

Galván J.E.¹, Contreras Aguilar E.², Ulic S.E.^{2,3}, Ben Altabef A.¹ y Tuttolomondo M.E.¹

¹ INQUINOA-CONICET, Fac. de Bioqca., Qca. y Farmacia, UNT, R. Argentina.

² CEQUINOR, Dpto. de Química, Fac. de Cs. Exactas, UNLP, a Plata, R. Argentina.

³ Dpto. Cs. Básicas, UNLu, Rutas 5 y 7 (6700) Luján; R. Argentina

jorgegalvanqca@gmail.com

Introducción: El metansulfonato de trifluoroetil (metilsulfonilo) TFMSMS (Figura 1) es un derivado del Clomesone¹ y se obtuvo con el mismo método de síntesis con pequeñas modificaciones. Estos compuestos son importantes desde el punto de vista biológico, debido a que son buenos agentes alquilantes y pueden reaccionar con los centros nucleofílicos de macromoléculas. En particular, interactúan con las moléculas de ADN donde pueden fijarse ya sea en los heterocíclicos o en los grupos fosfato y actuar como sustancias antineoplásicas que impiden el desarrollo o crecimiento de células tumorales malignas.

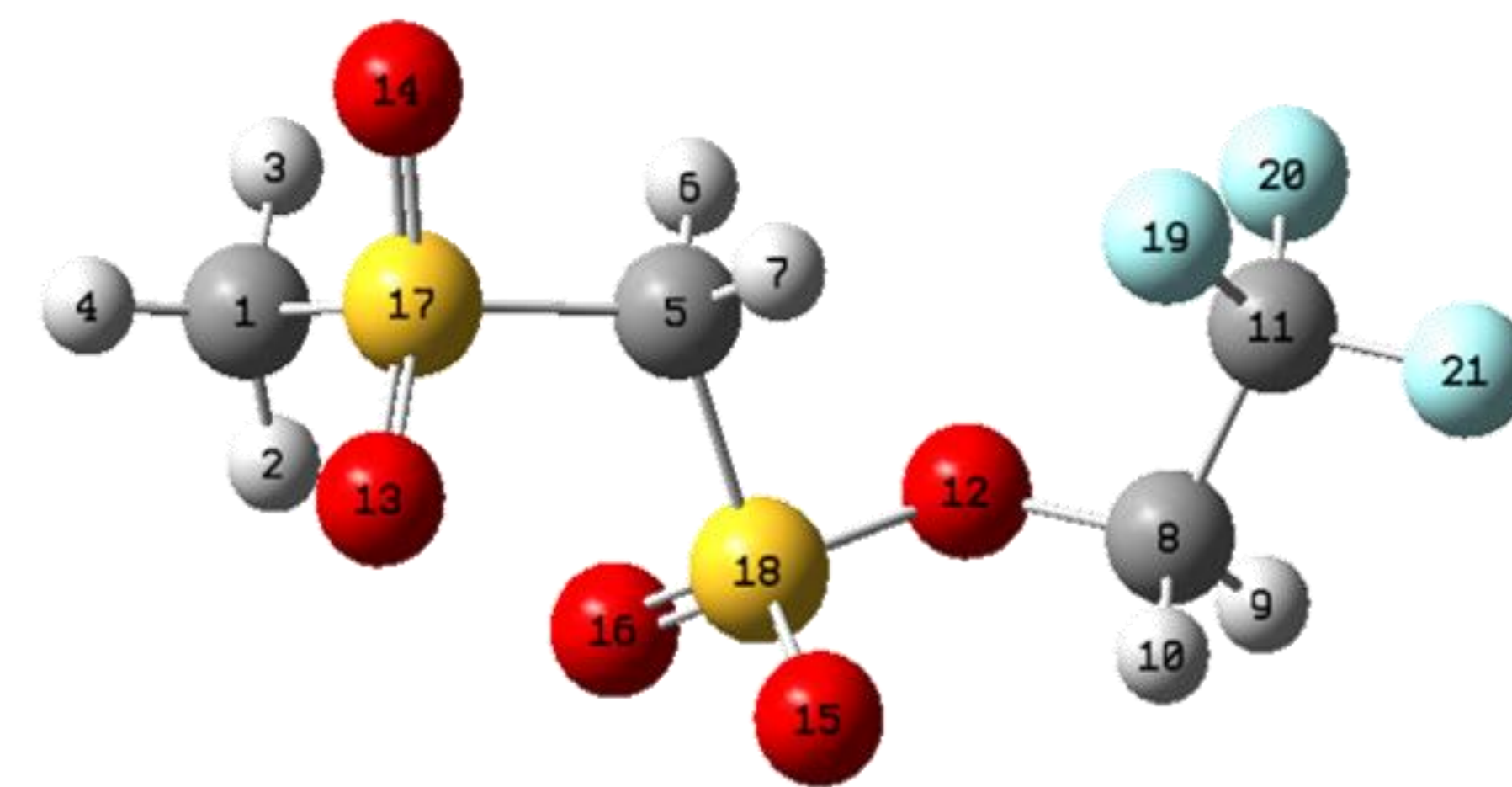


Figura 1: Conformero más estable de TFMSMS, donde se presenta la numeración de los átomos.

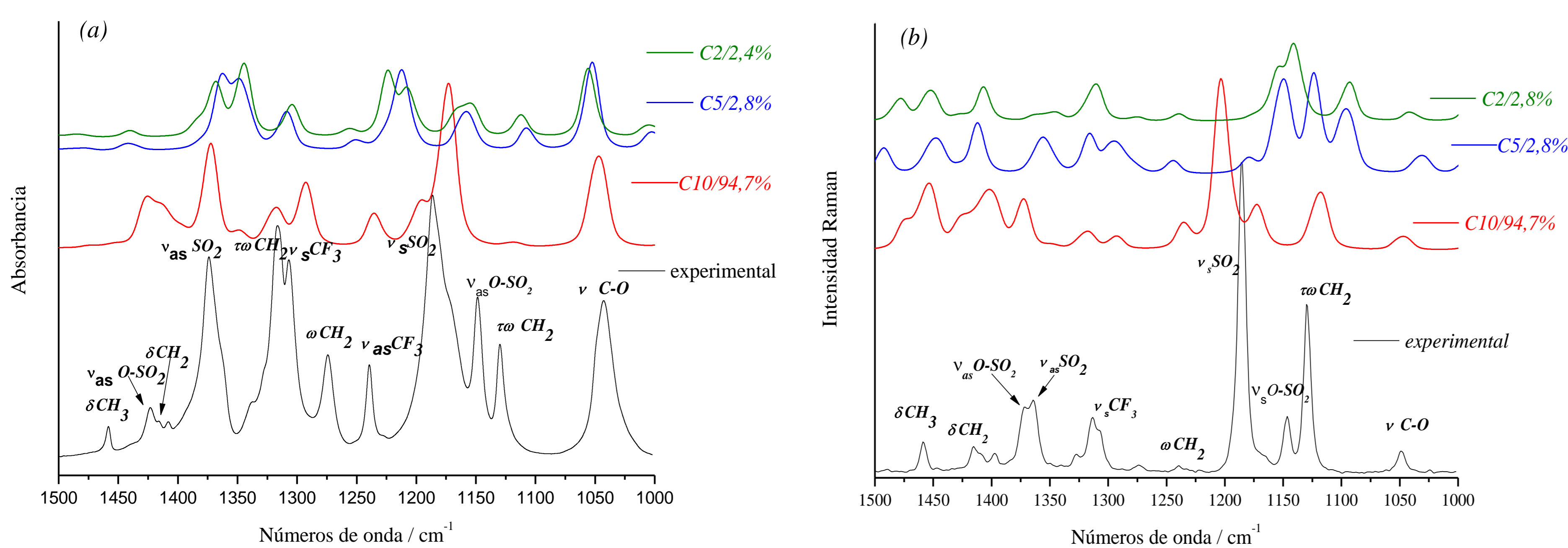


Figura 2: a) Espectros FTIR y b) Raman teóricos y experimentales de TFMSMS en la región de 1500-1000 cm^{-1} .

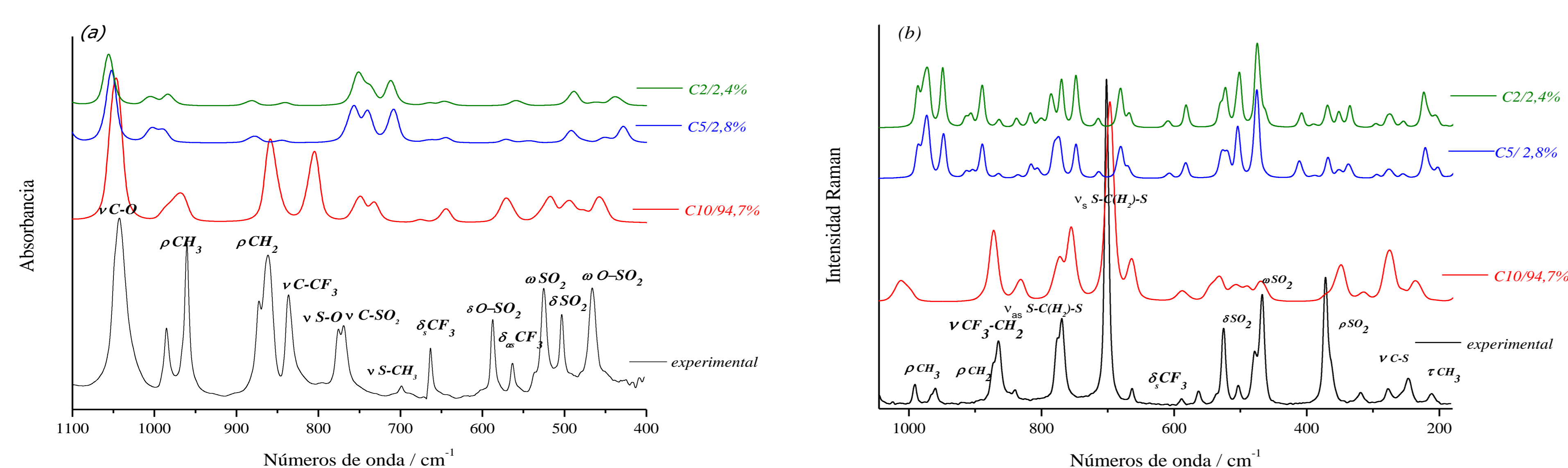


Figura 3: a) Espectros FTIR y b) Raman teóricos y experimentales de TFMSMS en la región de 1100-100 cm^{-1} .

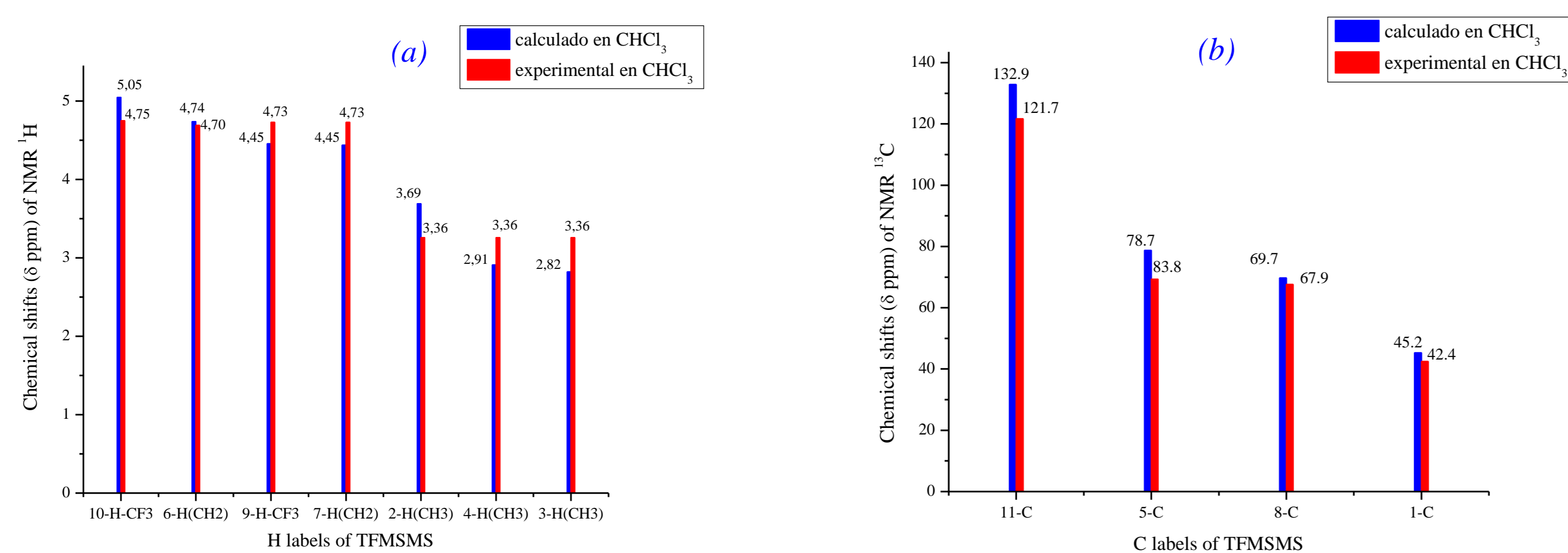


Figura 4: a) Espectros RMN de ^1H y b) ^{13}C teóricos (B3LYP/6-311+g(2d,p)) y experimentales de TFMSMS.

Tabla 1. Interacciones hiperconjugativas calculadas con el nivel B3LYP/6-311G (3df), usando el análisis de NBO.

Donor (i) → Acceptor (j) ^a	ΔE / KJ/mol
LP(σ)O(12) → σ^* S(18)-O(15)	14,13
LP(σ)O(12) → σ^* S(18)-O(16)	6,48
LP(π)O(12) → σ^* C(5)-S(17)	5,52
LP(π)O(12) → σ^* C(5)-S(18)	21,40
LP(π)O(12) → σ^* C(8)-C(11)	26,38
LP(π)O(12) → σ^* C(8)-F(21)	4,43
LP(π)O(12) → σ^* S(18)-O(15)	2,59
LP(π)O(12) → σ^* S(18)-O(16)	15,30

Conclusiones: La deslocalización más importantes en un sulfonato es la del par de electrones libre del átomo de O12 (esterificado) hacia los orbitales σ^* S(17)-C(1), σ^* S(17)-C(5) y σ^* S(18)-C(5). Adicionalmente, la donación de electrones σ que afecta los ángulos diedros C(1)-S(17)-C(5)-S(18) y S(17)-C(5)-S(18)-O(12) de la molécula (en los que se encuentran involucrados dichos átomos) genera una mayor población en estos orbitales antienlazantes. En consecuencia, la mayor distancia de enlace predicha para el C-S (enlace vecino al grupo sulfonato) se comprueba experimentalmente dado que su frecuencia de estiramiento aparece a menores números de onda que el resto de los enlaces C-S de la molécula.

Referencias
1) Galván, J. E., Defonsi Lestard, M. E., Piro, O. E., Echeverría, G., Molina, R.D.I., Arena, M. E., Ulic, S. E., Tuttolomondo, M. E., Ben Altabef [A.](#), *New J. Chem.*, **2018**, **42**, 11073-11084.

Resultados: Del análisis conformacional surgieron tres estructuras más estables a temperatura ambiente y a las que se denominaron C1, C2 y C3. El porcentaje poblacional calculado con la ecuación de Boltzman es de 94,7% para C1 (Figura 1) y de 2,8% tanto para C2 como para C3. Se midieron los espectros de infrarrojo, Raman en estado sólido y RMN en solución de CDCl_3 . Para la asignación de los modos fundamentales de vibración se tuvo en cuenta la correspondiente para moléculas relacionadas y las frecuencias calculadas al nivel B3LYP/6-311G(3df). En la Figura 2 (a y b) se muestran los espectros de infrarrojo y Raman, respectivamente, en la zona de 1500 a 1000 cm^{-1} y su respectiva asignación, junto a los espectros calculados de los conformeros C1, C2 y C3. La banda ancha en 1042 cm^{-1} indicaría la presencia de los tres conformeros. El modo de estiramiento C-S aparece a diferentes números de onda, ya que depende del entorno en el que se encuentra. Se observa una banda en 769 cm^{-1} que se atribuye a ν C-SO₂ y ν S-CH₂, mientras que la banda correspondiente al modo ν S-CH₃ aparece en 698 cm^{-1} y 701 cm^{-1} en infrarrojo y Raman, respectivamente (Figura 3 (a y b)).

Los desplazamientos químicos para C e H obtenidos de los espectros de RMN experimentales y teóricos se muestran en la Figura 4 (a y b). En los mismos se puede visualizar una buena correlación entre los datos observados y calculados, además de diferenciar teóricamente los dos átomos de H que forman enlace de H intramoleculares con los átomos de oxígeno del grupo sulfonato (S(18)O₂). También se analizaron las contribuciones de las energías de interacción donante → aceptor, mediante la aproximación de los Orbitales Naturales de Enlace (NBO). En la Tabla 1 se muestran las principales energías de interacción que se establecen entre los orbitales calculados con el nivel B3LYP/6-311G (3df). También se analizaron las propiedades topológicas mediante AIM (Figura 5). Los resultados predicen un contacto intramolecular estabilizante que involucra los enlaces O(16)···H-C(1) y O(14)···H-C(8), con una densidad muy baja y con un valor positivo pero pequeño del Laplaciano y, en consecuencia, resultan enlaces intramoleculares débiles.

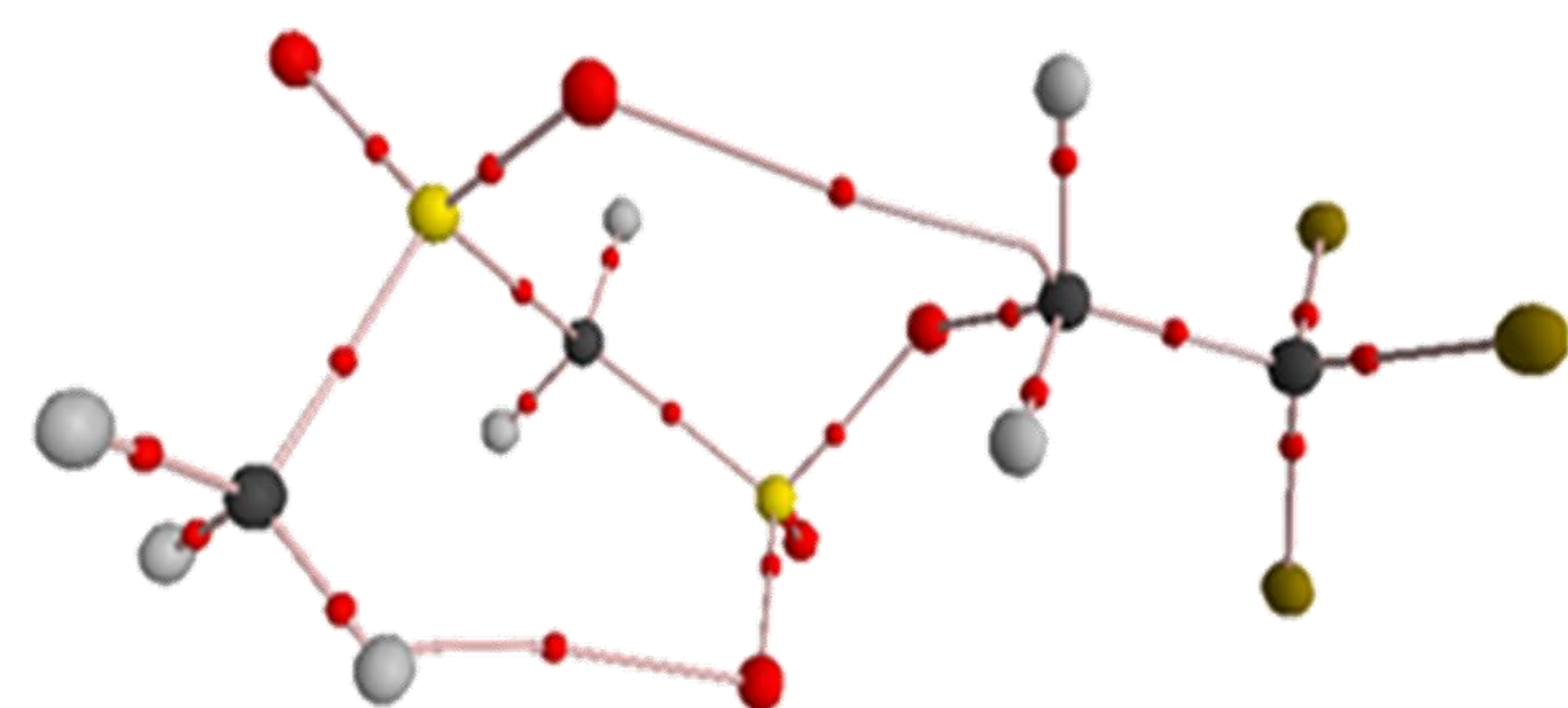


Figura 5. Gráfico topológico que muestra las rutas de enlace y anillo (líneas continuas que se unen a átomos adyacentes y también aquellos involucrados en interacciones de enlaces de hidrógeno) y puntos críticos de enlace y anillo.