pico base" (100%).

Es interesante agregar que en todos los casos el ion Padre (P.M) se presenta como un pico pequeño que oscila entre el 10 y el 15%.

De las abundancias relativas de los fragmentos antes mencionados, se puede proporcionar un patrón de fragmentación para las ciclohexil-N benzamidas detallado en el esquema No. 3.

Es importante observar la marcada influencia que tienen en la fragmentación, la diferente naturaleza de los sustituyentes del anillo aromático, como se expresa en la tabla No. 2 en donde se muestran las distintas abundancias relativas para el fragmento R-

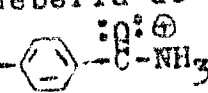


ESQUEMA N° 3

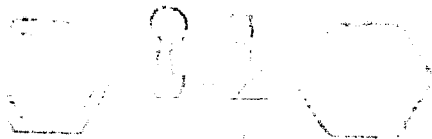
	Abundancia Relativa
Cuando R = NO ₂ -	100%
Cl-	65%
H-	63%
F-	52%
CH ₃ -	49%
CH ₃ O-	17%

TABLA No. 2

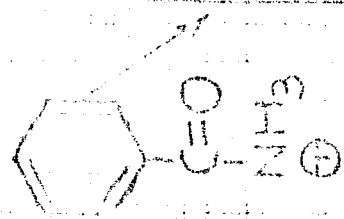
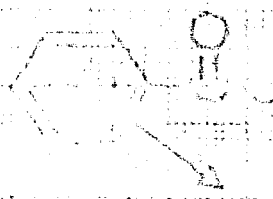
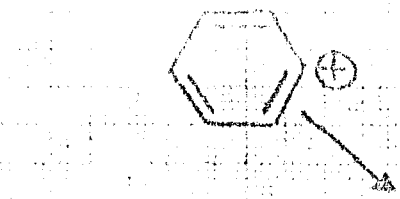
Lo anteriormente expuesto debe de estar-ligado con las características del substituyen-te, ya que éste puede ser atrayente o repelente de electrones, lo cual modificará notablemente-la estabilidad del ion, lo que se reflejará en-la mayor o menor abundancia relativa del mismo.

Los datos de la tabla No. 2 que antece--den están de acuerdo con lo mencionado anterior-mente, pues conocido el hecho de que los grupos NO₂, y halógenos en general son atrayentes de -electrones y los grupos CH₃-, CH₃O- son repelen-tes de electrones. Sin embargo, en nuestro ca-so el ion del derivado fluorado que debería de-ser más abundante que el fragmento H--NH₃⁺

que es el punto central de la comparación, es -
menos abundante que dicho fragmento.



100%



(M⁺)

0.5

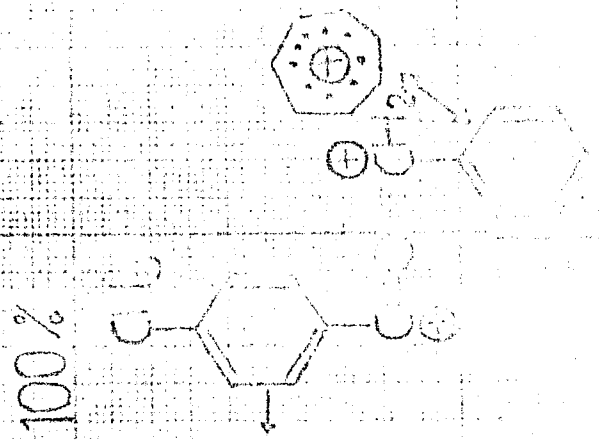
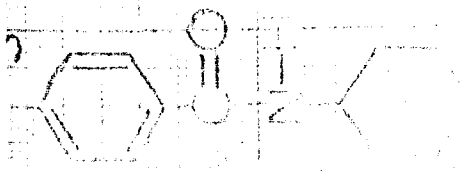
0.5

0.5

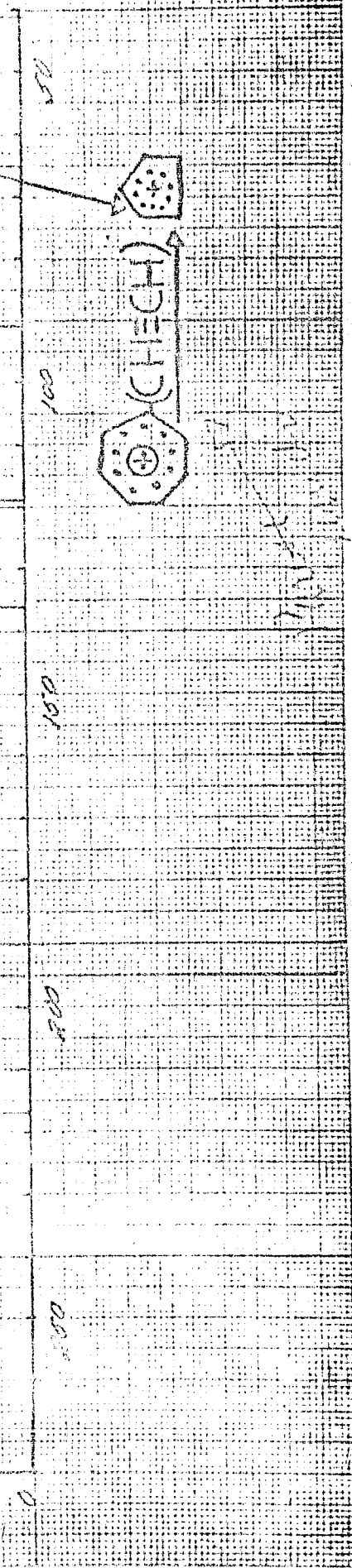
0.5

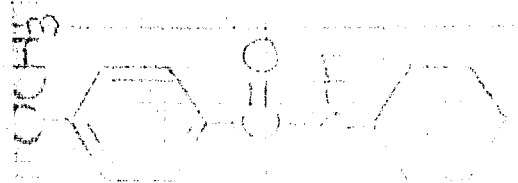
0.5

0

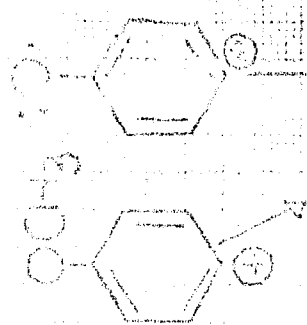
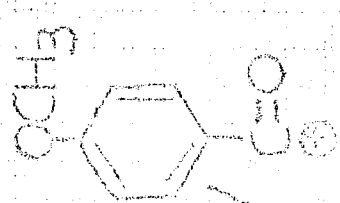
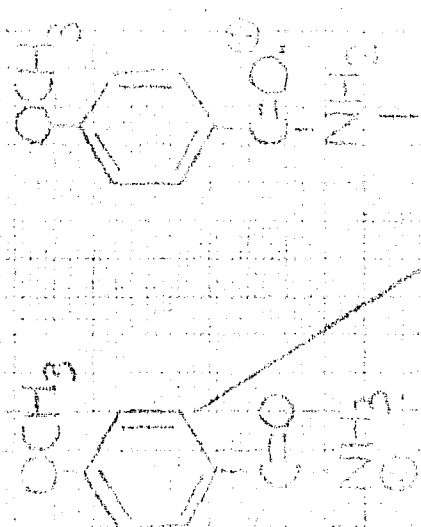


(M⁺)





100%



(M₀)

50

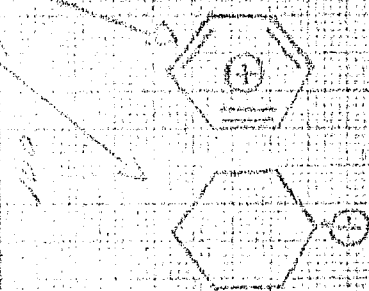
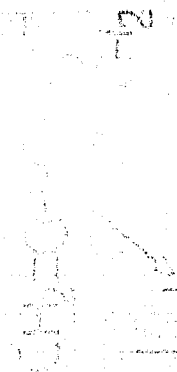
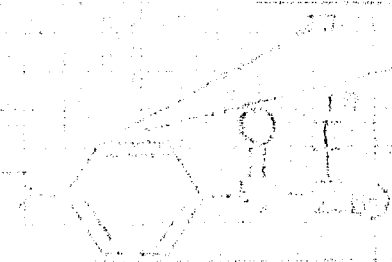
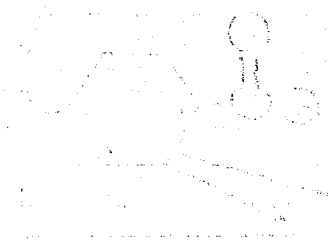
100

150

200

250

100%

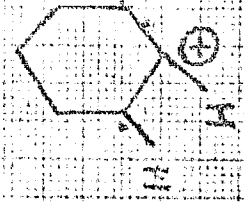
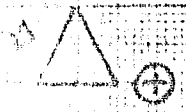
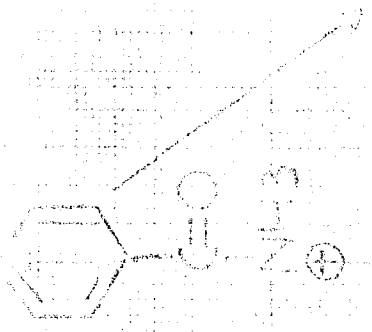
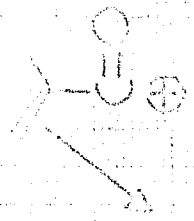


100%

100%

100%

100%

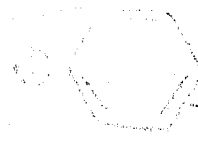


100%

100%

100%

100%



100%

50

100

150

200

250

300

CAPITULO IV

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

Los puntos de fusión se determinaron en un Bloque de Kofler, los espectros en el infrarojo en un Espectrofotómetro Perkin-Elmer modelo 21. Los espectros de masas fueron corridos por el Sr. Eduardo Cortés en un Espectrómetro de Masas Hitachi Perkin-Elmer, RMU-6D a 75 e.v. y con una corriente total de emisión de 80 μ A a un vacío de 1×10^{-6} mm Hg.

La pureza de los productos se siguió por cromatoplasmas determinándola a base del número de manchas que aparecen al revelar con vapores de yodo o sulfato cérico al 1% en ácido sulfúrico 2N o una combinación de los dos, revelando primero con vapores de yodo y después con sulfato cérico.

Todas las ciclohexil N benzamidas utilizadas en este trabajo se prepararon por la reacción de Shotten Bauman como se describe a continuación:

Procedimiento General de Obtención (3)
de las Ciclohexil N benzamidas.

A un gramo del ácido se le agregó cloruro de tionilo (1 equivalente + 20% de exceso) - manteniéndose la mezcla en reflujo durante una hora, al cabo de ésta se enfrió y se le agregó un mililitro de ciclohexilamina, más 20 mililitros de una solución al 10% de hidróxido de sodio y se agitó durante 20 minutos, el producto obtenido fue un sólido de color amarillento, éste se filtró y se lavó con agua hasta neutralidad, se secó y se decoloró disolviéndolo en etanol, e hirviéndolo con carbón activado, después de eliminar el carbón por filtración quedó una solución incolora, la cual se concentró por evaporación, obteniéndose de esta solución concentrada al agregarle unas gotas de agua un sólido cristalino de color blanco de la correspondiente ciclohexil N benzamida, la cual se recristalizó de una mezcla etanol-agua hasta punto de fusión constante.

Los puntos de fusión de los productos obtenidos se muestran en la tabla No. 3.

Puntos De Fusión

I	Ciclohexil N benzamida	145-148 C
II	Ciclohexil N para metil benzamida	155-157.5 C
III	Ciclohexil N para metoxi benzamida	161-162 C
IV	Ciclohexil N para cloro benzamida	178-181 C
V	Ciclohexil N para fluor benzamida	147-148.5 C
VI	Ciclohexil N para nitro benzamida	194-197 C
VII	Ciclohexil N trimetoxi 3, 4, 5 benzamida	183-185 C

Tabla No. 3

CAPITULO V

R E S U M E N Y C O N C L U S I O N E S

- 1.- Se prepararon por la reacción de Shotten-Bauman las siguientes ciclohexil N benzamidas.
 - I Ciclohexil N benzamida.
 - II Ciclohexil N para metil benzamida.
 - III Ciclohexil N para metoxi benzamida.
 - IV Ciclohexil N para cloro benzamida.
 - V Ciclohexil N para fluor benzamida.
 - VI Ciclohexil N para nitro benzamida.
 - VII Ciclohexil N trimetoxi 3,4,5 benzamida.
- 2.- Se determinaron y estudiaron los espectros de masas de cada una de ellas.
- 3.- Se propone un patrón de fragmentación para las ciclohexil N benzamidas.
- 4.- Se estudia la influencia de los sustituyentes en posición para en el anillo aromático.

CAPITULO VI

B I B L I O G R A F I A

- 1.- J.H. Beynon, Mass Spectrometry and its -- Applications to Organic Chemistry. Else-- vier, Amsterdam. (1960). 396.
- 2.- H. Budzikiewicz, C. Djerassi, D.H. Wil--- liams. Interpretation of Mass Spectra of-- Organic Compounds. Holden-Day, Inc. San- Francisco. (1964). 80-89.
- 3.- J.D. Roberts and M.C. Caserio. Basie --- Principles of Organic Chemistry. W.A. -- Benjamin, Inc. (1965). 58-59.
- 4.- R.M. Silverstein and G.C. Bassler. Iden-- tification of Organic Compounds. John -- Wiley and Sons, Inc., New York. London. (1964). 4-7.