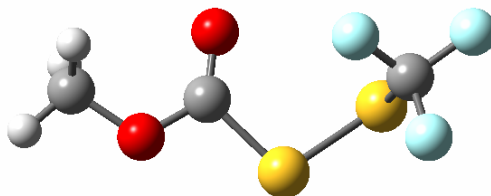


CAPÍTULO 8



8.1 INTRODUCCIÓN

La estructura terciaria de muchos compuestos biológicos esta determinada en gran parte por las propiedades estructurales de los puentes disulfuro que los componen. En este sentido un basto número de puentes disulfuro en péptidos son de actual y potencial interés como medicinas terapéuticas.^[1, 2]

La propiedad estructural más importante de disulfuros simétricos XSSX es el ángulo diedro alrededor del enlace S-S [$\phi(X-S-S-X)$]. El valor más común para este ángulo es normalmente 90°. En algunos disulfuros la repulsión estérica entre los sustituyentes puede conducir a valores de ángulo diedro mayores a 90°, como 104.4(40)° en el CF₃SSCF₃ o en algunos otros disulfuros con grupos voluminosos como en el *t*-BuSSBu-*t* a 128.3(27)°. Mientras que para disulfuros de acilo el valor de este parámetro es menor a 90°, así fue reportado para el disulfuro de acilo, FC(O)SSC(O)F medido en fase gaseosa un valor de $\phi(CS-SC) = 82.2(19)^\circ$.^[3]

Estudios estructurales de disulfuros asimétricamente sustituidos del tipo XSSY son menos comunes, tanto experimentales como teóricos. Recientemente los disulfuros de acilo FC(O)SSCF₃^[4] y FC(O)SSCH₃^[5] han sido estudiados en fase gaseosa, los valores de ángulo diedro obtenidos para estos fueron $\phi(CS-SC) = 95,0(27)$ y $83,5(15)^\circ$, respectivamente. Y más recientemente, dos disulfuros de acilo han sido estudiados en fase gaseosa y poseen valores de ángulos diedro [$\phi(CS-SC)$] menores a 90°; $84,2(2)^\circ$ para el FC(O)SSC(O)CF₂Cl^[6] y $77,7(21)^\circ$ para el FC(O)SSC(O)CF₃,^[7] siendo este último valor de ángulo diedro el menor reportado al presente para un disulfuro de acilo nocíclico medido en fase gaseosa.

La presencia de un grupo acilo unido al enlace disulfuro S-S, como en el FC(O)SSC(O)F, FC(O)SSCH₃, FC(O)SSCF₃, FC(O)SSC(O)CF₃ y

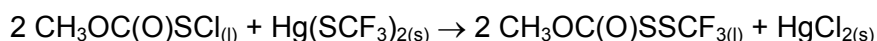
FC(O)SSC(O)CF₂Cl puede llevar a un equilibrio conformacional, dependiendo de la orientación relativa del doble enlace C=O con respecto al enlace simple S–S. La orientación synperiplanar, con $\phi(\text{C(O)}\text{--SS}) = 0^\circ$ es la forma que prevalece para estas especies. Por lo tanto las propiedades conformacionales de disulfuros de acilo sustituidos (–C(O)SS–) parece ser la misma a la observada para compuestos sulfenilcarbonílicos del tipo XC(O)SY, para los cuales la preferencia por el conformero syn [$\phi(\text{CS}\text{--SC}) = 0^\circ$] ha sido bien establecida.^[8-12]

En este acápite se presenta la preparación y caracterización de un nuevo compuesto disulfuro, el CH₃OC(O)SSCF₃. Al presente no existen en la literatura estudios previos reportados. En este trabajo se encara una investigación experimental de las propiedades estructurales y vibracionales del compuesto, las cuales incluyen el uso de espectroscopias vibracionales (IR (gas) y Raman (líquido)) y RMN (¹H, ¹⁹F y ¹³C). La estructura cristalina del compuesto fue también determinada por difracción de rayos X a bajas temperaturas usando la técnica de la cristalización in-situ. Los resultados experimentales han sido suplementados con cálculos teóricos.

8.2 METODOLOGÍA

8.2.1 Síntesis

El CH₃OC(O)SSCF₃ ha sido sintetizado por reacción del CH₃OC(O)SCI con Hg(SCF₃)₂ siguiendo una ruta sintética usada por Haas y colaboradores para compuestos similares^[13, 14] de acuerdo a la siguiente reacción:



Para la síntesis fueron empleadas técnicas de vacío convencional. Se condensó 5,61 mmol de CH₃OC(O)SCI sobre 2,88 mmol de Hg(SCF₃)₂ previamente secado en vacío a 0 °C. El frasco de reacción se mantuvo a – 30 °C con agitación por 15 min, se observó el desvanecimiento del color amarillo debido al CH₃OC(O)SCI. El curso de la reacción fue seguido por espectroscopia IR en fase gaseosa, observándose la desaparición de la absorción debida al estiramiento del enlace S–Cl a 555 cm⁻¹.

Después de este tiempo, los productos de reacción fueron separados por destilación trampa a trampa, utilizando baños a –45°, –80° y –196 °C. El compuesto

puro fue retenido en la trampa a $-45\text{ }^{\circ}\text{C}$, el rendimiento es casi cuantitativo, observándose sólo cantidades pequeñas de OCS y CO_2 en la trampa a $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$.

El $\text{Hg}(\text{SCF}_3)_2$ fue sintetizado en un reactor metálico por reacción de HgF_2 (Fluka, 97 %) con CS_2 (Aldrich, 98 %) de acuerdo a procedimientos reportados en la literatura.^[15]

8.3 PROPIEDADES FÍSICAS Y CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA

El $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ es un líquido incoloro a temperatura ambiente, con el olor característico de los compuestos sulfenilcarbonílicos. El compuesto envasado en vacío es estable a temperatura ambiente por un par de días, en cambio cuando se expone al aire es estable sólo por períodos cortos de tiempo.

La caracterización espectroscópica realizada por Resonancia Magnética Nuclear muestra en el espectro de ^1H RMN una sola señal singlete localizada a 3,96 ppm que corresponde al grupo $\text{CH}_3\text{O}-$ de la molécula. Un valor de 3,48 ppm, fue reportado para la molécula relacionada, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNCO}$.^[16]

En el espectro de ^{19}F RMN se observó una sola señal singlete a $-46,8$ ppm asignada al grupo $\text{CF}_3\text{S}-$ que posee la molécula. Para los grupos $\text{CF}_3\text{SS}-$ los espectros de ^{19}F RMN observados poseen una resonancia en aproximadamente 45 ppm.^[17] Recientemente ha sido reportado el espectro de ^{19}F para el $\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{SCF}_3$, el cual muestra un singlete a $-41,8$ ppm asignada a los núcleos de fluor del grupo $\text{CF}_3\text{S}-$.^[18]

Adicionalmente, el espectro de ^{13}C RMN mostró tres señales singlete a 56,7; 125,3 y 166,3 ppm correspondientes a los grupos CH_3 , CF_3 y $\text{C}=\text{O}$, respectivamente del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$. Similares resultados fueron reportados para la molécula $\text{CF}_3\text{C}(\text{O})\text{SCF}_3$ ^[18] en su espectro de ^{13}C RMN la cual mostró 3 señales a 114,5; 126,3 y 176,9 ppm asignados a los grupos CF_3- , $-\text{SCF}_3$ y $\text{C}=\text{O}$, respectivamente.

La evidencia espectroscópica adicional para la identificación del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ viene del análisis de sus espectros IR y Raman que mas adelante se trata con profundidad.

8.3.1 Cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas, GC-MS

El cromatograma de gases del compuesto medido en solución de éter etílico mostró un solo pico a un tiempo de retención de 5,8 min y una pureza superior al 98 %. Los detalles experimentales inherentes a la medida de GC-MS de este compuesto se muestran en Apéndice III (sección 15.3.1.5).

El espectro de masas para el $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ mostró el ión molecular como un pico de intensidad muy baja a $m/z = 192$. Los siguientes valores de m/z fueron asignados a los fragmentos iónicos esperados¹: 15 (65, CH_3^+), 59 (100, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})^+$), 69 (35, CF_3^+), 79 (35, CH_3SS^+), 133 (20, CF_3SS^+), 148 (15, $\text{CH}_3\text{SSCF}_3^+$) y 161 (5, $\text{CF}_3\text{SSC}(\text{O})^+$).

8.4 ESTUDIO CONFORMACIONAL

En principio, se espera que el compuesto en estudio este presente en varias conformaciones posibles, dependiendo de la orientación que puede tomar alrededor de los enlaces simples, O–C, C–S y S–S de la molécula.

Tomando en cuenta estudios estructurales previamente reportados para compuestos del tipo $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{X}$, para los cuales la orientación *syn* del ángulo diedro $\phi(\text{CO}-\text{C}=\text{O}) = 0^\circ$ es la preferida,^[8, 16, 19-22] se asume esta orientación alrededor del grupo $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})-$ para la molécula en estudio. Por ello se estudió a los restantes ángulos diedros de la molécula, es decir $\phi(\text{O}=\text{C}-\text{CS})$ y $\phi(\text{CS}-\text{SC})$.

En un paso inicial se obtuvo la curva de energía potencial alrededor del enlace simple S–S del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ realizando la optimización de la geometría molecular a medida que el ángulo diedro en estudio se varió en pasos de 30° , manteniéndose los restantes ángulos diedro fijados a una conformación *syn*, [$\phi(\text{CO}-\text{C}=\text{O})$ y $\phi(\text{O}=\text{C}-\text{SS}) = 0^\circ$].

La curva de energía potencial obtenida con los métodos B3LYP y MP2 (6-31G*) para la rotación alrededor del enlace disulfuro se muestra en la Figura 8.1.

La rotación alrededor del enlace disulfuro S–S, presentan dos mínimos que corresponden a la conformación *gauche* de los enlaces C–S y S–C con respecto al

¹ En paréntesis se muestra la intensidad relativa y la asignación de los diferentes fragmentos.

enlace S–S, con valores de ángulo diedro $\delta(\text{CS–SC})$ de aproximadamente $\pm 90^\circ$ (formas enantioméricas).

La curva de energía potencial para valores de ángulo diedro $\delta(\text{CS–SC})$ cercanos a 180° , correspondiente a una conformación *anti*, muestra un máximo de energía a valores de aproximadamente 5 kcal mol^{-1} .

Adicionalmente a estas dos formas enantioméricas provenientes de la rotación alrededor del enlace disulfuro pueden existir dos

conformaciones alrededor del enlace simple C–S, con el doble enlace carbonilo en orientación *syn* o *anti* con respecto al enlace S–S.

La función de energía potencial para la rotación interna alrededor del enlace simple C–S fue calculada (B3LYP/6-31G*) por optimización de la geometría a medida que se varía el ángulo diedro $\phi(\text{O=C–SS})$ en pasos de 30° , manteniendo una orientación *syn* alrededor del enlace simple C–O y *gauche* alrededor del enlace simple C–S. La curva obtenida se muestra en la Figura 8.2.

Como era de esperar, la rotación alrededor del enlace simple C–S resultó en dos mínimos de energía, la forma más estable *syn* [$\phi(\text{O=C–CS}) = 0^\circ$] se encuentra aproximadamente 1 kcal mol^{-1} inferior en energía que la forma *anti* [$\phi(\text{O=C–CS}) = 180^\circ$].

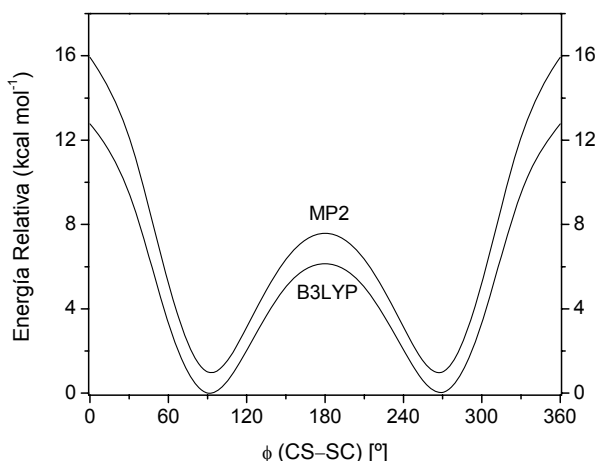


Figura 8.1 Curva de energía potencial del CH₃OC(O)SSC(O)CF₃ en función de la variación del ángulo diedro $\delta(\text{CS–SC})$ calculada con la aproximación B3LYP/6-31G*

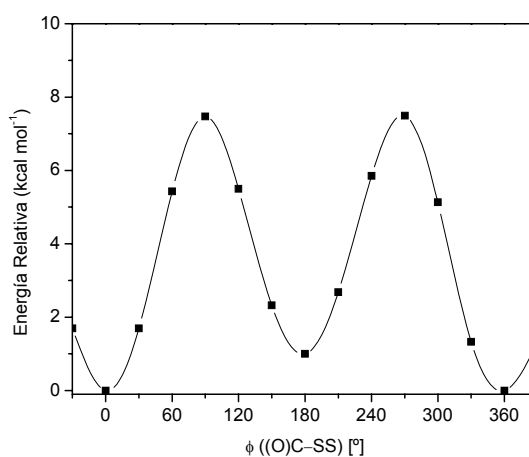


Figura 8.2 Curva de energía potencial del CH₃OC(O)SSC(O)CF₃ en función de la variación del ángulo diedro $\delta(\text{O=C–SS})$ calculada con la aproximación B3LYP/6-31G*

A partir del análisis de estas curvas se prevé la existencia de al menos dos conformaciones para el compuesto en estudio, llamadas *syn-syn-gauche* y *syn-anti-gauche*, con referencia a la conformación adoptada alrededor de los enlaces simples O–C, C–S y S–S.

Con el fin de adquirir mayor información acerca de la estabilidad relativa de estos conformeros, se realizaron cálculos químicos complementarios con una optimización completa de la geometría y se calcularon los modos normales de vibración para cada una de las estructuras que resultaron en mínimos en la hipersuperficie de energía potencial, dichos cálculos fueron realizados a niveles superiores de aproximaciones teóricas que incluyeron los métodos B3LYP y MP2 con un conjunto de funciones bases más ampliado. Los valores de energía relativa que se obtuvieron de estos cálculos (corregidos por la energía de punto cero) se muestran en la Tabla 8.1.

Tabla 8.1 Energías relativas (kcal mol^{-1}) de las conformaciones más estables del $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$, calculadas con diferentes niveles de aproximación teórica

Método	Base	Conformaciones*		
		s-s-g	s-a-g	a-s-g
B3LYP	6-31G*	0,00	1,01	6,46
	6-311++G**	0,00	0,78	6,44
MP2	6-31G*	0,00	1,08	--
	6-311++G**	0,00	--	--

* s-s-g = *syn-syn-gauche*; s-a-g = *syn-anti-gauche*; a-s-g = *anti-syn-gauche*

Los dos métodos teóricos predicen una estructura con orientación local plana *syn* alrededor de los enlaces simples O–C y C–S y orientación *gauche* alrededor del enlace disulfuro como el conformero más estable del $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$ (*syn-syn-gauche*), seguido por la estructura con orientación *syn*periplanar alrededor del enlace O–C, antiperiplanar alrededor del enlace C–S y *gauche* alrededor del enlace disulfuro S–S (*syn-anti-gauche*), estando esta conformación $1,01 \text{ kcal mol}^{-1}$ (B3LYP/6-311++G**) superior en energía con respecto a la conformación más estable.

Las estructuras optimizadas para las conformaciones más estables de la molécula en estudio se muestran en la Figura 8.3. Como era de esperar, la optimización de geometría de la orientación *anti* alrededor del enlace simple C–O resultó 6,44 kcal mol⁻¹ superior en energía respecto a la forma más estable y se prevé que esta conformación no sea observada en las condiciones experimentales de este trabajo.

Para las dos formas más estables de la molécula, los valores de ángulo diedro calculado alrededor del enlace disulfuro, S–S son 91,68° (B3LYP) y 88,64° (MP2) para la conformación *syn-syn-gauche* y 90,56° (B3LYP) y 87,64° (MP2) para la *syn-anti-gauche*.

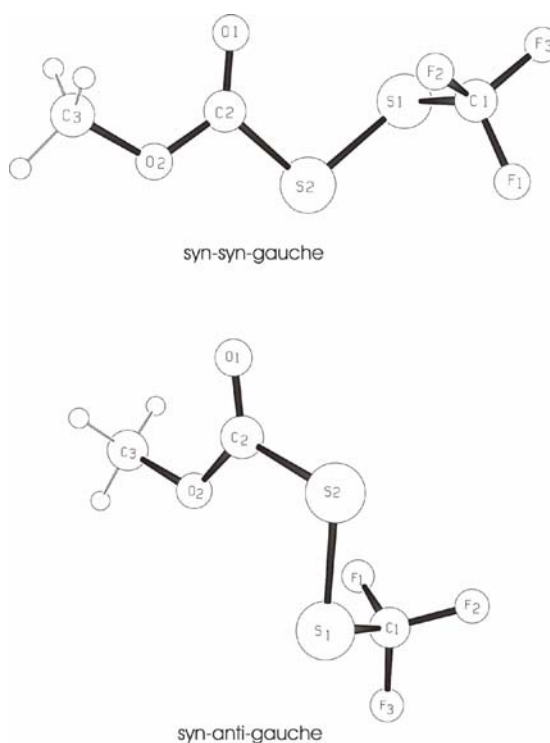


Figura 8.3 Representación esquemática molecular de los conformeros más estables del CH₃OC(O)SSCF₃

8.4.1 Determinación de la población teórica relativa de las conformaciones más estables del CH₃OC(O)SSCF₃ a 25 °C

La determinación del equilibrio conformacional se llevó a cabo teniendo en cuenta el análisis termoquímico que se obtuvo por medio del cálculo teórico de frecuencias. Los parámetros termodinámicos obtenidos fueron la energía, entalpía y energía libre de Gibbs, (E°, H° y G°, respectivamente).

Para el CH₃OC(O)SSCF₃ se calculó la concentración relativa a temperatura ambiente para las dos conformaciones estables, *syn-syn-gauche* y *syn-anti-gauche*. Además las dos estructuras estables del compuesto pueden presentarse en dos formas enantioméricas debido a la estructura de libro abierto alrededor del enlace S–S, las cuales tienen la misma energía; por lo que las dos estructuras poseen una degeneración igual a dos.

Para el cálculo del equilibrio conformacional se usó la ecuación de Boltzman (ecuación 15.1, para mayor ilustración de los pasos seguidos en dicho cálculo ver

Apéndice IV). En la Tabla 8.2 se presenta los valores de energía libre de Gibbs (Hartrees), energía libre relativa ΔG° ($\Delta G^\circ = G^\circ_{(\text{syn-anti-gauche})} - G^\circ_{(\text{syn-syn-gauche})}$) (kcal mol^{-1}), así como las poblaciones porcentuales relativas para los dos conformeros más estables del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ calculados con los métodos B3LYP y MP2.

Tabla 8.2 Energía libre de Gibbs absoluta y relativa para las estructuras estables del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ y poblaciones porcentuales calculadas

Compuesto	Método ^a	Parámetro	Conformación	
			s-s-g	s-a-g
$\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$	B3LYP	G° (Hartree)	- 1362,684290	- 1362,682975
		ΔG° (kcal mol^{-1})	0,00	0,83
		% calculado a 25 °C	80,0	20,0
	MP2	G° (Hartree)	- 1359,874058	- 1359,871349
		ΔG° (kcal mol^{-1})	0,00	1,70
		% calculado a 25 °C	95,0	5,0

^a los métodos B3LYP y MP2 se realizaron en combinación con un conjunto de funciones bases 6-311++G** y 6-31G*, respectivamente.

Según el método B3LYP la relación de las dos principales conformaciones del compuesto es 80:20 en tanto que según el método MP2 esta relación se hace mayor, 95:5.

8.5 ESTUDIO VIBRACIONAL

El estudio vibracional ha sido realizado principalmente por análisis de los espectros vibracionales del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$. Así, los espectros infrarrojo de transformadas de Fourier, FTIR entre 4000 y 400 cm^{-1} de la sustancia en fase gaseosa y Raman en fase líquida del compuesto se muestran en la Figura 8.4.

También se calcularon los modos normales de vibración utilizando el método de cálculo B3LYP/6-311++G**. Los $3N - 6 = 33$ modos de vibración del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$, perteneciente al grupo puntual de simetría C_1 , son activos tanto en Raman como en IR. En la Tabla 8.3 se presentan los valores experimentales y calculados para las dos principales conformaciones del compuesto, *syn-syn-gauche* y *syn-anti-gauche* junto con una asignación tentativa propuesta para las bandas. Dicha asignación fue realizada por comparación de los números de ondas, intensidades relativas y vectores de desplazamiento de los modos normales fundamentales de vibración que se obtuvieron del cálculo teórico de frecuencias con los números de ondas experimentales obtenidos, así como por comparación con espectros de moléculas relacionadas, $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNCO}$,^[16] $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCI}$,^[8]

CF₃C(O)SCF₃^[18] y XC(O)SSCF₃ (X = Cl, F).^[4] Debido a que la mayoría de enlaces en la molécula tienen una fuerza de enlace similar y todos los átomos excepto el azufre, similares masas atómicas se espera que hayan grandes acoplamientos en los modos vibracionales, por lo que en algunos casos la asignación de los mismos es tentativa.

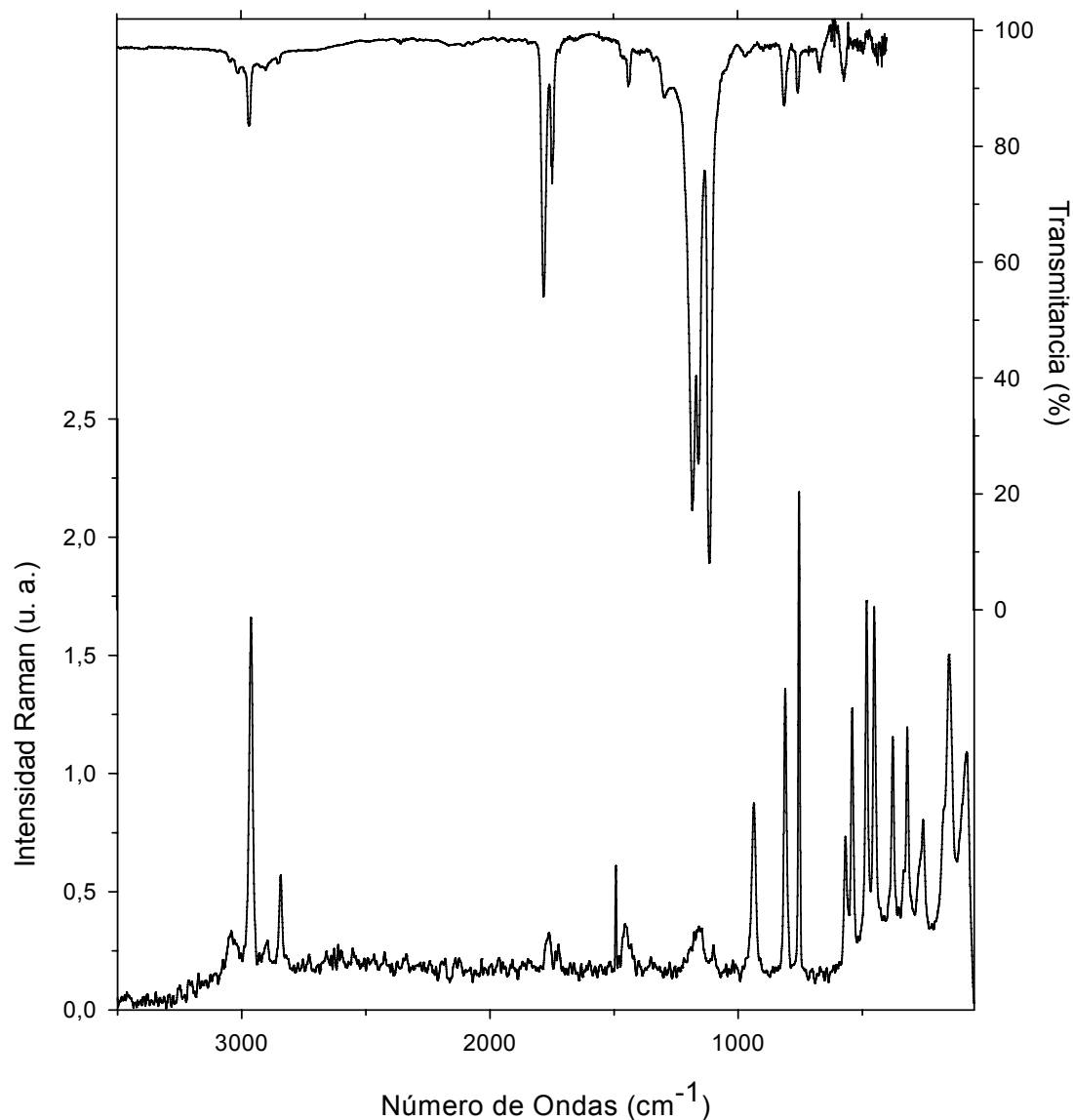


Figura 8.4 Espectros vibracionales del CH₃OC(O)SSCF₃. Trazo superior: espectro FTIR en fase gaseosa, contenida en una celda de 10 cm de camino óptico con ventanas de silicio (0,5 mm grosor), presión 7,2 mbar y 1 cm⁻¹ de resolución. Trazo inferior: espectro Raman de la sustancia en fase líquida a temperatura ambiente contenido en un tubo de vidrio de 3 mm de diámetro externo, tomado con la línea de excitación de 1064 nm de un láser de Nd:YAG, medido con 5 mW de potencia y 2 cm⁻¹ de resolución

Tabla 8.3 Números de ondas experimentales y teóricos (B3LYP/6-311++G**) y asignación de los modos normales de vibración del CH₃OC(O)SSCF₃

Modo	Experimental		Teórico ^c		Asignación/ (Descripción aproximada) /Simetría
	IR ^a	Raman ^b	B3LYP/6-311++G**		
			s-s-g	s-a-g	
	3045				2 x v ₁₀
v ₁	3014 vvw	3041 vvw	3173 (1)	3174 (1)	v _{as} (CH ₃) /A'
v ₂	2967 w	2962 s	3140 (2)	3141 (2)	v _{as} (CH ₃) /A'
	2902	2896			v ₄ + v ₁₃
v ₃	2849 vvw	2843 w	3127 (2)	3061 (5)	v _s (CH ₃) /A'
	2380				2 x v ₁₀
	2349				v ₁₀ + v ₁₂
v ₄	1782 s	1762 vw	1821 (41)		v(C=O) /A'
v ₄	1750 1747 m 1743	1736 vvw 1724 vvw		1788 (69)	v(C=O) /A'***
v ₅		1493 m	1495 (2)	1494 (2)	ρ _s (CH ₃) /A'
v ₆			1484 (2)	1484 (2)	ρ _{as} (CH ₃) /A'
v ₇		1457 w	1467 (2)	1467 (3)	δ _s (CH ₃) /A'
v ₈			1210 (19)	1217 (59)	δ _{as} (CH ₃) /A'
				1186 (75)	v _{as} (C-O-C) + ρ _s (CH ₃) /A'***
v ₉			1167 (3)	1167 (< 1)	ρ _s (CH ₃) /A'
v ₁₀	1180 vs		1165 (100)		v _{as} (C-O-C) /A'
v ₁₁			1152 (24)	1138 (29)	v _{as} (C-F) /A'
v ₁₂	1159 s	1158 vw	1139 (37)	1148 (46)	v(C-F) /A'
v ₁₃	1115 vs	1102 vvw	1090 (99)	1088 (100)	v _s (CF ₃) /A'
v ₁₄	971 vvw	937 m	954 (1)	966 (2)	v _{as} (CH ₃ O-) /A'
v ₁₅	812 w	811 s	820 (7)	825 (9)	τ(H-C-O-C) /A'
v ₁₆	757 w	755 vs	749 (3)	749 (3)	δ _s (CF ₃) /A'
v ₁₇	671 vw		675 (2)	674 (2)	δ _{oop} (O-C(O)S) /A'
v ₁₈		568 m	558 (< 1)	555 (< 1)	v(S-S) + ρ(CF ₃) /A'
v ₁₉		541 s	534 (< 1)	534 (< 1)	δ _s (CF ₂) /A'
v ₂₀		519 vvw	516 (< 1)	505 (< 1)	v(S-S) /A'
v ₂₁		483 s	472 (2)		v((O)C-S) /A'
v ₂₂		452 s	446 (2)	446 (1)	v(S-CF ₃) /A'
		415 vvw		437 (1)	τ(C-O-C-S) /A'***
v ₂₃		378 s	371 (1)		τ(C-O-C-S) /A'
		355 vw		387 (1)	τ((O)C-C-S) /A'***
v ₂₄		319 s	329 (1)	326 (< 1)	ρ _{as} (SCF ₃) /A'
v ₂₅			311 (2)	309 (< 1)	ρ _{as} (OCH ₃) /A'
v ₂₆		256 m	245 (1)	257 (2)	τ(C-O-C=O) /A'
v ₂₇		152 m	167 (< 1)	170 (< 1)	τ _{oop} (C-O-C-S) /A'
v ₂₈			145 (< 1)	146 (< 1)	ρ(CH ₃ -O) /A'
v ₂₉			135 (< 1)	132 (< 1)	τ(CH ₃ -O) /A'
v ₃₀			114 (< 1)	113 (< 1)	ρ(CH ₃) /A'
v ₃₁		79 m	59 (< 1)	59 (< 1)	ρ _s (CH ₃ + OC(O)) /A'
v ₃₂			45 (< 1)	45 (< 1)	Vibración de toda la molécula /A'
v ₃₃			37 (< 1)	39 (< 1)	τ(SCF ₃) /A'

^a espectro IR en fase gaseosa, intensidad de la banda: vs = muy fuerte, s = fuerte, m = mediano, sh = hombro, w = débil, vw = muy débil, vvw = muy muy débil; ^b líquido a temperatura ambiente; ^c en paréntesis intensidad relativa de las bandas para las dos conformaciones más estables [100% = 619 KM/mol para la conformación *syn-syn-gauche*] y [100% = 512 KM/mol para la conformación *syn-anti-gauche*]. ** modos normales vibracionales de la segunda conformación mas estable, *syn-anti-gauche* del CH₃OC(O)SSCF₃.

Los cálculos químicos predicen la existencia de dos conformaciones del CH₃OC(O)SSCF₃ a temperatura ambiente, siendo el más estable la forma *syn-syn-gauche*. La apariencia general del espectro vibracional del compuesto está dominada por la conformación más estable. Sin embargo, la presencia de una segunda conformación se hace evidente en el espectro FTIR en fase gaseosa del compuesto.

Es sabido que el modo normal de vibración de compuestos carbonilo, $\nu(\text{C}=\text{O})$ es muy sensible a las propiedades conformacionales en este tipo de compuestos.^[8, 23] Como se puede observar en la Figura 8.5 dos absorciones son evidentes en esta región centrada a 1782 y 1747 cm⁻¹.

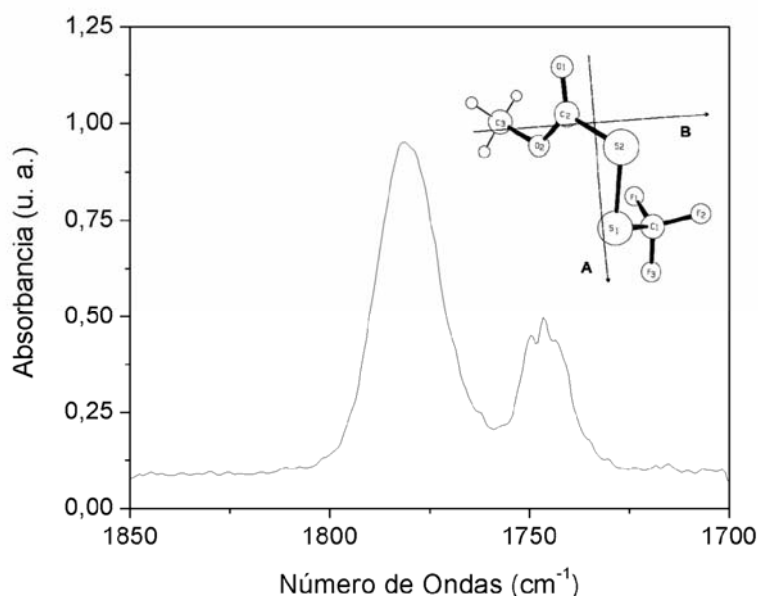


Figura 8.5 Región de estiramiento vibracional del C=O en el espectro IR, medido en fase gaseosa del CH₃OC(O)SSCF₃ (8,3 mbar). Se muestra los momentos principales de inercia (A y B) para la conformación *syn-anti-gauche* de la molécula

La banda ubicada a mayores números de ondas es asignada al modo de estiramiento $\nu(\text{C}=\text{O})$ del confórmero más estable de la molécula, *syn-syn-gauche*; en tanto que la banda a menores números de ondas puede asignarse a la segunda conformación de la molécula, *syn-anti-gauche*. Esta segunda banda muestra un contorno de banda muy bien definido. Debido a la orientación casi paralela del oscilador del grupo carbonilo con respecto al eje principal de inercia A para el modo normal de vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$, para la conformación *syn-gauche-anti* se espera un contorno rotacional de banda del tipo A, la cual puede ser claramente observada en

la Figura 8.5, en la que además se muestra el eje principal de inercia B (los ejes de inercia A y B se encuentran en el plano de la hoja, en tanto que el eje C es perpendicular a dicho plano).

Adicionalmente, la asignación propuesta de las dos bandas de la zona carbonílica del espectro IR fue estudiada por comparación con los números de ondas calculados (B3LYP/6-311++G**). Así la diferencia del número de onda calculado para este modo vibracional, $\nu(\text{C}=\text{O})$ entre las dos conformaciones es $+33 \text{ cm}^{-1}$, valor que está en muy buena concordancia con el experimental observado de $+35 \text{ cm}^{-1}$.

Otros modos vibracionales que dan cuenta de este equilibrio conformacional caen en la zona baja del espectro Raman medido en fase líquida, en la cual se evidencian bandas de muy baja intensidad asignadas a los modos $\tau(\text{C}-\text{O}-\text{C}-\text{S})$ de la segunda conformación, *syn-anti-gauche* de la molécula. De acuerdo a los cálculos teóricos los otros modos fundamentales de ambos conformeros difieren con muy pocos números de onda o tienen una intensidad muy baja, razón por la cual no se hicieron evidentes en nuestro trabajo experimental.

Adicionalmente se realizó la determinación de la composición conformacional derivada de la integración del área bajo la curva de las absorciones de los C=O para las dos formas presentes, la *syn-syn-gauche* y la *syn-anti-gauche* del espectro FTIR medido en fase gaseosa.² Así la relación de áreas obtenida del espectro IR en fase gaseosa de las dos bandas carbonílicas es igual a $A(\textit{syn-anti-gauche})/A(\textit{syn-syn-gauche}) = 0,24$. Este análisis resultó en una composición del 80,9 % de la forma más estable del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCF}_3$ a temperatura ambiente, este valor calculado a partir de datos experimentales esta en muy buena concordancia con el valor teórico calculado que resultó en una composición del 80% de la forma más estable.

Además de los modos normales ya mencionados cabe resaltar en esta parte el estiramiento simétrico del grupo CF_3 a 1115 cm^{-1} observado en el espectro IR como una de las absorciones más intensas. Esta asignación concuerda con la

² Se usó la ecuación modificada de Lambert-Beer ($A_n = \xi \cdot b \cdot C_n$) / A_n es la absorbancia, en este caso el área bajo la curva de las absorciones del C=O para cada una de las conformaciones; ξ es el coeficiente de absorción que se obtuvo con datos provenientes de cálculos teóricos para la molécula, la relación $\xi_1/\xi_2 = 0,71$ (ξ_1 corresponde a la conformación más estable y ξ_2 a la segunda conformación) y C_n es la concentración de cada una de las conformaciones presentes en el equilibrio.

realizada para las especies, XC(O)SSCF₃ (X = Cl, F)^[4] y CF₃C(O)SCF₃,^[18] con valores experimentales hallados de 1116, 1119 y 1120 cm⁻¹, respectivamente.

El modo normal de vibración correspondiente a movimientos fuera del plano (oop) (suponiendo una simetría local plana alrededor del átomo de carbono sp²) se observó como señal de muy baja intensidad en el espectro IR en fase gaseosa a 671 cm⁻¹ asignado como δ_{oop} (O–C(O)S) en la Tabla 8.3, los valores reportados para este modo en CH₃OC(O)SNCO^[16] y FC(O)SSCF₃^[4] son 681 y 636 cm⁻¹, respectivamente.

Por otro lado el modo característico debido al estiramiento del enlace disulfuro ν (S–S) es observado como una señal de mediana intensidad a 568 cm⁻¹ en el espectro Raman del líquido acoplada al modo ρ (CF₃). Similares valores se han reportado para el caso de FC(O)SSCF₃ (567 cm⁻¹), FC(O)SSC(O)F (555 cm⁻¹), FC(O)SSC(O)CF₃ (549 cm⁻¹) y FC(O)SSC(O)CF₂Cl (535 cm⁻¹).

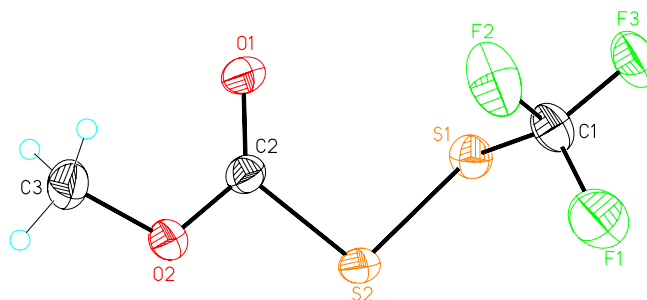
En el espectro Raman del compuesto en fase líquida se ven señales intensas ubicadas a 483 y 452 cm⁻¹ asignadas a los modos de estiramiento C(sp²)–S y S–C(sp³), respectivamente. Estos mismos modos vibracionales para el FC(O)SSCF₃ aparecen en el espectro Raman en fase líquida respectivamente a 491 y 452 cm⁻¹ y para el CF₃C(O)SCF₃ el modo de estiramiento S–C(sp³) esta ubicado en 464 cm⁻¹ en su respectivo espectro Raman.

8.6 DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA CRISTALINA POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X A BAJAS TEMPERATURAS

Usando la técnica de cristalización in-situ,^[24] se obtuvo un monocristal apropiado de CH₃OC(O)SSCF₃ a 203 K, del cual se obtuvo el patrón de difracción de rayos X usando un láser infrarrojo focalizado.

La sustancia cristaliza en el sistema cristalino triclinico (grupo espacial $P\bar{1}$) conteniendo 4 moléculas en su celda unidad con las siguientes dimensiones: $a = 6,4698(5)$ Å, $b = 9,0499(8)$ Å, $c = 12,5700(11)$ Å y $\alpha = 97,219(6)^\circ$, $\beta = 93,131(5)^\circ$, $\gamma = 96,888(5)^\circ$. El refinamiento estructural empleado y el método de análisis se detallan en Apéndice II (sección 15.2.1.3), en el mismo se presenta en formato de tablas las coordenadas atómicas, los coeficientes de desplazamiento isotrópicos equivalentes y los coeficientes de desplazamientos anisotrópicos obtenidos del análisis de difracción de rayos X a bajas temperaturas del CH₃OC(O)SSCF₃.

En la Figura 8.6 se muestra la estructura molecular del compuesto. La conformación adoptada corresponde a la forma *syn-syn-gauche*, con valores de ángulos diedros para el resto 0.



CH₃OC(O)S–
ligeramente desviados de la planaridad, así se tiene para las conformaciones *syn*, valores de:

$\phi(\text{C3O2-C2O1}) = -2,4(4)^\circ$ y $\phi(\text{O1C2-S2S1}) = 0,5(3)^\circ$. La estructura molecular adoptada alrededor del enlace disulfuro es del tipo *gauche*, con un valor de ángulo diedro $\phi(\text{C2S2-S1C1})$ de $92,74(15)^\circ$.

Figura 8.6 Estructura molecular de CH₃OC(O)SSCF₃ determinada por análisis de difracción de rayos X

En la Tabla 8.4 se listan los valores de los parámetros geométricos más relevantes del CH₃OC(O)SSCF₃ en estado sólido.

Tabla 8.4 Parámetros geométricos seleccionados, experimentales y calculados para el conformero más estable del CH₃OC(O)SSCF₃, *syn-syn-gauche*

Parámetros ^a	rayos X	B3LYP	MP2
		6-311++G**	6-311++G**
S1-C1	1,801(3)	1,841	1,814
S-S	2,0110(15)	2,076	2,056
S2-C2	1,806(3)	1,831	1,804
O=C	1,193(4)	1,193	1,201
O-C	1,316(4)	1,335	1,340
C1-F ^b	1,328(5)	1,342	1,338
C1-S-S	100,26(15)	101,1	98,9
C2-S-S	101,71(14)	101,4	100,1
F2-C-S	113,10(3)	113,3	113,0
O=C-S	125,90(3)	126,9	127,3
$\phi(\text{C1-S-S-C2})$	92,74(15)	91,7	88,6
$\phi(\text{S-S-C-F3})$	177,40(2)	-178,8	-178,7
$\phi(\text{S-S-C=O})$	0,5(3)	-0,3	-0,0
$\phi(\text{C-O-C=O})$	-2,4(4)	-0,1	-0,2

^a para la numeración atómica ver la Figura 8.6, ^b valor promedio de la distancia de enlace C-F en Å, los ángulo en grados (°).

Los valores de los parámetros geométricos experimentales obtenidos son bien reproducidos en general por los resultados teóricos obtenidos. La mayor

discrepancia observada es en la distancia de enlace S–S, para la cual inclusive con el conjunto de bases extendido usado 6-311++G** ambos métodos teóricos predice una longitud de enlace S–S bastante superior al encontrado experimentalmente (0,065 Å, B3LYP) y (0,045 Å, MP2) superiores. Los enlaces C1–S1 y S2–C2 son mejor reproducidos por el método MP2, este método falla a la hora de reproducir la longitud de enlace del C=O que es muy bien reproducido por el método B3LYP.

En el empaquetamiento cristalino de la molécula se observan interacciones intermoleculares, S...O entre los átomos de S1 y O1 de una molécula con los átomos O1 y S1 de otra molécula, respectivamente como puede verse en la Figura 8.7, la distancia de esta interacción intermolecular es de 3,169 Å.

En moléculas fluoradas en las que no hay otra posibilidad de estabilización del empaquetamiento cristalino son comunes las interacciones intermoleculares F...F. De acuerdo a los cálculos químico cuánticos las interacciones F...F en sistemas aromáticos puede contribuir por encima de 14 kcal mol⁻¹ a la energía de estabilización local.^[25]

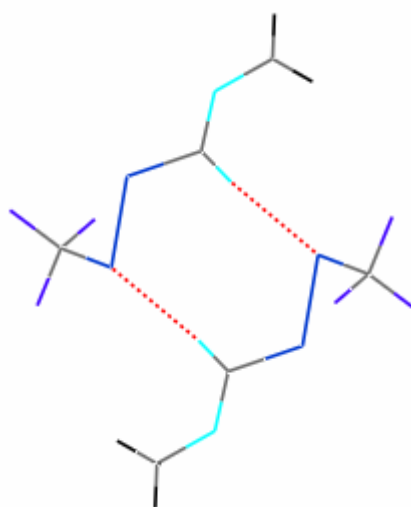


Figura 8.7 Ilustración de la unión intermolecular S...O tipo puentes de hidrógeno entre dos moléculas de CH₃OC(O)SSCF₃

En la molécula en estudio el grupo trifluorometilo interactúa a través de interacciones C–F...F–C con los átomos de flúor de otras dos moléculas y existe también una unión intermolecular F...S hacia una tercera molécula, siendo la distancia promedio de las interacciones C–F...F–C de 2,896 Å. Este valor está dentro del rango encontrado de estudios estructurales en los cuales las interacciones C–F...F–C con valores de 2,77 y 3,16 Å han sido encontrados en los empaquetamientos cristalinos.^[26, 27]

El estudio de interacciones intramoleculares en sistemas que contienen átomos de azufre y oxígeno separados por distancias de no enlace 1,4 S...O atrajo la atención de varios autores. En fase cristalina los compuestos de este tipo presentan distancias de no enlace 1,4 S...O en el rango de valores de 2,773(2) – 3.158(4) Å,^[28] muy por debajo del valor de la suma de los radios de van der Waals de los átomos

de azufre y oxígeno (3,3 Å).^[29] A partir de esta observación se establece la presencia de interacciones intramoleculares, descartándose efectos provenientes del empaquetamiento. Para el caso de compuestos conteniendo átomos de azufre divalentes se ha demostrado que la conjugación electrónica es el efecto causante del acortamiento de la distancia de contacto S...O.^[30]

Para el caso del compuesto en estudio, CH₃OC(O)SSCF₃ hay una distancia intramolecular 1,4 S...O definida por el átomo de azufre unido al grupo CF₃ y el átomo de oxígeno del grupo carbonilo. Si observamos en la Figura 8. podemos ver que esta interacción se da entre los átomos O1...S1 con un valor de 3,080 Å. El valor de ángulo diedro alrededor del enlace C2-S2 es 0,5(3) Å favoreciendo esta conformación casi plana a la deslocalización electrónica de los electrones π no enlazantes del átomo de azufre, la cual resulta en interacciones de atracciones mayores entre los átomos de azufre y oxígeno.

En la Figura 8.8 se muestra en empaquetamiento cristalino de las moléculas de CH₃OC(O)SSCF₃ a través del plano *bc*.

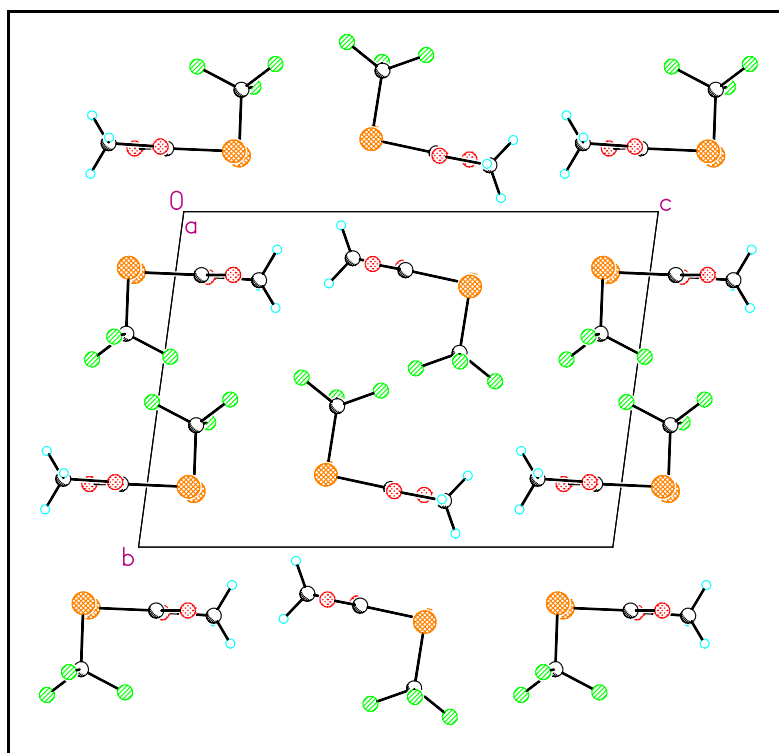


Figura 8.8 Vista del empaquetamiento cristalino del CH₃OC(O)SSCF₃ a lo largo del plano *bc*, determinada por análisis de difracción de rayos X a baja temperatura

8.7 DISCUSIÓN

De acuerdo a los espectros vibracionales medidos en fase gaseosa y líquida la molécula en estudio esta presente en dos conformaciones que difieren en la orientación relativa alrededor del enlace simple C2–S2, con la conformación *syn* alrededor de este enlace como la forma presente mayoritariamente, seguida por la forma *anti*. A temperatura ambiente la conformación más estable aporta con un 75% al equilibrio conformacional en fase vapor. Estos resultados fueron bien reproducidos por los cálculos teóricos que predicen la existencia de dos conformaciones del compuesto en fase gaseosa, siendo la forma anti alrededor del enlace simple C2–S2 0,78 kcal mol⁻¹ (B3LYP) y 1,21 kcal mol⁻¹ (MP2) superior en energía a la forma *syn*. El cálculo de la población teórica en el equilibrio conformacional resulto en la relación 80:20 entre la conformación más estable *syn-syn-gauche* y la segunda conformación.

Los parámetros estructurales experimentales más importantes son el valor del ángulo diedro alrededor del enlace disulfuro y la distancia de enlace del mismo, para el compuesto en estudio. Breitzer y colaboradores^[31] han reportado el análisis de la estructura cristalina de muchos compuestos disulfuro. La gráfica de la longitud de enlace S-S en función de la torsión del ángulo diedro alrededor del mismo revela la mayor densidad de puntos en la región de longitud de enlace entre 2,00 – 2,06 Å y las torsiones de ángulos diedro entre 75 y 90°. Similar comportamiento ha sido observado en estructuras de compuestos disulfuro en fase gaseosa. De acuerdo con esta tendencia los valores de longitud de enlace y ángulo de torsión alrededor del enlace disulfuro para el CH₃OC(O)SSCF₃ son 2,0110(15) Å y 92,74(15)°, respectivamente.

Estudios realizados previamente reportaron valores menores a 90° de ángulo diedro en compuestos peróxido y disulfuro con dos sustituyentes con hibridación sp², mientras que si ambos sustituyentes poseen hibridación sp³ estos valores de ángulo diedro son mayores a 120°. ^[32, 33] El valor de ángulo diedro ligeramente superior a 90° obtenido para el compuesto en estudio se puede racionalizar asumiéndose una combinación de hibridación alrededor del enlace disulfuro, hibridación sp² del átomo de carbono vecino a uno de los átomos de azufre e hibridación sp³ para el otro átomo de carbono vecino al otro átomo de azufre.

Además existe un dato adicional a la generalización seguida en el párrafo anterior y es la electronegatividad de los átomos de flúor. Así para los disulfuros de acilo FC(O)SSCF_3 ^[4] y FC(O)SSCH_3 ^[5] previamente estudiados en fase gaseosa, los valores de ángulo diedro obtenidos fueron $\phi(\text{CS-SC}) = 95.0$ (27) y 83.5 (15)°, respectivamente. Por lo que la electronegatividad de los átomos de flúor también juegan un papel fundamental en el valor de ángulo diedro alrededor del S-S en la molécula estudiada, $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$.

8.8 CONCLUSIONES

Se sintetizó por primera vez en laboratorio el compuesto $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$. La combinación de varias técnicas experimentales, conjuntamente con la asistencia de cálculos químico-cuánticos permitió estudiar detalladamente las propiedades vibroconformacionales y estructurales del $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCF}_3$.

La técnica de difracción de rayos X a bajas temperaturas reveló la presencia de una sola conformación, la *syn-syn-gauche*. Sin embargo, resultados experimentales (espectros IR y Raman) y teóricos muestran la presencia de dos conformaciones de la molécula a temperatura ambiente.

Adicionalmente, los dos métodos computacionales usados predijeron muy bien los valores de ángulos diedros de la estructura molecular del compuesto con valores similares a los obtenidos por difracción de rayos X. Los métodos son menos eficaces en la predicción de longitudes de enlace alrededor de los átomos de azufre.

8.9 REFERENCIAS

- [1] L. Andersen, L. Blomberg, M. Flegel, L. Lepsa, B. Nillson, M. Verlander, *Biopolymers* **2000**, *55*, 227-250.
- [2] M. Verlander, *Chim. Oggi-Chem. Today* **2002**, *20*, 62-66.
- [3] H.-G. Mack, C. O. Della Védova, H. Oberhammer, *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 9215-9217.
- [4] A. Hermann, S. E. Ulic, C. O. Della Védova, H. G. Mack, H. Oberhammer, *J. Fluorine Chem.* **2001**, *112*, 297-305.
- [5] A. C. Fantoni, C. O. Della Védova, *J. Mol. Spectrosc.* **1992**, *154*, 240-245.

- [6] M. F. Erben, C. O. Della Védova, H. Willner, R. Boese, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *21*, 4418-4425.
- [7] M. F. Erben, C. O. Della Védova, H. Willner, F. Trautner, H. Oberhammer, R. Boese, *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 7070-7077.
- [8] M. F. Erben, C. O. Della Védova, R. M. Romano, R. Boese, H. Oberhammer, H. Willner, O. Sala, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 1064-1071.
- [9] C. O. Della Védova, R. M. Romano, H. Oberhammer, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5395-5398.
- [10] Q. Shen, R. Krisak, K. Hagen, *J. Mol. Struct.* **1995**, *346*, 13-19.
- [11] R. M. Romano, C. O. Della Védova, A. J. Downs, H. Oberhammer, S. Parson, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12623-12631.
- [12] M. F. Erben, C. O. Della Védova, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 3740-3748.
- [13] A. Haas, H. Reinke, J. Sommerhoff, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1970**, *9*, 466-467.
- [14] A. Haas, J. Helmbrecht, W. Klug, B. Koch, H. Reinke, J. Sommerhoff, *J. Fluorine Chem.* **1974**, *3*, 383-395.
- [15] E. H. Man, D. D. Coffman, E. L. Muetterties, *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, *81*, 3575-3577.
- [16] S. Torrico Vallejos, M. F. Erben, H. Willner, R. Boese, C. O. Della Védova, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9074-9080.
- [17] C. A. Burton, J. M. Shreeve, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 6545-6547.
- [18] S. E. Ulic, C. O. Della Védova, A. Hermann, H.-G. Mack, H. Oberhammer, *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 6211-6216.
- [19] F. Bernardi, N. D. Epiotis, R. L. Yates, H. B. Schlegel, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2385.
- [20] G. I. L. Jones, D. G. Lister, N. L. Owen, M. C. L. Gerry, P. Palmieri, *J. Mol. Spectrosc.* **1976**, *60*, 348-360.
- [21] H. Wennerström, S. Forsén, B. Roos, *J. Phys. Chem.* **1972**, *76*, 2430.
- [22] C. Müller, A. Schäfer, A. Schweig, N. Thon, H. Vermeer, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 5440-5443.
- [23] N. L. Campbell, C. J. Gillis, D. Klapstein, W. M. Nau, W. J. Balfour, S. G. Fougère, *Spectrochim. Acta* **1995**, *51A*, 787-798.
- [24] R. Boese, M. Nussbaumer, in *Organic Crystal Chem., Vol. 7* (Ed.: D. W. Jones), Oxford University Press, Oxford, **1994**, pp. 20-37.
- [25] C. F. Matta, N. Castillo, R. J. Boyd, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 3669-3681.
- [26] A. R. Choudhury, U. K. Urs, T. N. Guru Row, K. Nagarajan, *J. Mol. Struct.* **2002**, *605*, 71-77.

-
- [27] D. Chopra, K. Nagarajan, T. N. GuruRow, *Cryst. Growth Des.* **2005**, *5*, 1035-1039.
- [28] F. T. Burling, B. M. Goldstein, *Acta Cryst.* **1993**, *B49*, 738-744.
- [29] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441-451.
- [30] F. T. Burling, B. M. Goldstein, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 2313-2320.
- [31] J. G. Breitzer, A. I. Smirnov, L. F. Szczepura, S. R. Wilson, T. B. Rauchfuss, *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 1421-1429.
- [32] F. Trautner, K. Gholivand, P. García, H. Willner, M. F. Erben, C. O. Della Védova, H. Oberhammer, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 3079-3085.
- [33] H.-G. Mack, C. O. Della Védova, H. Oberhammer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1145-1146.