



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Tesis presentada para optar al grado de Doctor de la
Facultad de Ciencias Exactas.

SÍNTESIS, ESTUDIOS ESPECTROSCÓPICOS, ESTRUCTURALES Y
CONFORMACIONALES DE ESPECIES POLITIOLACTONAS.

Tesista: Qca. Zuly Yuliana Delgado Espinosa

Director: Prof. Dr. Mauricio F. Erben

La Plata

2017.

El presente trabajo de tesis se desarrolló en el Centro de Química Inorgánica, CEQUINOR, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, bajo la dirección del Prof. Dr. Mauricio Federico Erben. Constituye la Tesis Doctoral que elevo a consideración de las autoridades correspondientes para optar al título de Doctor de la Facultad de Ciencias Exactas, Orientación en Química.

Viajar es marcharse de casa, es dejar los amigos es intentar volar; volar conociendo otras ramas recorriendo caminos es intentar cambiar.

Viajar es vestirse de loco es decir “no me importa” es querer regresar. Regresar valorando lo poco saboreando una copa, es desear empezar.

Viajar es sentirse poeta, escribir una carta, es querer abrazar. Abrazar al llegar a una puerta añorando la calma es dejarse besar.

Viajar es volverse mundano es conocer otra gente es volver a empezar. Empezar extendiendo la mano, aprendiendo del fuerte, es sentir soledad.

Viajar es marcharse de casa, es vestirse de loco diciendo todo y nada en una postal. Es dormir en otra cama, sentir que el tiempo es corto, **viajar es regresar.**

Gabriel García Márquez.

Dedicatoria.

A mis padres (Nora y Lorenzo), mis hermanos (Yesni, Jhon, Nórída, Nasly y Fabio), mis sobrinos (Alexandra, Juan, Carlos, Mariana e Isabella), a Efren mi compañero de vida y a mi hijo Martín mi amor infinito. Porque mi familia es el motor que mueve mi vida, por su apoyo incondicional que se mantiene a través del tiempo.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

AGRADECIMIENTOS

A las instituciones auspiciaron el desarrollo de este trabajo de la tesis. Al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) por la beca otorgada y los fondos necesarios para llevar a cabo las tareas de investigación. Al instituto de química inorgánica “Dr. Pedro J. Aymonino” - (CEQUINOR) por la infraestructura, servicios, equipamientos necesarios y lugar de trabajo, a la Universidad nacional de la plata (UNLP) universidad pública y gratuita.

Agradezco de manera especial al Profesor Dr. Mauricio Erben, por haberme dado la oportunidad de realizar éste trabajo bajo su tutoría, por compartir conmigo sus conocimientos, por sus críticas constructivas y el asesoramiento científico recibido durante todos estos años, por su confianza por su amistad.

Al Prof. Dr. Carlos Della Vedova, director del Cequinor por su colaboración en el desarrollo de la tesis.

Al Prof. Dr. Oscar Piro y al Prof. Dr. Gustavo Echeverría por su buena disposición siempre para realizar las medidas de DRX de monocristal.

A los señores del Jurado Prof. Dr. Fabio Cukiernik, Prof. Dr. Pedro Perusso y Prof. Dr. Pedro Colinas por haber aceptado formar parte de este proceso.

A mis grandes amigos que formaron parte inportente en el desarrollo de mi tesis Elizabeth, Yacelis, Edeimis, María Rosa, Carolina, Lucia, Juan y Cristian Villa por todo el apoyo recibido, su cariño, y los buenos momentos compartidos.

A mis compañeros y amigos de oficina Vanina, Mariana, Noelia, Antonela, Diana y Lucas por todos los momentos compartidos dentro y fuera del laboratorio.

A Nico, Carolina, Ricardo, Julie, Paola, Fernando y Guillermo gracias por el cariño el apoyo, la amistad incondicional, por haberse convertido en parte de mi familia en Argentina.

A Cristian Alcivar, Ruth, Cristian Rojas y sus familias gracias por todo el cariño que me brindaron.

A Betty, Sonia, Anita y Bea por el apoyo, por la buena disposición siempre, por una buena palabra en el momento indicado.

Gracias a familiares, amigos y demás conocidos que no menciono pero que formaron parte de este proceso de manera directa o indirecta con su apoyo intelectual o afectivo.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Tioesteres.....	3
1.2 Tiolactonas	5
1.3 Politiolactonas	7
1.4 Tiolactinas de tamaño controlado.....	9
1. 5 Referencias	15
Capítulo 2. MATERIALES Y MÉTODOS	20
2.1 Procedimientos generales	20
2.2 Punto de fusión	27
2.3 Cromatografía de capa fina.....	27
2.4 Espectroscopia infrarroja por transformadas de Fourier	27
2.5 Espectroscopia raman	27
2.6 Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	28
2.7 Análisis térmico.....	28
2.8 Espectroscopia ultravioleta-visible.....	29
2.9 Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas	29
2.10 Difracción de rayos x.....	29
2.11 Superficies de hirshfeld	30
2.12 Métodos computacionales	34
2.12 Referencias	35
Capítulo 3. TIOESTANNANOS CÍCLICOS.....	38
3.1 Introducción.....	38
3.2 Estudio conformacional.....	40
3.3→ 2,2-dibutil, 2-estaño 1,3 ditia-6-oxocliclooctano (1).....	43
3.4→ 2,2-dibutil-2-estaño-1,3-ditia-6,9-dioxocicloundecano (2).....	50
3.5 2,2-dibutil-2-estaño-1,3-dithia-6,9-dioxocicloundecano-5,10-diona (3).....	55
3.6 7,7,21,21-tetrabutil-2,12,16,26-tetraoxo-6,8,20,22-tetratia-7,21-diestaño- espiro[13.13]heptacosano-3,11,17,25-tetraona (4).....	61
3.7 Análisis térmico.....	66
3.8 Conclusiones.....	67
3.9 Referencias	68
Capítulo 4. COMPUESTOS DI-TIOLACTONAS CONTENIENDO EL GRUPO ÉTER COMO ESPACIADOR ENDOCICLICO	70
4.1 Introducción.....	70
4.2 Síntesis.....	72

4.3 Caracterización	73
4.4 Análisis vibracional (FTIR y Raman)	77
4.6 Caracterización estructural	80
4.7 Conclusiones parciales	94
4.8 Referencias	94

Capítulo 5. COMPUESTOS DI-TIOLACTONAS CONTENIENDO DOS

GRUPO ÉTER COMO ESPACIADOR ENDOCÍCLICO. 96

5.1 Introducción.....	96
5.2 Síntesis.....	98
5.3 Caracterización	99
5.4 Análisis vibracional (FTIR y Raman)	103
5.6 Caracterización estructural	106
5.7 Conclusiones parciales	119
5.8 Referencias	119

Capítulo 6. COMPUESTOS ESPIRO TIOLACTONAS CONTENIENDO

GRUPOS LACTONA ENDOCÍCLICOS 121

6.1 Introducción.....	121
6.2 Síntesis.....	123
6.3 Caracterización	124
6.4 Espectroscopia vibracional (FTIR y Raman)	127
6.5 Caracterización estructural	130
6.7 Conclusiones parciales	142
6.8 Referencias	142

Capítulo 7. COMPUESTOS TIOLACTONA CONTENIENDO GRUPOS

AROMATICOS 144

7.1 Introducción.....	144
7.2 9,12,25,28-tetraoxa-6,15,22,31-tetratia-1(1,4),17(1,4)- difenilciclodotriacontano-5,16,21,32-tetraona (2c)	147
7.3 2,17,21,36-tetraoxa-6,13,25,32-tetratia-8(1,4)27(1,4)-difenil-spiro[18- 18]heptatriacontan-3,7,12,16,22,26,31,35-octaona (4c)	159
7.4 Conclusiones parciales	171
7.5 Referencias	172

Capítulo 8. TIOCOUMARINA 174

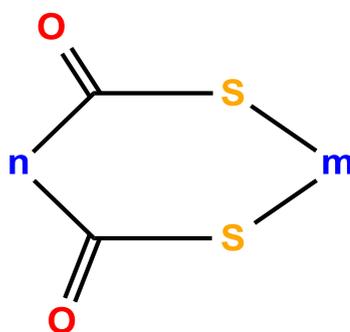
8.1 Introducción.....	174
8.2 Síntesis.....	176
8.3 Caracterización	178

8.4 Espectroscopia vibracional (FTIR y Raman)	182
8.6. Espectroscopia de ultravioleta-visible	184
8.8 Difracción de rayos x.....	189
8.9 Superficie de hirshfeld.....	194
9.10 Conclusiones parciales	197
9.11 Referencias	197
Capítulo 9. CONCLUSIONES	200
Apéndice	205
Producción científica	20551

CAPÍTULO 1

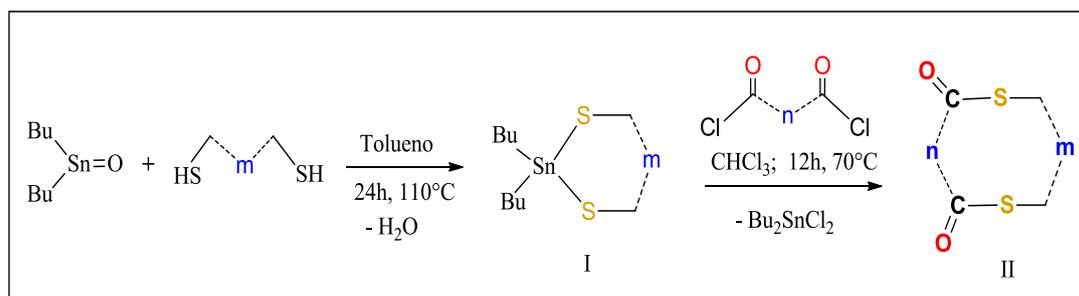
INTRODUCCIÓN

El propósito del presente trabajo de tesis doctoral apunta a sintetizar y caracterizar nuevas especies politiolactonas, esto es, moléculas cíclicas con dos o más grupos tiocarbonilos $-SC(O)-$ en el anillo molecular y estudiar el efecto sobre las propiedades estructurales asociados a la presencia de diferentes “separadores” entre los grupos tiolactonas (grupos “n” y “m” en el esquema 1).



Esquema 1. Representación de politiolactona, con diferentes espaciadores.

Es bien conocido que compuestos órganometálicos de estaño, del tipo 2,3-tio-1-stannanos (estructura I, Esquema 2) funcionan eficazmente como catalizadores en reacciones de trans-esterificación y también sirven como iniciadores eficaces para promover reacciones de polimerización iniciadas por la apertura de anillo de lactonas.¹ Como ha sido demostrado por Shanzer y Libman esta metodología puede aplicarse también a la preparación de di- y tetralactonas macrocíclicas.^{1, 3} A fin de evitar reacciones de polimerización, Madolini y colaboradores⁴ han reportado un procedimiento optimizado para la síntesis de politiolactonas macrocíclicas con especial énfasis en el efecto de la concentración y el orden de mezcla de reactivos. La eficacia demostrada por este método nos animó a emplear una estrategia similar para preparar varias plantillas de estaño y aplicarlas como intermedios en la síntesis de politiolactonas.



Esquema 2. Síntesis de poli-tiolactonas a partir de estannaditianos.

El presente trabajo de tesis abarca los siguientes objetivos generales:

- Sintetizar y caracterizar nuevos compuestos cíclicos pertenecientes a la familia de las (poli) tiolactonas conteniendo diferentes grupos funcionales en el anillo.
- Conocer las propiedades estructurales y conformacionales de especies sulfenilcarbonílicas, $(-\text{SC}=\text{O}-)$ cíclicas.

Para el desarrollo de los objetivos se propone avanzar en la comprensión de la macrociclización de politiolactonas a partir de estannaditianos (ver Esquema 2), seleccionados de tal manera que permitan la incorporación de diferentes grupos funcionales en el anillo molecular. Esto requiere determinar las condiciones de reacción que conducen a la formación de aductos [1+1] brindando la posibilidad de obtener politiolactonas con diferentes “espaciadores” entre los grupos $-\text{SC}(\text{O})-$. De esta manera, la estrategia de trabajo incluye la variación del tamaño del ciclo mediante el uso de diferentes longitudes de cadena o grupos funcionales aportados tanto por el cloruro de acilo como por el tiol de partida. Debido a que las especies seleccionadas corresponde a moléculas nuevas, se ha realizado una caracterización exhaustiva de las mismas mediante la utilización de diferentes técnicas de estudio, como la espectrometría de masas para determinar su pureza, también sus propiedades fisicoquímicas empleando métodos espectroscópicos (IR, Raman y RMN).

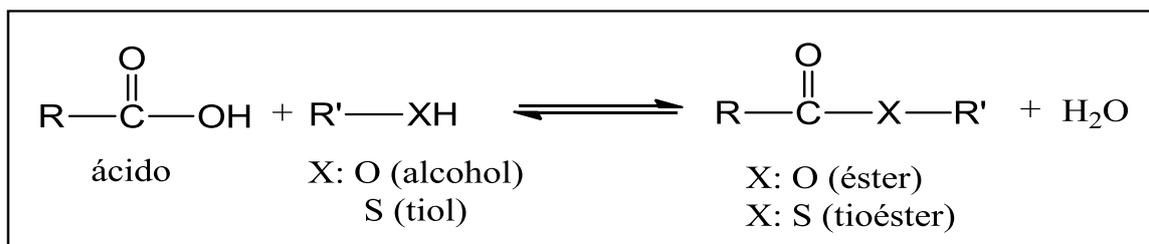
El segundo objetivo central de este trabajo de tesis apunta a determinar las características estructurales de politiolactonas, objetivo que requirió la utilización de la técnica de difracción de rayos X en monocristal, fue la base para elucidar la geometría molecular y sus interacciones. Además el uso de cálculos teóricos permitió la comparación de parámetros vibracionales y geométricos de las moléculas. En los casos en que fue posible obtener la estructura cristalina se realizó el análisis de superficies de

Hirshfeld⁵⁶ con el propósito de estudiar la naturaleza de los contactos intermoleculares y sus contribuciones en la formación de conjuntos tubulares en las poliolactonas.

Ya presentados los objetivos de este trabajo, a continuación se describen propiedades generales de compuestos tioésteres, que son estructuras que contienen el grupo tiocarbonílico en compuestos acíclicos

1.1 TIOESTERES

Los tioésteres son compuestos de fórmula general R-C(O)S-R', y de manera semejante a la formación de los ésteres R-C(O)O-R', los tioésteres son el producto de la reacción (esterificación) entre un ácido carboxílico y un tiol (Esquema 3).⁷



Esquema 3. Síntesis general de éster y tioéster.

Ambos tipos de compuestos se comportan químicamente de manera similar, con una mayor reactividad en el caso de los tioésteres debida principalmente a que la estabilización por resonancia del tioéster es menor que la del éster (Figura 1). En un tioéster, en su forma de resonancia hay un solapamiento entre un orbital 2p del carbono y un orbital 3p del azufre. Estos orbitales son de tamaños diferentes y están localizados a distintas distancias del núcleo. Este solapamiento es débil y relativamente poco efectivo, haciendo que el enlace C-S de un tioéster sea más débil que el enlace C-O de un éster.

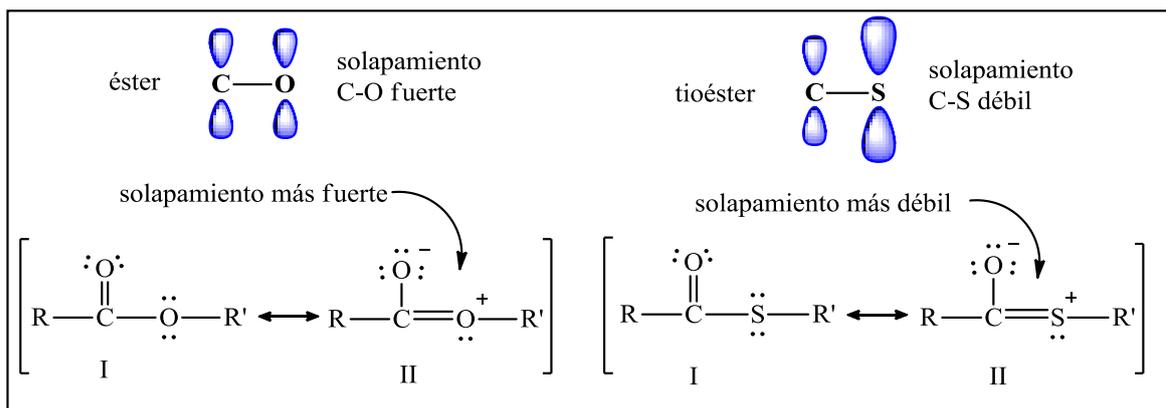


Figura 1. Estructura de resonancia para el grupo éster y tioéster.

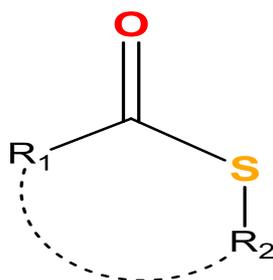
Las propiedades estructurales y conformacionales de los ésteres y tioésteres del tipo $\text{R}-\text{C}(\text{O})\text{X}-\text{R}'$ ($\text{X}=\text{O},\text{S}$) pueden ser discutidas en términos de las estructuras de resonancia mostradas en la Figura 1 como I y II. A partir de los análisis vibracionales, se ha concluido que la estructura de resonancia II juega un papel importante en los ésteres ($\text{X}: \text{O}$), pero sólo aporta una contribución insignificante en los tioésteres ($\text{X}: \text{S}$). Las diferentes contribuciones de esta estructura de resonancia se correlacionan fuertemente con la menor reactividad de los ésteres en comparación con los tioésteres en las reacciones nucleofílicas de transferencia de acilo. Las interacciones orbitales de los pares libres n_σ y n_π del átomo X con los orbitales antienlazantes σ^* y π^* del enlace $\text{C}=\text{O}$ [$n_\sigma(\text{X}) \rightarrow \sigma^*(\text{C}=\text{O})$, efecto anomérico] y $n_\pi(\text{X}) \rightarrow \pi^*(\text{C}=\text{O})$, efecto mesomérico o conjugación] puede ser representado por la estructura de resonancia II en la Figura 1. De acuerdo a un análisis de orbitales naturales de enlace (NBO), tales interacciones son considerablemente más fuertes en los ésteres y aumentan la energía de activación de las reacciones de transferencia de acilo en comparación con la de los tioésteres.⁸

Para el caso de compuestos tioésteres acíclicos, existe evidencia experimental abundante acerca de la adopción de una estructura con una simetría local plana alrededor del enlace $\text{C}-\text{S}$, favorecida por la deslocalización electrónica de resonancia entre el enlace carbonílico y el par libre electrónico de simetría π formalmente localizado sobre el átomo de azufre ($1p\pi\text{S}$). Este efecto es conocido como interacción de resonancia, conjugación o efecto mesomérico que afecta también la estructura molecular mientras que las propiedades estructurales y conformacionales de moléculas

de la familia de las tiolactonas compuestos cíclicos que contienen un grupo carbonilo y un átomo de azufre formando parte del anillo han sido escasamente estudiadas.

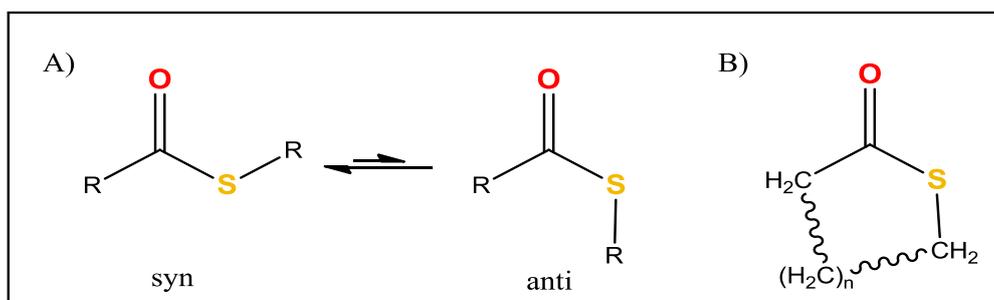
1.2 TIOLACTONAS

Las tiolactonas son una clase de compuestos heterocíclicos conteniendo átomos de azufre unidos a un grupo carbonilo dando lugar a la presencia de un grupo $-C(O)S-$ endocíclico que forma parte del sistema del anillo (Esquema 4).



Esquema 4. Representación de tiolactona.

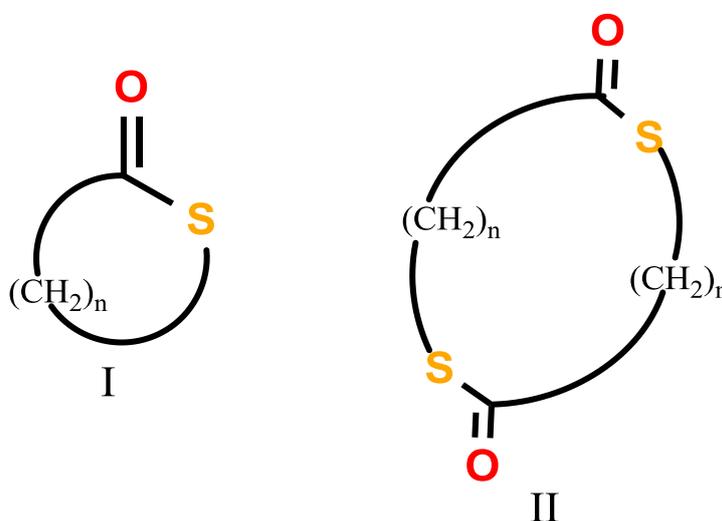
Debe tenerse en cuenta que la preferencia de la conformación synperiplanar (syn) para tioésteres ha sido bien reconocida (Ver esquema 5), mientras que la formación de un anillo molecular influye de manera drástica en la conformación molecular. Por ejemplo, la especie γ -butirotiolactona, con un anillo de cinco miembros, adopta una conformación anti, de tal forma que el enlace carbonílico forma un ángulo diedro de aproximadamente 180° con el enlace S-C, debido a la propia formación del anillo molecular. De manera que para el caso de compuestos cíclicos, la tensión del anillo se suma a los factores que afectan la preferencia conformacional alrededor del enlace S-C.⁹



Esquema 5. Representación de conformación molecular para el grupo $-SC(O)-$. A.) tioésteres B.) Tiolactona.

El incremento sistemático en la tensión molecular originado por la reducción del tamaño del anillo en moléculas cíclicas es uno de los conceptos estructurales más antiguos de la química orgánica.¹⁰ Los niveles de tensión en el anillo usualmente varían de forma paralela con la reactividad. Generalmente en una serie dada, los miembros de menor tamaño con altas tensiones son compuestos inestables, o intermediarios de reacción,¹¹ mientras que los homólogos de mayor tamaño son compuestos estables, que pueden aislarse.

Recientemente, en nuestro grupo de investigación, se ha sintetizado una serie de tiolactonas y sus dímeros correspondientes (Esquema 6), usando el método reportado por Bhar y colaboradores¹² donde se usa el tetratimolibdato de benciltrietilamonio $[(\text{PhCH}_2\text{Net}_3)_2\text{MoS}_4]$ como reactivo de transferencia de azufre junto con el cloruro de ω -bromo-alquilo correspondiente $[\text{Br}(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{O})\text{Cl}]$. Se estudiaron las propiedades estructurales y electrónicas de las especies no-sustituidas de cuatro, cinco, y seis miembros.¹³⁻¹⁵ En todas estas moléculas, la unidad central $-\text{SC}(\text{O})-$ se ve obligada a adoptar una conformación antiperiplanar por las restricciones del sistema de anillos.⁹



Esquema 6. Tiolactonas y dímeros correspondientes estudiados por Dugarte y otros.⁹

Trabajos realizados en nuestro grupo dedicados al estudio de estas especies¹⁵ determinaron que la preferencia conformacional del grupo $-\text{SC}(\text{O})-$ depende claramente del tamaño del anillo. Para ϵ -caprotiolactona conformada por un anillo de 7 miembros,

la unidad $-SC(O)-$ se ve obligada a adoptar una conformación antiperiplanar [δ ($O=C-S-C$) = 180°] por las restricciones del sistema del anillo. Cuando aumenta el tamaño del anillo, como por ejemplo en el dímero de la caprotiolactona, se invierte la preferencia conformacional y se adopta la conformación synperiplanar alrededor de los enlaces $C-S$, con δ ($O=C-S-C$) = 0° . Es de notar, nuevamente, que la disposición syn es la conformación preferida observada experimentalmente en un gran número de tioésteres no cíclicos.

En un intento de reducir la brecha entre las moléculas tiolactona simples y las especies de macrólidos más complejas,¹⁵ se han realizado estudios con di-tiolactonas, formalmente dímeros de ϵ -capro y ω -hexadecatiolactona donde sus propiedades estructurales fueron estudiadas en relación con sus contrapartes monoméricas. En el caso de la especie ω -hexadecatiolactona dimérica, los grupos tiolactona ($-S-C=O-$) adoptan una disposición de cabeza a cola, con los grupos carbonilo orientados en direcciones opuestas, mientras que los dos restos $C-S-C-C$ adoptan una conformación tipo gauche. Debido al tamaño del anillo, con varias conformaciones accesibles dentro de un intervalo de unos pocos kcal/mol, la conformación del grupo sulfenilcarbonilo puede adoptar la orientación synperiplanar preferida para el caso de moléculas acíclicas. Estas características están de acuerdo con las estructuras de las politiolactonas relacionadas, reportadas por el grupo de Vujasinovic.¹⁶⁻¹⁹

1.3 POLITIOLACTONAS

El estudio de politiolactonas es un área que ha retomado impulso en los últimos años y ha sido de gran interés tanto académico como industrial, especialmente a partir del uso de estos macrociclos en química supramolecular, con aplicaciones potenciales en diversas áreas de la química.^{17, 20} Entre éstos, los tioésteres corona pertenecen a una de las clases más prominentes, ya que poseen especificidad en su interacción supramolecular con diferentes cationes. De esta manera se destacan aplicaciones en el transporte selectivo y la separación de cationes metálicos, la catálisis de transferencia de fase y el aislamiento de componentes radiactivos de desechos nucleares.^{1, 21-23}

Kricheldorf y colaboradores han realizado un amplio estudio acerca de reacciones de policondensación y diversos métodos de síntesis de politiolactonas.²² En un reciente

trabajo exploraron la síntesis mediante policondensación *via* "a₂+b₄" reportada por Flory en 1941,²⁴ síntesis basadas en tetra-tioles "b₄", con diferentes dicloruros de ácido dicarboxílico (Ver Figura 2).²⁵ En una primera serie de experimentos el tetra(mercaptoacetato) de pentaeritritol (PETMA) se policondensó utilizando tres dicloruros de ácido dicarboxílico aromáticos en relación molar de 1:2 y cuatro dicloruros de ácido dicarboxílico alifático. A pesar de la mayor flexibilidad de éstos, no se logró obtener productos de condensación de tamaño controlado y todos los experimentos produjeron geles. Estos polioésteres multicíclicos se caracterizaron por medidas de viscosidad, espectroscopía de ¹H-RMN y espectrometría de masas MALDI-TOF. Se determinó que las policondensaciones de PETMA con diversos dicloruros de ácidos dicarboxílicos aromáticos o alifáticos por *via* "a₂+b₄" conlleva a formación de multicíclicos en todos los casos.

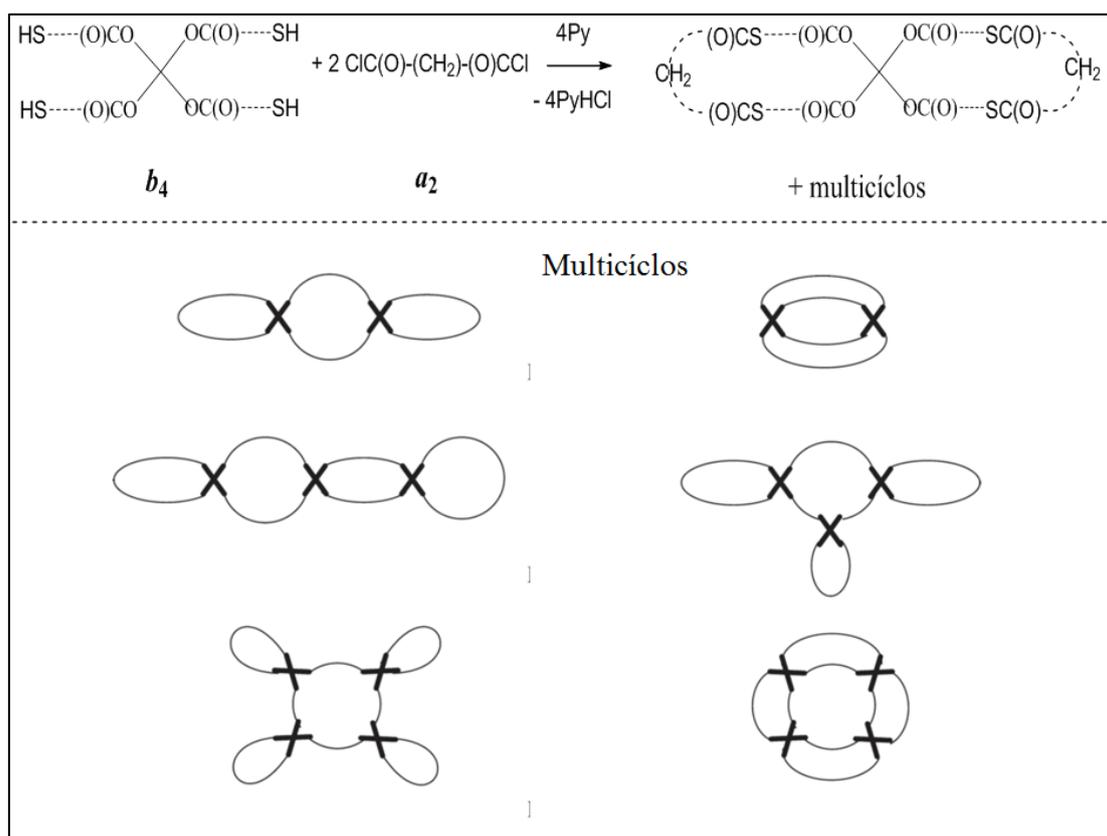


Figura 2. Poli-condensación *via* "a₂+b₄" (adaptado de referencia ^{22 24})

Las dificultades en las reacciones de condensación directa para proporcionar los productos de anillo de preferencia a los materiales poliméricos representa una barrera hacia la síntesis eficiente de estructuras macrocíclicas. El principal problema durante la

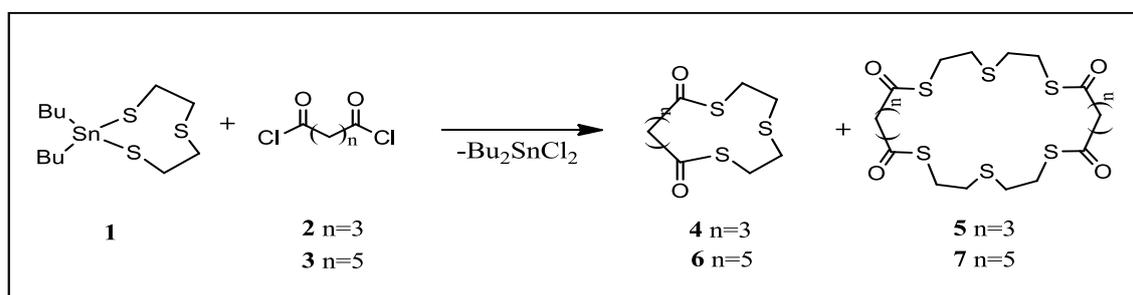
síntesis es establecer el equilibrio entre las reacciones intra e intermoleculares. Con el fin de aumentar la velocidad de las reacciones intramoleculares que conducen a la formación de productos cíclicos y, al mismo tiempo, disminuir las reacciones intermoleculares responsables de la polimerización, se usan técnicas de alta dilución o la síntesis de compuestos organometálicos, que sirven como molde covalente para la construcción de compuestos cíclicos a partir de un precursor cíclico.²⁶

1.4 TIOLACTONAS DE TAMAÑO CONTROLADO

Dado que un aspecto importante de la investigación en macrociclos es el control de su selectividad de unión a cationes metálicos, es importante destacar dos factores principales que hacen un ligando selectivo para el ión objetivo. El primero es la preorganización, definida como cambio conformacional necesario para que el ligando adopte una arquitectura óptima que satisfaga las necesidades geométricas para la interacción con el ion metálico. El segundo factor es la complementariedad metal-ligando, o más exactamente, un grado de correspondencia estructural y electrónica entre la estructura del ligando y un sitio de unión a iones metálicos.

Se han hecho diversas modificaciones a las estructuras del hospedador en un intento de aumentar la selectividad de estos ligandos, entre estas modificaciones se encuentra la síntesis de tiolactonas de tamaño controlado, con la incorporación de espaciadores flexibles o rígidos entre los grupos -SC(O)-. Un método de síntesis que resuelve el problema de polimerización en este tipo de compuestos involucra la utilización de un intermediario que funciona como molde o plantilla para controlar el tamaño del anillo. Los intermediarios estannaditianos cíclicos son empleados como activadores de ditioles para promover la preparación eficaz de di y tetra tiolactonas. Como fue comentado más arriba, este método de macrociclización fue reportado por Shanzer y Libman en 1984¹ donde la reacción de estannaditianos cíclicos con un dicloruro de ácido α,ω -dicarboxílico, puede reaccionar en un aducto [1+1] de manera que forme el monómero en lugar de material polimérico. Mandolini y colaboradores^{4, 27, 28} describen un procedimiento mejorado para la síntesis de politiolactonas macrocíclicas con 2,2-dibutil-1,3,2-ditiastannolina y cloruros de diacilo, informando el efecto de las concentraciones molares y el orden de mezclado sobre el rendimiento y la especificidad del producto.

Vujasinovic y colaboradores realizaron la síntesis y el estudio computacional del efecto del espaciador mediante la incorporación de diferentes espaciadores flexibles con el adamantano como espaciador rígido en el anillo tiamacroclícico.^{18, 21} Los restos rígidos ayudan en la pre-organización del ligando "congelando" la conformación óptima. Las reacciones de ciclación proporcionaron mezclas de productos monómeros, dímeros o trímeros dependiendo del tamaño del anillo formado y del tipo de espaciador utilizado. El análisis computacional realizado para polilactonas cíclicas con y sin espaciador rígido mostró claramente que la adición de adamantano aumenta significativamente la tensión del anillo. El rendimiento hacia la formación de monómeros con espaciador flexible y los que tienen espaciador rígido pero anillo grande es mayor que los de los dímeros y trímeros. Aparentemente su formación se debe a un control entrópico de la reacción y está cinéticamente impulsada. Los parámetros cinéticos dependen directamente del tamaño del anillo, para el sistema más pequeño la probabilidad de que dos átomos hagan un enlace y cierre el anillo es mayor.



Esquema 7. Síntesis de politiolactonas, reportada por Vujasinovic y colaboradores.

Más recientemente Vujasinovic y colaboradores^{16, 17} trabajaron en el diseño de una variedad de nuevos compuestos ditiolactonas (ver Esquema 7), así prepararon estannatianos con buenos rendimientos (> 80%) por tratamiento de óxido de dibutilestano con ditioles. Siguiendo el método de síntesis reportado por Shanzer y Libman¹ y los estudios realizados por Dalla y Mandoline^{4, 27, 28} sobre el efecto de la concentración molar sobre la distribución de los oligómeros cíclicos, usaron el molde de estaño de 2,2-dibutil-2-estano-1,3,6-tritiaclooctano (**1**) con los correspondientes cloruros de diácido para la síntesis de tiolactonas cíclicas, 2,5,8-tritiacilododecano-1,9-diona (**4**), 2,5,8,14,17,20-hexatiacicotetracosano-1,9,13,21-tetraona (**5**), 2,5,8-

tritiacicotetradecano-1,9-diona (**6**) y 2,5,8,16,19,22-hexatiaciclooctacosano-1,9,15,23-tetraona (**7**). Las estructuras de los sistemas de anillo de 12, 14, 24 y 28 miembros de **4**, **6**, **5** y **7**, respectivamente, se analizaron mediante análisis de estructura de rayos X. Estos estudios revelaron que, en el estado sólido, las tiolactonas **4** y **7** forman conjuntos tubulares. Mientras que la estructura del cristal de **5** forma un ensamble en capas dominado por enlaces de hidrógeno $\text{CH}\cdots\text{O}$ y la estructura **6** forma una red tridimensional a través de enlaces de hidrógeno $\text{CH}\cdots\text{O}$ y de interacciones de van der Waals.

El enlace de hidrógeno se utiliza ampliamente en la química supramolecular debido a su direccionalidad y a lo bien definidos de los sitios donantes y aceptores, que permiten el reconocimiento y copiado con alta fidelidad. Estas interacciones no covalentes con macrociclos adecuadamente elaborados pueden conducir a estructuras tubulares topológicamente diferentes,²⁹⁻³² hay una preferencia para formar un apilamiento tipo tubular en los oligopéptidos³² y los alquinos del calcógeno.²⁹ Un estudio sustentado en la base de datos estructurales de Cambridge permitió analizar el ensamble de moléculas cíclicas de anillos de al menos 12 miembros con al menos un resto $\text{S-CH}_2\text{-CH}_2\text{-S}$ (137 entradas). El análisis reveló que más del 40% de las estructuras comprenden conjuntos con topología de tubos discretos mostrada en la Figura (3-a), mientras que sólo una pequeña porción genera tubos parcialmente solapantes (Figura (3-b)).¹⁷

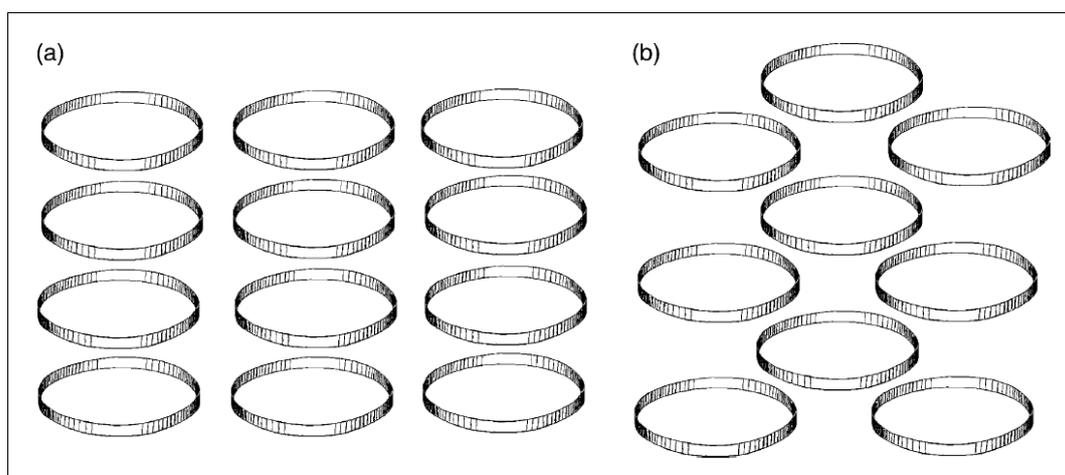


Figura 3. Dos formas de apilar anillos en conjuntos tubulares: (a) tubos discretos, (b) tubos parcialmente solapados (Tomado de referencia ¹⁷).

Entre las cuatro estructuras estudiadas las politiolactonas **4-7**, dos de ellas, **4** y **7**, revelan estructuras tubulares en estado sólido con topología similar a la mostrada en la Figura 2-a. El empaquetamiento de cristal de las politiolactonas macrocíclicas se rige por interacciones débiles de C-H \cdots O y van der Waals que conectan moléculas en redes bidimensionales (**5** y **7**) y tridimensionales (**4** y **6**). Los enlaces de hidrógeno de C-H \cdots O, aunque débiles, cumplieron la función de orientar el empaque de estos cristales y sus parámetros geométricos se ajustan a los criterios de Desiraju y Steiner.³³⁻³⁵ Los conjuntos moleculares tubulares de extremo abierto se generan en dos estructuras: ditiolactona **4** (Figura 4), del esqueleto de anillo de 12 miembros y tetralactona **7** del anillo de 28 miembros. En ambas estructuras la distribución de un par de funciones auto-complementarias de enlace de hidrógeno, es decir, C-H y O=C de anillos vecinos favorece las interacciones no covalentes y el apilamiento de anillos.

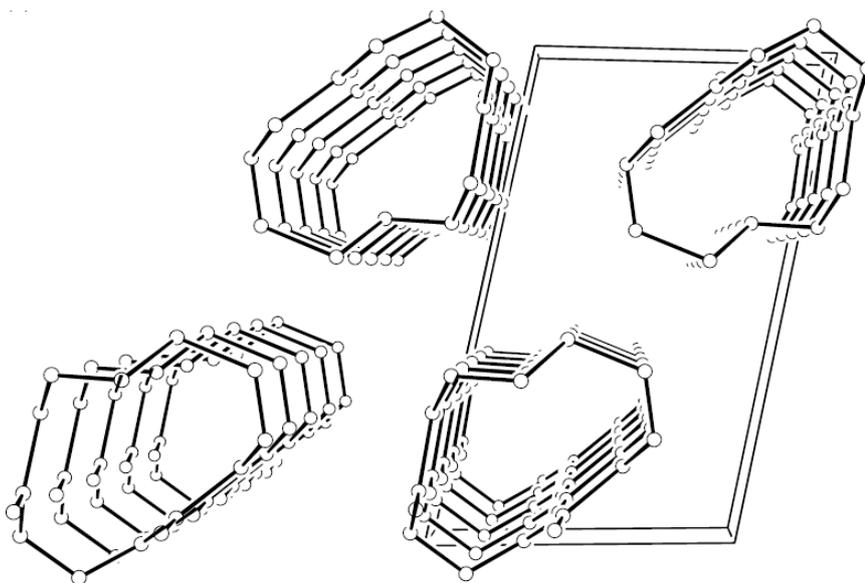


Figura 4. Conjuntos tubulares generados por la ditiolactona **4**, reportada en trabajos de Vujasinovic (referencia ¹⁷).

En general, el principio para generar conjuntos tubulares puede atribuirse a requisitos complementarios que producen el apilamiento del anillo. Debe señalarse que las tiolactonas cíclicas **4** y **7**, que forman ambas estructuras tubulares, no presentan conformaciones torcidas. Las conformaciones más parecidas a las sillas en estas moléculas tienen grupos carbonilo accesibles para la unión de hidrógeno CH \cdots O entre los anillos. Por lo tanto, los anillos apilados pueden conectarse en un conjunto tubular de moléculas.

Capítulo 1: Introducción

El reconocimiento de este ensamblado de tipo tubular para tiolactonas ha abierto un campo de gran interés en el área de la química supramolecular. Vale recordar que los adelantos en la química de macrociclos ha sido concomitante al desarrollo de la química supramolecular, en la que no sólo juegan un papel central las estructuras monoméricas sino también diméricas y oligoméricas.²⁰ En particular, ensambles de tipo tubular han atraído la atención de los químicos debido a su presencia en la naturaleza y su potencial aplicación en la ciencia de los materiales. Los conjuntos tubulares tienen un impacto importante en muchas áreas de investigación, como el desarrollo de fármacos, en electrónica molecular y en ciencia de los materiales. La literatura científica reporta conjuntos tubulares inorgánicos y orgánicos tales como grafito,³⁶ nanotubos de nitruro de boro,³⁷ zeolitas,³⁸ túbulos poliméricos basados en lípidos,³⁹ nanotubos basados en carbohidratos,⁴⁰ alquinos de calcógenos cíclicos²⁹ o nanotubos de péptidos cíclicos.⁴¹

Esta química de “supermoléculas” se basa en la estabilización proporcionada por las interacciones no covalentes entre los sitios de reconocimiento en cada unidad. La construcción de nuevas arquitecturas supramoleculares con forma y tamaño bien definidos mediante el uso de bloques de construcción tipo tubos es un tema importante en la química de materiales orgánicos debido a sus nuevas propiedades electrónicas y fotónicas que pueden resultar de su organización tridimensional (3D). El autoensamblaje a través de interacciones débiles se ha manifestado como un protocolo útil y poderoso para la construcción de arquitecturas prediseñadas y bien definidas.

El campo de estudio de la química supramolecular de estado sólido se basa principalmente en la determinación estructural mediante el uso de difracción de rayos X de monocristal y se nutre del desarrollo continuo de nuevos métodos de análisis para la mejor caracterización y entendimiento de las interacciones intermoleculares presentes en la fase cristalina. Un método de análisis recientemente introducido en este tipo de estudio es conocido como el método de las **superficies de Hirshfeld**. El análisis de interacciones intermoleculares utilizando herramientas de superficie de Hirshfeld representa un avance importante tanto en el entendimiento de los factores que explican una estructura cristalina dada, como en la predicción de estructuras cristalinas en la construcción de estructuras moleculares multidimensionales. El método de las

superficies de Hirshfeld representa un acercamiento único a la predicción de la estructura cristalina y este método ofrece una manera sencilla de obtener información sobre las tendencias en el ensamble de un cristal. La derivación de la superficie de Hirshfeld y la descomposición de la gráfica de huella digital 2D correspondiente proporcionan un medio conveniente para cuantificar las interacciones dentro de las estructuras cristalinas, revelando similitudes y diferencias entre estructuras relacionadas individualizando los motivos preponderantes en un empaquetamiento cristalino.⁴³

Motivados por la riqueza estructural asociada con especies macrocíclicas del tipo poli-tiolactonas, en el presente trabajo de tesis se presenta un estudio de síntesis de nuevas especies de esta familia química, que han sido seleccionadas de acuerdo a la posibilidad de incorporar diferentes grupos funcionales al anillo molecular, entre los que se destaca la presencia de grupos éteres y lactona, como así también variar el tamaño y flexibilidad del ciclo mediante la incorporación de grupos alquilo de diferente longitud de cadena y de anillos aromáticos. Con el objetivo de estudiar la manera en que estos cambios afectan a las propiedades estructurales se ha llevado a cabo un estudio minucioso de caracterización espectroscópica de las nuevas especies sintetizadas y se determinó la estructura cristalina para un número muy importante de estos compuestos. Finalmente, a fin de caracterizar de manera sistemática los arreglos supramoleculares presentes en las estructuras cristalinas, especialmente la posibilidad de formación de arreglos tubulares, se aplicó el método de análisis conocido como Superficie de Hirshfeld.

El trabajo de tesis está organizado en nueve capítulos, donde se incluye una descripción inicial de los aspectos más relevantes encontrados en la literatura, seguido de una descripción de los métodos experimentales, técnicas y equipos utilizados en la síntesis y caracterización de los compuestos (Capítulo 2). En el Capítulo 3 son presentados los resultados experimentales y teóricos para los compuestos organometálicos de estaño utilizados como plantilla o molde en la síntesis de tiolactonas. Los Capítulos 4 a 7 contienen los resultados obtenidos para las diferentes poli-tiolactonas estudiadas, incluyendo su síntesis, caracterización y análisis de propiedades vibracionales y estructurales, estas últimas comprenden un estudio desde el

punto de vista de la química supramolecular de interacciones intermoleculares con la ayuda del método de las superficies de Hirshfeld. El Capítulo 8 presenta resultados preeliminares en el uso del reactivo de Lawesson como intercambiador de azufre para la síntesis de tiono-lactonas. Finalmente, se incluye un Capítulo donde se presentan las Conclusiones de este trabajo de tesis. Se agregó también un anexo con información de soporte.

1. 5 REFERENCIAS

1. Shanzer, A.; Libman, J., Preparation of Macrocyclic Poly-thiolactones. *Synthesis* 1984, 1984, 140-141.
2. Kricheldorf, H. R.; Gomourashvili, Z.; Langanke, D., New Polymer Syntheses 106. Polycarbonates By Ring-Opening Polycondensations Of Tin-Containing Macrocycles With Bischloroformates. *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2000, 37, 1531-1545.
3. Shanzer, A.; Libman, J.; Gottlieb, H.; Frolow, F., Synthesis with tin templates. A new family of diastereomeric macrocycles. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 4220-4225.
4. Dalla Cort, A.; Mandolini, L.; Roelens, S., An Improved Procedure for the Synthesis of Macrocyclic Poly(thialactones). The Dramatic Effect of Reactant Mixing. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 766-768.
5. Shi, M. W.; Thomas, S. P.; Koutsantonis, G. A.; Spackman, M. A., Supramolecular Recognition and Energy Frameworks in Host–Guest Complexes of 18-Crown-6 and Sulfonamides. *Crystal Growth & Design* 2015, 15, 5892-5900.
6. Wolff, S. K.; Grimwood, D. J.; McKinnon, J. J.; Turner, M. J.; Jayatilaka, D.; Spackman, M. A. *CrystalExplorer (Version 3.1)*: University of Western Australia, 2012.
7. Morrison, R. T.; Boyd, R. N., *Química Orgánica*. 5º Edición ed.; Addison-Wesley Iberoamericana: Wilmington, Delaware, E.U.A., 1990.
8. Erben, M. F.; Boese, R.; Della Védova, C. O.; Oberhammer, H.; Willner, H., Toward an Intimate Understanding of the Structural Properties and Conformational Preference of Oxoesters and Thioesters: Gas and Crystal Structure and Conformational Analysis of Dimethyl Monothiocarbonate, CH₃OC(O)SCH₃. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 616-622.
9. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.

10. Huisgen, R., Adolf von Baeyer's Scientific Achievements - a Legacy. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1986, 25, 297-311.
11. Shaffer, C. J.; Esselman, B. J.; McMahon, R. J.; Stanton, J. F.; Woods, R. C., Attempted Isolation and Characterization of Diazirinone (N₂CO). *J. Org. Chem.* 2010, 75, 1815-1821.
12. Bhar, D.; Chandrasekaran, S., Synthesis of Thiolactones using Benzyltriethylammonium Tetrathiomolybdate as Sulfur Transfer Reagent. *Tetrahedron* 1997, 53, 11835-11842.
13. Dugarte, N. Y. Síntesis, caracterización, estudio vibracional, conformacional y teórico de tiolactonas. Universidad Nacional de La Plata, La Plata, 2010.
14. Dugarte, N. Y.; Erben, M. F.; Boese, R.; Ge, M.-F.; Yao, L.; Della Védova, C. O., Molecular and Electronic Structure of d-Valerothirolactone. *J. Phys. Chem. A* 2011, 114, 12540-12547.
15. Dugarte, N. Y.; Erben, M. F.; Hey-Hawkins, E.; Lönnecke, P.; Stadlbauer, S.; Ge, M.-F.; Li, Y.; Piro, O. E.; Echeverría, G. A.; Della Védova, C. O., Conformational Transferability of the Sulfenyl Carbonyl Group -SC(O)- in Cyclic Thioesters. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 5706-5714.
16. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K., New Tin Templates for the Synthesis of Macrocyclic Polythiaether-Polythiaester Ligands. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 8550-8553.
17. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
18. Vujasinovic, I.; Mlinaric-Majerskia, K.; Bertos̃a, B.; Tomic, S., Influence of the rigid spacer to macrocyclization of poly(thialactones): synthesis and computational analysis. *J. Phys. Org. Chem.* 2009, 22, 431-437.
19. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B.; Mlinaric-Majerski, K., Thiamacrocyclic Lactones: New Ag(I)-Ionophores. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 9221-9227.
20. Vögtle, F.; Vögtle, F. *Supramolecular chemistry: an introduction*; 1991.
21. Majerski, K.; Vujasinović, I., Adamantane, the Building Block in the Construction of Macrocyclic Systems. *Kemija u industriji* 2007, 56, 145-150.
22. Kricheldorf, H. R.; Schwarz, G., Poly(thioester)s. *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2007, 44, 625-649.

Capítulo 1: Introducción

23. Shanzer, A.; Libman, J.; Frolow, F., A novel series of macrocyclic lactones. *Journal of the American Chemical Society* 1981, 103, 7339-7340.
24. Flory, P. J., Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. I. Gelation. *Journal of the American Chemical Society* 1941, 63, 3083-3090.
25. Kricheldorf, H. R.; Bornhorst, K.; Schwarz, G., Multicyclic Polythioesters Derived from Pentaerythritol Tetra(mercaptoacetate). *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2008, 45, 511-515.
26. H, K.; K, D.; B, M.; NPK, D., New macrocyclic compounds using organotin complexes as intermediates: synthesis and characterization. *Int. J. Fundam Appl Sci.* 2012, 1, 30-33.
27. Cort, A. D.; Ercolani, G.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Effective molarities from distributions of cyclic oligomers in the synthesis of polythiolactones. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 1993, 538-540.
28. Dalla Cort, A.; Ercolani, G.; Iamiceli, A. L.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Macrocyclization under Kinetic Control. A Theoretical Study and Its Application to the Synthesis of Macrocyclic Poly(thiolactones). *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7081-7087.
29. Gleiter, R.; Werz, D. B., Elastic cycles as flexible hosts: how tubes built by cyclic chalcogenaalkynes individually host their guests. *Chemistry letters* 2004, 34, 126-131.
30. Werz, D. B.; Gleiter, R.; Rominger, F., Cyclic Tetra- and Hexaynes Containing 1,4-Donor-Substituted Butadiyne Units: Synthesis and Supramolecular Organization. *The Journal of Organic Chemistry* 2004, 69, 2945-2952.
31. Werz, D. B.; Gleiter, R.; Rominger, F., Cyclic Tetraselenadiynes: Rigid Cycles with Long-Range van der Waals Forces between Chalcogen Centers. *The Journal of Organic Chemistry* 2002, 67, 4290-4297.
32. Ranganathan, D.; Lakshmi, C.; Haridas, V.; Gopikumar, M., Designer cyclopeptides for self-assembled tubular structures. In *Pure and Applied Chemistry* 2000; Vol. 72, p 365.
33. Desiraju, G. R.; Steiner, T., *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*. Oxford University Press: Oxford, 1999.
34. Desiraju, G. R., *Supramolecular Synthons in Crystal Engineering—A New Organic Synthesis*. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1995, 34, 2311-2327.

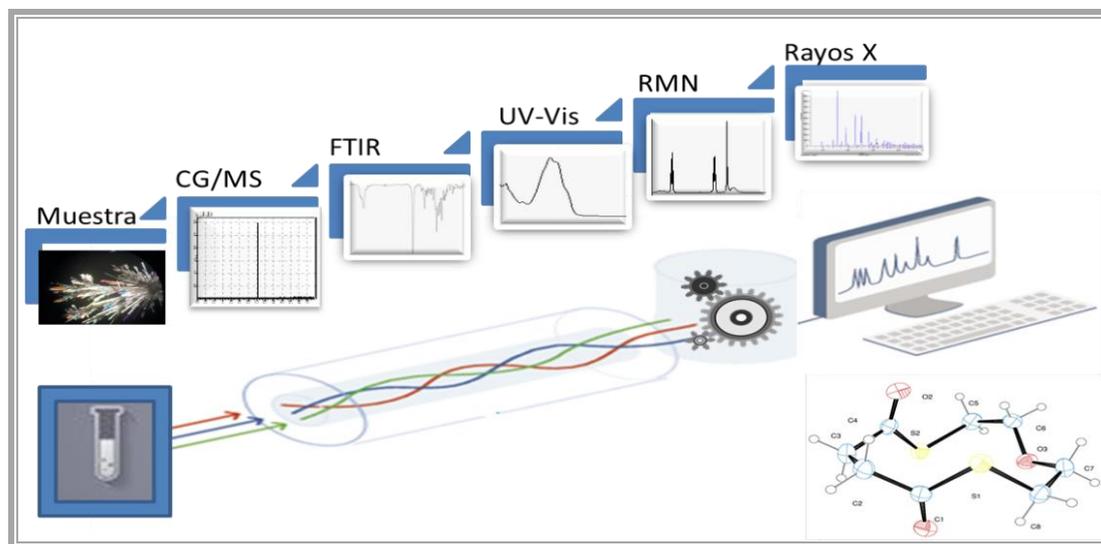
35. Desiraju, G. R., Crystal engineering: a holistic view. *Angewandte Chemie (International ed. in English)* 2007, 46, 8342-56.
36. Tenne, R.; Margulis, L.; Genut, M. e. a.; Hodes, G., Polyhedral and cylindrical structures of tungsten disulphide. *Nature* 1992, 360, 444-446.
37. Chopra, N. G.; Luyken, R.; Cherrey, K.; Crespi, V. H., Boron nitride nanotubes. *Science* 1995, 269, 966.
38. Calzaferri, G.; Pauchard, M.; Maas, H.; Huber, S.; Khatyr, A.; Schaafsma, T., Photonic antenna system for light harvesting, transport and trapping. *Journal of Materials Chemistry* 2002, 12, 1-13.
39. Lee, Y.-S.; Yang, J.-Z.; Sisson, T. M.; Frankel, D. A.; Gleeson, J. T.; Aksay, E.; Keller, S. L.; Gruner, S. M.; O'Brien, D. F., Polymerization of nonlamellar lipid assemblies. *Journal of the American Chemical Society* 1995, 117, 5573-5578.
40. Gattuso, G.; Menzer, S.; Nepogodiev, S. A.; Stoddart, J. F.; Williams, D. J., Carbohydrate Nanotubes. *Angewandte Chemie International Edition in English* 1997, 36, 1451-1454.
41. Rosenthal-Aizman, K.; Svensson, G.; Undén, A., Self-assembling peptide nanotubes from enantiomeric pairs of cyclic peptides with alternating D and L amino acid residues. *Journal of the American Chemical Society* 2004, 126, 3372-3373.
42. Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J., Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. *Acta Crystallographica Section B* 1990, 46, 256-262.
43. Seth, S. K.; Sarkar, D.; Roy, A.; Kar, T., Insight into supramolecular self-assembly directed by weak interactions in acetophenone derivatives: crystal structures and Hirshfeld surface analyses. *CrystEngComm* 2011, 13, 6728-6741.
44. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D., Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
45. Bader, R. F., *Atoms in molecules*. Wiley Online Library 1990.
46. Hirshfeld, F. L., Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities. *Theoretica chimica acta* 1977, 44, 129-138.
47. Porter, Q. N., *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*. New York, 1985.
48. McKinnon, J. J.; Spackman, M. A.; Mitchell, A. S., Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals. *Acta Crystallogr.* 2004, 60B, 627-668.
49. Mark, A. S., Molecules in crystals. *Physica Scripta* 2013, 87, 048103.

Capítulo 1: Introducción

50. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J., Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm* 2002, 4, 378-392.
51. Jayatilaka, D.; Grimwood, D. J., Tonto: A Fortran Based Object-Oriented System for Quantum Chemistry and Crystallography. In *Computational Science — ICCS 2003: International Conference, Melbourne, Australia and St. Petersburg, Russia, June 2–4, 2003 Proceedings, Part IV*, Sloat, P. M. A.; Abramson, D.; Bogdanov, A. V.; Gorbachev, Y. E.; Dongarra, J. J.; Zomaya, A. Y., Eds. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2003; pp 142-151.

CAPÍTULO 2

MATERIALES Y MÉTODOS



El desarrollo del trabajo experimental y de cálculos químico cuánticos de la presente tesis se realizó en las instalaciones del Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR) Prof. Dr. Pedro J. Aymonino, de la Facultad de Ciencias Exactas – Universidad Nacional de La Plata. El CEQUINOR suministró la infraestructura, servicios y equipamientos necesarios para la etapa de síntesis, purificación y caracterización de las sustancias estudiadas, ofreciendo las herramientas óptimas para la realización de estudios espectroscópicos del tipo vibracionales (espectrofotómetros FTIR y Raman). La disponibilidad de equipamiento para medidas de difracción de rayos X de sólidos cristalinos se realizó mediante cooperación con los Dres. Oscar Piro y Gustavo Echeverría, del Laboratorio Nacional de Difracción, Instituto de Física La Plata (LANADI, IFLP) Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Para la preparación de los compuestos estudiados en este trabajo, se realizaron síntesis químicas usando reactivos y solventes disponibles comercialmente.

2.1 PROCEDIMIENTOS GENERALES

De manera general, el método de síntesis utilizado para la preparación de las tiolactonas estudiadas en este trabajo de tesis implica la condensación de poli-tioles con

un dicloruro de diácido para dar lugar a la formación de enlaces tioéster $-\text{SC}(\text{O})-$. Sin embargo, a fin de evitar la formación de productos poliméricos, la síntesis de tiolactonas de tamaño controlado puede realizarse utilizando un compuesto organometálico de estaño que actúa como plantilla o “molde”,¹⁻⁹ donde el enlace endocíclico S-Sn-S, promueve la formación controlada de politiolactonas (Figura 1). Teniendo en cuenta los estudios cinéticos realizados por Mandolini y colaboradores^{3, 5, 7} se utilizaron condiciones de reacción de manera de promover la formación de aductos [1 + 1], que incluyeron la adición lenta de la solución del dicloruro de diácido sobre la solución del estannaditiano cíclico, con grandes volúmenes de solvente de reacción de manera de asegurar bajas concentraciones de reactivos.

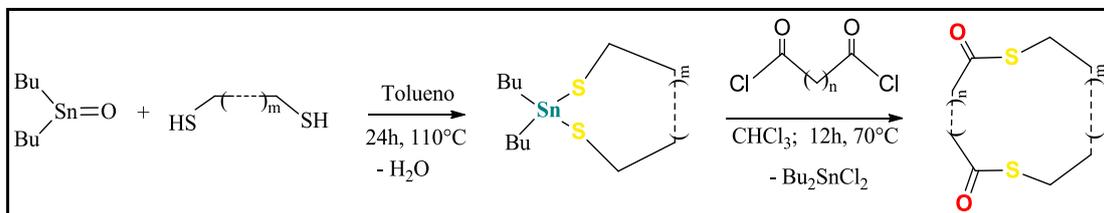


Figura 1. Reacción general para la síntesis de politiolactonas de tamaño controlado.

Un método de síntesis que resulta interesante aplicar en este tipo de compuestos involucra la utilización de un intermediario que funciona como molde o plantilla para controlar el tamaño del anillo. Este método de macrociclización fue reportado en 1984 por Shanzer y Libman² por reacción de estannaditianos cíclicos con un dicloruro de ácido α,ω -dicarboxílico, pudiendo reaccionar en un aducto [1+1] de manera que forme el monómero, o en un aducto [2+2] dando el dímero (Figura 2). Estos autores mostraron que estannaditianos pequeños y dicloruro de ácido α,ω -dicarboxílico pequeños ($m+n = 5$ o 6), producen exclusivamente el dímero con rendimientos de 25 a 62%. Por ejemplo, la ciclación cuando **2.1** es ($m = 3$) y **2.2** ($n = 5$) resulta en la formación exclusiva del aducto [1+1] en 48% de rendimiento.

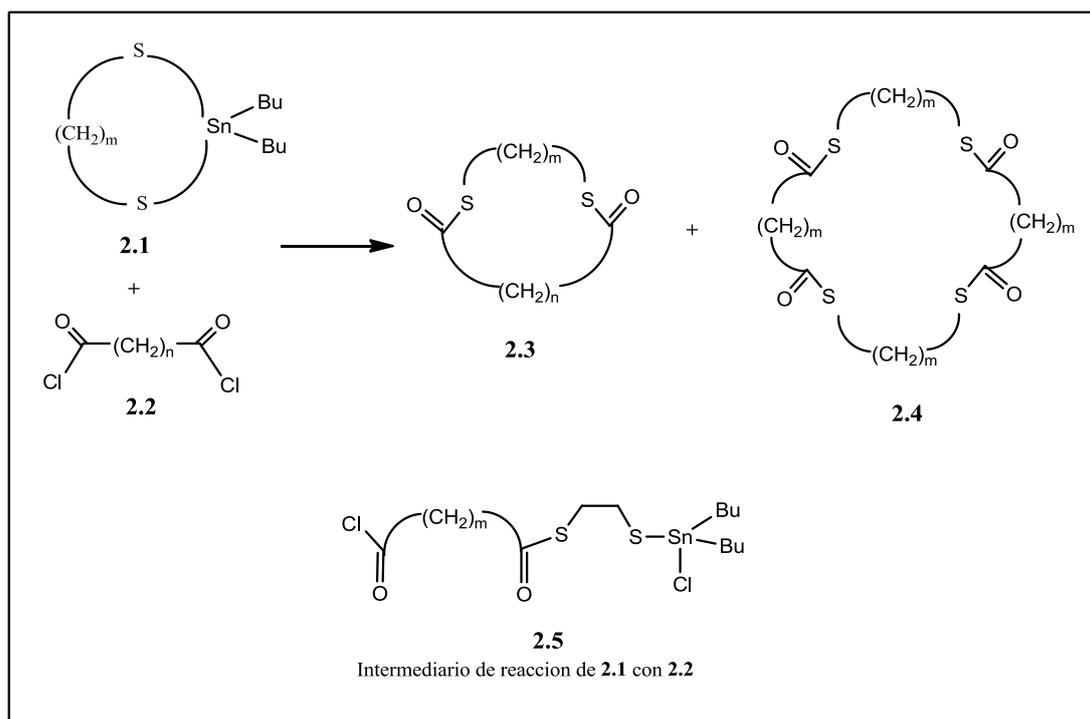


Figura 2. . Macrociclización por el método de Shanzer y Libman.

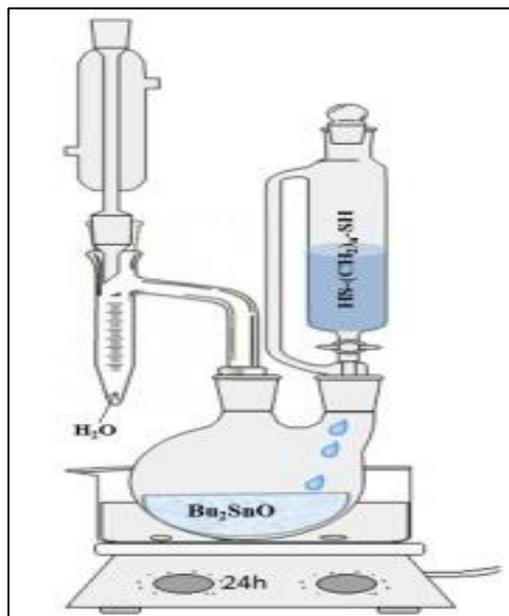
La formación con sistemas de anillos de 12 miembros o más son cinéticamente favorecidos en comparación con anillos de 8 a 11 miembros. Mandolini y colaboradores^{3, 5-7} investigaron más completamente el intermediario de estaño para la macrociclización de tiolactonas. Utilizaron como modelo la reacción de ciclación de **2.1** con $m = 2$ y **2.2** con $n = 5$ o 7) demostrando que el orden en el cual los reactivos son mezclados influye drásticamente en la proporción del producto obtenido. Cuando la solución del **2.1** fue lentamente adicionada a la solución de **2.2** en $CHCl_3$ (**Método A**) el rendimiento total fue bajo y la proporción de monómero y dímero fueron 1 a 1. Por el contrario, cuando la reacción fue llevada en orden inverso por adición lenta de la solución de **2.2** a la solución de **2.1** (**Método B**) el rendimiento total fue dramáticamente incrementado y la proporción de monómero y dímero fue de 2 a 1, en el caso de $n=5$ y de 5 a 1 en el caso de $n=7$.

Mediante estudios cinéticos, pudo demostrarse que el átomo de azufre ligado al estaño en **2.5** es un mejor nucleófilo que el átomo de azufre en **2.1**. En el caso del **Método A**, el intermediario **2.5** fue formado en la presencia de un gran exceso de **2.2** resultando en una reacción intermolecular (llevando a la formación de **2.4** y material polimérico).

Cuando el *Método B* fue aplicado, el intermediario **2.5** se forma en presencia de un gran exceso de **2.1**. Como el átomo de azufre ligado al estaño en **2.5** es más nucleófilo que el átomo de azufre en **2.1**, la ciclación intramolecular es favorecida sobre la reacción intermolecular, así la formación de **2.3** es favorecida sobre **2.4** o polímeros superiores.

En el presente trabajo de tesis el interés se centra en especies monoméricas, esto es, en di-tiolactonas del tipo **2.3** en la Figura 2. La estrategia de trabajo incluye la variación del tamaño del ciclo mediante el uso de diferentes longitudes de cadena o grupos funcionales aportadas tanto por el cloruro de acilo (m) como por el tiol de partida (n). La síntesis se realiza en dos etapas:

ETAPA 1: El método general de síntesis del compuesto organometálico se desarrolló en un balón de dos bocas equipado con trampa tipo Dean-Stark donde se hizo reaccionar una solución del óxido de dibutil estaño (Bu_2SnO) en reflujo de tolueno seco con una solución de di-tiol adicionada gota a gota. El resultado de esa mezcla se deja en reflujo y con agitación por 24 horas (Figura 3). El agua producto de reacción destila como una mezcla azeotrópica y queda retenida en la trampa. El contenido del balón de reacción fue enfriado a temperatura ambiente y luego concentrado en vacío.



De esta manera, se sintetizaron y caracterizaron 4 derivados con rendimientos $> 85\%$, presentados en la Figura 4. La preparación del compuesto **1** ha sido reportada muy recientemente,¹⁰ mientras que el resto de estos ciclos corresponden a sustancias nuevas. Las medidas de RMN uni- y bidimensionales, junto al análisis de constantes de acoplamiento, permiten concluir unívocamente la identidad de las especies sintetizadas. Fue también posible la realización de medidas de espectros de RMN de ^{119}Sn .

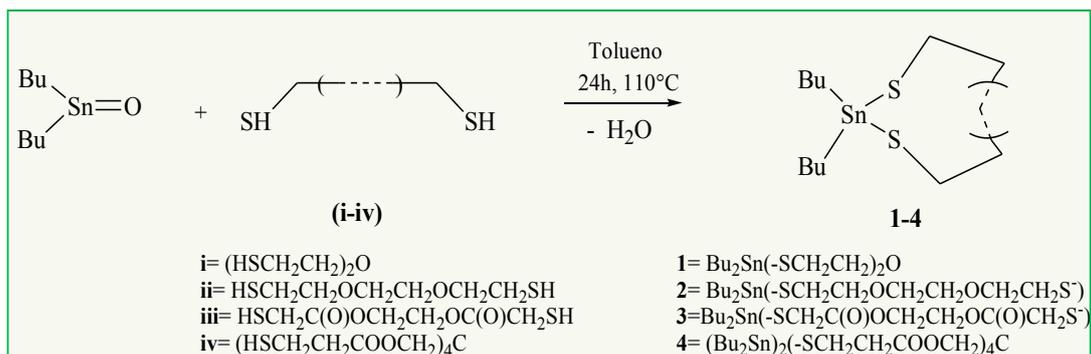


Figura 3: Síntesis general para los compuestos plantilla de estaño.

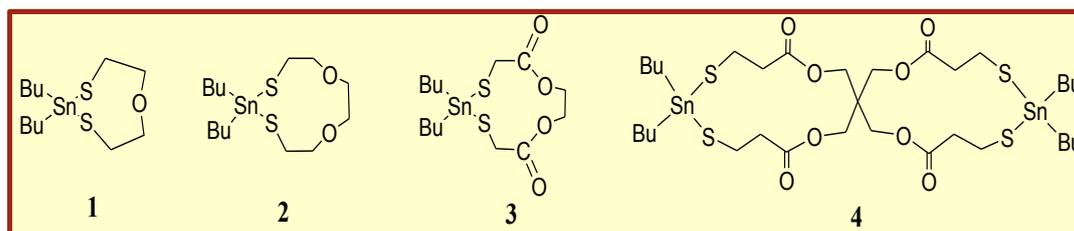
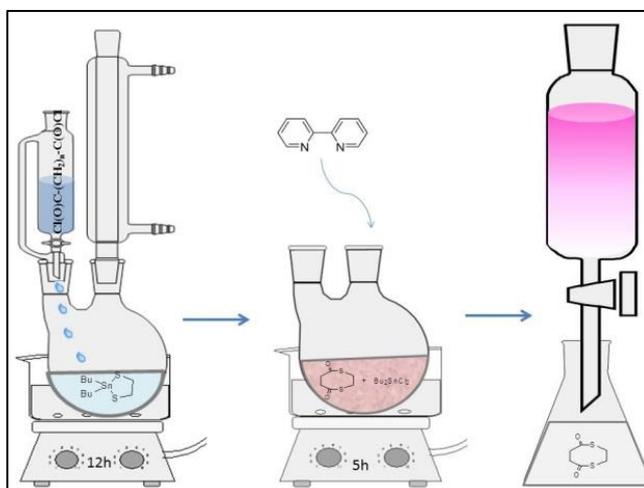


Figura 4. Compuestos tioestanoanos cíclicos sintetizados.

Por tratarse de sustancias nuevas y a fin de determinar propiedades moleculares que puedan influenciar la reactividad de estas especies, se realizó un estudio detallado de sus propiedades vibracionales a través de medidas de FTIR y Raman, análisis que se complementó con la ayuda de cálculos teóricos para la interpretación de los espectros. Para este fin se llevaron a cabo cálculos de optimización de geometría y modos normales de vibración utilizando el nivel de aproximación B3LYP/6-311++G(d,p) y el pseudopotencial LANL2DZ para el átomo de estaño.¹¹ Estos resultados serán presentados y discutidos en el Capítulo 3 de este trabajo.

ETAPA 2: Para la síntesis y purificación de los politioesteres cíclicos (ver Figura 5) se hace reaccionar el compuesto de molde de estaño con diferentes dicloruros de diacilo en una relación molar (1:1) o (1:2) según sea el caso, el medio de solvente de trabajo es CHCl₃. Resulta



necesario un tratamiento previo de lavado y secado del solvente, para evitar la interferencia de las trazas de etanol que se encuentran usualmente adicionados como estabilizantes del cloroformo, debido a que el alcohol puede reaccionar con el enlace endocíclico S-Sn-S, antes de que se dé la reacción con el cloruro de ácido⁸. La reacción se mantiene en reflujo y agitación por 12 h. Se deja enfriar a temperatura ambiente, se adiciona 2,2' bipyridilo y se filtra la mezcla a través de un lecho de sílica, a fin de eliminar el complejo de estaño formado entre el producto de reacción Bu_2SnCl_2 y el bipyridilo, que queda retenido en el lecho. La solución, conteniendo el producto crudo es purificada por columna cromatográfica en sílica gel usando como solvente de elución 20% EtAc- CH_2Cl_2 .

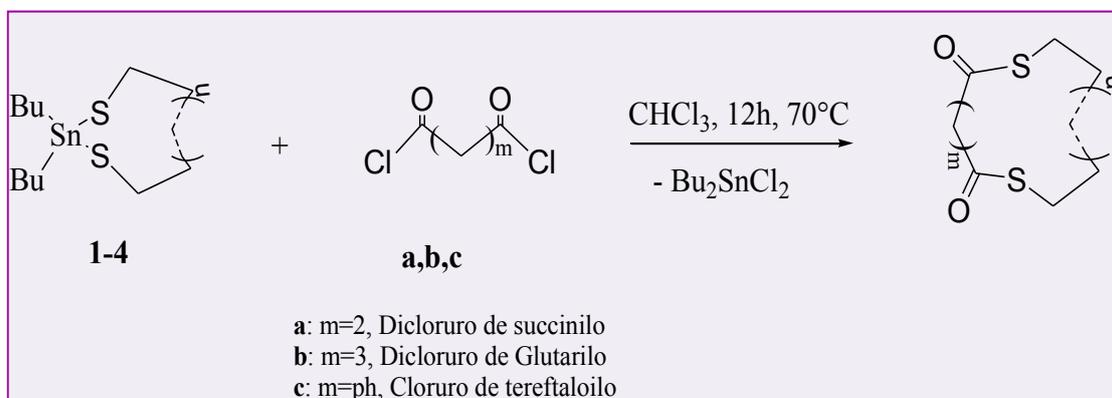


Figura 5. Síntesis general para formación de tiolactonas.

Se obtuvieron así 8 nuevos compuestos di- y tetra-tiolactonas presentados en la Figura 5, cuyo estudio detallado será objeto de los siguientes capítulos. De manera general, estos productos fueron analizados utilizando la técnica CG/MS, mostrando en el cromatograma un único pico que prueba su pureza, en el espectro de masas se observa el ion molecular de relación m/z correspondiente a cada especie. El análisis de los espectros de RMN ^1H ^{13}C y HSQC medidos en CDCl_3 permiten elucidar la naturaleza de las moléculas sintetizadas. Adicionalmente se realizaron medidas de punto de fusión. Los compuestos fueron caracterizadas utilizando técnicas de FTIR y su estudio vibracional fue completado utilizando medidas de espectros Raman, tal como se mostrará en los capítulos siguientes.

Para las tiolactonas se determinó la estructura cristalina de rayos X de monocristales. Tal como se desarrollará en detalle en los siguientes capítulos, a partir de estos

resultados se logró la caracterización estructural detallada de estos compuestos y a partir de su comparación se pudo analizar el efecto del tamaño del anillo, de los grupos funcionales y heteroátomos presentes en el ciclo, entre otros.^{12, 13}

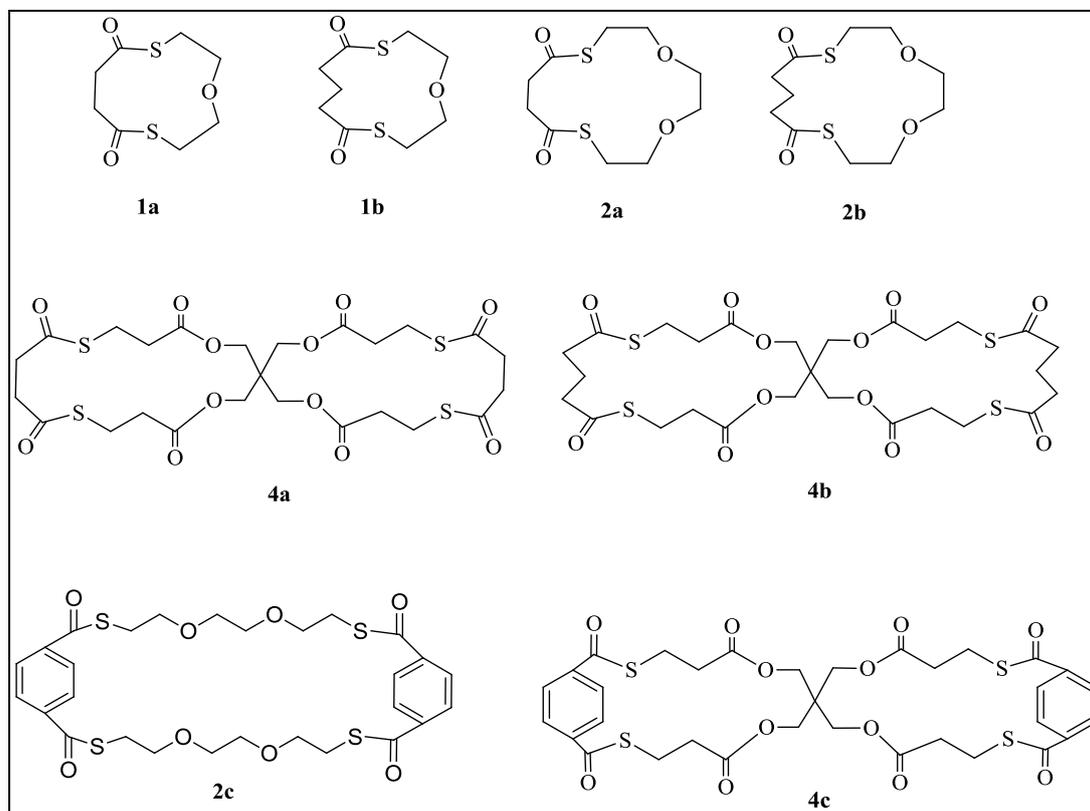


Figura 6. Nuevos compuestos di/tetralactona sintetizados.

2.2 PUNTO DE FUSIÓN

El punto de Fusión se determinó en un equipo Karl Kolb que permite medir puntos de fusión hasta 370 °C, con control de temperatura y termómetro digital TC-207. La muestra sólida se colocó entre 2 vidrios sobre una superficie metálica conteniendo una resistencia eléctrica. El cambio de estado se observa mediante oculares de diferente aumento.

2.3 CROMATOGRAFÍA DE CAPA FINA

El avance de las reacciones se siguió en cromatofolios de gel de sílice 60 F254 y diferentes mezclas de solventes como eluyente (fase móvil) según la polaridad de los componentes de reacción. Para el revelado se utilizó luz ultravioleta de 254 nm. Las placas se visualizaron dentro de una cámara que contiene la fuente de luz UV a través de un vidrio. En algunos casos fue conveniente revelar con yodo. Los componentes revelados se marcaron sobre el cromatofolio con un lápiz de grafito y se midieron los R_f de cada componente.

2.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA POR TRANSFORMADAS DE FOURIER (FTIR)

Los espectros FTIR se obtuvieron en el CEQUINOR utilizando un espectrofotómetro marca Bruker, modelo EQUINOX 55, en un rango de medida para el número de onda de 4000 a 400 cm^{-1} , con resolución de 4 cm^{-1} . Para las muestras líquidas se formaron películas delgadas del compuesto contenidas entre ventanas de AgCl contenidas en un porta muestras. Para las muestras sólidas se hizo necesario realizar una molienda de la muestra con KBr, posteriormente se realiza una pastilla aplicando una presión de aproximadamente 3 toneladas que se pone sobre un portamuestra. Los espectros se procesaron y analizaron con el programa OPUS.

2.5 ESPECTROSCOPIA RAMAN

Los espectros Raman fueron medidos con un espectrómetro Raman Horiba Jobin Yvon T64000, que posee un triple monocromador. La detección se realiza con un detector CCD (Charge Coupled Device) criogénico, enfriado con nitrógeno líquido a -

134 °C. La excitación puede realizarse alternativamente con dos láseres multilíneas de alta potencia de argón o de kriptón.

Se midieron los espectros Raman empleando la línea de 514,5 nm del láser de Argón utilizando una potencia de 800 mW. El equipo posee además un microscopio confocal donde se encuentra el portamuestras. Para las muestras sólidas se utilizó un soporte metálico (o bien las muestras fueron pulverizadas y compactas en capilares de 1 mm diámetro interno) y para las muestras líquidas tubos de vidrio de paredes delgadas y 5 mm de diámetro. Los resultados se registran y analizan mediante el programa LabSpec52.

2.6 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Para las medidas de Resonancia Magnética Nuclear, se usaron los servicios de la Unidad de Microanálisis y Métodos Físicos Aplicados a la Química Orgánica (UMYMFOR) de la Universidad de Buenos Aires. El equipo es un espectrómetro de RMN 500 MHz multinuclear BRUKER AVANCE II 500 que permite medir espectros unidimensionales ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn y los espectros bidimensionales HSQC. Los solventes usados van de acuerdo a la naturaleza de la muestra y como estándar interno en todos los casos se empleó Tetrametilsilano (TMS $\delta=0$ ppm).

Alternativamente se usaron los servicios de IQUIMEFA-UBA-CONICET. El equipo de NMR Magneto Bruker UltraShield 14.1 tesla con sistema de shim BOSS II, frecuencia de resonancia del ^1H 600.13 MHz y ^{13}C 150.91 MHz. Probe multinuclear Bruker SmartProbe BBFO (5 mm). Sistema de adquisición y control Bruker Avance III.

2.7 ANÁLISIS TÉRMICO

La descomposición térmica de los compuestos organometálicos utilizados como moldes se analizó mediante análisis termogravimétrico (TGA) y análisis termogravimétrico derivado (DrTGA). El aparato utilizado en estos estudios fue un equipo Shimadzu TA-50. La temperatura del horno se programó según una rampa de calentamiento constante de 10°C / min, desde la temperatura ambiente hasta 500°C. Los ensayos se realizaron bajo una atmósfera oxidante (flujo de aire de 40 ml.min⁻¹). La cantidad de material utilizado fue aprox. 5 mg. Los datos obtenidos fueron procesados y analizados utilizando el programa TA-60WS versión 2.11.

2.8 ESPECTROSCOPIA ULTRAVIOLETA-VISIBLE

Los espectros Ultravioleta-visible se midieron en solución usando diferentes solventes con diferentes polaridades en la región de 250 a 800 nm, en un espectrofotómetros Shimadzu modelo UV-2600, espectrofotómetro de doble haz, que cuenta con un monocromador (Lo-Ray-Ligh grade blazed holographic grating) y un detector de tipo fotomultiplicador (R-928).

2.9 CROMATOGRAFÍA GASEOSA ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS (CG/MS)

Las mediciones de CG-MS se realizaron con un instrumento CGMS-QP2010 SHIMADZU usando helio gaseoso como fase móvil con la presión en la columna igual a 100 kPa. Se utilizó una columna 19091J-433 HP-5 (30 mm x 0,32 mm x 0,25 mm). Se cromatografió 1 µl de volumen de los compuestos disueltos en CHCl₃ utilizando las siguientes condiciones generales: la temperatura de inyección fue de 200 ° C, la temperatura inicial de la columna (70 ° C) se mantuvo durante 2 min, después la temperatura fue aumentada hasta 200 ° C con una velocidad de calentamiento de 10 ° C / min y mantenida a esta temperatura durante 4 min. Esto fue seguido por un calentamiento final a 250 ° C (10 ° C / min) después de lo cual la columna se mantuvo a esta temperatura durante 2 minutos más. La temperatura de la fuente de ionización del espectrómetro de masas se mantuvo a 200°C.

2.10- DIFRACCIÓN DE RAYOS X.

Los datos fueron colectados en un difractómetro Oxford Xcalibur Gemini que dispone de una fuente de cobre CuK α ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$) y monocromador de grafito. Se utilizó un detector Eos, CCD para registrar el patrón de difracción de las sustancias. Las intensidades de difracción de rayos X fueron medidas e integradas con el conjunto de programas CrysAlisPro.6 Los parámetros de cada celda unidad fueron obtenidos por el método de refinamiento de cuadrados mínimos (basados en los ajustes angulares para todas las reflexiones recolectadas con intensidades mayores a 7 veces la desviación estándar de los errores de medición) utilizando el programa CrysAlisPro. Los datos fueron corregidos empíricamente por el método multiscan implementado en CrysAlisPro. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos con el programa

SHELXS-977 y el modelo molecular refinado por matriz completa usando el procedimiento de cuadrados mínimos en F2 con SHELXS-97.8.

En el apéndice se presentan tablas para coordenadas atómicas y parámetros de desplazamiento de equivalencia isotrópica, además de tablas de parámetro de desplazamiento anisotrópico para las tiolactonas estudiadas.

En este trabajo de tesis, la descripción de los contactos intermoleculares y arreglos periódicos del empaquetamiento cristalino se realiza según la notación de Etter.⁴² Esta notación permite definir los patrones geométricos observados en la red cristalina y tiene la forma: $R_d^a(r)$, donde R = patrón geométrico de anillo, r = número de átomos en el anillo o en la unidad repetida de una cadena, d = suma de los átomos dadores participantes del anillo y a = suma de los átomos aceptores participantes del anillo.

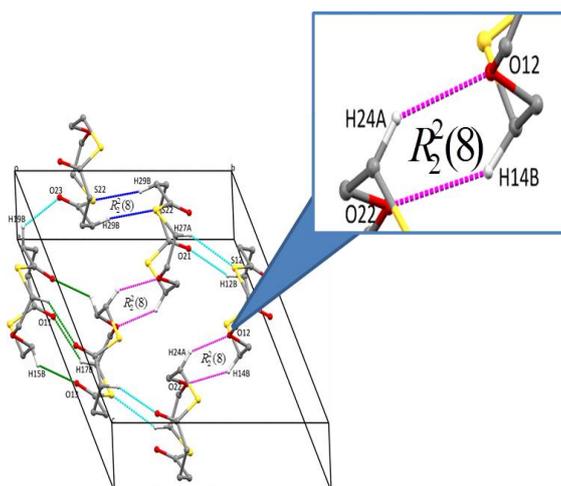


Figura 7. Notación de Etter, para describir conjuntos de enlaces de hidrógeno en cristales orgánicos.

2.11 SUPERFICIES DE HIRSHFELD

¿Qué es una Superficie de Hirshfeld?⁴⁴

El concepto de superficie de Hirshfeld surgió a partir de un intento de definir el espacio ocupado por una molécula en un cristal con el propósito de dividir la densidad electrónica de cristal en fragmentos moleculares. Aunque la teoría químico cuántica de Bader⁴⁵ de átomos en moléculas (QTAM) proporciona una solución bien definida a este problema, tiene el inconveniente que las superficies límite de flujo cero son lisas por

partes, con discontinuidades abruptas que hacen muy compleja la integración numérica. Es así como se adoptan las superficies de Hirshfeld, que posee una serie de atributos que las hacen muy atractivas para la exploración de interacciones intermoleculares en cristales.

Las superficies de Hirshfeld recibe el nombre de F. L. Hirshfeld,⁴⁶ cuyo esquema de partición para definir átomos en moléculas sugirió una extensión para definir una molécula en un cristal. Hirshfeld definió una función de peso para cada átomo de una molécula. La superficie se construye considerando la densidad electrónica (ρ) de la molécula, en interrelación con las moléculas vecinas, en el empaquetamiento periódico cristalino. El método toma en cuenta la partición de Hirshfeld, que divide el espacio cristalino en regiones. A la suma de las densidades electrónicas esféricas de los átomos que forman la molécula se le da el nombre de promolécula ($\rho_{promolécula}$) y la densidad electrónica de los átomos en el cristal es llamada procrystal ($\rho_{procrystal}$). La función ponderada $w(r)$ para una determinada molécula (ecuación 1) describe la contribución de la densidad molecular a la densidad total del cristal en el punto r .

$$W(\mathbf{r}) = \frac{\rho_{promolécula}(\mathbf{r})}{\rho_{procrystal}(\mathbf{r})} \quad (1)$$

La $\rho_A(r)$ es una densidad electrónica atómica esféricamente promediada, centrada en el núcleo A. La densidad de la promolécula y el procrystal se suman sobre los átomos que pertenecen a la molécula y al cristal, respectivamente (Ecuación 2).

$$W(\mathbf{r}) = \sum_{A \in \text{molécula}} \rho_A(\mathbf{r}) / \sum_{A \in \text{cristal}} \rho_A(\mathbf{r}) \quad (2)$$

El volumen dentro del cual la promolécula domina la densidad electrónica del procrystal es la región donde $w(r) \geq 0,5$ y la superficie de Hirshfeld está definida por $w(r) = 0,5$. El valor de corte supone la máxima cercanía de los volúmenes moleculares contiguos, minimizando el espaciado entre moléculas adyacentes. La región que excede la contribución de la promolécula a la densidad electrónica del procrystal permite analizar las proximidades del empaquetamiento cristalino (interacciones intermoleculares). Por lo tanto, la interrelación densidad electrónica de la molécula y el

crystal real resulta una buena descripción de la correlación entre densidad electrónica de la promolécula y el procrystal.

La propia superficie del cristal contiene información de los contactos del empaquetamiento intermolecular en la estructura del cristal. La superficie de Hirshfeld es única, y es esta propiedad la que sugiere la posibilidad de obtener una visión adicional sobre la interacción intermolecular de los cristales moleculares. Para cada punto de esa isosuperficie se definen dos distancias: d_e : distancia desde un punto de la superficie hasta el núcleo más cercano fuera de la superficie y d_i : distancia desde un punto en la superficie hasta el núcleo más cercano dentro de la superficie de Hirshfeld.

La distancia de contacto normalizada (d_{norm}) basada en el radio d_e , d_i , y el radio de van der Waals (vdw) del átomo, permite la identificación de regiones de particular importancia para las interacciones intermoleculares. Esta función simétrica de las distancias es descripta por la Ecuación 3:

$$\mathbf{d}_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} \quad (3)$$

Las distancias d_e y d_i , evaluadas en la superficie de Hirshfeld, generan un gráfico tridimensional de los contactos intermoleculares cercanos en un cristal. Sólo a modo ilustrativo, en la Figura 8-a se muestran los resultados obtenidos de utilizar el método de Hirshfeld para una de las especies estudiadas en este trabajo de tesis. Las distancias antes definidas son usadas también para generar un gráfico bidimensional de huella dactilar (2D-fingerprint plot) (Figura 8-b), que contiene un resumen conciso de interacciones intermoleculares en el cristal. Si bien d_e , y d_i tienen la limitación de no tomar en cuenta el tamaño relativo de los átomos, la correlación entre ellas y los contactos fuera de la superficie de Hirshfeld está dada por la variable de contacto normalizada, d_{norm} , que considera la suma de los radios de van der Waals (r_i^{vdW}). La cercanía de los contactos está codificada en la superficie de Hirshfeld por una escala de colores (Figura 8-c), que va desde el azul (contactos más largos que la suma de los r_i^{vdW} , pasando por el blanco (alrededor de la separación de los r_i^{vdW}) a rojo (más corto que la suma de los r_i^{vdW}).

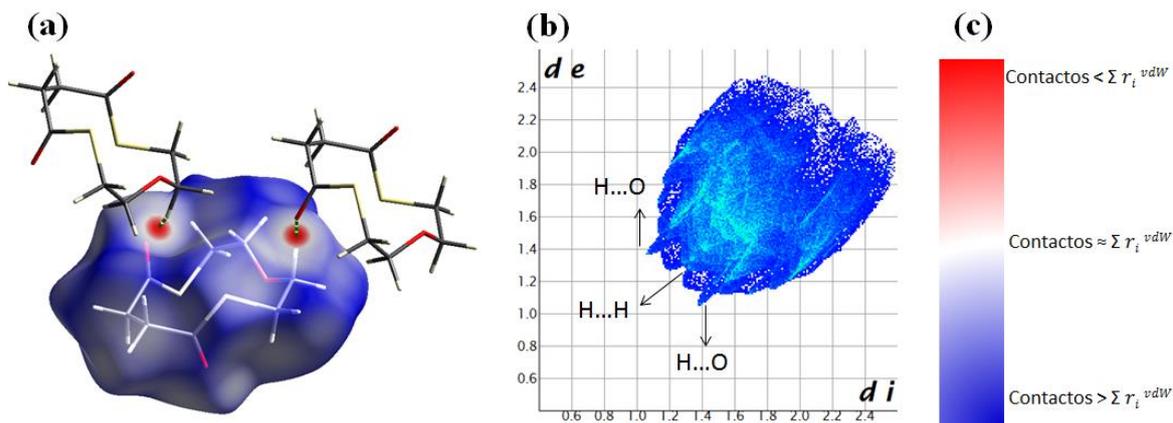


Figura 8. Análisis de superficie de Hirshfeld para una molécula estudiada en el desarrollo de esta tesis. a.) propiedad (d_{norm}); b.) Gráfico 2D, de huella dactilar; c.) Escala de colores que define la superficie de Hirshfeld.

Por lo tanto, los contactos cercanos muestran zonas de color rojo independientemente del tipo de átomo. Además, las d -norm ponen de manifiesto donantes y aceptores en la superficie e interacciones débiles tales como interacciones de apilamiento (stacking) $\pi \cdots \pi$ ó $C=O$. Este tipo de interacciones se evidencian, además, por propiedades derivadas como el índice de curvatura (curvedness index) y forma (shape index), que están definidas por la forma de la molécula en el entorno de la red cristalina.

Además es posible explorar otras propiedades de mapeo sobre la superficie de Hirshfeld como el potencial electrostático en una iso-superficie de la densidad electrónica,^{5,51}. En el ejemplo de la Figura 9 el potencial electrostático molecular (MEP) es mapeado sobre superficie de Hirshfeld usando la base B3LYP/6-31G(d,p) en el rango de ± 0.05 au. El potencial electrostático positivo (región azul) sobre la superficie de Hirshfeld indica el potencial donador de los átomos de hidrógeno, mientras el enlace de hidrógeno aceptor se representa por potenciales electrostáticos negativos (región roja)

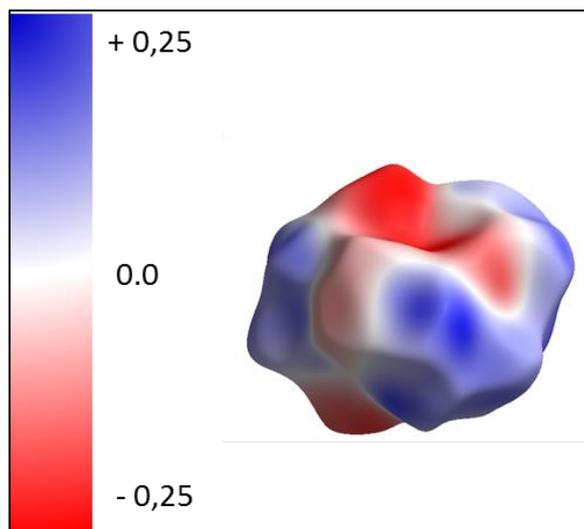


Figura 9. Potencial electrostático molecular (MEP), es mapeado sobre superficie de Hirshfeld usando la base B3LYP/6-31G(d,p) en el rango de ± 0.05 au.

2.12 MÉTODOS COMPUTACIONALES

Los cálculos de química cuántica molecular se han realizado con el paquete de programas GAUSSIAN 03.¹⁴ utilizando los métodos híbridos B3LYP DFT empleando el conjunto de bases tipo-Pople.¹⁵ El conjunto de bases de valencia triple- ξ aumentado con funciones difusas y de polarización tanto en hidrógeno como en átomos pesados [6-311++G (d, p)] se ha utilizado para la optimización de la geometría y los cálculos de frecuencia vibracional. Los valores de frecuencias calculados correspondieron en todos los casos a estructuras correspondientes a mínimos en la curva de energía potencial, para los cuales no se encontró frecuencias imaginarias. La distribución de energía potencial (PED) asociada con cada modo normal de vibración, se determinó a partir de las frecuencias de vibración calculadas B3LYP/6-311++G(d,p) utilizando el programa VEDA4.^{16, 17}

Para el caso de la especie tionolactona presentado en el Capítulo 8, el análisis de población y las energías de interacción de segundo orden Donante \rightarrow aceptor se estimaron en el nivel B3LYP/6-311++G (d,p) utilizando el análisis de NBO.¹⁸ Las energías de transición vertical se calcularon considerando la geometría de estado fundamental optimizada utilizando la teoría funcional de la densidad dependiente del tiempo¹⁹ teniendo en cuenta los efectos del disolvente a través del Modelo del Continuo Polarizable²⁰ para producir un número de 10 transiciones de singulete a singulete.

2.12 REFERENCIAS

1. Vujasinovic, I.; Mlinaric-Majerskia, K.; Bertos̃a, B.; Tomic, S., Influence of the rigid spacer to macrocyclization of poly(thialactones): synthesis and computational analysis. *J. Phys. Org. Chem.* 2009, 22, 431-437.
2. Shanzer, A.; Libman, J., Preparation of Macrocylic Poly-thiolactones. *Synthesis* 1984, 1984, 140-141.
3. Cort, A. D.; Ercolani, G.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Effective molarities from distributions of cyclic oligomers in the synthesis of polythiolactones. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 1993, 538-540.
4. Nakagaki, R.; Sakuragi, H.; Mutai, K., Switching of reaction pathways due to methylene chain length effects. *Journal of Physical Organic Chemistry* 1989, 2, 187-204.
5. Dalla Cort, A.; Ercolani, G.; Iamiceli, A. L.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Macrocylicization under Kinetic Control. A Theoretical Study and Its Application to the Synthesis of Macrocylic Poly(thiolactones). *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7081-7087.
6. Mandolini, L., Intramolecular Reactions of Chain Molecules. *Advances in Physical Organic Chemistry* 1986, 22, 1-111.
7. Dalla Cort, A.; Mandolini, L.; Roelens, S., An Improved Procedure for the Synthesis of Macrocylic Poly(thialactones). The Dramatic Effect of Reactant Mixing. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 766-768.
8. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
9. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B.; Mlinaric-Majerski, K., Thiamacrocylic Lactones: New Ag(I)-Ionophores. *J. Org. Chem.* 2008, 73, 9221-9227.
10. Tarassoli, A.; Kord, A., Synthesis and spectral characterization of stannocanes of the type $[O(CH_2CH_2S)_2SnR_2]$ (R= Me¹, Bun², Ph³). *Open Chemistry* 2013, 11, 1248-1254.

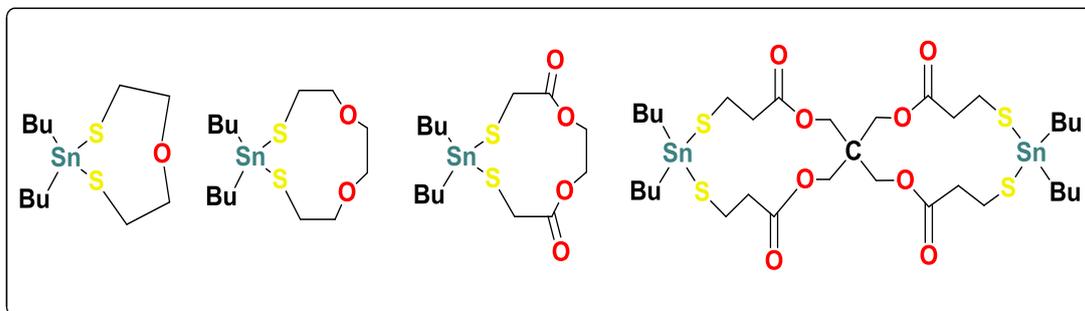
11. Whittleton, S. R.; Boyd, R. J.; Grindley, T. B., Evaluation of Effective Core Potentials and Basis Sets for the Prediction of the Geometries of Alkyltin Halides. *The Journal of Physical Chemistry A* 2006, 110, 5893-5896.
12. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.
13. Cremer, D.; Pople, J. A., General definition of ring puckering coordinates. *J. Am. Chem. Soc.* 1975, 97, 1354-1358.
14. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision B.04*; Gaussian, Inc.: Pittsburgh PA, 2003.
15. Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S., Self-consistent molecular orbital methods 25. Supplementary functions for Gaussian basis sets. *J. Chem. Phys.* 1984, 80, 3265-3269.
16. Jamróz, M. H., Vibrational Energy Distribution Analysis (VEDA): Scopes and limitations. *Spectrochim. Acta* 2013, 114A, 220-230.
17. Jamróz, M. H. *Vibrational Energy Distribution Analysis VEDA 4*: Warsaw, 2004.
18. Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F., Intermolecular Interactions from a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem. Rev.* 1988, 88, 899-926.

Capítulo 2: Materiales y Métodos

19. Casida, M. E.; Jamorski, C.; Casida, K. C.; Salahub, D. R., Molecular excitation energies to high-lying bound states from time-dependent density-functional response theory: Characterization and correction of the time-dependent local density approximation ionization threshold. *J. Chem. Phys.* 1998, 108, 4439-4449.
20. Barone, V.; Cossi, M., Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model. *J. Phys. Chem. A* 1998, 102, 1995-2001.

CAPÍTULO 3.

TIOESTANNANOS CÍCLICOS



La síntesis de tio lactonas de tamaño controlado por el método de Shanzer y Libman requiere la utilización de tioestannanos, compuestos organometálicos que funcionan como molde o plantilla que evitan la polimerización. En este trabajo de tesis se prepararon 4 compuestos de este tipo, seleccionados por presentar grupos funcionales endocíclicos de interés. En este capítulo se describe su síntesis, purificación y caracterización espectroscópica.

3.1 INTRODUCCIÓN

Los tioestannanos o estannaditanos son compuestos que se conocen desde hace más de 50 años¹ y desde un comienzo fueron reconocidos y utilizados como intermediarios versátiles en síntesis orgánica.² La química de estannaditanos recibió atención renovada después del trabajo de Shanzer y Libman,³ quienes demostraron la eficacia de este tipo de compuestos como análogos de ditioles activados utilizados como intermediarios de reacción en la síntesis de compuestos macrocíclicos del tipo politiolactona mediante condensación con cloruros de di-acilos. Es así que los compuestos heterocíclicos de estaño conteniendo el enlace endocíclico (S-Sn-S),⁴ tienen especial interés como precursores en síntesis orgánica ya que son catalizadores en reacciones de trans-esterificación e iniciadores que promueven la formación controlada de politiolactonas, cumpliendo la función de “molde”⁵. Por otra parte, también se pueden obtener materiales poliméricos, es decir, poli-tioésteres alifáticos por policondensación

de apertura de anillo de 2-stanna-1,3-ditiacicloalcanos con dicloruros de ácido alifático.
6 7

A partir de este interés en síntesis química, se conocen algunas propiedades espectroscópicas y estructurales del grupo central tetracoordinado 2-stanna-1,3-ditia. Por ejemplo, el espectro infrarrojo para el compuesto estannaespiro tetratiol fue reportado e interpretado asumiendo su geometría plana para el sistema heterocíclico.⁴ Kolb y Dräger estudiaron la región de los espectros IR y Raman por debajo de 600 cm^{-1} para una serie de compuestos de estaño en la fase sólida, obteniendo una correlación entre las constantes de fuerza de los modos de estiramientos Sn-S y las distancias de enlace alrededor del átomo de estaño.^{8, 9} El análisis de los espectros RMN^{10,11} de compuestos similares mostró que el blindaje del estaño en estannanos cíclicos es sensible al tamaño y tensión del anillo, un desplazamiento hacia campo bajo surge cuando los ángulos de enlace en el estaño son pequeños y hay cambios que acompañan en la fuerza del ácido de Lewis del átomo de estaño.

La estructura de 1,3,2-ditiastannolanos en el estado sólido depende de la sustitución de 2,2-dialquilo en el átomo de estaño. De este modo, las moléculas individuales de 2,2-dibutil-1,3,2-ditiastannolano en estado sólido muestran un entorno de coordinación 6 alrededor de los átomos de estaño, con dos moléculas vecinas formando enlaces de coordinación Sn-S relativamente largos.¹² Por el contrario, el análogo de 2,2-dimetilo posee un entorno de coordinación 5, con enlaces Sn-S a menores distancias.¹³ La formación de tetrámero cíclico y polímeros también son comunes en compuestos de 4,5-ditiolato de estannano.¹⁴

Durante el desarrollo del trabajo experimental seguido para la obtención de las tiolactonas que se describen en los capítulos siguientes, se logró sintetizar 4 intermediarios tioestannanos, donde los tioles de partida -2-mercaptoetileter, 2,2'-(etilenodioxi) dietanotiol, etilenglicol bistioglicolato y Pentaeritritol tetrakis (3-mercaptopropionato)- se eligieron de acuerdo a los grupos funcionales que podían aportar al sistema endocíclico de los tioestannanos “plantilla” (respectivamente éter, dieter, dilactona y espiro-tetralactona). Fue así como fue posible la preparación, aislamiento y purificación de los compuestos mostrados en la Figura 1.

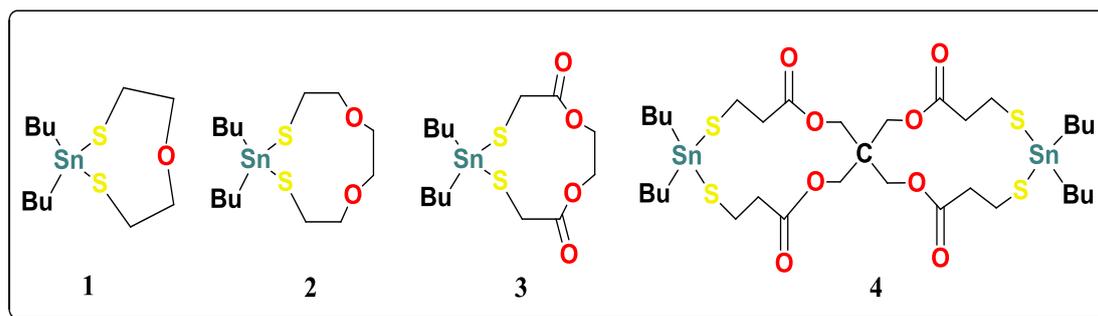


Figura 1. Intermediarios tioestannanos sintetizados en este trabajo.

En base a los resultados de síntesis y teniendo en cuenta que la mayoría de estos intermediarios plantilla eran compuestos nuevos, surgió el interés de profundizar en la caracterización de estas sustancias a través de la medida de sus espectros de RMN (^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , 2D-HSQC), FTIR, Raman y estudios termogravimétricos. En este Capítulo se presenta un análisis detallado de estos resultados, que permite determinar la naturaleza de las sustancias sintetizadas y avanzar en el estudio de su estructura.

Debido a que las sustancias estudiadas son líquidas o geles, no fue posible la determinación experimental de su estructura molecular. Es así que se utilizaron método de la mecánica cuántica para el cálculo de estructuras moleculares y la interpretación de los resultados espectroscópicos. Siguiendo los trabajos de Boyd y Grindley^{15, 16} se seleccionó el método B3LYP junto con el set de funciones bases 6-311++G(d,p) y el pseudopotencial LANL2DZ para el átomo de estaño para obtener una primera aproximación de la estructura molecular de los compuestos sintetizados.¹⁷

Además en los casos que fue posibles se realizaron cálculos computacionales con el método GIAO al nivel de aproximación B3LYP/6-311++G(d,p) para los núcleos de ^1H y ^{13}C , con el fin de compararlos los valores experimentales y los calculados por medio de regresión lineal, además los datos obtenidos se soportaron con datos reportados en literatura,^{13,11,18-21,15,22,23} pudiendo así realizar un análisis completo de los compuestos sintetizados.

3.2 ESTUDIO CONFORMACIONAL

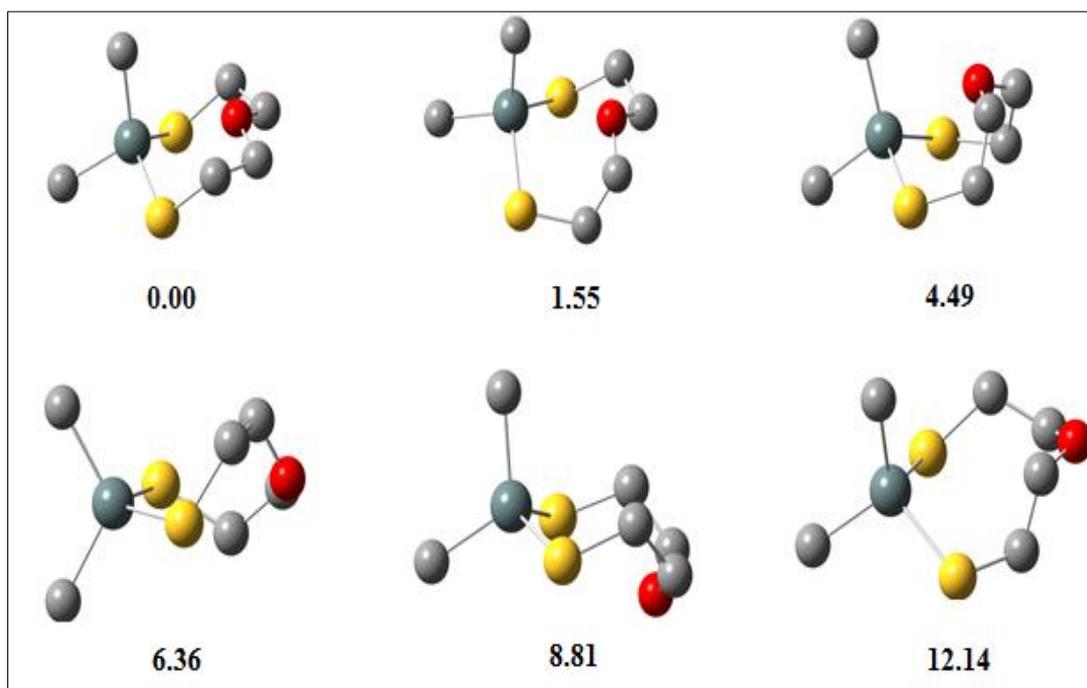
Con el fin de determinar las propiedades estructurales de los ciclos de estaño, se abordó el estudio computacional detallado del compuesto más sencillo aquí

considerado, el anillo de ocho miembros conteniendo el grupo éter endocíclico (compuesto 1). Se realizó un estudio conformacional que permitió determinar la estructura más estable y a partir de ella se obtuvieron datos espectroscópicos que fueron contrastados con los resultados experimentales. La buena concordancia obtenida motivó la aplicación de esta metodología como complemento para el estudio del resto de los ciclos sintetizado.

El espacio conformacional para heterociclos saturados de 8 miembros fue reportado por Evans y Boeyens.²⁴ Las formas más estables corresponden a las conformaciones corona (Cr), bote-bote (BB), silla-silla (CC), bote-silla (BC), con simetría D_{4d} , D_{2d} , C_{2v} y C_s , respectivamente (Ver apéndice Figura A3.1). La incorporación de grupos $-OH$ y $C=O$ endocíclicos modifican la preferencia conformacional, siendo la forma BC la estructura más estable en los compuestos de ciclooctano-1,5-diol/diona. Lo mismo se observa en el cloruro de bis (1,5-ditiaciclooctano) níquel (II), con el anillo de ditiaciclooctano adoptando una conformación BC, mientras que en la 1,5-ditiaciclooctano-3,7-diona se observa la conformación de la silla torcida.

Hasta donde se conoce, no hay estudios disponibles que describan la preferencia conformacional de heterociclos de 8 miembros que contienen el grupo 2-stanna-1,3-ditiano. Por lo tanto, en una primera aproximación, se realizó un estudio computacional sobre la molécula modelo 2,2-dimetil-2-stanna-1,3-ditia-6-oxociclooctano, es decir, los grupos butilo de la molécula **1** se reemplazaron por grupos metilo, evitando la complejidad conformacional propia asociada con la cadena alquílica. Como se muestra en la Figura 2, se encontraron 6 conformeros estables al nivel de aproximación B3LYP/6-311++G(d,p) y el pseudopotencial LANL2DZ para el átomo de estaño. Estas estructuras corresponden aproximadamente a las formas canónicas descritas para el compuesto "modelo" octa-cicloalcano.^{24,25} La forma más estable corresponde a una conformación de corona distorsionada, mientras que la forma de bote-silla es el segundo conformero en orden de estabilidad, ligeramente mayor en energía por 1,55 kcal/mol. La conformación bote-bote es mayor en energía por 4,49 kcal/mol y la estructura de la silla-silla-torcida (TCC) se localiza en 8,81 kcal/mol.

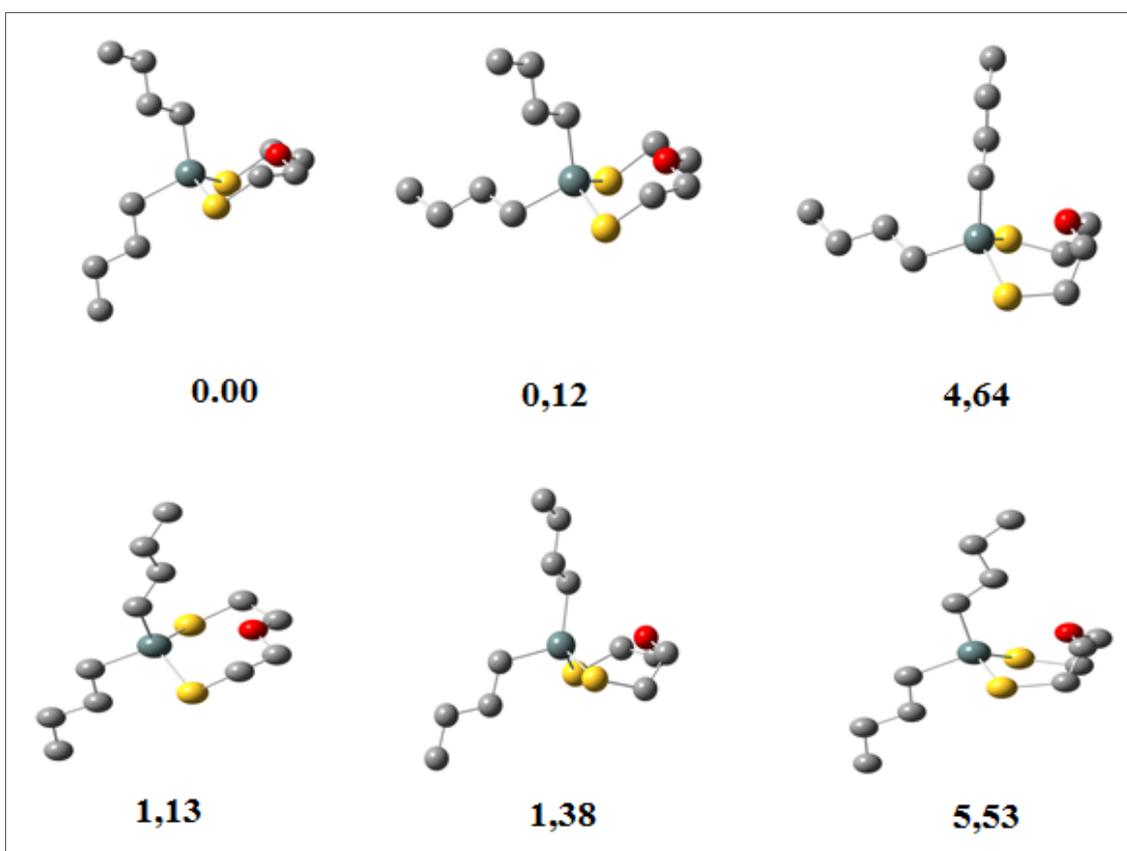
Figura 2. Estructuras moleculares optimizadas [B3LYP/6-311++G(d,p) y LANL2DZ pseudopotencial para el átomo de estaño] para la molécula modelo 2,2-dimetil-2-stanna-1,3-ditia-6-oxociclooctano (por simplicidad los átomos de hidrogeno no son mostrados). Se dan los valores relativos de las energías electrónicas, incluyendo la corrección del punto cero (ΔE° , en kcal/mol) ($E^\circ = -1112.054985$ Hartrees para la forma de pseudocorona más estable).



Tomando en consideración los resultados anteriores, una serie de estructuras para el compuesto **1** fueron sometidas a optimización de geometría y cálculos de frecuencia. En base a las formas de anillo más estables, se analizaron también diferentes conformaciones posibles de las cadenas laterales de butilo, permitiendo que los ángulos diedros del grupo alquilo adoptaran valores diferentes. Por lo tanto, un grupo de 6 estructuras ha sido determinado como mínimos en la superficie de energía potencial. Estos confómeros son mostrados en la Figura 3, junto con los valores de energía electrónica calculados (incluyendo corrección de punto cero). Los resultados muestran que la forma de corona distorsionada persiste como el confórmero más estable para el compuesto **1** y se prefiere una conformación extendida (toda trans) para cada cadena del grupo alquilo, como se esperaba. Sin embargo, la orientación relativa de ambas cadenas da lugar a diferentes conformaciones, siendo el más estable el confórmero mostrado en el extremo superior izquierdo de la Figura 3. En esta forma, una cadena de butilo bisecta

el ángulo S-Sn-S mientras que el segundo grupo butilo adopta una orientación syn alrededor del enlace C-Sn reduciendo la interacción estérica con el heterociclo.

Figura 3. Estructuras moleculares optimizadas [B3LYP/6-311++G(d,p), LANL2DZ pseudopotencial para el átomo de estaño] para el compuesto **1** (para simplificar, no se muestran los átomos de hidrógeno). Se dan los valores relativos de las energías electrónicas incluyendo la corrección del punto cero (ΔE° , en kcal/mol) ($E^\circ = -1347.823739$ Hartrees para la forma más estable).

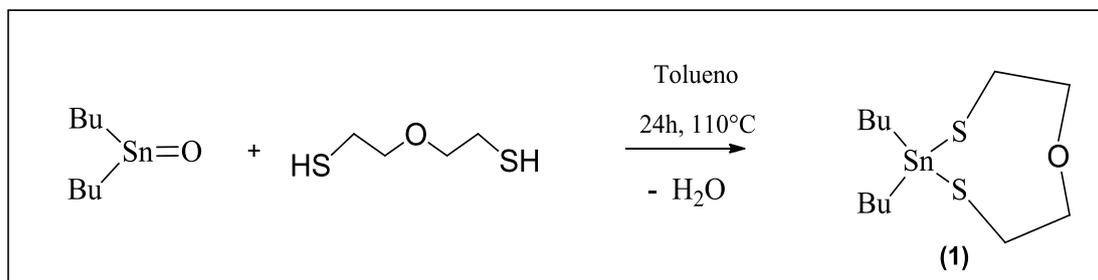


3.3→ 2,2-DIBUTIL, 2-ESTAÑO 1,3 DITIA-6-OXOCICLOOCTANO (1)

3.3.1 SÍNTESIS

En un balón de reacción de dos bocas equipado con una trampa Dean-Stark se colocó el óxido de dibutil estaño (5,0 g, 20 mmol) con tolueno seco (80 ml) y se calentó a reflujo. Posteriormente se preparó una solución de ditiol 2-mercaptoetiléter (20 mmol) en tolueno seco (25 ml) y se adicionó gota a gota durante 5h manteniendo agitación de la mezcla de reacción. Después de haberse completado la adición del ditiol, la mezcla

resultante fue mantenida a reflujo por 24h, luego se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró en vacío.



Esquema 1. Síntesis de 2,2-Dibutil, 2-Estaño 1,3 Ditia-6-Oxociclooctano (1)

El producto de síntesis (1) presentado en el Esquema 1, es un aceite incoloro, con un rendimiento de 90%. IR (KBr) 2953-2910, 2852, 1121, 1012, 664, 593, 565 cm^{-1} . ^1H RMN (500MHz, CDCl_3) δ/ppm : 0,90 (t, 6H), 1,61 (m, 4H), 1,33-1,42 (m, 8H), 2,88 (t, 4H), 3,66 (t, 4H); ^{13}C RMN (125MHz, CDCl_3) δ/ppm : 13,7, 28,4, 26,8, 19,6, 27,4, 71,9. ^{119}Sn RMN (186MHz, CDCl_3) δ/ppm : 95,0.

3.3.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Los espectros FTIR y Raman medidos en fase líquida para el compuesto 1, son presentados en la Figura 4, los números de onda observados y calculados junto con las asignaciones de bandas son presentados en la Tabla A3.1 del apéndice. Los porcentajes de contribución de cada modo en las frecuencias vibracionales fueron asignadas según cálculos de la base de potencial de energía de distribución usando el programa VEDA 4.0.²⁶

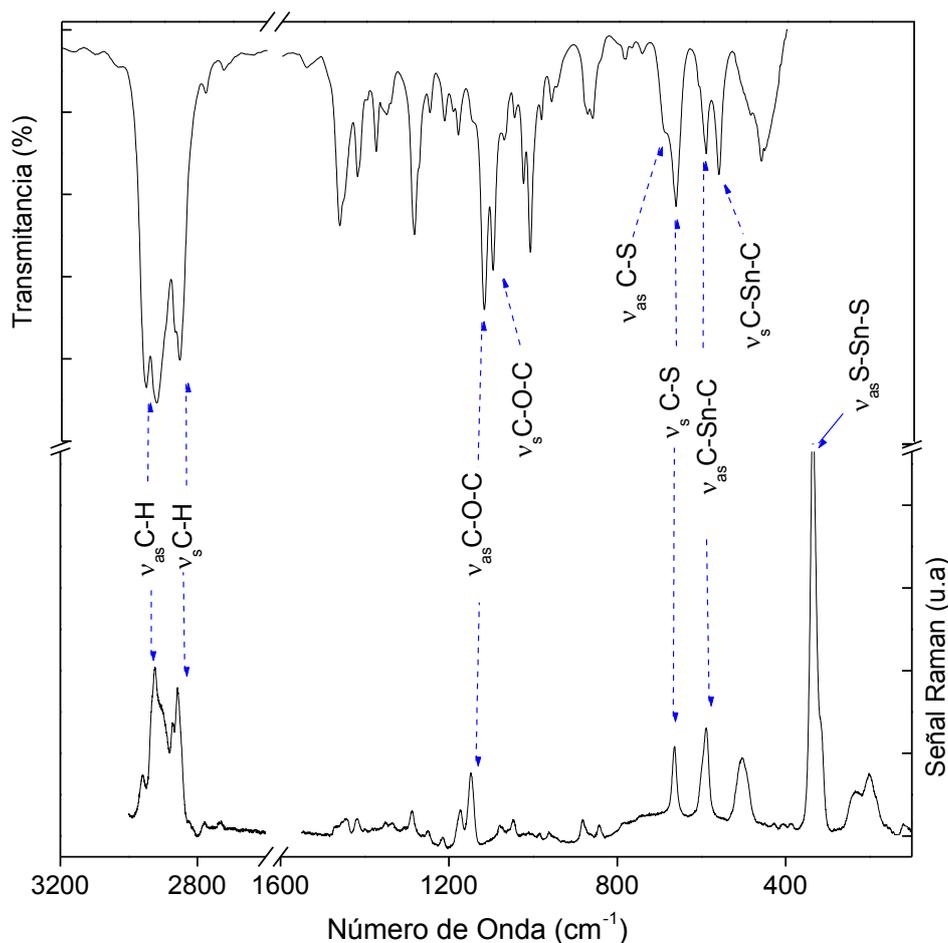


Figura 4. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (1).

Las bandas presentes en FTIR a 2953-2910 y 2852 cm^{-1} y en Raman a 2920 y 2857 cm^{-1} son asociadas a los modos de estiramiento C-H antisimétrico y simétrico respectivamente, correspondiente a los sustituyentes 2,2-dibutilo. En particular, los estiramientos C-H de los grupos metilenos de la cadena de butilos, son de mayor energía que los grupos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ del endociclo. La región entre 1300-1000 cm^{-1} es dominada por los modos de deformación C-H. Las bandas correspondientes a los estiramientos antisimétricos y simétricos del enlace C-Sn-C exocíclico se encuentran a números de onda en FTIR de 593 y 565 cm^{-1} [Calc. 596 y 580 cm^{-1}] respectivamente, en el espectro Raman solo se observa la banda para el modo antisimétrico a 589 cm^{-1} .

Los modos de estiramiento ν (C-O-C) asimétrico y simétrico del grupo éter que contiene el compuesto **1**, se asignan a bandas presentes en el infrarrojo a 1121 y 1099 cm^{-1} en buen acuerdo con los datos teóricos 1125 y 1096 cm^{-1} respectivamente. Para el

modo de vibración antisimétrico y simétrico de los enlaces C-S se observan bandas bien definidas de intensidad media en FTIR a 690 y 665 cm^{-1} [Raman: 665 cm^{-1}] respectivamente. Esta asignación muestra buen acuerdo con los valores calculados, con números de onda de 685 cm^{-1} para el modo antisimétrico y 660 cm^{-1} para el simétrico. Los modos de vibración característicos del enlace endocíclico S-Sn-S formado en el compuesto plantilla, se encuentran a valores de números de onda por debajo de los 400 cm^{-1} , claramente asignados en el espectro Raman para el estiramiento antisimétrico y simétrico, como una banda muy fuerte y un hombro a 335 cm^{-1} y 311 cm^{-1} [Calc. 328 y 309 cm^{-1}] respectivamente. Los modos de deformación de los grupos remanentes SCH, CH_2 y CCH en el sistema del anillo se pueden asignar a las bandas a 960, 1493 y 1249 cm^{-1} respectivamente.

3.3.3 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Para la caracterización del compuesto **1**, se presenta los espectros de RMN ^1H y de ^{13}C en las Figuras 5 y 6. La simplicidad de los espectros obtenidos sugiere que la molécula es simétrica y tiene conjunto de fragmentos con hidrógenos y carbonos químicamente equivalentes. Así podemos ver una señal triplete para los 6 H de los fragmentos $-\text{CH}_3$, que se desplaza a campo alto, 0,90 ppm [Calc. 0.98 ppm] con constantes de acoplamiento $^1J_{(\text{H-H})}$ 7,5 Hz y $^5J_{(^{13}\text{C-H})}$ 125 Hz. La señal correspondiente en el espectro de ^{13}C se presenta a $\delta = 13,7$ ppm [Calc. 16,8 ppm].

Los protones de los $-\text{CH}_2$ pertenecientes a las cadenas de butilos se agrupan en un rango de 1,33-1,61 ppm del espectro de ^1H RMN, efecto que también se refleja en los resultados teóricos, donde los desplazamientos calculados para estos protones aparecen entre 1,02 y 1,38 ppm. En el espectro de ^{13}C , las señales de los carbonos α , β y γ al Sn se encuentran a δ de 19,6 [calc. 20,02] / 26,8 [calc. 33,2] / 28,4 [calc. 33,9] ppm, respectivamente. En el carbono en posición α la constante de acoplamiento con estaño $^1J_{(^{119}\text{Sn-C})}$ es de 377 Hz y $^1J_{(^{117}\text{Sn-C})} = 395$ Hz. El fragmento $\text{CH}_2\text{-S}$ presenta una señal triplete a 2,88 ppm [Calc. 2,78 ppm] con $^1J_{(\text{H-H})}$ 4,9 Hz y $^1J_{(^{13}\text{C-H})}$ 40 Hz, mientras que los protones del grupo $\text{CH}_2\text{-O}$ se encuentran más desprotegidos, desplazándose a 3,66 ppm [Calc. 3.49 ppm] con $^1J_{(\text{H-H})}$ 4,9 Hz y $^1J_{(^{13}\text{C-H})}$ 143 Hz. En ^{13}C las señales de carbonos de $\text{CH}_2\text{-S}$ y $\text{CH}_2\text{-O}$ se desplazan a 27,4 y 71,9 ppm, en buen acuerdo con los valores calculados. 36,8 y 77,1 ppm, respectivamente.

En la Tabla 1 se presentan los valores experimentales y calculados para los desplazamientos químicos. Mediante gráficos de regresión lineal pudo establecerse la comparación de los datos teóricos y experimentales, donde se observa el buen grado de concordancia de los resultados presentando un R^2 0.98 y pendientes muy cercana a uno para ^1H y ^{13}C (ver Figura A3.7 (a) del apéndice).

Para confirmar la asignación propuesta, fue de gran utilidad la medida e interpretación del espectro bidimensional HSQC mostrado en la Figura A3.3 del apéndice, donde se puede apreciar de forma muy clara la correlación de los valores de desplazamiento de ^1H y ^{13}C . También fue posible medir el desplazamiento para ^{119}Sn (Figura A3.2 del apéndice) presentando un valor de 95 ppm. Los resultados obtenidos para el compuesto **1**, muestran acuerdo con resultados encontrados en literatura para compuestos similares,¹³

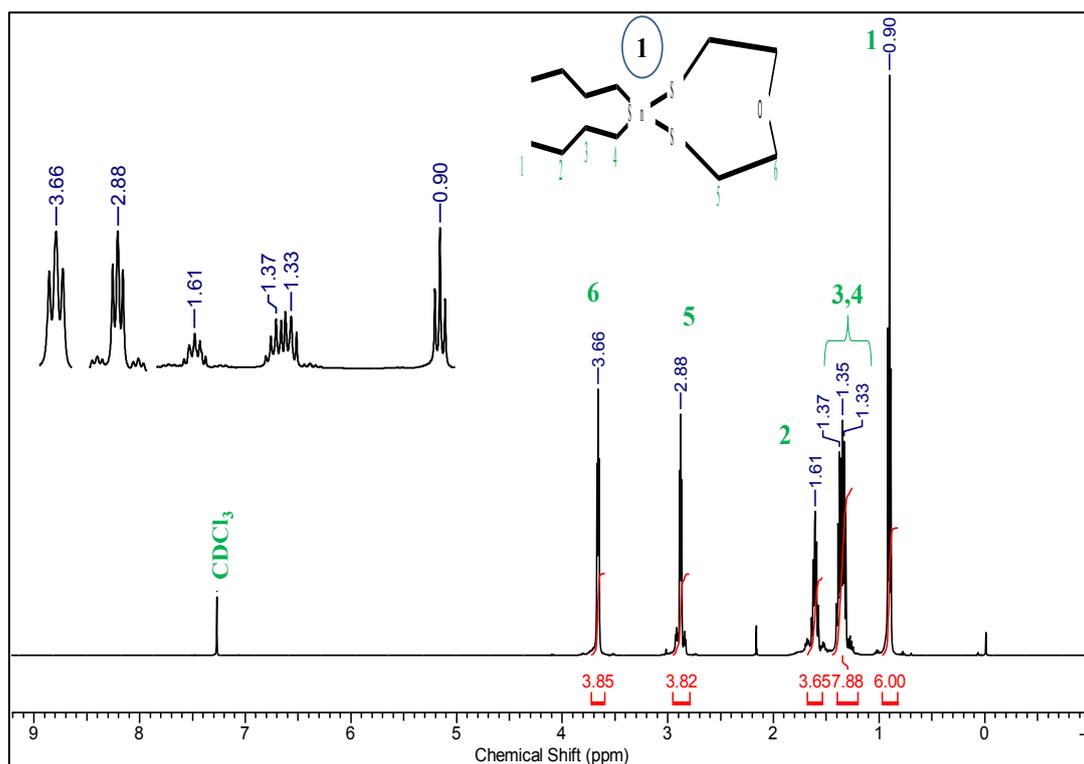


Figura 5. Espectro RMN de ^1H para el compuesto (**1**).

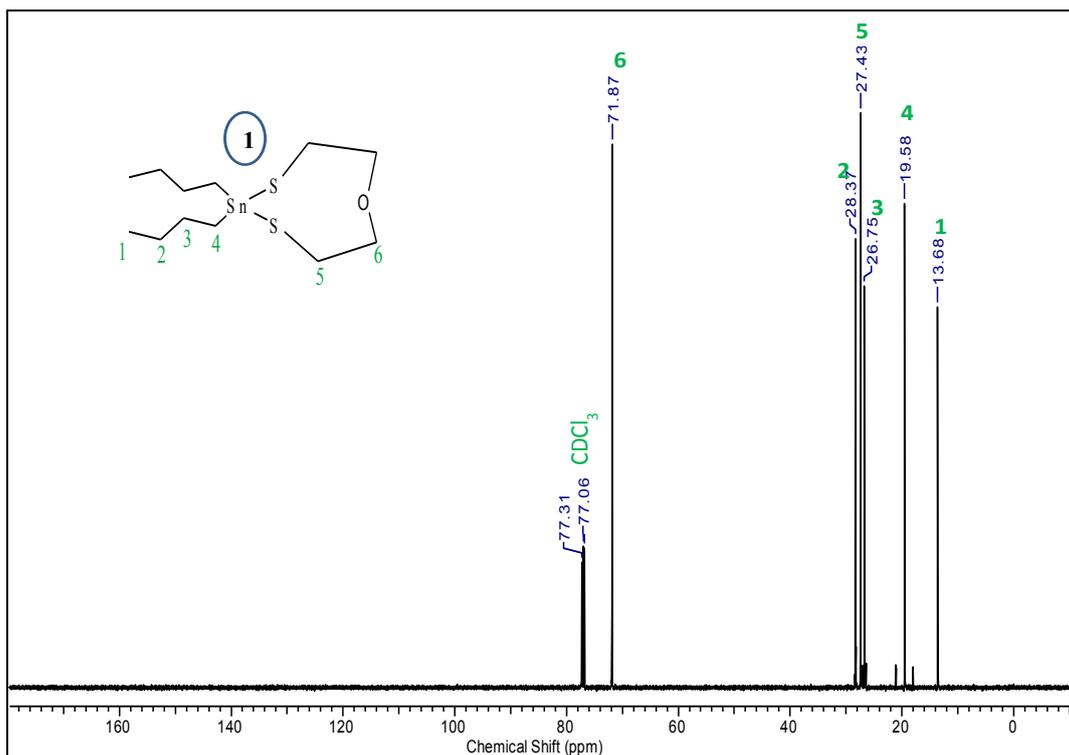


Figura 6. Espectro RMN de ^{13}C para el compuesto (1).

Capítulo 3: Tioestannanos Cíclicos

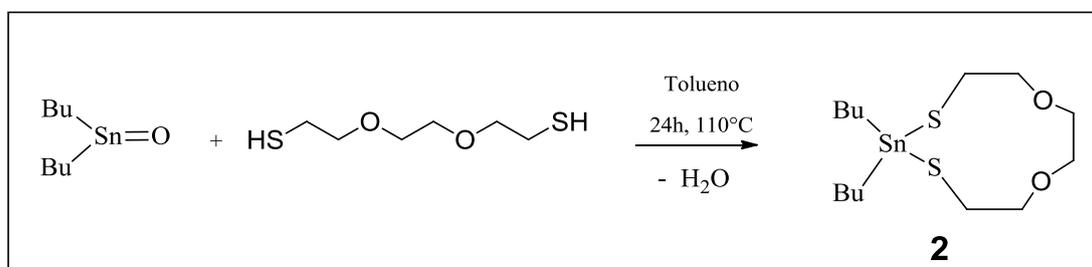
Tabla 1. Datos experimentales y teóricos para desplazamientos químicos, δ (ppm) de RMN ^1H , ^{13}C para el compuesto **1**, junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos.

N°	Grupo	δ ^1H (ppm)				δ ^{13}C (ppm)					
		Exp.	Calc.	fH	Multip	$^{1,3}\text{J}$ (H-H)	^1J (H- ^{13}C)	Exp.	Calc.	$^{1,3}\text{J}$ (C- ^{119}Sn)	J (C- ^{117}Sn)
						Hz	Hz			Hz	Hz
1	CH ₃	0,90	0,98	6	t	7,5	124	13,7	16,8		
2	CH ₂ γ	1,61	1,29	4	m		74	28,4	33,9	^3J 24	
3	CH ₂ β	1,37	1,38	8	m			26,8	33,2	^3J 74	
4	CH ₂ α	1,33	1,02					19,6	20,0	^1J 377	^1J 395
5	CH ₂ -S	2,88	2,78	4	t	4,9	40	27,4	36,8	^2J 17	
6	CH ₂ -O	3,66	3,49	4	t	5.0	144	71,9	77,1	^3J 11	

3.4→ 2,2-DIBUTIL-2-ESTAÑO-1,3-DITIA-6,9-DIOXOCICLOUNDECANO (2).

3.4.1 SÍNTESIS

Para la obtención del dioxo/ditia estannano se utilizó un balón de reacción similar al antes descrito donde se agregó el óxido de dibutil estaño (5,0 g, 20 mmol) y tolueno seco (80 ml) en reflujo. Posteriormente se adiciono gota a gota una solución de ditiol 2,2'-(etilenodioxi) dietanotiol (20 mmol) en tolueno seco (25 ml), con agitación de la mezcla de reacción durante 5h. Después de haberse completado la adición del ditiol, la mezcla resultante fue mantenida en reflujo por 24 h, luego se dejó enfriar a temperatura ambiente y la mezcla resultante se concentró en vacío. Estos pasos de síntesis se esquematizan en el siguiente esquema siguiente:



Esquema 2. Síntesis de 2,2-Dibutil-2-estaño-1,3-ditia-6,9-dioxocicloundecano (2)

El compuesto (2) es un material que tiene una textura cerosa, con un rendimiento de 89%. IR (KBr) 2957-2915, 2978-2850, 1135, 1042, 661, 597, 563cm⁻¹. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 0,93 (t, 6H), 1,38-1,65 (m, 12H), 2,95 (t, 4H), 3,67 (m, 4H), 3,72 (t, 4H). ¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 13.6, 28.2, 26.8, 18.6, 27.2, 71.7, 73.8; ¹¹⁹Sn RMN (186 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 131.0.

3.4.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Los espectros FTIR y Raman del compuesto 2 se presentan en la Figura 7, mientras que en la Tabla A3.2 del apéndice, son reportados los datos experimentales y calculados junto con las asignaciones de los modos de vibración y el porcentaje de contribución para cada modo según el análisis de distribución de energía potencial.

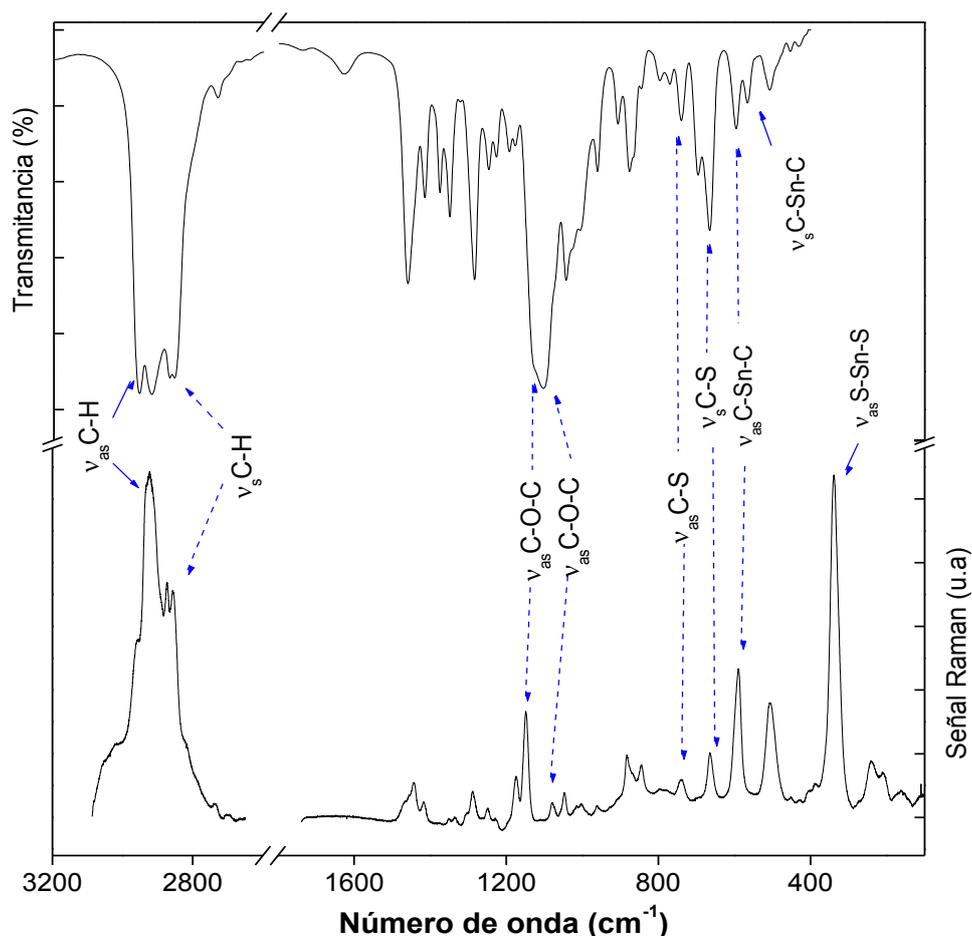


Figura 7. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (**2**).

En la zona de infrarrojo y Raman entre $2957\text{-}2915\text{ cm}^{-1}$ y $2870\text{-}2850\text{ cm}^{-1}$ se observan señales intensas correspondientes a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico para C-H de los sustituyentes n-butilo. El enlace exocíclico C-Sn-C presenta un modo de estiramiento antisimétrico a números de onda de $\nu_{\text{as}}(\text{C-Sn})$ 597 y 588 cm^{-1} (Calc. 590 cm^{-1}) en FTIR y Raman respectivamente, mientras el movimiento simétrico $\nu_{\text{s}}(\text{C-Sn})$ aparece en el espectro infrarrojo a número de onda de 568 cm^{-1} como una banda de débil intensidad (Calc. 584 cm^{-1}).

Los modos de estiramiento $\nu(\text{C-O-C})$ de los dos grupos éter presentes en el compuesto **2**, muestran absorciones muy intensas en el infrarrojo a 1130 y 1099 cm^{-1} [Raman. 1046 y 1108 cm^{-1}], en buen acuerdo con los valores calculados 1140 y 1080 cm^{-1} para los estiramientos antisimétrico y simétrico, respectivamente. Los estiramientos antisimétricos y simétricos del grupo C-S-C originan bandas en infrarrojo

a números de onda 698 y 666 cm^{-1} [Raman. 663 cm^{-1}], valores muy cercanos a los predichos por los cálculos de frecuencias, a valores de 682 y 670 cm^{-1} respectivamente. Como es de esperar, las señales para el grupo característico 2-estaño-1,3-ditia, S-Sn-S, aparecen en el espectro Raman en una región inferior a los 400 cm^{-1} , con una banda muy fuerte para el estiramiento antisimétrico a 339 cm^{-1} y un hombro a 298 cm^{-1} (Calc. 341 y 326 cm^{-1}) para los modos antisimétrico y simétrico respectivamente.

3.4.3 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

El compuesto **2** presenta una señal triplete en el espectro protónico (Figura 8) a desplazamiento de 0,93 ppm [Calc. 1,01 ppm] que integra para 6 H con constantes de acoplamiento $^1J_{(H-H)}$ 7,4 Hz y $^1J_{(^{13}C-H)}$ 125 Hz, en tanto que el espectro RMN de ^{13}C (Figura 9) muestra una señal a 13,6 ppm [Calc. 16.9 ppm], valores correspondientes al carbono del grupo $-\text{CH}_3$, definido claramente por el espectro bidimensional HSQC (Figura A3.4 del apéndice), como una señal de color rojo, mostrando la correlación a un enlace de distancia entre núcleos de hidrógeno y carbono.

El espectro 1H RMN muestra un grupo de señales entre 1,49 y 1,65 ppm asociadas al grupo de fragmentos $-\text{CH}_2$ correspondientes a las cadenas de butilo. En el espectro de RMN ^{13}C las señales de los tres átomos de carbono α , β y γ se distinguen a valores de $\delta = 18,6$, 26,8 y 28,2 ppm respectivamente. Con la ayuda del espectro bidimensional HSQC, se logra identificar los desplazamientos protónicos para $-\text{CH}_2$ α , β y γ a 1,49, 1,41 y 1,65 ppm, respectivamente. Las señales de protones correspondientes a los grupos endocíclicos se distinguen claramente a valores de $\delta = 2,95 / 3,67 / 3,72$ ppm [Calc. 2,70 / 3,77 / 3,67 ppm] para los fragmentos $\text{CH}_2\text{-S}$, $\text{CH}_2\text{-O}$ y O-CH_2 , respectivamente, (enumerados como 5, 6 y 7 en la Figura 7). El espectro de ^{119}Sn mostrado en la Figura A3.2 del apéndice presenta una única señal a 131 ppm. Adicionalmente a los resultados experimentales se realizaron cálculos teóricos de desplazamientos químicos de 1H y ^{13}C por el método GIAO, presentados en la Tabla 2. En la Figura A3.7 (b) del apéndice, se observa una buena concordancia entre los valores de desplazamiento experimentales y calculados para 1H y ^{13}C RMN, resultando correlaciones de R^2 : 0.98 y 0.99 respectivamente y valores de pendiente cercana a 1.

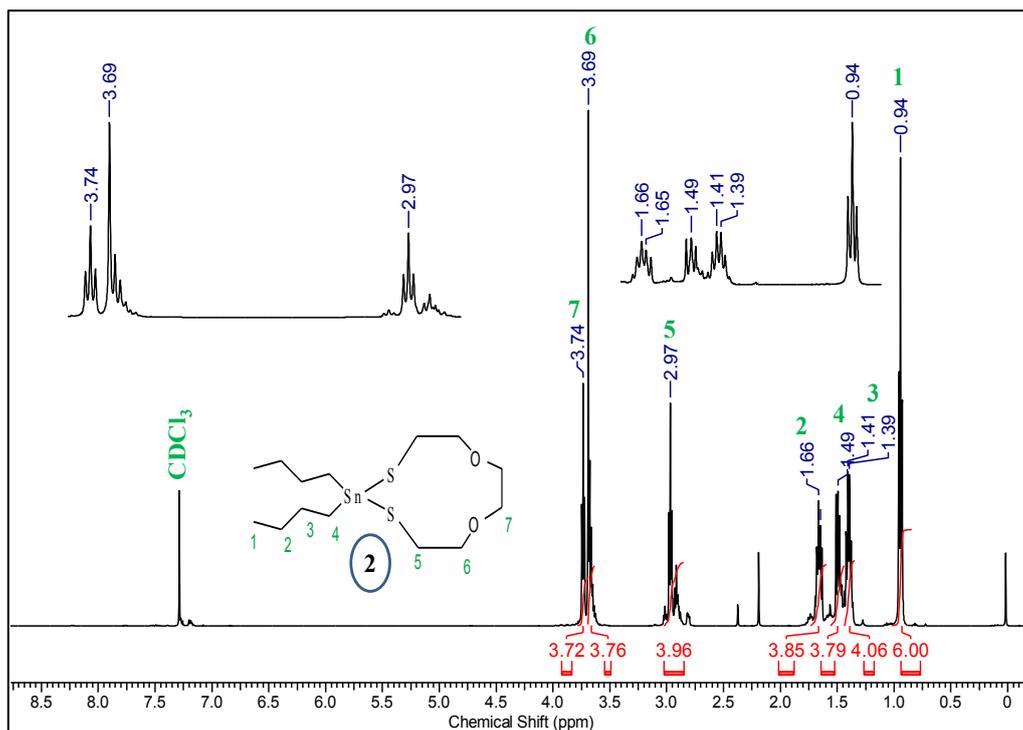


Figura 8. Espectro RMN ^1H para el compuesto (2).

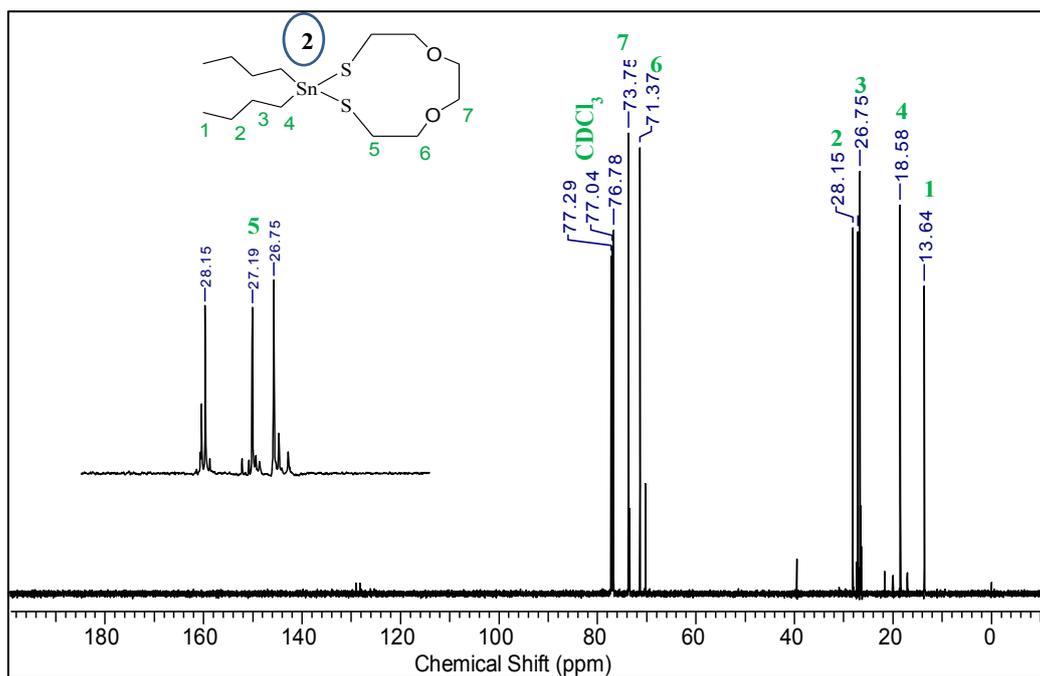


Figura 9. Espectro RMN ^{13}C para el compuesto (2).

Capítulo 3: Tioestannanos Cíclicos

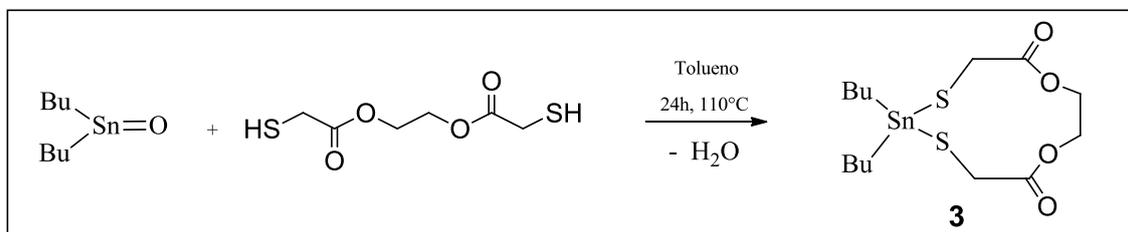
Tabla 2. Datos experimentales y teóricos para desplazamientos químicos, δ (ppm) de RMN ^1H , ^{13}C para el compuesto **2**, junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos.

N°	Grupo	δ ^1H (ppm)				δ ^{13}C (ppm)					
		Exp.	Calc.	f H	Multip	$^{1,3}\text{J}$ (H-H)	^1J (H- ^{13}C)	Exp.	Calc.	$^{1,3}\text{J}$ (C- ^{119}Sn)	J (C- ^{117}Sn)
						Hz	Hz			Hz	Hz
1	CH ₃	0,93	1,01	6	t	7,4	125	13,6	16,9		
2	CH ₂ γ	1,65	1,33	4	m			28,2	34,3		
3	CH ₂ β	1,48						26,8	33,4		
4	CH ₂ α	1,38	1,61	8	m			18,6	22,2	^1J 362	^1J 378
5	CH ₂ -S	2,95	2,70	4	t	5,9	49	27,2	33,4	^2J 18	
6	CH ₂ -O	3,67	3,77	4	m			71,7	76,2		
7	O-CH ₂	3,72	3,67	4	t	6,0		73,8	74,2		

3.5 2,2-DIBUTIL-2-ESTAÑO-1,3-DITHIA-6,9-DIOXOCICLOUNDECANO-5,10-DIONA (3).

3.5.1 SÍNTESIS

A una solución de óxido de dibutil estaño (5,0 g, 20 mmol) y tolueno seco (80 ml) en reflujo, se adicionó gota a gota una solución de ditiol etilenglicol bistioglicolato (20 mmol) en tolueno seco (25 ml), con agitación de la mezcla de reacción durante 5h. Después de haberse completado la adición del ditiol, la mezcla resultante se mantuvo en reflujo por 24h. Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró en vacío.



Esquema 3. 2,2-Dibutil-2-estaño-1,3-dithia-6,9-dioxocicloundecano-5,10-diona (3).

El producto de reacción obtenido en el Esquema 3, es un sólido blanco, con un rendimiento de 93%. IR (KBr) 2966-2920, 2870-2855, 1736, 1287, 1078, 700, 601, 569. ¹H RMN (500 MMHz, CDCl₃) δ/ppm: 0,94 (t, 6H), 1,40-1,64 (m, 12H), 3,47 (s, 4H), 4,39 (t, 4H), ¹³C RMN (125MHz, CDCl₃) δ/ppm: 13,7, 27,6, 26,6, 22,7, 28,1, 63,0, 170,7. ¹¹⁹Sn RMN (111.9 MHz, CDCl₃) δ/ppm: -45,0.

3.5.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Los espectros FTIR y Raman para el compuesto dibutil-2-estaño-1,3-dithia-6,9-dioxocicloundecano-5,10-diona (3) en fase sólida se presentan en la Figura 10. Los datos experimentales se presentan en la Tabla A3.3 (apéndice) junto con los valores calculados y la asignación vibracional propuesta.

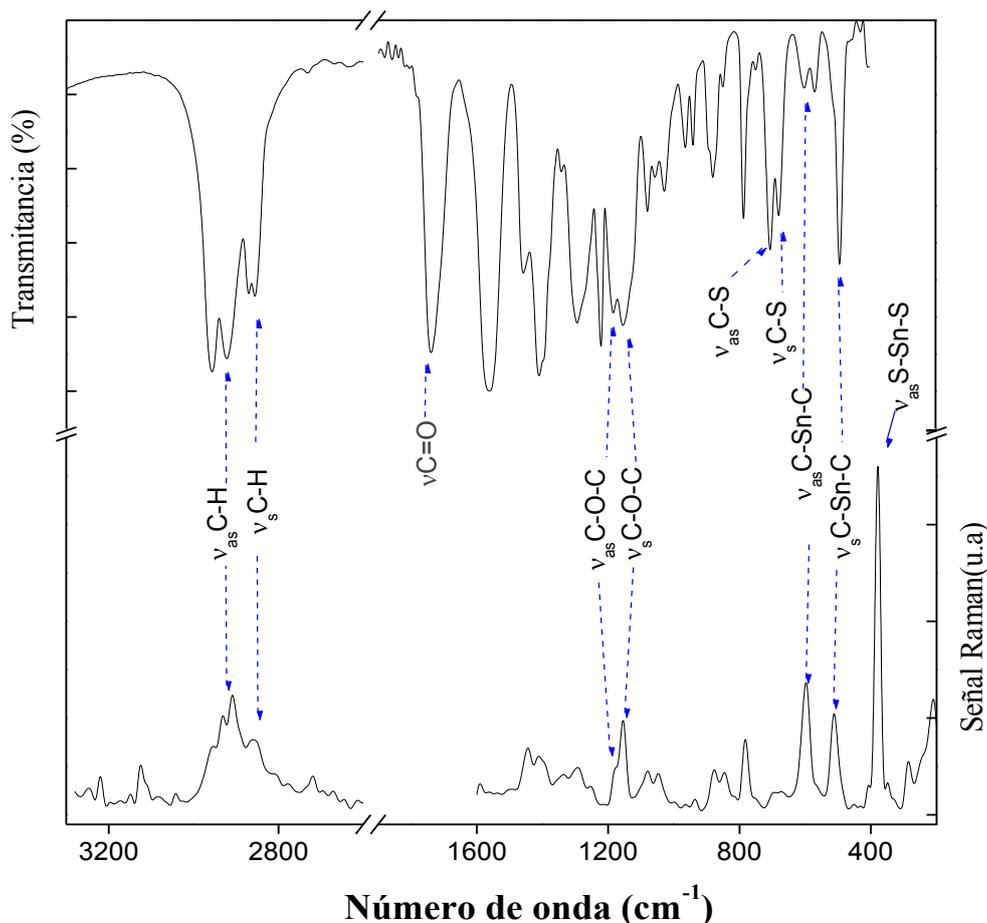


Figura 10. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (3).

Los modos de vibración para el estiramiento antisimétrico y simétrico, C-H de los grupos butilo se encuentran como bandas de intensidad muy fuertes a números de onda en FTIR entre 2960-2920 (-CH₃) y 2870-2855 cm⁻¹ (-CH₂-) y en Raman entre 2931-2907 y 2855 cm⁻¹ (Calc. 3082 y 3009 cm⁻¹) respectivamente. El espectro infrarrojo presenta dos bandas de intensidad media a 601 y 569 cm⁻¹ (Calc. 598 y 581 cm⁻¹) asignadas a los modos de estiramiento antisimétricos y simétricos del enlace C-Sn-C, en el espectro Raman se localizan como una banda de media intensidad 599 cm⁻¹ y un hombro a 563 cm⁻¹ respectivamente.

El grupo lactona [-C(O)OC-] presente en el compuesto **3** agrega mayor complejidad al análisis de los espectros vibracionales. Una banda de intensidad muy fuerte es encontrada en el espectro infrarrojo en la zona de 1736 cm⁻¹, asignada al estiramiento C=O, en excelente acuerdo con la banda característica de compuestos

esteres y con los valores de frecuencia calculados [Calc. 1800 cm^{-1}]. Los enlaces C-O-C del grupo lactona, dan lugar a absorciones fuertes y anchas que se asignan a los estiramientos antisimétrico y simétrico, con valores de números de onda alrededor de 1182 y 1153 cm^{-1} [1179 y 1152 cm^{-1} en Raman], asignación respaldada por los datos teóricos y análisis de modos normales, que predicen valores a 1142 y 1126 cm^{-1} .

Los modos de estiramientos $\nu_{\text{as}}(\text{C-S-C})$ and $\nu_{\text{s}}(\text{C-S-C})$ aparecen con bandas de intensidad media en FTIR y muy débil en Raman a números de onda de 705 y 676 cm^{-1} y a 702 y 664 cm^{-1} (Calc. 699 y 686 cm^{-1}) respectivamente. Los modos de vibración del enlace formado S-Sn-S (endocíclico), son visibles en el espectro Raman, como una señal muy fuerte para el estiramiento antisimétrico a 376 cm^{-1} y un hombro para el estiramiento simétrico a 345 cm^{-1} , en buen acuerdo con los valores de frecuencias calculados a 317 cm^{-1} y a 315 cm^{-1} para los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico respectivamente.

3.5.3 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , para la especie (**3**) se presentan en las Figuras 11 y 12, y los correspondientes para ^{119}Sn y 2D-HSQC son mostrados en el apéndice como Figura A3.2 y A.3.5 respectivamente. Adicionalmente se presenta la Tabla 3 donde se listan datos experimentales y teóricos para los desplazamientos químicos, δ (ppm) junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos. Finalmente en la Figura A3.7 (c) del apéndice son plasmadas las gráficas de comparación entre datos experimentales y teóricos de los desplazamientos encontrados para ^1H y ^{13}C RMN, mediante regresión lineal.

A diferencia de los compuestos antes mencionados, el tioestannano **3**, presenta una señal en el espectro de RMN de ^{13}C a $\delta = 170,7\text{ ppm}$ [Calc. 178 ppm], valor de desplazamiento químico que es característico de grupos carbonilo. Para los otros fragmentos $\text{CH}_2\text{-S}$ y O-CH_2 del ciclo, las señales observadas en el espectro de RMN ^1H son $\delta = 3,47\text{ ppm}$ y $\delta = 4,39\text{ ppm}$ [Calc. $2,93 / 4,22\text{ ppm}$] respectivamente y señales en el espectro de RMN ^{13}C a $\delta = 28,1\text{ ppm}$ y $\delta = 63,0\text{ ppm}$ [Calc. $35,0 / 66,4\text{ ppm}$] respectivamente. Para las cadenas carbonadas se tiene el grupo metilo a $0,94\text{ ppm}$ [Calc. $1,01\text{ ppm}$] que aparece como una señal triplete que integra para 6 H y que tiene

acoplamientos de $^1J_{(H-H)}$ de 7,3 Hz y $^1J_{(^{13}C-H)}$ de 125 Hz en el espectro protónico y en ^{13}C el δ es de 13.7 ppm [Calc. 16.8]. La asignación de los $-CH_2-$ es similar a los compuestos anteriores, apareciendo un conjunto de señales en el espectro 1H RMN como multipletes no resueltos alrededor de 1.40 a 1.66 ppm. Se logra resolver estas señales y asignarlas a cada grupo con ayuda del espectro bidimensional (Figura A3.5 del apéndice). Así en ^{13}C las señales para α , β y γ se presentan a δ de 22.7 / 26.6 / 27.6 ppm [Calc. 20.1 / 32.6 / 33.9 ppm], que luego por correlación en el espectro HSQC, se logra definir como desplazamientos asociados a los hidrógenos a 1.40 / 1.45 / 1.64 ppm. El espectro de RMN de ^{119}Sn muestra una única señal a desplazamiento de -45 ppm.^{11,18} La concordancia de los resultados de 1H y ^{13}C experimentales y teóricos mostrados en la Tabla 3, fueron analizados mediante comparación de estos valores por regresión lineal, presentando una la pendiente cercana al valor ideal 1 y R^2 0.97 y 0.99 respectivamente (ver apéndice Figura A3.7,- c).

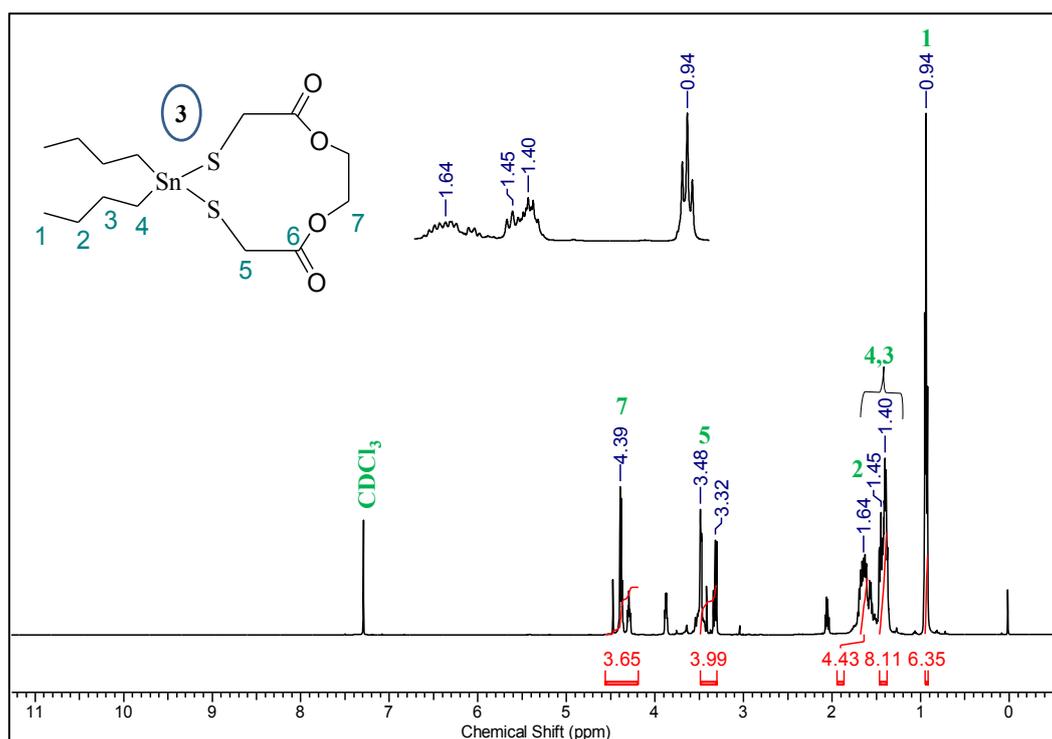


Figura 11. Espectro RMN de 1H para el compuesto (3).

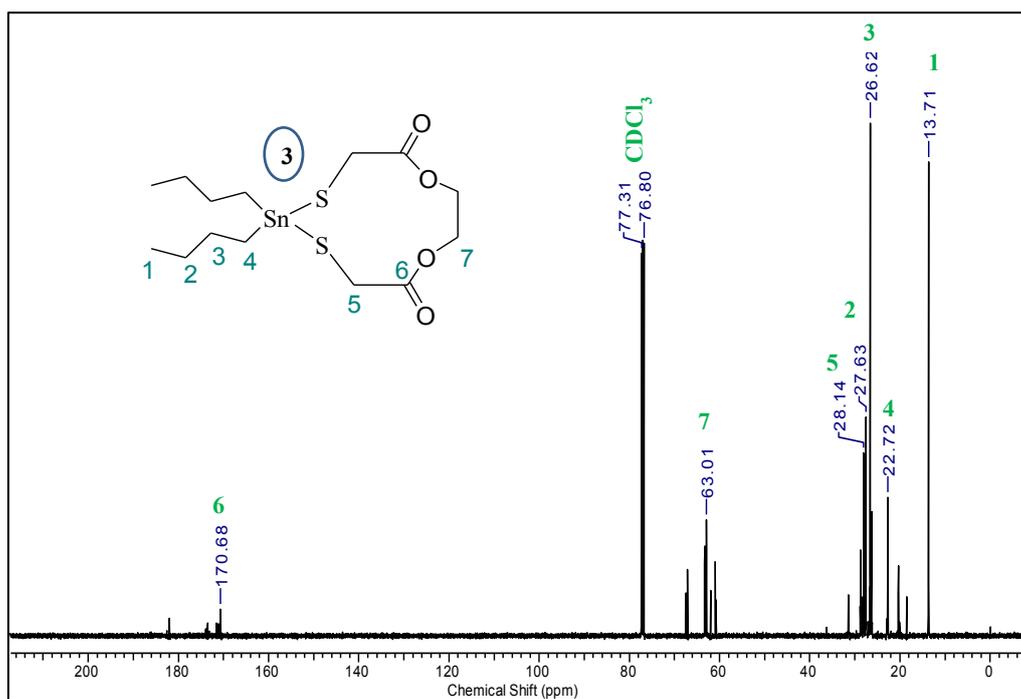


Figura12. Espectro RMN de ¹³C para el compuesto (3)

Capítulo 3: Tioestannanos Cíclicos

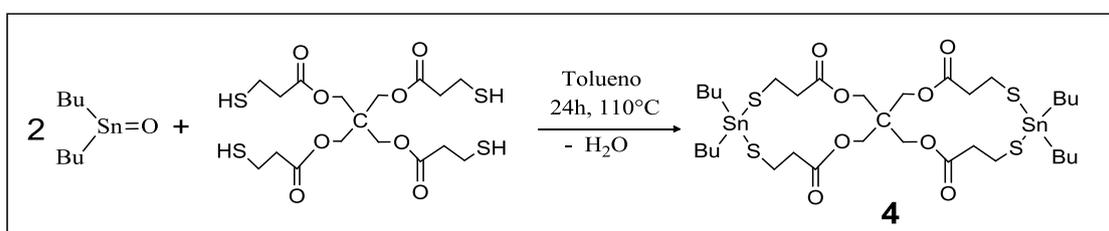
Tabla 3. Datos experimentales y teóricos para desplazamientos químicos, δ (ppm) de RMN ^1H , ^{13}C para el compuesto **3**, junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos.

N°	Grupo	δ ^1H (ppm)				δ ^{13}C (ppm)					
		Exp.	Calc.	$\int\text{H}$	Multip	$^{1,3}\text{J}$ (H-H) Hz	^1J (H- ^{13}C) Hz	Exp.	Calc.	$^{1,3}\text{J}$ (C- ^{119}Sn) Hz	J (C- ^{117}Sn) Hz
1	CH ₃	0,94	1,01	6	t	7,3	125	13,7	16,8		
2	CH ₂ γ	1,64	1,34	4	m			27,6	33,9		
3	CH ₂ β	1,45	1,44	8	m			26,6	32,6	^2J 84	^2J 99
4	CH ₂ α	1,40	1,55			22,7	20,1				
5	CH ₂ -S	3,47	2,93	4	s			28,1	35,0	^2J 28	^2J 42
6	C=O							170,7	178,1		
7	O-CH ₂	4,39	4,22	4	t	6,5		63,0	66,4		

3.6 7,7,21,21-TETRABUTIL-2,12,16,26-TETRAOXO-6,8,20,22-TETRATIA-7,21-DIESTAÑO-ESPIRO[13.13]HEPTACOSANO-3,11,17,25-TETRAONA (4).

3.6.1 SÍNTESIS

El espiro-compuesto (4) se obtuvo siguiendo el procedimiento general descrito anteriormente, utilizando relación molar (2:1) $\text{Bu}_2\text{Sn}=\text{O}$:tetratiol. Una solución de óxido de dibutil estaño (20 mmol) en tolueno seco (100 ml) se calentó a reflujo y se añadió gota a gota una solución del tetratiol pentaeritritol tetrakis (3-mercaptopropionato) (10 mmol) en tolueno seco (25ml), la mezcla de reacción se dejó en reflujo por 42 horas, después se enfrió a temperatura ambiente y el producto de reacción fue concentrado a vacío.



Esquema 5. 7,7,21,21-Tetrabutil-2,12,16,26-tetraoxo-6,8,20,22-tetratia-7,21-diestaño-espiro[13.13]heptacosano-3,11,17,25-tetraona (4)

El producto de reacción mostrado en el Esquema (5), se presenta como un sólido incoloro con aspecto tipo plástico, con un rendimiento de 96%. IR (KBr) 2953-2919, 2869-2851, 1733, 1221, 1043, 675, 599 cm^{-1} . ^1H RMN (500 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 0,94 (t, 12H), 1,40 (t, 8H), 1,55-1,66 (m, 16H), 2,71 (t, 8H), 2,99 (t, 8H), 4,23 (s, 8H). ^{13}C RMN (125 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 13.6, 26.8, 28.1, 17.6, 22.6, 38.3, 41.4, 62.6, 171.5, ^{119}Sn RMN (186 MHz, CDCl_3) δ/ppm : 127.

3.6.2. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Se midieron los espectros infrarrojo y Raman en fase sólida que se muestran en la Figura 13, mientras que en la Tabla A3.4 del apéndice, se listan los números de onda experimentales con las posibles asignaciones tentativas de los modos normales de vibración de la especie en estudio.

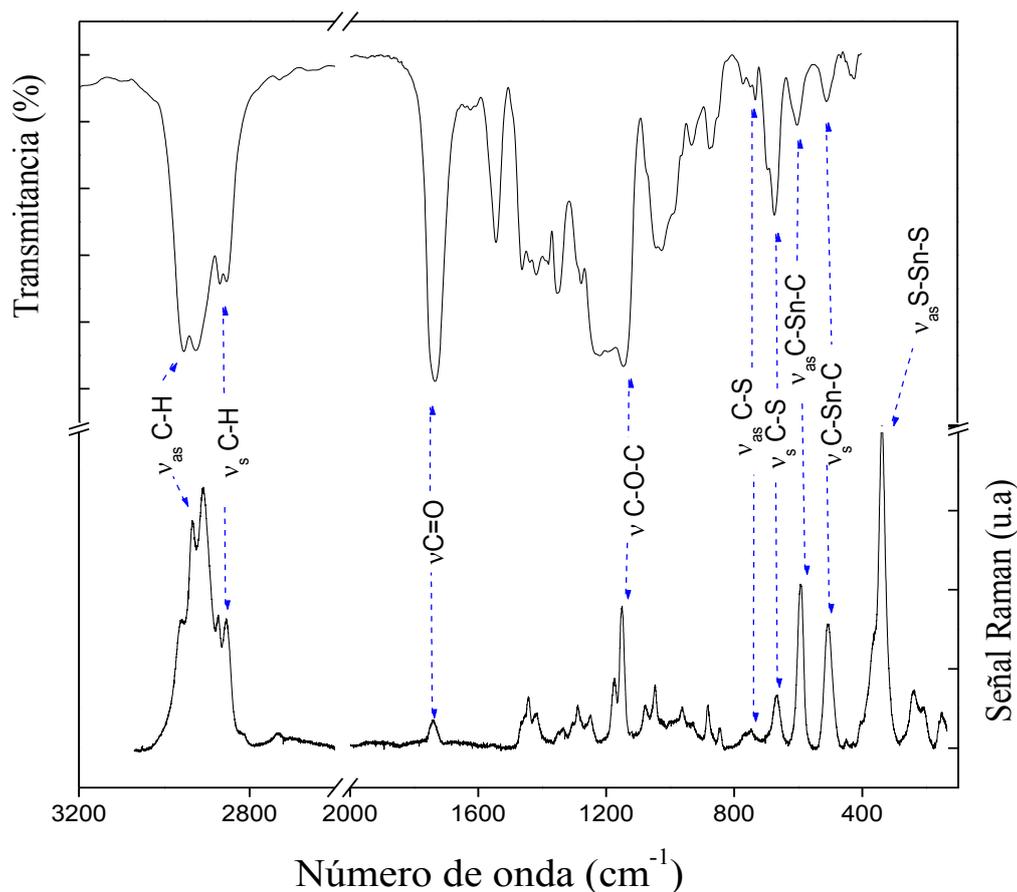


Figura 13. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (4).

Los modos de estiramiento C-H correspondientes a los grupos butilo (-CH₃ y -CH₂) se asignan a bandas muy intensas presentes en las zonas de FTIR: 2953-2919 y 2869-2851 cm⁻¹ y Raman: 2932-2908 y 2872-2858 cm⁻¹. Para los enlaces exocíclicos C-Sn-C del espiro-compuesto, las absorciones correspondientes a los estiramientos antisimétricos y simétricos aparecen en el espectro infrarrojo a 618 y 600 cm⁻¹ respectivamente, mientras que en Raman aparece una banda a 595 cm⁻¹.

La banda correspondiente al estiramiento C=O del grupo lactona, se encuentra a valores de números de onda de 1733 cm⁻¹, como señal muy intensa característica de los carbonilos de esteres en el espectro infrarrojo, con su contraparte en el espectro Raman como una señal muy débil a 1740 cm⁻¹. Los modos de estiramiento ν(C-O-C) se asignan a bandas presentes en el infrarrojo a 1221 y 1043 cm⁻¹ [Raman 1049 cm⁻¹], respectivamente, valores comparables con los resultados obtenidos para el compuesto 3 analizado en el apartado anterior. Los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico

para los enlaces C-S aparecen a números de onda de $\nu_{as}(C-S) = 700 \text{ cm}^{-1}$ y $\nu_s(C-S) = 675 \text{ cm}^{-1}$ como señales de intensidad débil. El enlace característico S-Sn-S endocíclico presenta señales debidas a los modos $\nu_{as}(Sn-S)$ y $\nu_s(Sn-S)$ a números de onda por debajo de los 400 cm^{-1} , siendo visualizados solo por espectrometría Raman como una señal muy intensa a 337 cm^{-1} para el estiramiento antisimétrico y un pequeño hombro a 319 cm^{-1} para el modo simétrico, estos resultados tienen buen acuerdo con los compuestos ya estudiados en este capítulo, así como datos reportados en la literatura.^{4,27-29}

3.6.3 ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Los espectros de RMN de ^1H , ^{13}C , para el espirocompuesto (**4**) se presentan en las Figuras 14 y 15, para RMN de ^{119}Sn y 2D-HSQC son mostrados en el apéndice como Figuras A3.2 y A.3.6 respectivamente. En la Tabla 4 son listados datos experimentales de desplazamientos químicos δ (ppm), junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos.

El espectro de RMN de ^1H (Figura 14) muestra 7 señales para un total de 60 hidrógenos en aproximadamente 28 grupos presentes en la estructura. Se encuentra una señal triplete para los 12 H de los grupos $-\text{CH}_3$ a un desplazamiento de 0,94 ppm y constantes de acoplamiento $^1J_{(H-H)} 7,2 \text{ Hz}$ y $^1J_{(^{13}\text{C-H})} 125 \text{ Hz}$ [^{13}C : 13.6 ppm]. A 1,51 ppm se presenta bien definida la señal triplete que integra para 8H del grupo $-\text{CH}_2-$ α al Sn con $^1J_{(H-H)} 7,5$, mientras la señal en ^{13}C se presenta a 17,6 ppm con señales satélite $^1J(^{119}\text{Sn-C}): 367 \text{ Hz}$ y $^1J(^{117}\text{Sn-C}): 383 \text{ Hz}$. Las señales correspondientes a los protones los grupos $-\text{CH}_2-$, β y γ al Sn de las cadenas butilo, se encuentran como multipletes que integran para 8 H a desplazamientos de 1,40 y 1,66 ppm respectivamente. Los grupos $-\text{CH}_2-$ del ciclo presentan señales triplete a 2,71 y 2,99 ppm, y singulete a 4,23 ppm para los protones de los fragmentos $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})$, $-\text{CH}_2-\text{S}$ y $\text{O}-\text{CH}_2$, [^{13}C : 22,6/38,3/62,6 ppm] respectivamente.

Las señales del carbono cuaternario y el carbonilo se desplazan a 41,1 y 171,5 ppm, así el espectro de ^{13}C presenta 9 señales para los 33 carbonos correspondientes y finalmente en el espectro de ^{119}Sn se observa una sola señal a 126.7 ppm para los dos átomos de estaño (ver Figura A3.2 del apéndice). La asignación propuesta en los

párrafos precedentes se realizó con la ayuda del espectro bidimensional HSQC mostrado en la Figura A3.6 del apéndice, el cual presenta una clara correlación de ^1H y ^{13}C , además de la comparación con los compuestos anteriormente estudiados.

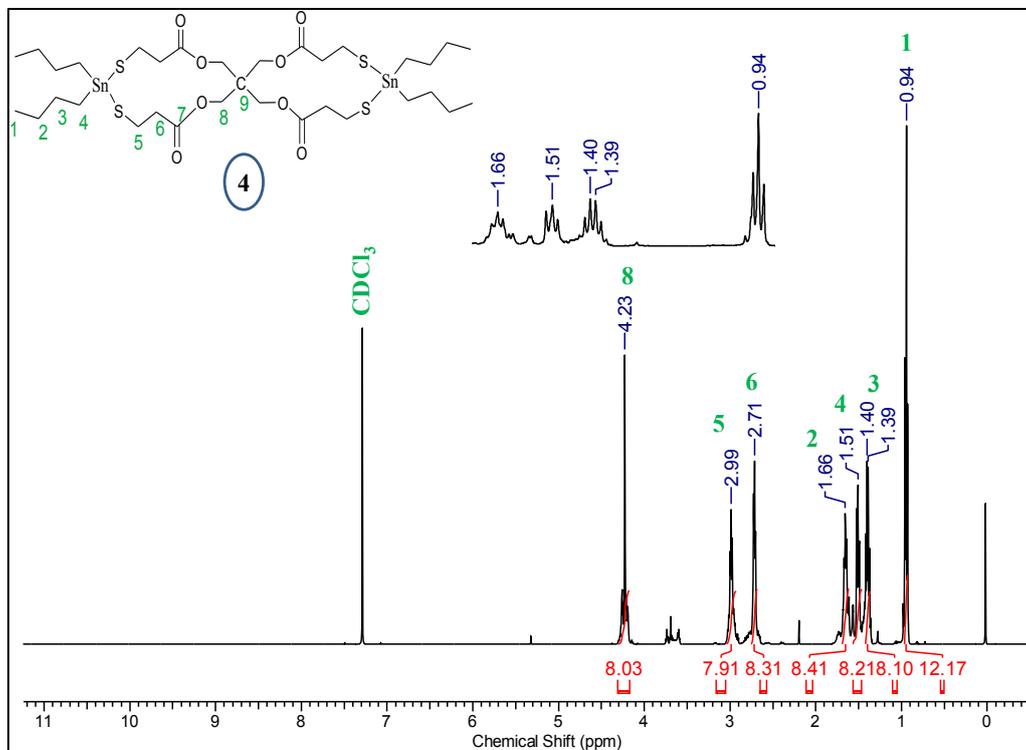


Figura 14. Espectro RMN de ^1H para el compuesto (4).

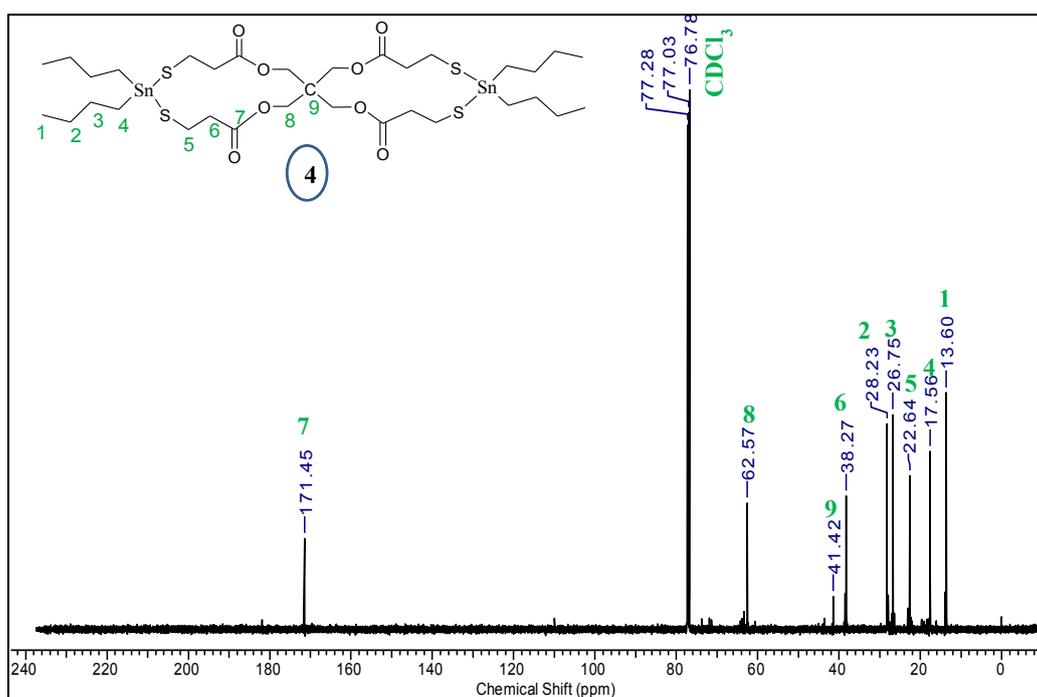


Figura 15. Espectro RMN de ^{13}C para el compuesto (4).

Capítulo 3: Tioestannanos Cíclicos

Tabla 4. Datos experimentales de desplazamientos químicos, δ (ppm) de RMN ^1H , ^{13}C para (4), junto con integraciones, multiplicidad y acoplamientos.

N°	Grupo	δ ^1H (ppm)			δ ^{13}C (ppm)				
		Exp.	$\int \text{H}$	Multip	$^{1,3}\text{J}$ (H-H) Hz	^1J (H- ^{13}C) Hz	Exp.	$^{1,3}\text{J}$ (C- ^{119}Sn) Hz	J (C- ^{117}Sn) Hz
1	CH ₃	0,94	12	t	7,2	125	13,6		
2	CH ₂ γ	1,66	8	m			28,1	25	
3	CH ₂ β	1,55	8	m			26,8	J ² 73	
4	CH ₂ α	1,40	8	t			17,6	J ¹ 367	J ¹ 383
5	CH ₂ -S	2,99	8	t	6,3		22,6	J ² 19	
6	CH ₂ -C(O)	2,71	8	t	6,3		38,3	J ³ 33	
7	C=O						171,5		
8	CH ₂ -O	4,23	8	s			62,6		
9							41,4		

3.7 ANÁLISIS TÉRMICO

La estabilidad térmica de los compuestos fue analizada mediante análisis termogravimétrico (TGA). Los diagramas de TGA de los compuestos sólidos **2**, **3** y **4** son mostrados en la Figura 16. El TGA del compuesto **1** no fue analizado por esta técnica debido a que es un líquido y volatiliza de forma continua con el calentamiento. Con el objetivo de analizar la estabilidad térmica de estos compuestos y conocer la temperatura a la cual los ciclos comienzan su proceso de descomposición, se realizaron las derivadas de las curvas de pérdida de masa (Apéndice Figura A3.8). Los procesos que generan pérdida de masa, descomposición y/o volatilización, comienzan a los 85, 185 y 252°C para los ciclos **2**, **3** y **4** respectivamente. Puede sugerirse que la estabilidad térmica de los compuestos depende del tipo de enlaces. Los compuestos **2** y **3**, cuyos pesos moleculares son similares 414 y 442 respectivamente, presentan diferente estabilidad siendo el compuesto con grupos éter el menos estable. El compuesto **4** es el que presenta mayor estabilidad.

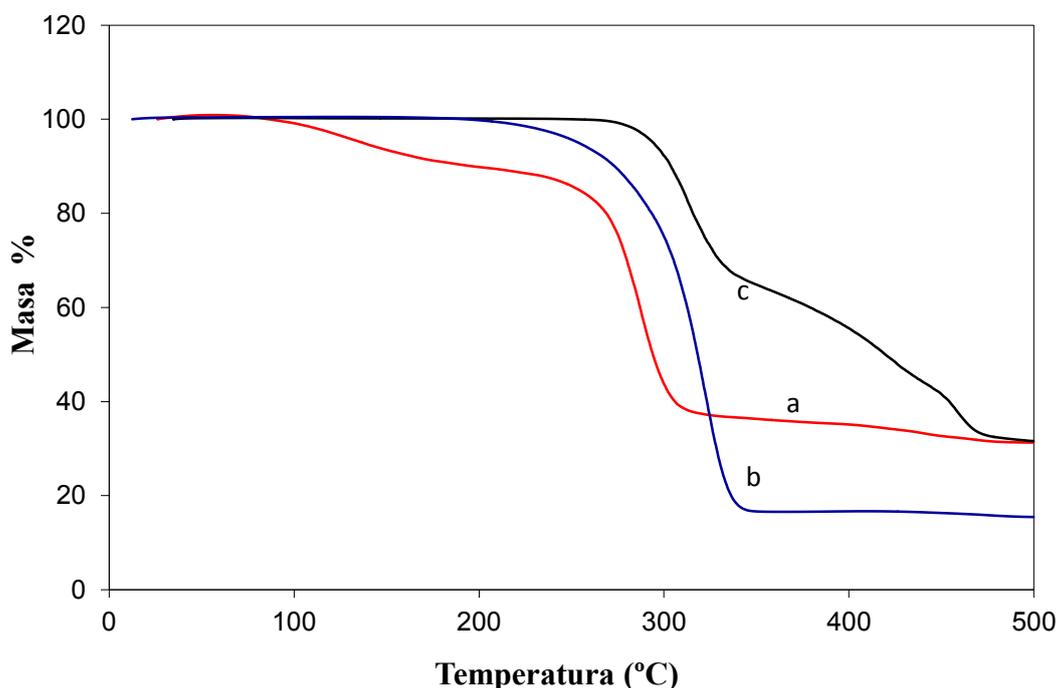


Figura 16: Diagramas de TGA para los compuestos a) **2**, b) **3** y c) **4**.

3.8 CONCLUSIONES

Se sintetizaron y purificaron nuevos compuestos 2-estanna-1,3-ditianos con potencial uso como plantillas en la síntesis de tiolactonas. Se realizó una caracterización exhaustiva de los compuestos sintetizados haciendo uso de las técnicas espectroscópicas de FTIR, Raman y RMN multinuclear (^1H , ^{13}C , ^{119}Sn y 2D-HSQC), las cuales permitieron la identificación completa e inequívoca de los productos en estudio.

Las similitudes estructurales de los compuestos estudiados en el presente capítulo permiten realizar un análisis en conjunto de las propiedades vibracionales de la familia de tioestannanos, en especial las bandas del enlace endocíclico S-Sn. Las interpretaciones de modos y frecuencias fueron sustentadas con cálculos computacionales usando el nivel de aproximación B3LYP con la base 6-311++G(d,p) y el pseudopotencial LANL2DZ para el átomo de estaño¹⁵, observando buena concordancia entre datos experimentales y teóricos.

Se describen las asignaciones de bandas de vibración de mayor relevancia en este tipo de compuestos. En los espectros Raman, en el rango de 380 a 330 cm^{-1} se observan señales muy intensas asignadas a los movimientos antisimétricos de los estiramientos S-Sn-S y una señal muy débil para modo de estiramiento simétrico alrededor de 310 a 320 cm^{-1} . Las bandas correspondientes al grupo exocíclico C-Sn-C se encuentran en el rango de 585 a 600 cm^{-1} mientras que los estiramientos C-S se caracterizan por frecuencias de estiramiento alrededor de 660-700 cm^{-1} .

En el caso de ciclos conteniendo al grupo lactona, las bandas correspondientes a las vibraciones asimétrica y simétrica del enlace C-O-C se presentan en la zona de (1110- 1150 cm^{-1}) y (1040 a 1080 cm^{-1}) respectivamente, mientras el grupo carbonilo origina bandas intensas alrededor de 1740 cm^{-1} en el espectro infrarrojo.

Además fue posible identificar todas las señales presentes en los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C con la ayuda del espectro bidimensional HSQC, incluyendo los fragmentos exocíclicos como los grupos CH_2 de la cadena butilo. Fue posible realizar medidas de espectros de RMN de ^{119}Sn para los cuatro compuestos, resultando valores muy variables de los desplazamientos químicos, posiblemente debido a diferencias

estructurales -ángulos de enlace, el tamaño del anillo y los grupos vecinos-sobre la estructura local alrededor del átomo de estaño.

3.9 REFERENCIAS

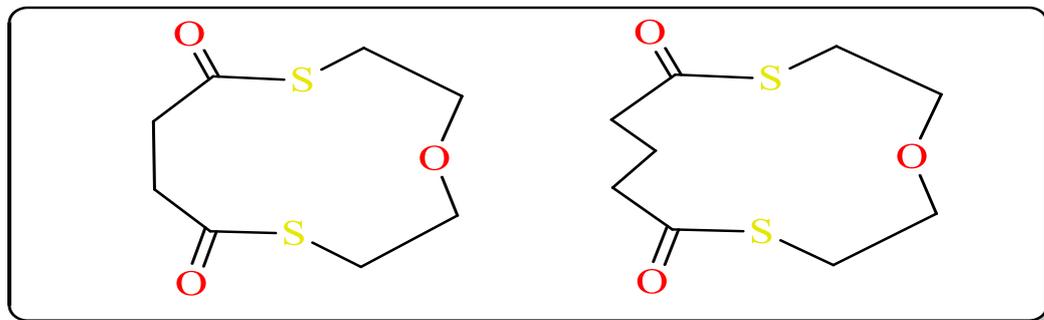
1. Abel, E. W.; Brady, D. B. *J. Chem. Soc.* 1965, 1192-1197.
2. Abersfelder, K.; Nguyen, T.-I.; Scheschkewitz, D. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie* 2009, 635, 2093-2098.
3. Shanzer, A.; Libman, J.; Frolow, F. *Journal of the American Chemical Society* 1981, 103, 7339-7340.
4. Finch, A.; Poller, R. C.; Steele, D. *Transactions of the Faraday Society* 1965, 61, 2628-2634.
5. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
6. Kricheldorf, H. R.; Probst, N.; Schwarz, G.; Schulz, G.; Krüger, R.-P. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2000, 38, 3656-3664.
7. Al-Masri, M.; Schwarz, G.; Kricheldorf, H. R. *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2001, 38, 1007-1017.
8. Kolb, U.; Dräger, M. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 1997, 53, 517-529.
9. Shamir, J. *J. Raman Spectrosc.* 1975, 3, 95-99.
10. Domazetis, G.; Magee, R. J.; James, B. D.; Cashion, J. D. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* 1981, 43, 1351-1359.
11. Kennedy, J. D.; McFarlane, W.; Pyne, G. S. *Bulletin des Sociétés Chimiques Belges* 1975, 84, 289-298.
12. Bates, P. A.; Hursthouse, M. B.; Davies, A. G.; Slater, S. n. D. *J. Organomet. Chem.* 1989, 363, 45-60.
13. Davies, A. G.; Slater, S. n. D.; Povey, D. C.; Smith, G. W. *Journal of Organometallic Chemistry* 1988, 352, 283-294.

Capítulo 3: Tioestannanos Cíclicos

14. Comerlato, N. M.; Ferreira, G. B.; Howie, R. A.; Silva, C. X. A.; Wardell, J. L. *Journal of Organometallic Chemistry* 2008, 693, 2424-2430.
15. Whittleton, S. R.; Boyd, R. J.; Grindley, T. B. *The Journal of Physical Chemistry A* 2006, 110, 5893-5896.
16. Whittleton, S. R.; Rolle, A. J.; Boyd, R. J.; Grindley, T. B. *Organometallics* 2010, 29, 6384-6392.
17. Gates, P. N.; Powell, P.; Steele, D. J. *Mol. Struct.* 1971, 8, 477-487.
18. Kricheldorf, H. R.; Lee, S.-R.; Bush, S. *Macromolecules* 1996, 29, 1375-1381.
19. Kennedy, J. D.; McFarlane, W.; Pyne, G. S.; Clarke, P. L.; Wardell, J. L. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2* 1975, 1234-1239.
20. Mitchell, T. N.; Podesta, J. C.; Ayala, A.; Chopa, A. B. *Magnetic Resonance in Chemistry* 1988, 26, 497-500.
21. Grindley, T. B.; Wasylshen, R. E.; Thangarasa, R.; Power, W. P.; Curtis, R. D. *Canadian Journal of Chemistry* 1992, 70, 205-217.
22. Kricheldorf, H. R. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2010, 48, 251-284.
23. Kricheldorf, H. R.; Fechner, B. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry* 2002, 40, 1047-1057.
24. Evans, D. G.; Boeyens, J. C. A. *Acta Crystallographica Section B* 1988, 44, 663-671.
25. Pérez, J.; García, L.; Kessler, M.; Nolsøe, K.; Pérez, E.; Serrano, J. L.; Martínez, J. F.; Carrascosa, R. *Inorganica Chimica Acta* 2005, 358, 2432-2436.
26. Jamróz, M. H. *Spectrochim. Acta* 2013, 114A, 220-230.
27. Dalla Cort, A.; Ercolani, G.; Iamiceli, A. L.; Mandolini, L.; Mencarelli, P. J. *Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7081-7087.
28. H., H. K.; K., D.; B., M.; K., D. N. P. *International Journal of Fundamental and Applied Sciences* 2012, 1, 30-33.
29. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 8550-8553.

CAPÍTULO 4.

COMPUESTOS DI-TIOLACTONAS CONTENIENDO EL GRUPO ÉTER COMO ESPACIADOR ENDOCICLICO



Se presentan la síntesis y caracterización de dos nuevas di-tiolactonas de anillos de 11 y 12 miembros conteniendo al grupo éter endocíclico. Estos compuestos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas. Sus propiedades vibracionales fueron determinadas utilizando espectroscopia de infrarrojo y Raman con ayuda de cálculos computacionales. Además, se caracterizó la estructura molecular y cristalina mediante difracción de rayos X de monocristal. De los resultados cristalográficos se puede determinar que la estructura **1a** tiene orientados los oxígenos del carbonilo hacia lados opuestos, mientras que en el sistema **1b** los oxígenos del grupo tiolactona se posicionan en la misma dirección. El estudio de interacciones intermoleculares presentes en el cristal se realizó mediante un análisis de las superficies de Hirshfeld. El ensamble de los anillos en ambas estructuras se genera a lo largo del plano [010], por medio de interacciones intertubulares $C7-H7B \cdots O2=C$ para la estructura **1a**, en el caso de la estructura **1b** los conjuntos tubulares se estabiliza por interacciones $C12-H12B \cdots O21=C$, $C27-H27A \cdots S12$, $C15-H15 \cdots O13=C$ y $C24-H24 \cdots O12$.

4.1 INTRODUCCIÓN

La síntesis de las tiolactonas 2,5,8-tritriacilododecano-1,9-diona, 2,5,8-tritriacilotetradecano-1,9-diona fue reportada por Vujasinovic y colaboradores^{1, 2}

mediante reacción de la plantilla de 2,2-dibutil-2-stanna-1,3,6-tritriaciclooctano con los correspondientes dicloruros de ácido. El estudio estructural por difracción de rayos X de monocristal muestra que la tiolactona de 12 miembros adopta una inusual "forma del corazón" (Ver Figura 1) con los átomos de azufre situados en una posición intermedia entre la orientación endo y exo, con la conformación de los dos restos S-C-C-S mostrando una forma $^-$ gauche. El compuesto de 14 miembros cristaliza con dos moléculas cristalográficamente independientes en la celda unidad, caracterizadas por conformaciones $^+$ gauche, $^-$ gauche de los restos S-C-C-S. Un átomo de azufre adopta la orientación endo, mientras que los otros dos tienen orientaciones entre endo y exo.²

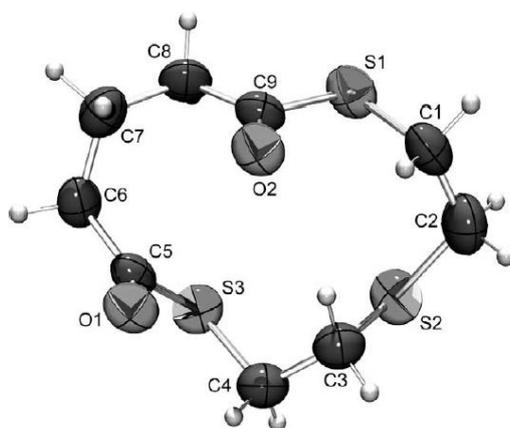


Figura 1. Estructura molecular de 2,5,8-tritriaciclododecano-1,9-reportada por Vujasinovic y colaboradores.^{1,2}

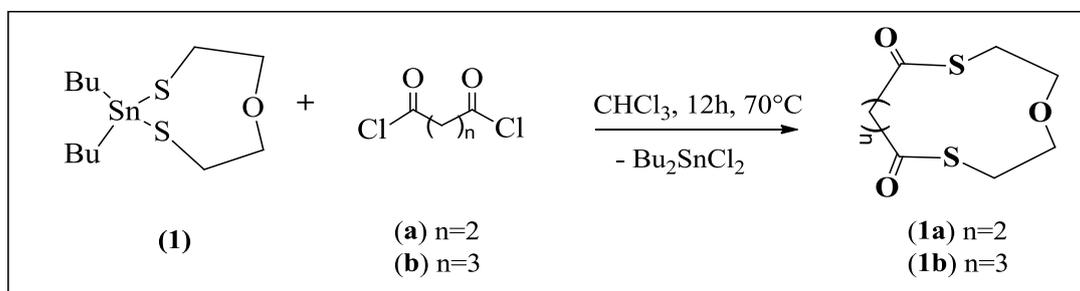
El análisis de las interacciones intermoleculares mostró que el ciclo de 12 miembros forma un arreglo de tipo tubular. Por su parte, la estructura cristalina de 14 miembros forma red tridimensional a través de enlaces de hidrógeno C1-H1B \cdots O1 y C8-H8B \cdots O2.

Para analizar el ensamble de las moléculas en el cristal, estos autores realizaron una búsqueda de estructuras relacionadas disponibles en la Base de Datos Estructurales de Cambridge (137 entradas seleccionadas de anillos de 12 miembros o más, con al menos un fragmento S-CH₂-CH₂-S). El análisis reveló que más del 40% de las estructuras comprenden conjuntos tubulares, mientras que sólo un pequeño grupo genera tubos parcialmente solapados.

De esta manera, llevamos a cabo el diseño de síntesis de dos nuevas tiolactonas de tamaño de anillo de 11 (**1a**) y 12 (**1b**) miembros, que a diferencia de los compuestos reportados por Vujasinovic, contengan el heteroátomo de oxígeno en el espaciador encíclico (grupo éter en lugar de tioeter), generando así fragmentos del tipo S-CH₂-CH₂-O. La hipótesis de trabajo establece que la presencia de un átomo de oxígeno en lugar de azufre afectará a la estructura molecular de las di-tiolactonas, modificando especialmente sus interacciones intermoleculares. El cambio formal de un átomo de azufre en las especies sintetizadas por el grupo de Vujasinovic y colaboradores^{1, 2} por oxígeno debe conducir a cambios estructurales notables, afectando también la formación de ensamblajes tubulares.

4.2 SÍNTESIS

A una solución de 2,2-dibutil, 2-estaño 1,3 ditia-6-oxociclooctano (**1**), (1 mmol) en cloroformo seco (30 ml) a reflujo con agitación, fue adicionada gota a gota durante 1 h, una cantidad equimolar del dicloruro de ácido correspondiente [dicloruro de succinilo (**a**) / dicloruro de Glutarilo (**b**)] disuelto en CHCl₃ seco (10 mL) (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis de compuestos 1-oxa-4,9-ditia-cicloundecano-5,8-diona (**1a**) y 1-oxa-4,10-ditia-cyclododecano-5,9-diona (**1b**).

Después que la adición del reactivo ha sido completada, la mezcla se dejó en reflujo toda una noche, tiempo al cual la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y tratada con 2,2'-bipiridilo (1 mmol). La solución fue filtrada a través de un lecho de silica para remover el Bu₂SnCl₂ complejoado y el filtrado fue concentrado en vacío. Este crudo fue purificado por columna cromatográfica usando como solvente de elución EtOAc-CH₂Cl₂ al 10%. Las fracciones se colectaron en porciones de 10 ml que se analizaron mediante cromatografía en capa fina. Se unieron las fracciones similares y se

evaporaron para obtener un sólido blanco. Se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos X mediante recristalización por evaporación lenta en solventes apropiados, EtOAc/CH₂Cl₂ y Hexano para **1a** y **1b** respectivamente.

4.2.1 1-Oxa-4,9-ditia-cicloundecano-5,8-diona (**1a**)

El compuesto 1-oxa-4,9-ditia-cicloundecano-5,8-diona (**1a**), es un sólido cristalino incoloro. Pf: 49 ± 1 °C, IR (KBr) 2931, 2860, 1685, 1404, 1266, 1100, 1032, 990, 608 cm⁻¹. ¹H RMN (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 9,97, 3,12 (4H, t), 3,60 (4H, t); ¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 28,8, 30,6, 39,1, 41,4, 69,1, 197; m/z (Intensidad Relativa): 220 (2,3%), 160 (3%), 117 (23%), 104 (67%), 61 (100%), 55 (65%), 28 (74%).

4.2.2 1-Oxa-4,10-ditia-ciclododecano-5,9-diona (**1b**).

El compuesto 1-oxa-4,10-ditia-ciclododecano-5,9-diona (**1b**), es un sólido cristalino incoloro. Pf: 54 ± 1 °C, IR (KBr) 2936, 2865, 1688, 1437, 1286, 1110, 1033, 966, 605 cm⁻¹. ¹H (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 2,09 (2H, m), 2,67 (4H, t), 3,12 (4H, t), 3,63 (4H, t); ¹³C RMN (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 21,3, 29,0, 42,4, 69,3, 198,4; m/z (Intensidad Relativa): 234 (1%), 191 (1%), 162 (30%), 131 (26%), 103 (65%), 61(52%), 42 (100%), 27 (30%).

4.3 CARACTERIZACIÓN

4.3.1 Cromatografía Gaseosa Acoplada A Espectrometría De Masas (CG/MS)

El cromatograma de gases y el espectro de masas de los compuestos **1a** y **1b** se muestran en la Figuras 2 y 3 respectivamente. En ambos casos el cromatograma presenta un único pico indicando que los compuestos están puros. Los resultados se contrastaron con datos de literatura para estructuras similares.³

En el espectro de masas de **1a** puede observarse la presencia de un pico de muy baja intensidad con una relación m/z = 220, que coincide con el peso molecular. El pico de relación m/z = 160 puede estar relacionado con la pérdida del fragmento S-CH₂-CH₂ o OSC, correspondiente a una masa de 60, el pico base a una relación m/z = 61 y el fragmento OCS⁺ o SC₂H₄⁺ a m/z= 60.

Capítulo 4: Di-tiolactonas conteniendo el grupo éter como espaciador endocíclico.

En el caso del compuesto **1b**, la presencia de una señal de muy baja intensidad a $m/z = 234$, es coincidente con el peso molecular del compuesto. Un segundo pico que aparece con alta intensidad es encontrado a $m/z 162$ y se atribuye a la formación del fragmento iónico $[\text{SC}(\text{O})(\text{CH}_2)_3(\text{O})\text{CS}]^+$, por pérdida del fragmento $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2$. El pico base, con relación $m/z = 42$, se puede deber a la pérdida de los dos fragmentos OCS , quedando así el fragmento $[\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2]^+$.

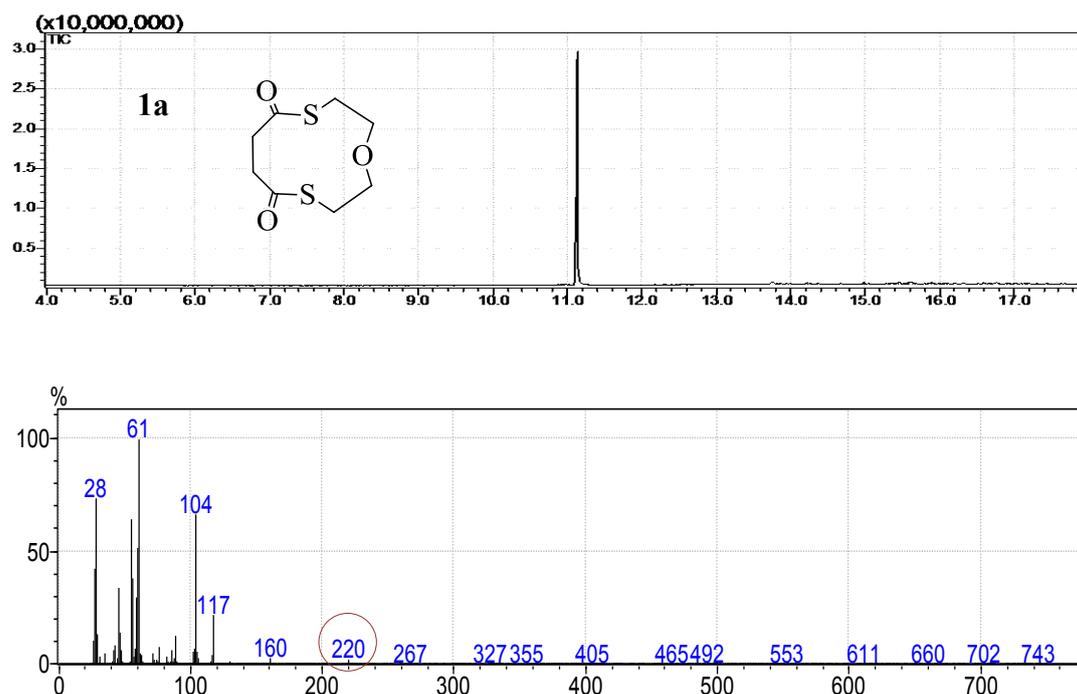


Figura 2. Cromatograma de gas (superior) y espectro de masas (inferior) para **1a**.

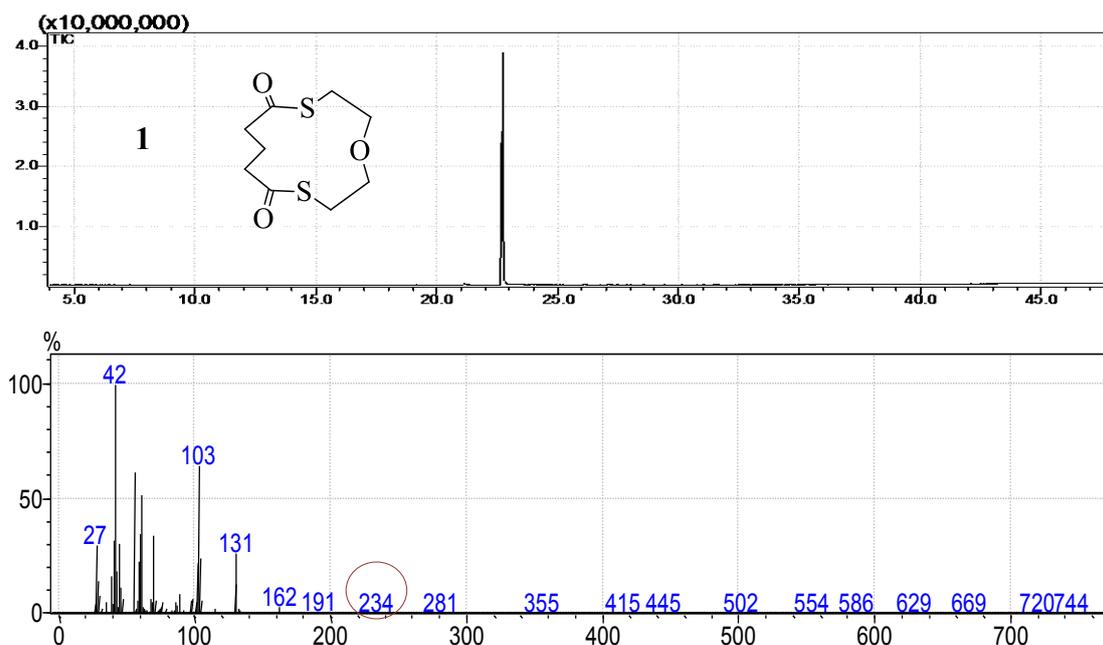


Figura 3. Cromatograma de gas (superior) y espectro de masas (inferior) para **1b**.

4.3.2 Espectroscopia De Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros ^1H y ^{13}C -RMN medidos en CDCl_3 para los compuestos **1a** y **1b** se muestran en las Figuras 4 y 5, junto con las asignaciones tentativas de las señales observadas realizadas con ayuda del espectro HSQC mostrado en la Figura A4.3 del apéndice para el compuesto **1a**.

Los espectros ^1H para los dos compuestos son muy similares como es de esperarse de acuerdo a su semejanza estructural. Además, debido a la alta simetría de las moléculas estudiadas, existen grupos químicamente equivalentes. Así, se observan 3 señales para el compuesto **1a** y 4 señales para el compuesto **1b**.

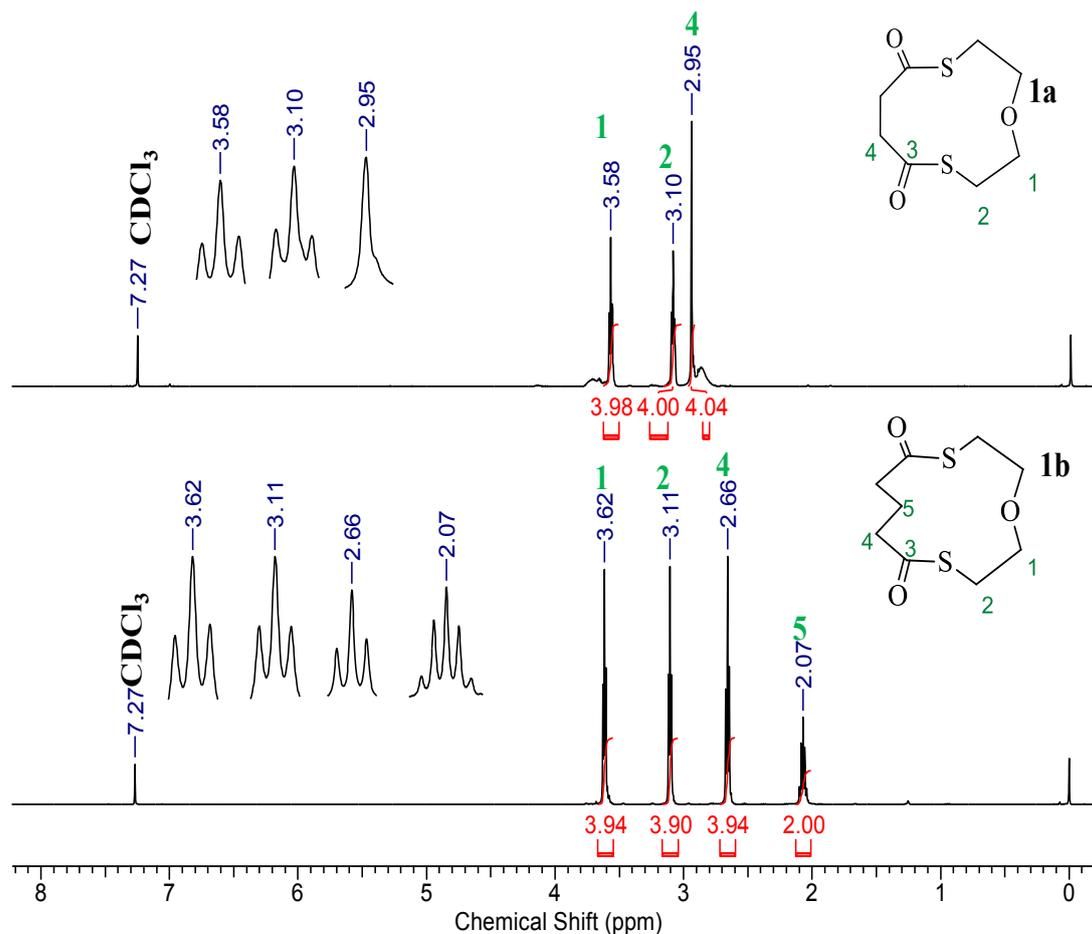


Figura 4. Espectro RMN de ¹H para el compuesto **1a** (arriba) y **1b** (abajo).

Los desplazamientos químicos se asignaron de la siguiente manera: en el compuesto **1a**, la señal encontrada a campo más alto $\delta = 2,95$ ppm se asigna a los protones de los grupos CH₂ α al C=O (etiqueta 4), que genera una señal singlete que integra para 4 hidrógenos. La molécula tiene un plano de simetría que pasa entre los -CH₂- alfa a los carbonilos. Esos dos CH₂ son químicamente equivalentes y a pesar de que están acoplados escalarmente, la constante de acoplamiento J se desvanece en presencia de equivalencia química de acuerdo a lo esperado para un sistema del tipo X-CH₂-CH₂-X. Los protones correspondientes al grupo CH₂-S, se asigna a la señal observada a 3,10 ppm, mostrando un triplete que integra para 4 H con una constante de acoplamiento ^{1,3}J_(H-H) 6,02 Hz. Finalmente los 4 protones de los grupos CH₂-O, se asignan a la señal triplete encontrada en $\delta = 3,58$ ppm con ^{1,3}J_(H-H) 5,95 Hz.

Para el compuesto **1b** se distinguen claramente 4 señales (Figura 4), donde la señal a $\delta = 2.05$ ppm en el espectro ¹H se debe a los protones del grupo -CH₂- (etiqueta

5, Figura 5 abajo) mostrando un multiplete que integra para 2 protones. Los 4 protones de los dos grupos equivalentes CH₂ en posición α al C=O se observan a δ= 2,66 ppm y presentan una señal triplete con una constante de acoplamiento ^{1,3}J_(H-H) = 7,10 Hz. Los hidrógenos de los grupos CH₂-S son asignados a la señal observada a δ= 3,11 ppm (^{1,3}J_(H-H) = 5,85 Hz). Los protones más desprotegidos de los grupos CH₂-O (etiqueta 1) se asignan a la señal 3,62 ppm, que se visualiza un triplete que integra para 4H y su ^{1,3}J_(H-H) = 5,85 Hz.

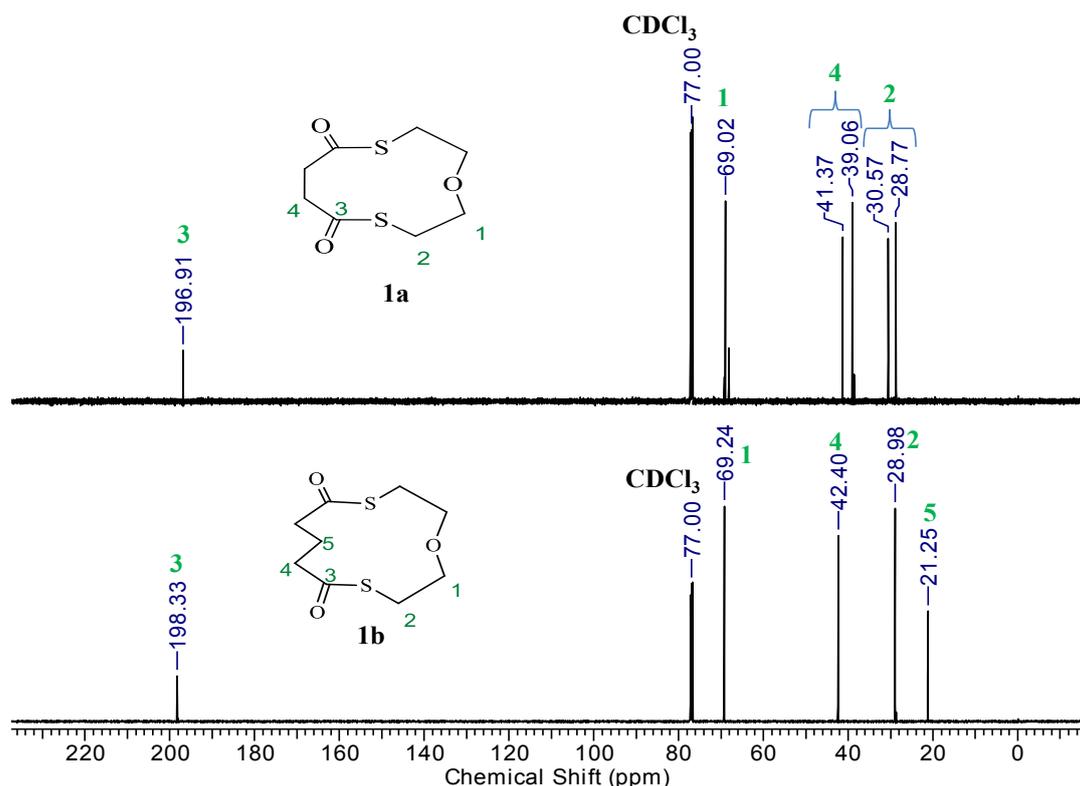


Figura 5. Espectro RMN de ¹³C para el compuesto **1a** (arriba) y **1b** (abajo).

Los espectros de RMN de ¹³C para los dos compuestos se muestran en la Figura 5 para el compuesto **1a** (arriba) y **1b** (abajo). En estos espectros se distingue claramente las señales para carbonos correspondientes a los carbonilo a desplazamientos de 196,9 ppm y 198,3 ppm para **1a** y **1b** respectivamente. En **1b** se presenta la señal del carbono más protegido del grupo CH₂ (etiqueta 5) a δ = 21,2 ppm.

4.4 ANÁLISIS VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Las Figuras 6 y 7 muestran los espectros FTIR y Raman medidos en fase sólida para los compuestos **1a** y oxa **1b** respectivamente. Para la asignación tentativa de

bandas se realizaron cálculos de frecuencia, se recurrió a la literatura para realizar comparaciones con moléculas similares,^{1, 4} y se realizaron estudios de distribución de energía potencial (PED) asociados a los modos normales de vibración. En las Tablas A4.1 y A4.2 del apéndice se listan los números de onda observados y calculados, junto con las asignaciones de bandas y los porcentajes de contribución de cada modo en las frecuencias vibracionales.

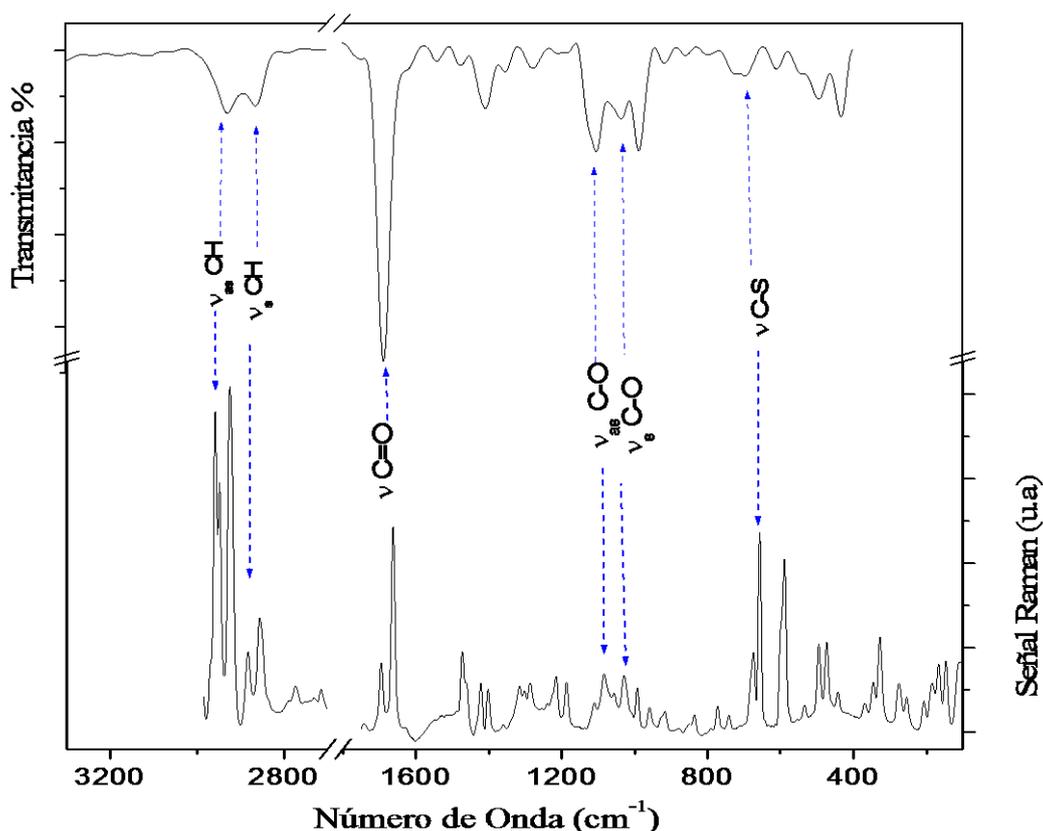


Figura 6. Espectro Infrarrojo y Raman para el compuesto (**1a**).

Para el ciclo más pequeño (**1a**) (ver Figura 6), las bandas observadas a mayor número de onda se asignan a los modos de vibración ν_{as} CH₂ y ν_s CH₂ de los grupos metilenos, con valores alrededor de 3060-2962 cm⁻¹ [Raman: 3083-2988 cm⁻¹] y 2930 cm⁻¹ [Raman: 2940 cm⁻¹] respectivamente. Luego se encuentra una banda muy intensa en el infrarrojo característica del estiramiento para el grupo carbonilo, ν C=O a 1689 cm⁻¹ [Raman: 1695 cm⁻¹]. Los modos vibración en infrarrojo y Raman correspondientes al grupo éter endocíclico se observan a ν_{as} COC 1126 cm⁻¹ [1117 cm⁻¹] y ν_s COC 1126 cm⁻¹ [1029 cm⁻¹]. Finalmente el estiramiento C-S se asigna a las bandas a 694 y 685 cm⁻¹ observadas en los espectros IR y Raman, respectivamente.

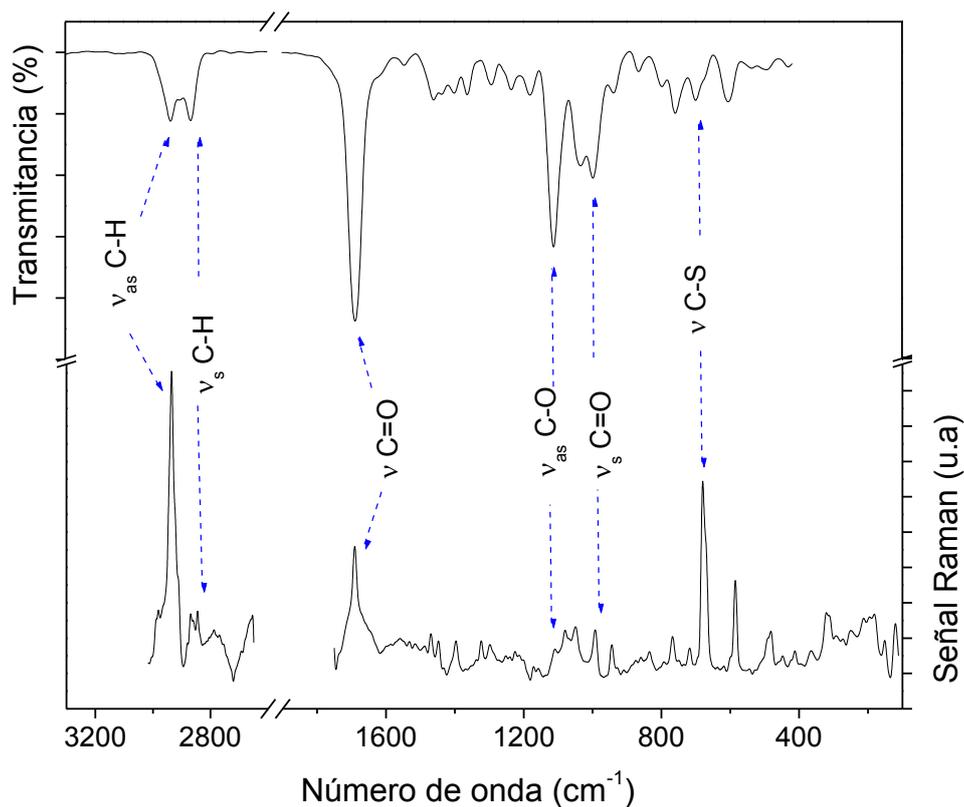


Figura 7. Espectro Infrarrojo y Raman para el compuesto (**1b**).

En los espectros obtenidos para el compuesto (**1b**), Figura 7, se identifica un grupo de absorciones intensas en la zona de mayores números de onda correspondientes a los estiramientos de los grupos CH_2 . Las bandas que aparecen alrededor de los $2960\text{--}2937\text{ cm}^{-1}$ [Raman: 2936 cm^{-1}] y $2903\text{--}2865$ [Raman: 2868 cm^{-1}] se asignan a los movimientos de estiramiento C-H antisimétrico y simétrico respectivamente. La banda de mayor intensidad en IR se atribuye al modo fundamental de vibración del carbonilo $\nu\text{ C=O}$ ubicada a 1687 cm^{-1} [Raman: 1691 cm^{-1}]. Se encuentran bandas intensas en IR asignadas al resto C-O-C, con valores de número de onda de $\nu_{\text{as}}\text{ C-O}$ (1111 cm^{-1}) y $\nu_{\text{s}}\text{ C-O}$ (1043 cm^{-1}) [Raman: $\nu_{\text{as}}\text{ C-O}$ (1111 cm^{-1}) y $\nu_{\text{s}}\text{ C-O}$ (1048 cm^{-1})]. Además, para el modo de tensión del enlace C-S, se presenta una banda de intensidad fuerte en Raman a 670 cm^{-1} y una correspondiente banda de intensidad media en IR a 674 cm^{-1} .

4.6 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

4.6.1 Estructura molecular y conformación del anillo

Las estructuras moleculares para las especies 1-oxa-4,9-ditia-cicloundecano-5,8-diona (**1a**) y 1-oxa-4,10-ditia-ciclododecano-5,9-diona (**1b**) en estado sólido se han estudiado mediante métodos de difracción de Rayos X de monocristal. En la Figura 8 se muestra los diagramas ORTEP⁶ de las moléculas. La información específica correspondiente a datos de cristal y refinamiento se detalla en la Tabla 1. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlace son presentados en la Tabla 2 y 3.

Figura 8. Diagrama ORTEP de 1-oxa-4,9-ditia-cicloundecano-5,8-diona (**1a**) (arriba) y 1-oxa-4,10-ditia-ciclododecano-5,9-diona (**1b**) (abajo), mostrando etiquetas para los átomos diferentes a hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

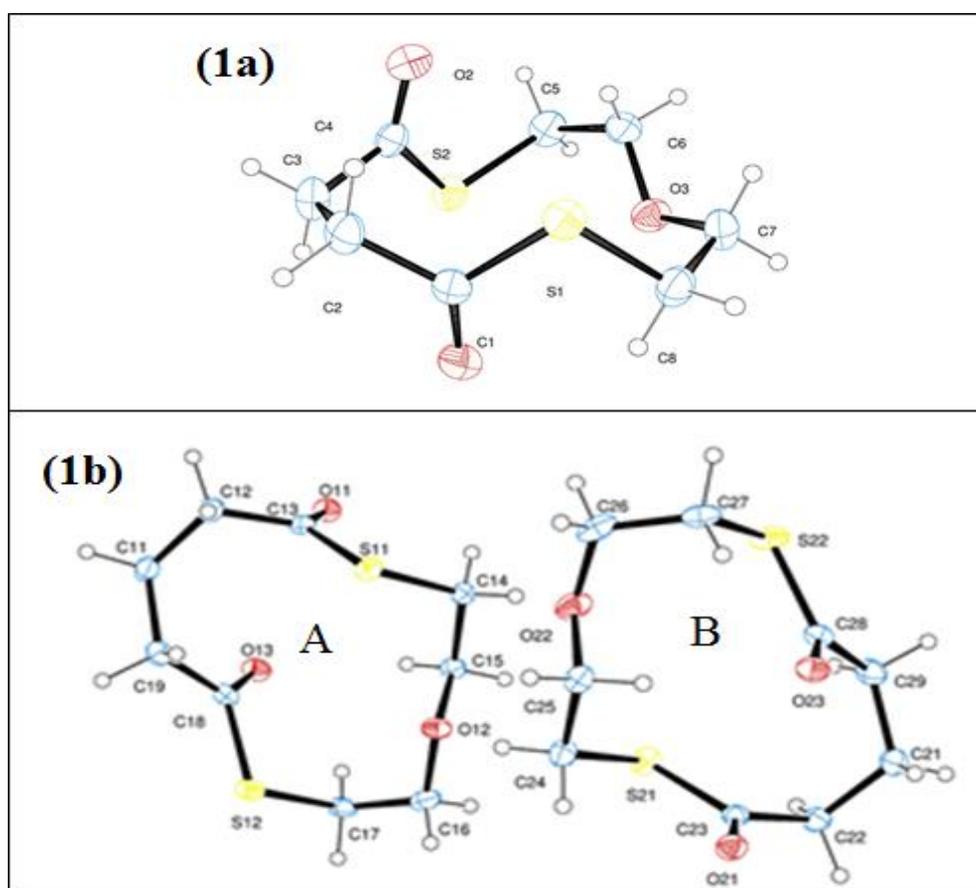


Tabla 1. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal para los compuestos **1a** y **1b**.

PARAMETRO	COMPUESTO 1a	COMPUESTO 1b
Fórmula empírica	C ₈ H ₁₂ O ₃ S ₂	C ₉ H ₁₄ O ₃ S ₂
Peso fórmula	220.30	234.32
Temperatura	293(2) K	150(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å	1.54184 Å
Sistema Cristalino	Ortorrómbico	Triclínico
Grupo espacial	Pca2 ₁	P-1
Dimensiones celda unidad		
a (Å)	12.7071(5)	8.0823(3)
b (Å)	9.3274(4)	12.5814(5)
c (Å)	8.6136(4)	12.6892(5)
α /°		63.238(2)
β /°		72.256(3)
γ /°		88.820(3)
Z	4	4
Volumen:	1020.92(8) Å ³	1086.93(7) Å ³
Densidad (calculada):	1.433 Mg/m ³	1.432 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.494 mm ⁻¹	4.295 mm ⁻¹
F(000)	464	496
θ -rango para corrección de datos	3.21 to 26.00°.	3.97 to 71.00°.
Indices limitantes	-15 ≤ h ≤ 8, -6 ≤ k ≤ 11, -10 ≤ l ≤ 9	-9 ≤ h ≤ 8, -15 ≤ k ≤ 14, -15 ≤ l ≤ 11
Reflecciones recolectadas	2500	7927
Reflecciones independientes	1588 [R(int) = 0.0208]	4194 [R(int) = 0.0281]
Reflecciones observadas	[I > 2σ(I)]: 1420	[I > 2σ(I)]: 3454
Complemento para θ	26.00°: 99.8 %	71.00°; 99.7 %
Metodo de Refinamiento	1588	4194
Full-matrix least-squares on F ²	1	0
Datos/ restricciones/ parametros	166	253
Bondad de ajuste en F ²	1.098	1.054
Indice final R [I > 2σ(I)]:	R1 = 0.0319, wR2 = 0.0681	R1 = 0.0388, wR2 = 0.1039
Indices finales R(todos los datos):	R1 = 0.0388, wR2 = 0.0751	R1 = 0.0485, wR2 = 0.1120
Mayor diferencia pico/valle:	0.150 and -0.168 e.Å ⁻³	0.513 and -0.238 e.Å ⁻³

Para el sistema molecular más pequeño (**1a**) (ver Figura 7), se encuentra que el tipo de red adoptada corresponde al sistema cristalino ortorrómbico constituyendo el grupo espacial $Pca2_1$, con 4 moléculas por celda unidad, donde las dimensiones de la celda toman longitudes de $a = 12.7071$ (5) Å; $b = 9.3274$ (4) Å; $c = 8.6136$ (4) Å. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlaces para la estructura molecular de **1a** se presentan en la Tabla 2, junto con los parámetros geométricos calculados [B3LYP/6-311++G(d,p)]. En general se observa buena concordancia entre los valores experimentales y calculados, con una desviación media para distancia de enlaces y ángulos de 0,012 Å y 0,53° y un error máximo de 0,044Å (C4-S2) y 1,7° (C4-S2-C5) para las distancias y ángulos de enlace respectivamente. La correlación entre los valores experimentales y calculados se muestra de manera gráfica en las Figuras A4.4 del apéndice con pendientes cercanas al valor ideal (1) y comportamiento lineal para todas las distancias y ángulos (R^2 cercano a 1).

Tabla 2. Parámetros geométricos obtenidos para **1a**, por medida de difracción de rayos X de monocristal, comparados con los valores calculados a nivel [B3LYP/6-311++G(d,p)]

Distancia (Å)	Experimental	Calculado	Angulo (°)	Experimental	Calculado
C1-O1	1,202(4)	1,204	O1-C1-S1	124,4(3)	123,9
C1-C2	1,522(5)	1,523	C2-C1-S1	112,1(3)	112,5
C1-S1	1,770(3)	1,806	C1-C2-C3	111,1(3)	111
C2-C3	1,541(5)	1,551	C4-C3-C2	110,9(3)	110,8
C3-C4	1,509(5)	1,523	O2-C4-C3	123,2(3)	123,3
C4-O2	1,212(4)	1,208	O2-C4-S2	124,4(2)	123,9
C4-S2	1,748(3)	1,792	C3-C4-S2	112,4(3)	112,7
C5-C6	1,505(5)	1,522	C6-C5-S2	113,0(2)	113,2
C5-S2	1,802(4)	1,833	O3-C6-C5	109,2(3)	109,2
C6-O3	1,414(4)	1,424	O3-C7-C8	111,8(3)	113,2
C7-O3	1,422(4)	1,419	C7-C8-S1	112,5(3)	113,1
C7-C8	1,508(5)	1,532	C6-O3-C7	114,6(3)	116,2
C8-S1	1,816(4)	1,836	C1-S1-C8	102,13(18)	101,7
			C4-S2-C5	102,65(17)	100,9
			O1-C1-C2	123,5(3)	123,6

La estructura molecular para la especie **1b** se presenta en la Figura 8, la sustancia cristaliza en el sistema triclinico adoptando el grupo espacial P-1, con 4 moléculas por celda unidad y con dimensiones de celda de $a = 8,0823(3) \text{ \AA}$; $b = 12,5814(5) \text{ \AA}$; $c = 12,6892(5) \text{ \AA}$ $\alpha = 63,238(2)^\circ$; $\beta = 72,256(3)^\circ$; $\gamma = 88,820(3)^\circ$. Se determinó la presencia de dos moléculas cristalográficamente independientes (**1b-A** y **1b-B**) en la celda unidad. La mayor diferencia estructural entre A y B se observa en los ángulos de torsión de los fragmentos C17-S12-C18-C19 (-167°) y C27-S22-C28-C29 (-175°), en la Figura 9 se muestra una imagen con ambas moléculas superpuestas.

Las correspondientes distancias y ángulos de los enlaces de la estructura cristalina para esta especie se incluyen en la Tabla 2, junto con los valores calculados al nivel [B3LYP/6-311++G(d,p)]. Nuevamente, se observa una buena concordancia entre valores, con una desviación media para distancia de enlaces y ángulos de $0,010 \text{ \AA}$ y $0,49^\circ$, el máximo desacuerdo encontrado es de $0,033 \text{ \AA}$ (S21-C23) en distancias de enlace y $1,8^\circ$ (C26-O22-C25) en ángulos. La comparación de valores experimentales y calculados se representa mediante gráficos de regresión lineal mostrados en el Apéndice Figura A4.4, presentando pendientes muy cercanas a uno y valores de R^2 próximos a 1.

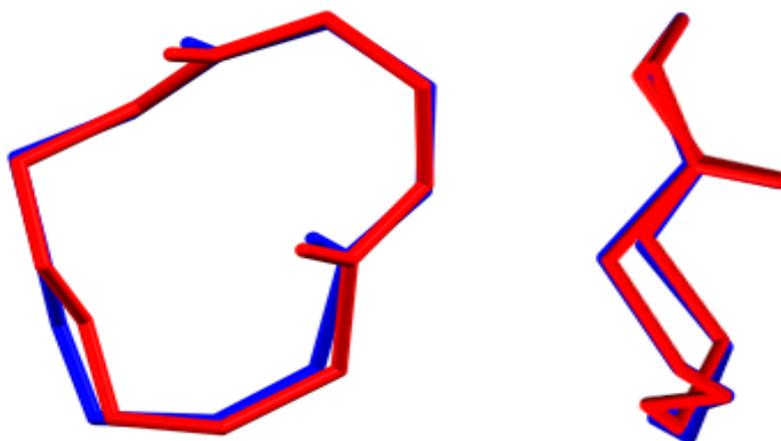


Figura 9. Superposición de las estructuras de las moléculas cristalográficamente independientes del compuesto **1b**: [**1b-A** (Rojo) y **1b-B** (Azul)].

Tabla 2. Parámetros geométricos obtenidos para **1b-A/B**, por medida de difracción de rayos X de monocristal, junto con valores calculados a nivel [B3LYP/6-311++G(d,p)].

Distancia (Å)	Exp. Mol. A/B	Cal.	Angulo (°)	Exp. Mol. A/B	Cal.
S11-C13	1,769(2) / 1,768(2)	1,801	C13-S11-C14	102,15(10) / 101,21(10)	100,83
S11-C14	1,812(2) / 1,811(2)	1,834	C18-S12-C17	100,35(10) / 100,15(10)	99,99
S12-C18	1,782(2) / 1,777(2)	1,806	C16-O12-C15	113,29(16) / 114,75(18)	116,55
S12-C17	1,808(2) / 1,808(2)	1,833	C12-C11-C19	114,68(18) / 115,3(2)	115,72
O11-C13	1,208(2) / 1,205(3)	1,206	C13-C12-C11	113,05(18) / 113,03(18)	113,54
O12-C16	1,415(3) / 1,422(3)	1,413	O11-C13-C12	124,7(2) / 124,5(2)	123,72
O12-C15	1,428(2) / 1,424(3)	1,423	O11-C13-S11	123,58(16) / 123,06(16)	123,66
O13-C18	1,208(2) / 1,204(3)	1,207	C12-C13-S11	111,76(15) / 112,45(15)	112,61
C11-C12	1,529(3) / 1,521(3)	1,538	C15-C14-S11	112,91(14) / 113,56(15)	112,93
C11-C19	1,529(3) / 1,534(3)	1,546	O12-C15-C14	107,69(16) / 107,86(18)	107,98
C12-C13	1,508(3) / 1,514(3)	1,521	O12-C16-C17	113,95(18) / 114,60(19)	115,71
C14-C15	1,511(3) / 1,508(3)	1,521	C16-C17-S12	112,20(15) / 113,74(18)	113,83
C16-C17	1,507(3) / 1,510(4)	1,537	O13-C18-C19	124,1(2) / 123,5(2)	123,32
C18-C19	1,506(3) / 1,513(3)	1,523	O13-C18-S12	122,19(17) / 122,78(17)	122,82
			C19-C18-S12	113,70(15) / 113,71(15)	113,82
			C18-C19-C11	113,36(17) / 113,08(18)	113,98

Conformación de anillos: Se realizó un estudio detallado de las conformaciones adoptadas por los anillos, mediante la definición de los ángulos de torsión intraanulares, que se identifican siguiendo la dirección de las manecillas del reloj (Figura 10 y 11, Tabla 3) (siendo g: gauche y a:anti, la definición y nomenclatura de ángulos diedros se presenta en el Apéndice 1, Figura A1.1). Así, en una cadena de átomos S-C-C-O, el signo del ángulo de torsión indica si los átomos terminales S y O están a un mismo lado (signo negativo) o en lados opuestos (signo positivo) con respecto al enlace central C-C.⁷

De esta manera, para la molécula **1a** la conformación adoptada es $^-g^+g^+a^+g^+g^+a^+g^-g^+g^+g$ según los ángulos de torsión adoptados comenzando desde el enlace S1-C8. Así la principal diferencia estructural entre residuos análogos se produce entre los segmentos C5-C6-O3-C7 (171°) y C8-C7-O3-C6 (112°), que difieren en sus ángulos de torsión en 59°, adoptando conformaciones anti y +gauche respectivamente. Para la pareja C4-S2-C5-C6 (68°) / C1-S1-C8-C7 (110°) la diferencia entre los ángulos de torsión es de 42° con conformaciones +gauche alrededor de ambos enlaces S-C.

signos. Para **1b-A** los fragmentos análogos C16-O12-C15-C14 (179°) y C15-O12-C16-C17 (-75°) presentan conformaciones anti, -gauche y la diferencia entre los ángulos de torsión es de 104° respectivamente. Para **1b-B** los fragmentos análogos C26-O22-C25-C24 (-174°) y C25-O22-C26-C27 (72°) presentan conformaciones anti, +gauche y la diferencia entre los ángulos de torsión es de 102° respectivamente.

Tabla 4. Ángulos de torsión y conformaciones de fragmentos en la estructura cíclica **1a** y **1b-A/B**. (g: gauche y a: anti)

Enlaces	$\angle T$ ($^\circ$)	Conf	Enlaces	$\angle T$ ($^\circ$)	Conf
1a			Mol. 1b (A/B)		
C2-C1(O)-S1-C8	-167,4(2)	a	C12-C13(O)-S11-C14	170,6(2)/ -172,4(2)	a/ a
C5-S2-C4(O)-C3	-163,8(3)	a	C17-S12-C18(O)-C19	-167,5(2)/ 175,0(2)	a/ a
C1(O)-S1-C8-C7	109,6(3)	+g	C13(O)-S11-C14-C15	-84,8(2)/ 83,6(2)	-g/+g
C6-C5-S2-C4(O)	67,7(3)	+g	C16-C17-S12-C18(O)	102,4(2)/ -106,0(2)	+g/-g
S1-C8-C7-O3	-65,0(4)	-g	S11-C14-C15-O12	-56,4(2)/ 61,9(2)	-g/+g
O3-C6-C5-S2	54,1(3)	+g	O12-C16-C17-S12	-53,9(2)/ 50,6(3)	-g/+g
C8-C7-O3-C6	112,4(3)	+g	C14-C15-O12-C16	179,1(2)/ -173,9(2)	a/ a
C7-O3-C6-C5	-170,9(3)	a	C15-O12-C16-C17	-74,9(2)/ 72,1(3)	-g/+g
S2-C4(O)-C3-C2	107,6(3)	+g	S12-C18(O)-C19-C11	172,6(2)/ -166,7(2)	a/ a
C3-C2-C1(O)-S1	110,5(3)	+g	C11-C12-C13(O)-S11	-103,7(2)/ 104,4(2)	-g/+g
C4(O)-C3-C2-C1(O)	-58,3(4)	-g	C18(O)-C19-C11-C12	-85,5(3)/ 80,9(3)	-g/+g
			C19-C11-C12-C13(O)	66,3(3)/ -66,0(3)	+g/-g

4.6.2 Estructura del cristal, ensamble y análisis de las superficies de Hirshfeld.

Las interacciones intermoleculares presentes en el estado cristalino para las especies **1a** y **1b** son descritas en la Tabla 5. Se observan gran cantidad de interacciones intermoleculares del tipo C–H \cdots O, donde ambos oxígenos de los grupos éter y carbonilo pueden actuar como grupos aceptores.

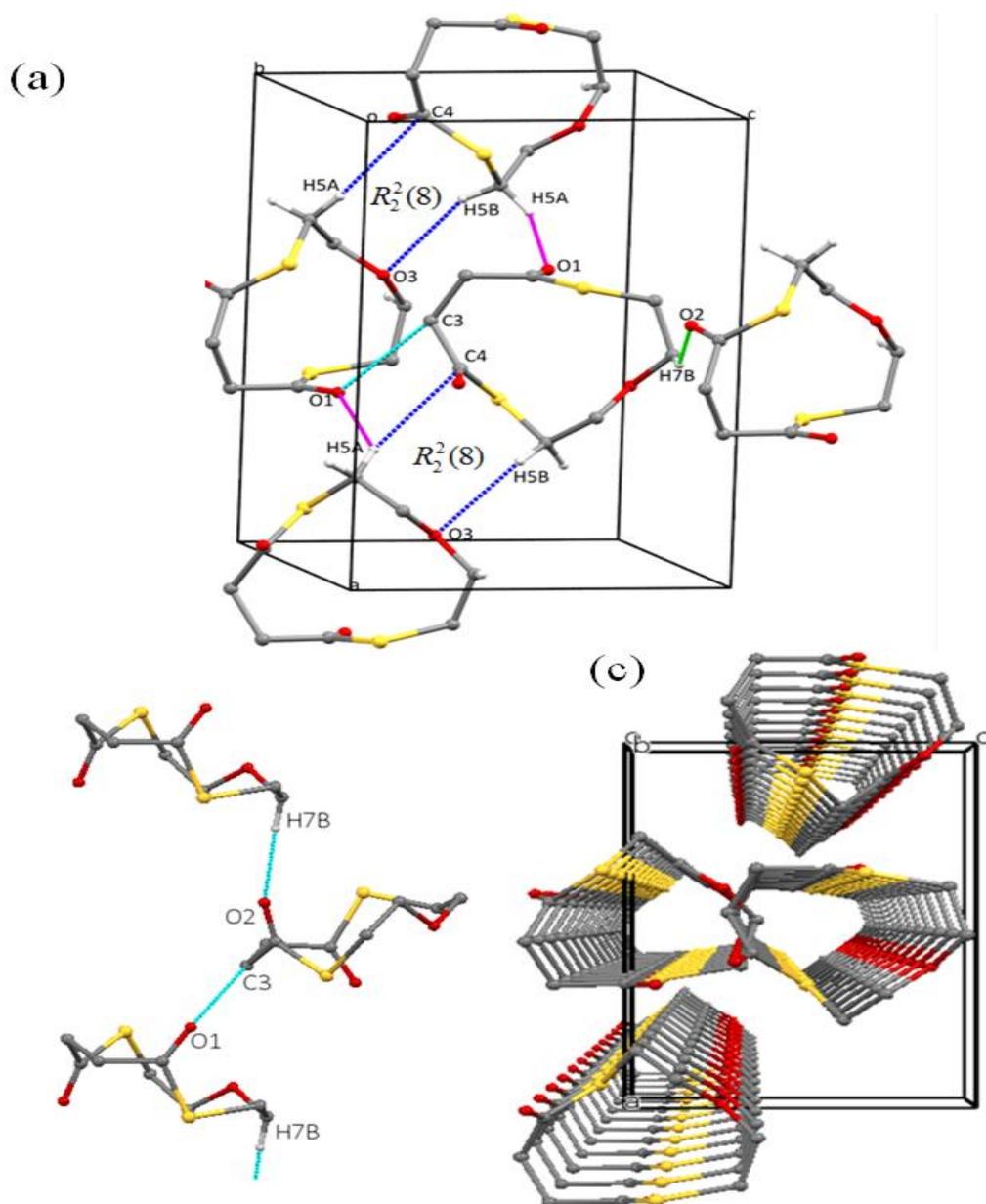
Tabla 5. Análisis de contactos intermolecular para el compuesto **1a** y **1b** [\AA and $^\circ$].

D-H \cdots A	d(D–H)	d(H \cdots A)	d(D \cdots A)	\angle (D–H \cdots A)	Simetría	Etiqu. Fig. 14
COMPUESTO 1a						
C7-H7B \cdots (O2)=C	0,95	2,518	3,301	140	1-x,-y,1/2+z	1
C5-H5A \cdots (O1)=C	0,981	2,699	3,457	134	-1/2+ x,1-y1, z	2
C3 \cdots (O1)=C	-	-	3,193	-	1-x,1-y,-1/2+z	3
C5-H5A \cdots C4	0,981	2,877	3,753	149	3/2-x,y,1/2+z	4
C5-H5B \cdots O3	0,960	2,715	3,527	142	1+x,-y,z	5

COMPUESTO 1b						
C14-H14B...O22	0,99	2,50	3,35	114		1
C24-H24A...O12	0,99	2,43	3,27	142		2
C15-H15B...(O13)=C	0,99	2,56	3,11	115	1-x,-y,1-z	3
C19-H19B...(O23)=C	0,99	2,52	3,17	122	x,-1+y,1+z	4
C17-H17A...(O11)=C	0,991	2,61	3,43	140	-1+x,y,z	5
C17-H17B...(O11)=C	0,99	2,64	3,33	127	1-x,-y,1-z	5
C12-H12B...(O21)=C	0,99	2,61	3,50	150	1-x,1-y,1-z	6
C27-H27B...(O21)=C	0,99	2,64	3,45	140	-1+x,y,z	7
C27-H27A...S12	0,99	2,96	3,77	139	1-x,1-y,1-z	8
C29-H29B...S22	0,99	2,98	3,92	158	1-x,1-y,-z	9
C15-H15A...(O13)=C	0,99	2,47	3,32	144	1-x,-y,1-z	10
C29...O22	-	-	3,17	-	x,-1+y,1+z	11
H16B...H21B	-	2,399	-	-	2-x,1-y,-z	12
H19B...H19B	-	2,230	-	-	1-x,-y,2-z	13

Para el compuesto **1a**, el mismo tipo de interacciones C–H⋯O son responsables de los contactos intermoleculares. Se genera un motivo $R_2^2(8)$ con anillos de 8 miembros dispuestos a lo largo del eje C, ilustrado en la Figura 11-a). El oxígeno del grupo éter endocíclico forma un enlace de hidrogeno C5-H5B⋯O3 [d (D⋯A)= 3,527 Å, código de simetría: 1+x,-y,z] y C5-H5A⋯C4 [d(D⋯A)= 3,753 Å, código de simetría: 3/2-x,y,1/2+z]. Los anillos moleculares originan un ensamble que se ordena en el plano [010], tal como se muestra en la Figura 12 d , favorecido por interacciones C7-H7B⋯(O2)=C [d(D⋯A)= 3,301Å, código de simetría: 1-x,-y,1/2+z] y C3⋯ (O1)=C [d(D⋯A)= 3,193 Å, código de simetría: 1-x,1-y,-1/2+z] (Figura 12-b), formando los conjuntos tubulares mostrados en la Figura 11 c).

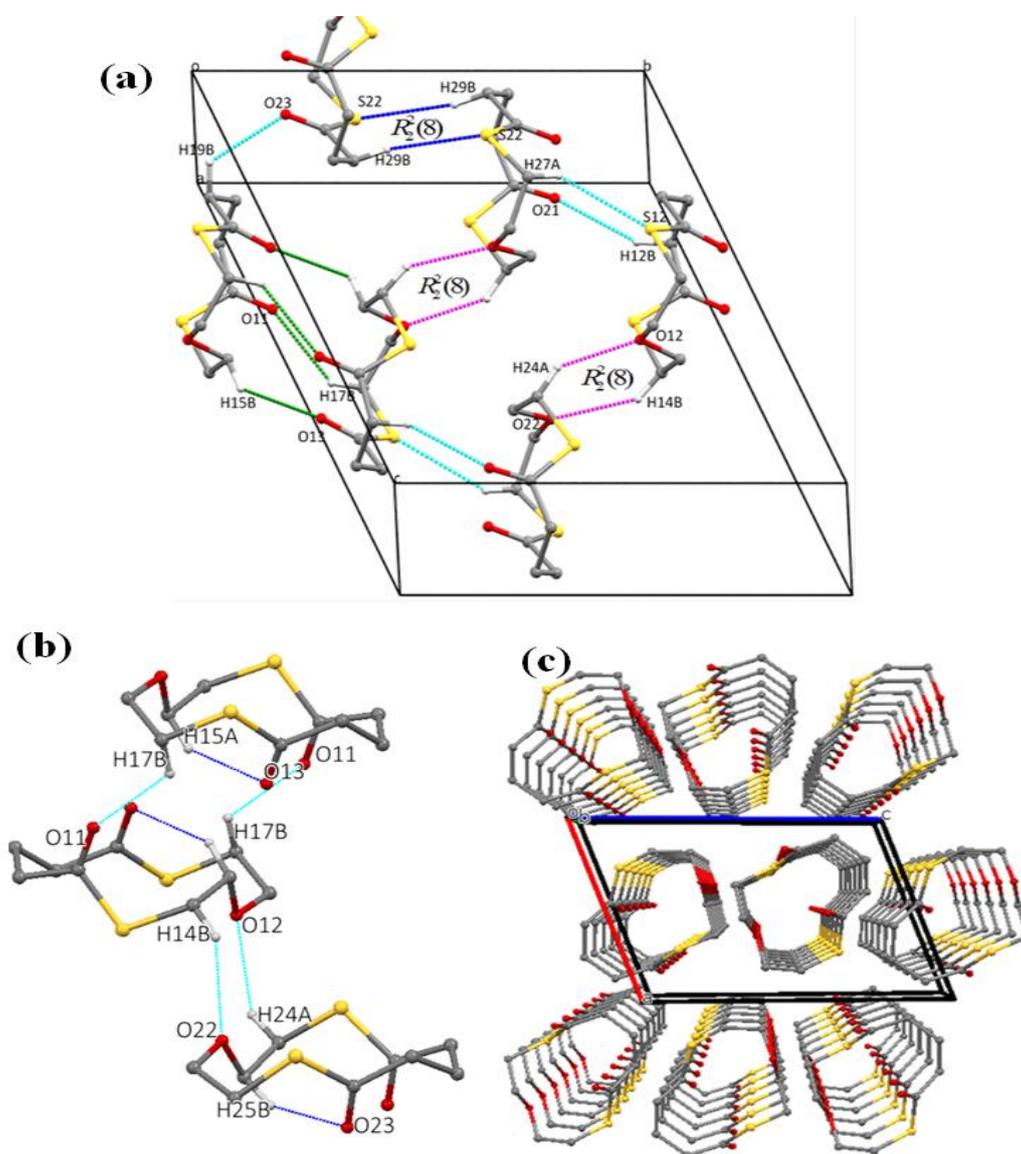
Figura 11. Principales interacciones intermoleculares encontradas en el cristal de **1a** a.) Intermolecular (celda unidad) b.) Intertubulares, d.) Ensamble tubular generado a lo largo de [010]



Las interacciones intermoleculares para la especie (**1b**) se listan en la Tabla 5 y se muestra gráficamente en la Figura 12. Es apreciable la formación de un dímero entre las unidades **A** y **B**, donde se encuentra involucrado el oxígeno del grupo éter endocíclico, en las interacciones C24-H24A \cdots O12 [$d(D\cdots A)$ = 3,27 Å] y C-H14B \cdots O22 [$d(D\cdots A)$ = 3,35 Å] generando un motivo $R_2^2(8)$ mostrado en la Figura 12-a. Otro sistema de pseudoanillo $R_2^2(8)$, se genera a partir de la interacción de tipo H \cdots S,

entre C29-H29B...S22 [$d(D\cdots A) = 3,92 \text{ \AA}$, [código de simetría:1-x,1-y,-z], Los anillos se estabilizan mediante interacciones intramoleculares C15-H15A...O13=C / C25-H25B...O23=C para las unidades independientes A / B respectivamente, y se apilan en el plano [010], mediante interacciones C12-H12B...(O21)=C (3,50 Å), C27-H27A...S12 (3,77Å), C15-H15B...(O13)=C (3,11 Å) y C24-H24A...(O12) (3,27 Å), para formar los conjuntos tubulares presentados en la Figura 12-c.

Figura 12. Principales interacciones intermoleculares encontradas en el cristal de **1b** a.) Intermolecular (celda unidad) b.) Intertubulares c.) Ensamble tubular generado a lo largo de [010].



Para una mejor comprensión de las interacciones que se generan en el empaquetamiento cristalino se realizó un análisis de las superficies de Hirshfeld,⁹ mediante el uso de la propiedad d_{norm} . Para mejor referencia, las etiquetas de la Figura 14, se corresponde con las interacciones presentadas en la Tabla 5, mientras que el potencial electrostático Molecular (MEP),^{10, 11} es mapeado en las superficies (Figura 14) para los compuestos **1a** y **1b**.

Los enlaces de hidrogeno $\text{C-H}\cdots\text{O}$, $\text{C-H}\cdots\text{O}=\text{C}$ están presentes en las interacciones intermoleculares para **1a**. Las interacciones más sobresalientes en el mapeo de d_{norm} muestran contactos $\text{H}\cdots\text{O}$ en zonas rojas muy fuertes [etiqueta 1, Figura 14], atribuidas al enlace de hidrogeno $\text{C7-H7B}\cdots\text{O2}=\text{C}$ con distancia $\text{D}\cdots\text{A}$ de 3,301 Å, otras zonas rojas de menor intensidad son identificadas para las interacciones $\text{C-H}\cdots\text{O}=\text{C}$ (Etiqueta 2 y 3), donde también se encuentra involucrado como grupo aceptor el oxígeno del carbonilo, las Etiquetas 4 están asociadas a las interacciones $\text{C-H}\cdots\text{O}$, con el átomo de oxígeno del grupo éter actuando como el aceptor.

En el compuesto **1b** se manifiestan zonas rojas de mayor intensidad generadas por intercontactos tipo $\text{H}\cdots\text{O}$ entre las unidades A y B (Etiqueta 1 y 2), atribuidos a los enlaces de hidrógenos entre $\text{C14-H14B}\cdots\text{O22}$ y $\text{C24-H24A}\cdots\text{O12}$ que involucran al oxígeno del grupo éter en la formación de la estructura dimérica. Las interacciones que envuelven los grupos carbonilos $\text{C-H}\cdots\text{O}=\text{C}$, son visibles como pequeñas zonas rojas (Etiquetas 3, 4, 5, 6, 7 y 10). En esta molécula hay presencia de contactos tipo $\text{C-H}\cdots\text{S}$, correspondientes a los enlaces de hidrógeno formados por $\text{C27-H27A}\cdots\text{S12}$ y $\text{C29-H29B}\cdots\text{S22}$, con valores de distancia de enlace $d(\text{D}\cdots\text{A}) = 3,77$ y $3,92$ Å, respectivamente. Se observa claramente que las distancias de enlace $\text{D}\cdots\text{A}$ son mayores para aquellas del tipo $\text{C-H}\cdots\text{S}$ que para $\text{C-H}\cdots\text{O}$, esto se puede deber al tamaño del átomo aceptor S y O.

El mapeo del potencial electrostático molecular revela que las regiones rojas más intensas se concentran alrededor de átomos de oxígeno carbonílico, que está actuando como grupo aceptor en los enlaces de hidrógeno tipo $\text{C-H}\cdots\text{O}=\text{C}$, mientras que las regiones alrededor de los átomos de hidrogeno constituyen la zona azul, de la superficie de Hirshfeld, para el caso de las dos moléculas.

Capítulo 4: Di-tiolactonas conteniendo el grupo éter como espaciador endocíclico.

Además, los intercontactos son representados como gráficos 2D fingerprint (Figura 15),¹² donde se presenta la participación para cada tipo de contacto. Como es usual para el caso de moléculas orgánicas, la mayor contribución es debida a interacciones H···H con valores de 45,6 y 55,7 % para **1a** y **1b** respectivamente, Las interacciones O···H, tienen gran contribución en ambas estructuras, pero es mayor la contribución que se presenta en **1a** que en **1b** encontrando así valores de 30,3 y 21,8 % respectivamente.

Figura 14. Imágenes de las superficies de Hirshfeld en dos orientaciones para los compuestos 1a y 1b. Las flechas marcan las interacciones descriptas en la Tabla 4. Potencial electrostático Molecular (MEP), el rango de ESP es de 0,05 a.u (azul) a -0,05 a.u (rojo).

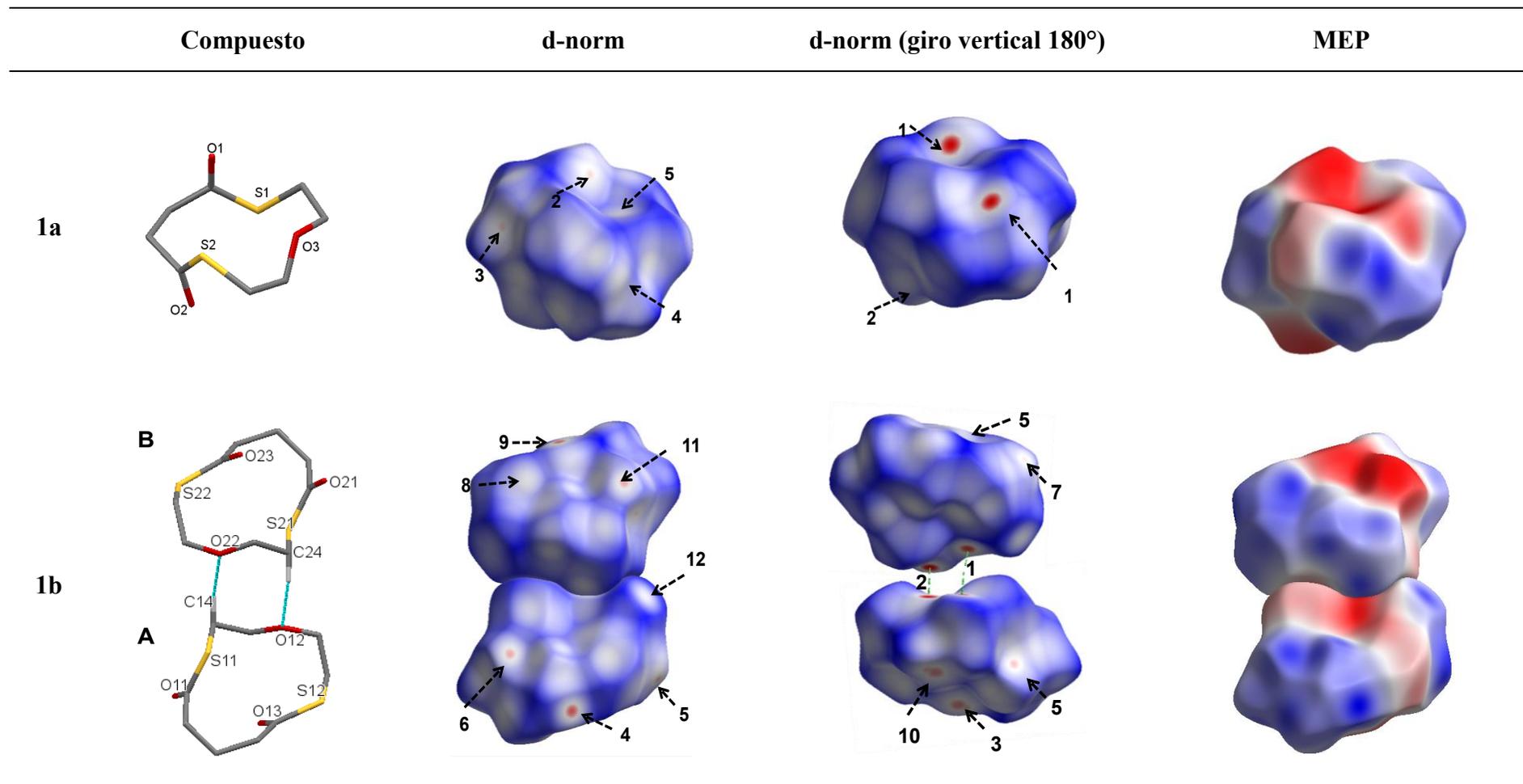
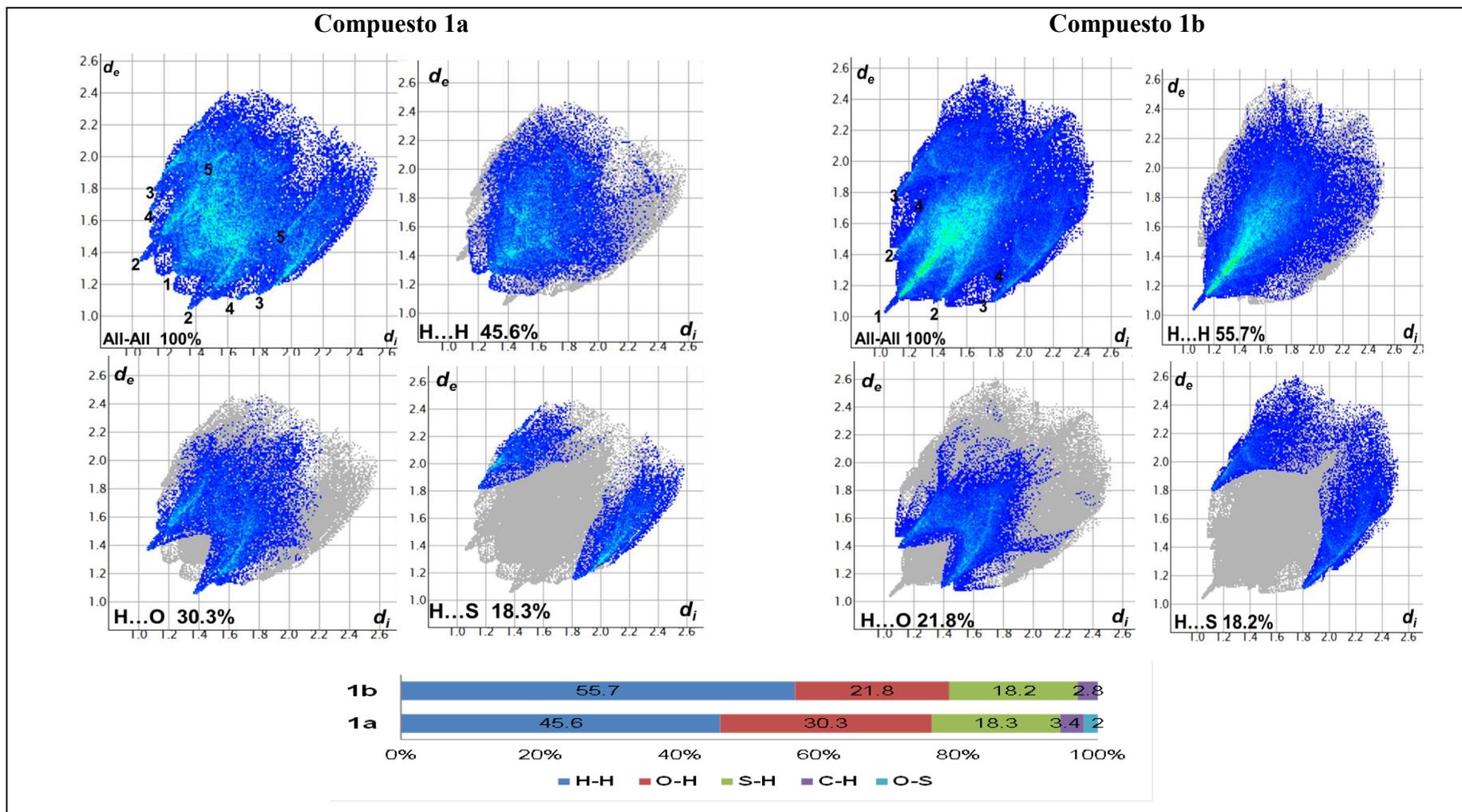


Figura 15. Gráficos 2D (fingerprint) para los compuestos **1a** y **1b**. Los contactos cercanos son identificados como: (1) H···H, (2) O···H, (3) S···H, (4) C···H y contribuciones relativas de los principales contactos intermoleculares en la superficie de Hirshfeld.



4.7 CONCLUSIONES PARCIALES

Fue posible preparar 2 nuevas ditiolactonas de anillos de 11 y 12 miembros, conteniendo grupo éter endocíclico. Se utilizó el método general reportado por Shanzer y Libman, bajo estrictas condiciones de reacción para lograr obtener como único producto al monomero. Las propiedades estructurales y espectroscópicas fueron estudiadas y comparadas entre ellas, lo que permitió el análisis del efecto del tamaño del anillo en sus conformaciones. Mediante el análisis de interacciones intermoleculares en las superficies de Hirshfeld se determinó que para las dos estructuras hay gran cantidad de enlaces de hidrogeno tipo $H\cdots O$, donde ambos grupos, éter y carbonilo, aportan átomos de oxígeno aceptor y la mayor contribución se da en **1a** con un porcentaje de 30,3% ,mientras que en **1b** es del 21,8%.

4.8 REFERENCIAS

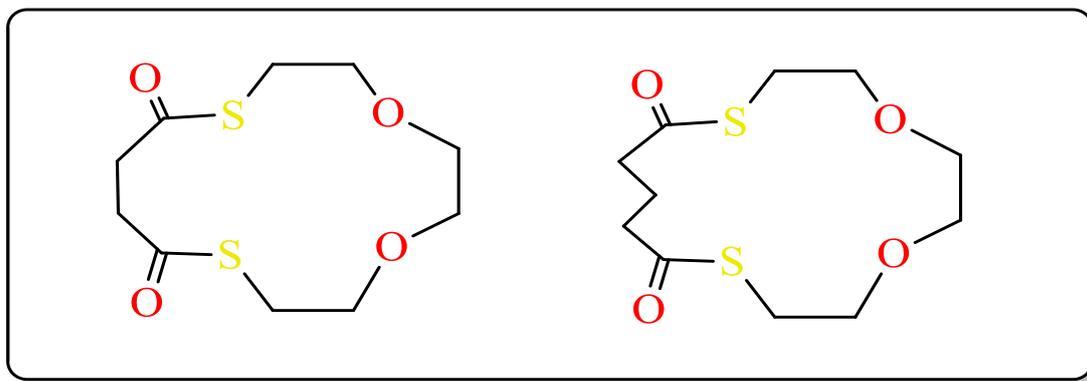
1. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K., New Tin Templates for the Synthesis of Macrocyclic Polythiaether-Polythiaester Ligands. *J. Org. Chem.* 2004, 69, 8550-8553.
2. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
3. Sandhu, G. K.; Sharma, N., Synthesis of Macrocyclic Compounds Using Diorganotin(IV) Dicarboxylates as Covalent Templates. *Applied Organometallic Chemistry* 1996, 10, 363-367.
4. Dugarte, N. Y.; Erben, M. F.; Hey-Hawkins, E.; Lönnecke, P.; Stadlbauer, S.; Ge, M.-F.; Li, Y.; Piro, O. E.; Echeverría, G. A.; Della Védova, C. O., Conformational Transferability of the Sulfenyl Carbonyl Group -SC(O)- in Cyclic Thioesters. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 5706-5714.
5. Jamróz, M. H., Vibrational Energy Distribution Analysis (VEDA): Scopes and limitations. *Spectrochim. Acta* 2013, 114A, 220-230.
6. Farrugia, J. L., Ortep-3 for Windows. *J. Appl. Crystallogr.* 1997, 30, 565.
7. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.

Capítulo 4: Di-tiolactonas conteniendo el grupo éter como espaciador endocíclico.

8. Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J., Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. *Acta Crystallographica Section B* 1990, 46, 256-262.
9. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D., Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
10. Porter, Q. N., *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*. New York, 1985.
11. Shi, M. W.; Thomas, S. P.; Koutsantonis, G. A.; Spackman, M. A., Supramolecular Recognition and Energy Frameworks in Host–Guest Complexes of 18-Crown-6 and Sulfonamides. *Crystal Growth & Design* 2015, 15, 5892-5900.
12. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J., Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm* 2002, 4, 378-392.

CAPÍTULO 5.

COMPUESTOS DI-TIOLACTONAS CONTENIENDO DOS GRUPO ÉTER COMO ESPACIADOR ENDOCÍCLICO.

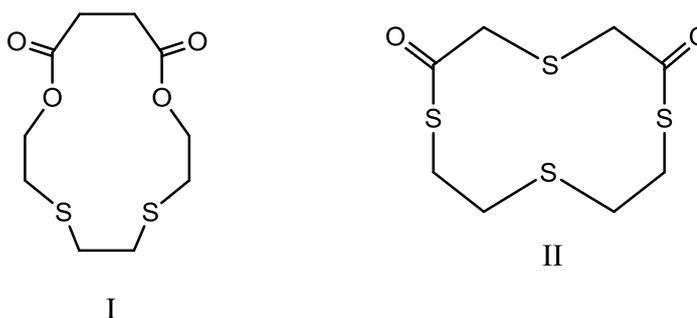


En este Capítulo se presenta la síntesis y caracterización de dos nuevos compuestos dioxo-ditiolactonas de 14 (**2a**) y 15 (**2b**) miembros en su anillo. Fue posible realizar el estudio detallado de sus propiedades vibracionales mediante el análisis de sus espectros infrarrojo y Raman complementado con ayuda de cálculos computacionales. La estructura molecular y cristalina fue determinada por difracción de rayos X y el análisis de superficies de Hirshfeld de las interacciones intermoleculares. Las moléculas forman arreglos tubulares en el estado sólido unidos a través de interacciones débiles del tipo enlace de hidrogeno no convencionales C-H \cdots O. La estructura de la especie **2a** se caracteriza por conjuntos tubulares dispuestos a lo largo del plano [100] y [010] que son estabilizados por las interacciones intermoleculares C15-H15B \cdots O12/ C12-H12A \cdots O22 y C25-H25B \cdots O22 respectivamente, mientras que la estructura **2b**, genera conjuntos tubulares a lo largo del plano [001] mantenidos mediante las interacciones intertubulares C11-H11A \cdots O3=C/ C8 \cdots O3=C.

5.1 INTRODUCCIÓN

Bradshaw y colaboradores reportaron la preparación de compuestos macrocíclicos tioeter-diester con un tamaño de anillo de catorce a diecisiete átomos.¹ Estos autores buscaban sintetizar compuestos macrocíclicos multidentados con

propiedades similares a las de los antibióticos macrocíclicos naturales capaces de complejar cationes de metales de transición pequeños, cationes alcalinos o alcalinotérreos. Las estructuras de estos compuestos fueron corroboradas a partir del análisis de espectros IR y RMN. Los grupos carbonilos del compuesto I presentado en el Esquema 1 originan bandas en IR a $1730-1750\text{ cm}^{-1}$ mientras el tioéster (Esquema 1. estructura II) muestra una banda a 1690 cm^{-1} . Todos los compuestos presentaron señales en el espectro RMN a δ 2,6-2,8 (SCH_2), 4,2-4,4 (COOCH_2).



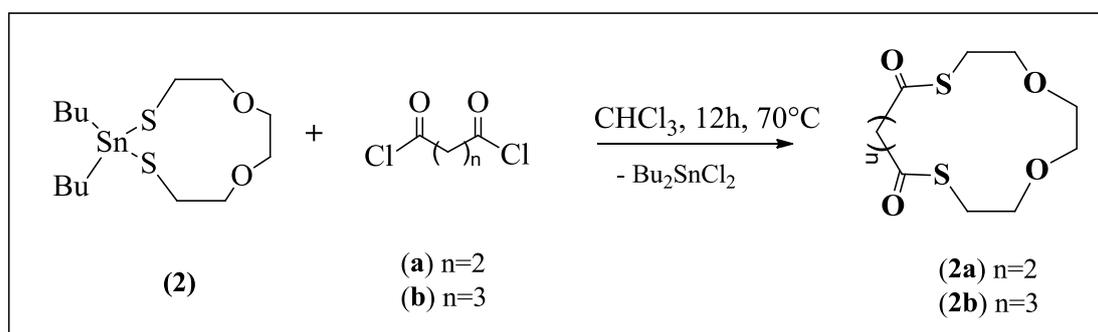
Esquema 1. Compuestos macrocíclicos estudiados por Bradshaw y colaboradores.¹

Como una extensión de nuestro interés en la síntesis y caracterización de nuevos politioesteres macrocíclicos que contienen uno o más fragmentos del tipo éter, $-\text{CH}_2\text{-O-CH}_2-$ en su estructura, en este Capítulo se presenta la preparación de dos nuevas ditiolactonas de tamaños de anillo de 14 (**2a**) y 15 (**2b**) miembros conteniendo dos grupos éter. Vale resaltar que el compuesto **2a** es un isómero del compuesto **I** mostrado en el esquema 1, donde los grupos lactona y tioéster se reemplazan respectivamente por grupos tiolactonas y éter en **2a**.

Se trata de sustancias sintetizadas por primera vez en el marco de este trabajo de tesis, por lo que se llevó a cabo una caracterización espectroscópica completa mediante el uso de las técnicas de infrarrojo, Raman y RMN multinuclear (^1H , ^{13}C y bidimensional) junto con la medida del espectro de masas. La estructura de ambas especies pudo determinarse por difracción de Rayos X de monocristal, permitiendo el estudio de la estructura del cristal y la formación arreglos supramoleculares. Además se presenta un estudio detallado de las interacciones intermoleculares según el método de las superficies de Hirshfeld.

5.2 SÍNTESIS

A una solución de dibutil-2-estaño-1,3-ditia-6,9-dioxocicloundecano (**2**), (1 mmol) en cloroformo seco (30 ml) a reflujo con agitación, fue adicionada gota a gota durante 1 hora una solución de dicloruro de ácido correspondiente [dicloruro de succinilo (**a**) / dicloruro de glutarilo(**b**)] (1 mmol) disuelto en CHCl₃ seco (10 mL), ver Esquema 2. Después que la adición del reactivo ha sido completada, el resultado de mezcla se mantuvo a reflujo toda una noche, tiempo al cual la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y tratada con 2,2'-bipiridilo (1 mmol).



Esquema 2. Síntesis de compuestos 1,4-dioxa-7,12-ditia-ciclotetradecano-8,11-diona (**2a**) y 1,4-dioxa-7,13-ditia-ciclopentaecano-8,12-diona (**2b**).

La solución fue filtrada a través de un lecho de sílica para remover el subproducto de reacción y el filtrado fue concentrado en vacío. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica usando como solvente de elución EtOAc-CH₂Cl₂ al 10%. Finalmente las sustancias fue recrystalizada con el solvente apropiado (mezcla de hexano/EtOAc y EtOAc/CH₂Cl₂ para **2a** y **2b**, respectivamente) por evaporación lenta.

5.2.1 1,4-Dioxa-7,12-ditia-ciclotetradecano-8,11-diona (**2a**)

Cristales incoloros obtenidos por recrystalización en hexano/EtOAc, Pf: 58 ± 1 °C, IR (KBr) 2920, 2868, 1685, 1403, 1247, 1120, 1038, 996, 614 cm⁻¹. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 2,92 (4H, s), 3,14 (4H, t), 3,61 (4H, s), 3,69 (4H, t); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm 29,5, 39,8, 69,2, 70,3, 197,5; m/z (Intensidad Relativa): 264 (0,2%), 204 (4%), 161 (4%), 116 (15%), 89 (27%), 60 (100%), 45 (63%), 28 (93%).

5.2.2 1,4-Dioxa-7,13-ditia-ciclopentaecano-8,12-diona (2b)

El producto obtenido son cristales incoloros recristalizados en EtOAc/CH₂Cl₂, Pf: 68 ± 1 °C, IR (KBr) 2929, 2858, 1690, 1408, 1257, 1123, 1036, 1003, 563 cm⁻¹. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 2,09 (2H, m), 2,73 (4H, t), 3,11 (4H, t), 3,65 (4H, s), 3,73 (4H, t); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm 20,0, 29,4, 41,4, 69,7, 70,9, 198,6; m/z (Intensidad Relativa): 278 (0.4%), 245 (1,2%), 219 (23%), 175 (12%), 115 (32%), 102 (26.4%), 60 (72%), 55 (87%), 42 (100%), 27 (35%).

5.3 CARACTERIZACIÓN

5.3.1 Cromatografía Gaseosa Acoplada A Espectrometría De Masas (CG/MS)

La técnica de cromatografía gaseosa con detección por espectrometría de masas de cuadrupolos (CG/MS), fue usada como método de identificación y pureza de la muestra. El cromatograma de gases y el espectro de masas de **2a** y **2b** se presentan en las Figuras 1 y 2, en ambos casos el cromatograma presenta solo un pico, confirmando la obtención de un compuesto puro.

En el análisis del espectro de masas para el compuesto **2a** se puede observar la presencia del ion molecular con una relación m/z = 264 (con una intensidad de solo 0,2 %), coincide con el peso molecular de la especie. Se observa la aparición de un pico de relación m/z = 204 el cual podría estar relacionado con la pérdida de los siguientes fragmentos isóbaros de masa 60: OCS, SCH₂CH₂ o OCH₂CH₂O. Como pico base se encuentra una señal que aparece en el espectro de masas a una relación m/z = 60 que puede corresponder a la formación del ion [OCS]⁺, fragmentándose con pérdida de azufre, generando el ion m/z = 28 correspondiente a [CO]⁺.

En el caso del producto **2b** (Figura 2) se visualiza el ion molecular a m/z = 278 con una intensidad relativa de tan solo 0,4%. El pico de relación m/z = 102 puede deberse a la formación del fragmento iónico [CH₂CH₂CH₂C(O)S]⁺, finalmente con la posible eliminación de OCS se encuentra el pico base, a valores de m/z = 42, que puede asociarse al fragmento [CH₂CH₂CH₂]⁺.

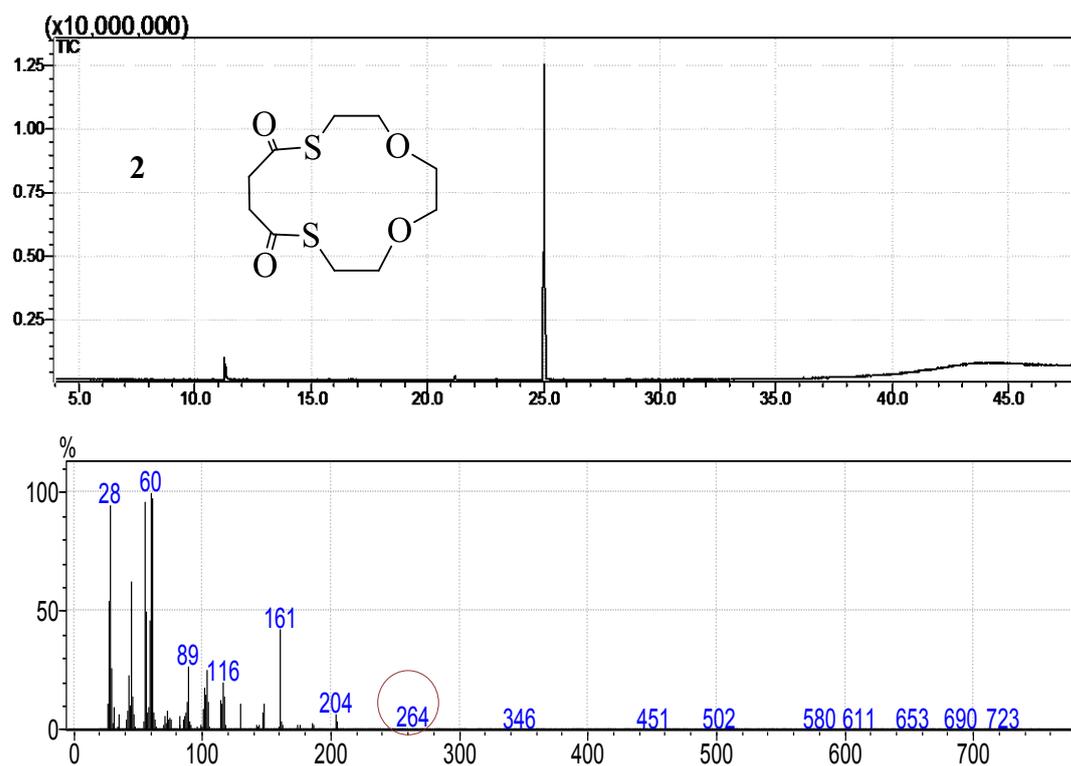


Figura 1. Cromatograma gaseoso (superior) y espectro de masas (inferior) para 2a.

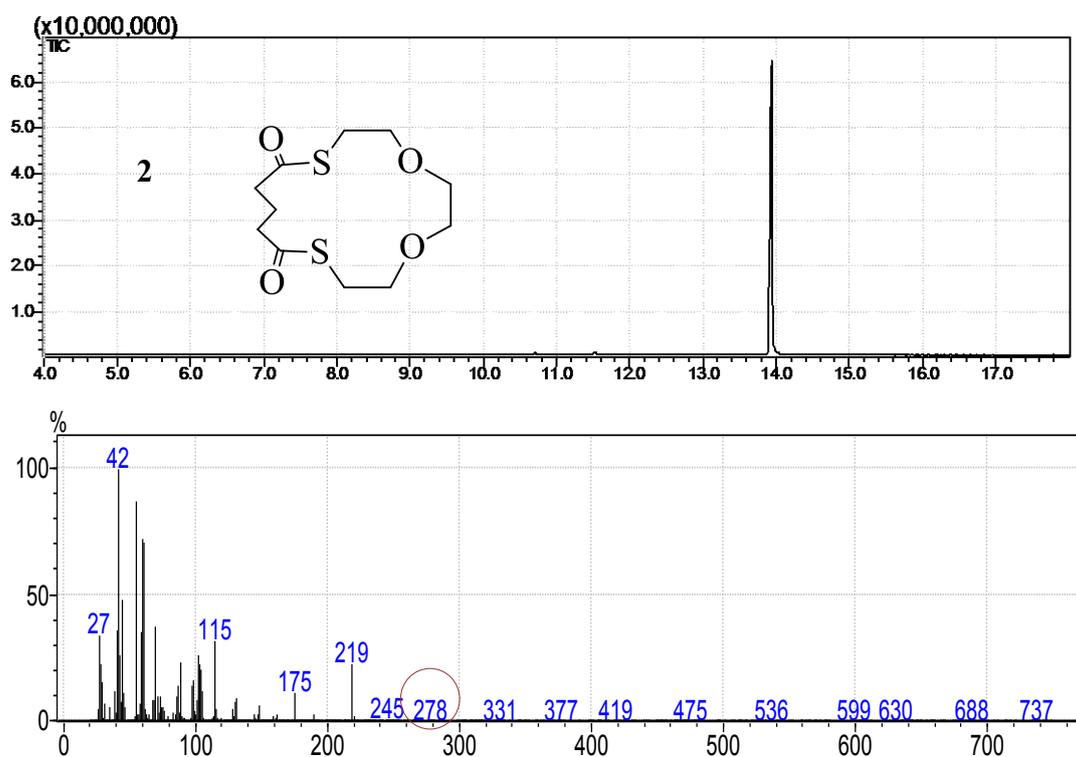


Figura 2. Cromatograma gaseoso (superior) y espectro de masas (inferior) para 2b.

5.3.2 Espectroscopia De Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C para las dioxo-di tiolactonas **2a** y **2b** son presentadas en las Figuras 3 y 4. Los desplazamientos fueron asignados con la ayuda del espectro bidimensional HSQC mostrado en las Figuras A5.3 y A.5.4 del apéndice para los compuestos **2a** y **2b** respectivamente.

En los espectros de RMN protónicos se observa un número reducido de señales indicando la presencia de grupos químicamente equivalentes promovidos por la alta simetría que tienen las moléculas. Así se encuentran sólo 4 señales para el compuesto **2a** y 5 señales para el compuesto **1b**.

En el compuesto **2a**, las señales a desplazamientos químicos $\delta = 2,91$ y $3,59$ ppm se asignan a los protones de los grupos CH_2 en posición α al $\text{C}=\text{O}$ (etiquetado como 5) y $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiquetado como 1) respectivamente. Ambas señales integran para 4 protones y corresponden a singuletes. Esta multiplicidad corresponde a un sistema del tipo $\text{X-CH}_2\text{-CH}_2\text{-X}$, con un plano de simetría que pasa entre los grupos ubicados en posición $\text{-CH}_2\text{-alfa}$ a los carbonilos y entre el grupo éter $\text{O-CH}_2\text{-CH}_2\text{-O}$, generando metilenos químicamente equivalentes que hace que los acoplamiento se desvanezcan. Los protones correspondientes al grupo $\text{CH}_2\text{-S}$, se asignan a la señal a $\delta = 3,12$ ppm, mostrando un triplete que integra para 4 H con una constante de acoplamiento $^1,3J_{(\text{H-H})}$ 5,16 Hz. Finalmente, los 4 protones de los grupos $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiquetados como 2), se asignan a la señal triplete a $\delta = 3,67$ ppm con $^1,3J_{(\text{H-H})}$ 5,15 Hz.

En el espectro RMN de ^1H del ciclo **2b** (ver Figura 5, abajo) se observan claramente 5 señales, donde los protones más protegidos se asignan a los grupos CH_2 (etiqueta 6) y se observan como una señal multiplete que integra para 2 hidrógenos a un desplazamiento de 2,08 ppm. Los protones de los dos grupos CH_2 ubicados en posición α al $\text{C}=\text{O}$, se asignan a la señal a $\delta = 2,72$ ppm, que se presenta como un triplete con una constante de acoplamiento $^1,3J_{(\text{H-H})} = 6,18$ Hz. Los protones de los grupos $\text{CH}_2\text{-S}$ son asignados a la señal encontrada a un desplazamiento $\delta = 3,09$ ppm ($^1,3J_{(\text{H-H})} = 5,50$ Hz). Los grupos $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiqueta 1) presentan el mismo fenómeno de acoplamiento para sistemas $\text{X-CH}_2\text{-CH}_2\text{-X}$ y originan una señal singulete a $\delta = 3,63$ ppm que integra para 4H. Finalmente, el grupo $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiqueta 2) se encuentra a valores de $\delta = 3,72$ ppm, como una señal triplete (4H) y $^1,3J_{(\text{H-H})} = 5,49$ Hz.

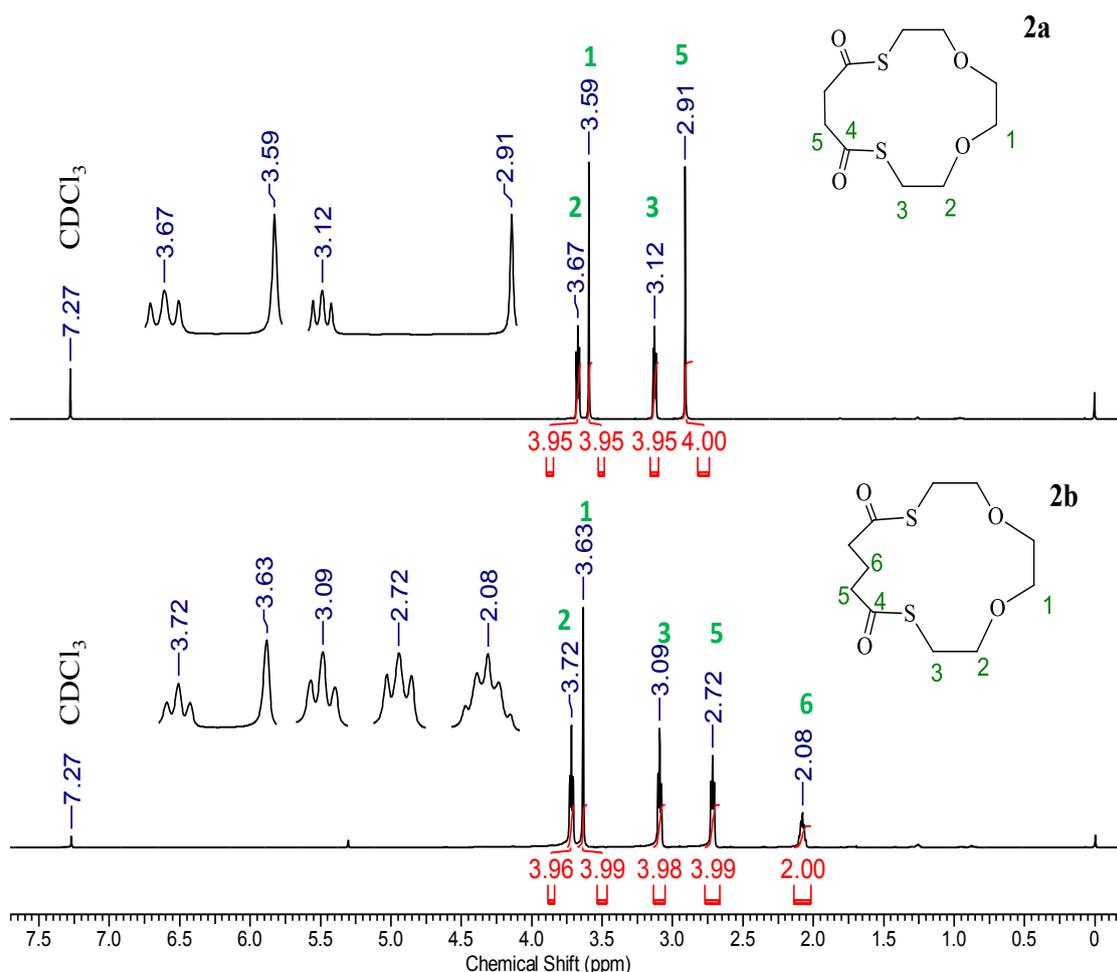


Figura 3. Espectro RMN de ^1H para el compuesto **2a** (arriba) y **2b** (abajo).

Los espectros de RMN de ^{13}C para los dos compuestos estudiados se muestran en la Figura 4. Se observa la presencia de 5 señales para el compuesto **2a** (arriba) y 6 señales para **2b** (abajo). La señal del carbono carbonílico ($\text{C}=\text{O}$) del grupo tiolactona presente en las moléculas se encuentra a valores de desplazamiento $\delta = 197.5$ ppm y $\delta = 198.6$ ppm para **2a** y **2b** respectivamente. En el compuesto **2b** se encuentra como es de esperar la señal adicional para el carbono de CH_2 (etiqueta 6) que parece a valores de campo más bajo, $\delta = 20.0$ ppm. El resto del espectro es similar a ambos compuestos, con señales a desplazamientos de 29,5 y 29,4 ppm para los C α al $\text{C}=\text{O}$ (etiqueta 5), los carbonos de $\text{CH}_2\text{-S}$ (etiqueta 3) se asignan $\delta = 39,7$ y 41.4 ppm, a $\delta = 69,2$ y 69,7 ppm se encuentran las señales correspondiente a los carbonos de $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiqueta 2), y finalmente a desplazamientos muy similares al anterior $\delta = 70,3$ y 70,9 ppm se asigna a los carbonos de los otros grupos $\text{CH}_2\text{-O}$ (etiqueta 1).

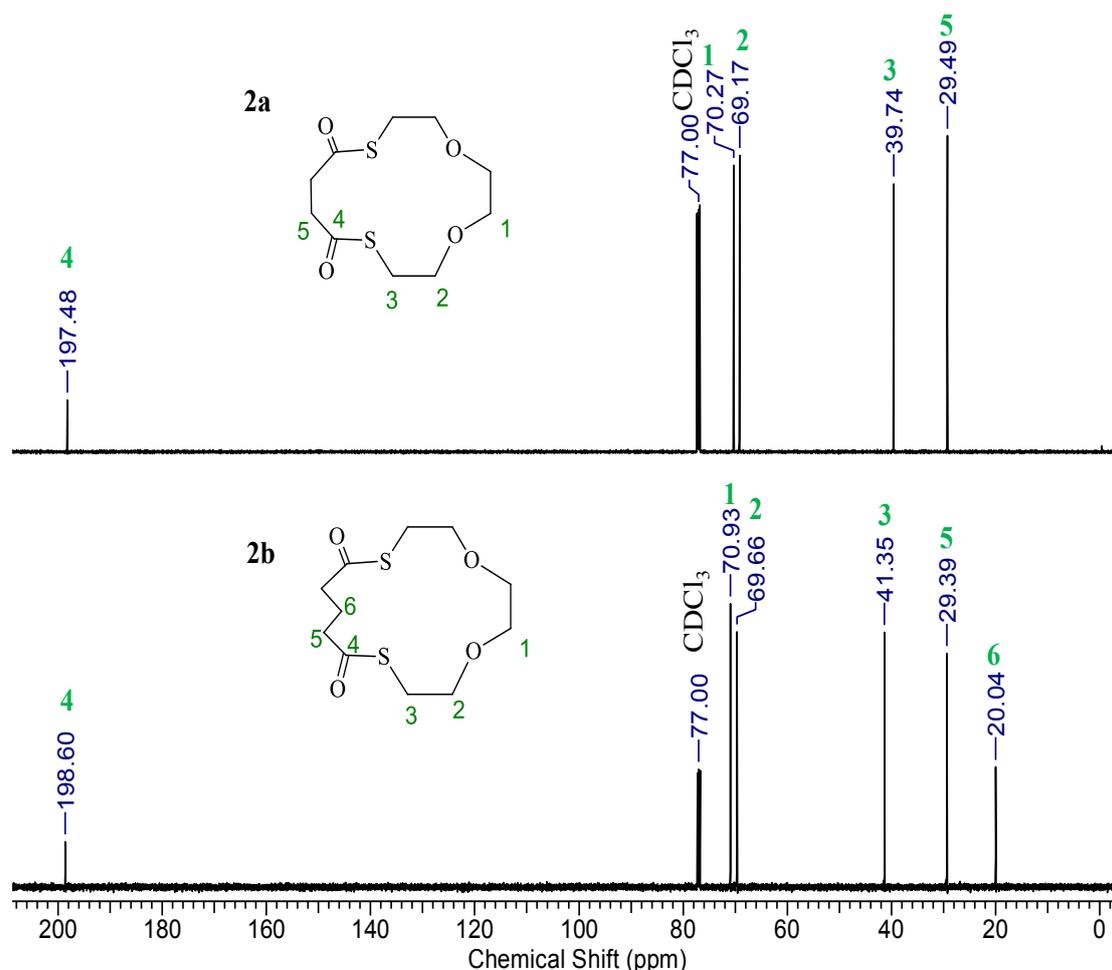


Figura 4 Espectro RMN de ^{13}C para el compuesto **2a** (arriba) y **2b** (abajo).

5.4 ANÁLISIS VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Los espectros IR y Raman de los compuestos **2a** y **2b** fueron medidos en fase sólida, y son mostrados en las Figuras 5 y 6, respectivamente. Para la asignación de estos espectros se realizaron cálculos teóricos de frecuencias normales y de distribución de energía potencial y se compararon con reportes encontrados en la literatura para especies similares^{2,1} En las Tablas A5.1 y A5.2 del apéndice son reportados los datos experimentales junto con valores de los recogidos de cálculos de frecuencias armónicas, sus respectivos modos de vibración y el porcentaje de contribución de energía potencial para cada modo. De esta manera, las asignaciones de bandas más importantes en infrarrojo y Raman son presentadas a continuación.

Para el compuesto **2a** se observan bandas intensas a números de onda entre 2993-2950 cm^{-1} que son asignadas a los estiramientos C-H antisimétricos de los grupos

CH₂ y a valores de 2936-2867 cm⁻¹ para los modos simétricos. En el espectro infrarrojo la banda de mayor intensidad corresponde al modo fundamental ν C=O 1684 cm⁻¹ [Calc. 1766 cm⁻¹] con una correspondencia en Raman a 1689 cm⁻¹. Las bandas para los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico de C-O-C de los grupos éter endocíclicos se encuentran en 1139 cm⁻¹ y 1086 cm⁻¹ respectivamente. El estiramiento ν C-S aparece a 680 cm⁻¹ como una banda muy débil en infrarrojo, pero como la señal con mayor intensidad en Raman a 678 cm⁻¹.

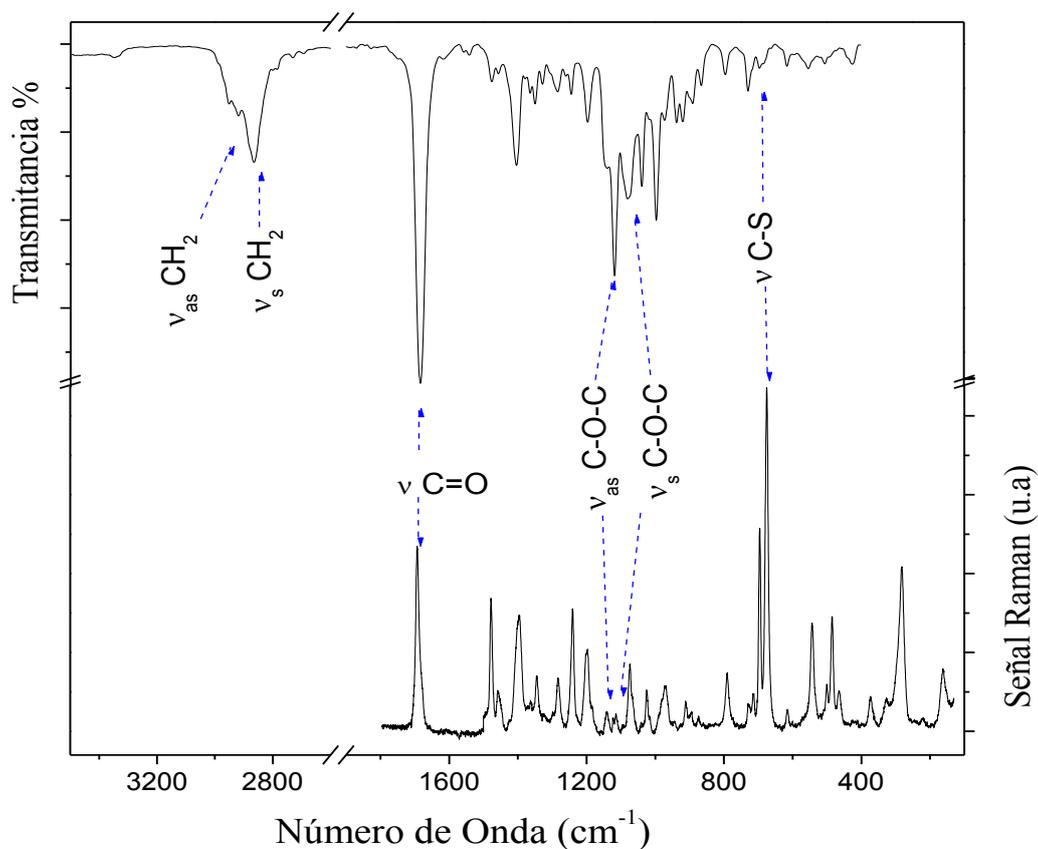


Figura 5. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (**2a**).

En el compuesto **2b** absorciones en el rango entre 2975-2956 cm⁻¹ [Raman 2958 cm⁻¹] y 2930-2880 cm⁻¹ [Raman 2926-2833 cm⁻¹] se relacionan con los movimientos antisimétricos y simétricos de los estiramientos C-H, respectivamente. Para el estiramiento del grupo C=O, se observa una banda muy intensa en IR a 1692 cm⁻¹ con su correspondiente señal de intensidad media en el espectro Raman a 1695 cm⁻¹. Los modos antisimétricos y simétricos para los grupos de C-O-C originan dos bandas intensas a 1136 y 1060 cm⁻¹ respectivamente. El estiramiento ν C-S en infrarrojo

aparece a 676 cm^{-1} y en Raman se observa como una señal de intensidad fuerte a 674 cm^{-1} .

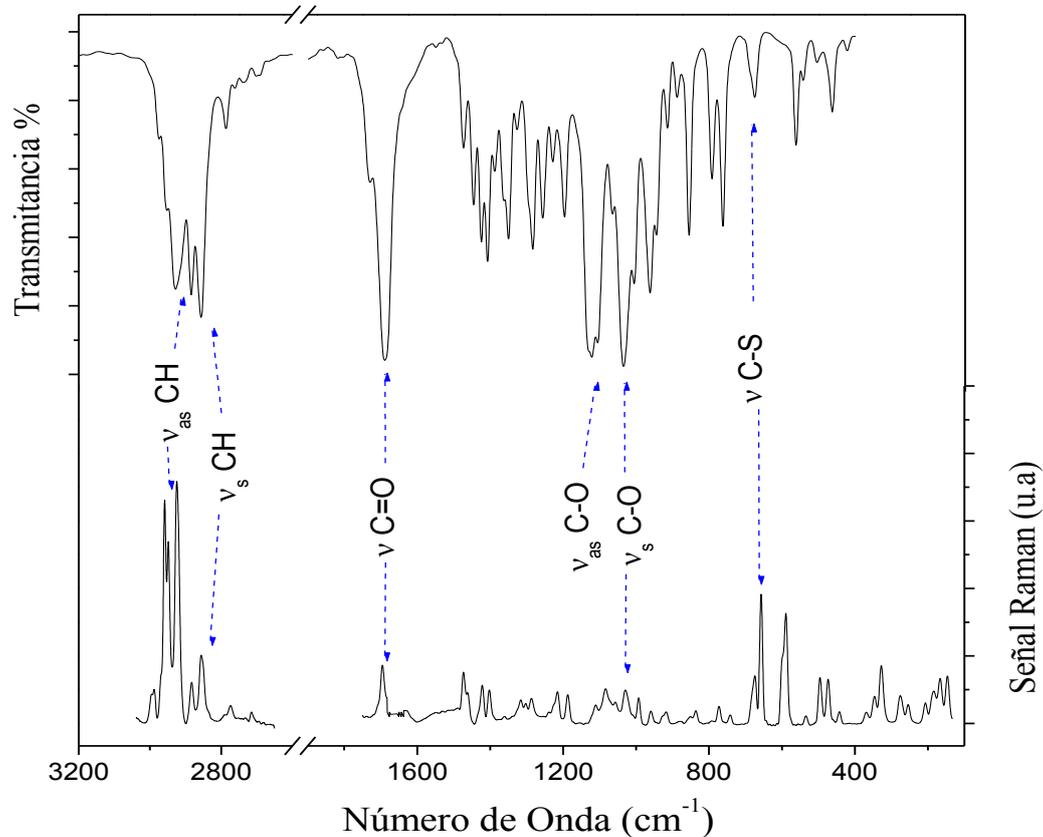


Figura 6. Espectro Infrarrojo (Arriba) y Raman (Abajo) para el compuesto (**2b**).

5.6 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

5.6.1 Estructura Molecular y Conformación del Anillo

Las estructuras cristalinas para los compuestos **2a** y **2b** se determinaron por métodos de difracción de Rayos X en monocristal, los diagramas ORTEP de las moléculas son presentados en la Figura 7. Detalles de datos cristalográficos y de refinamiento son reportados en la Tabla 1. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlace obtenidos por medida de difracción de rayos X de monocristal, junto con valores calculados a nivel [B3LYP/6-311++G (d,p)] son presentados en la Tabla 2.

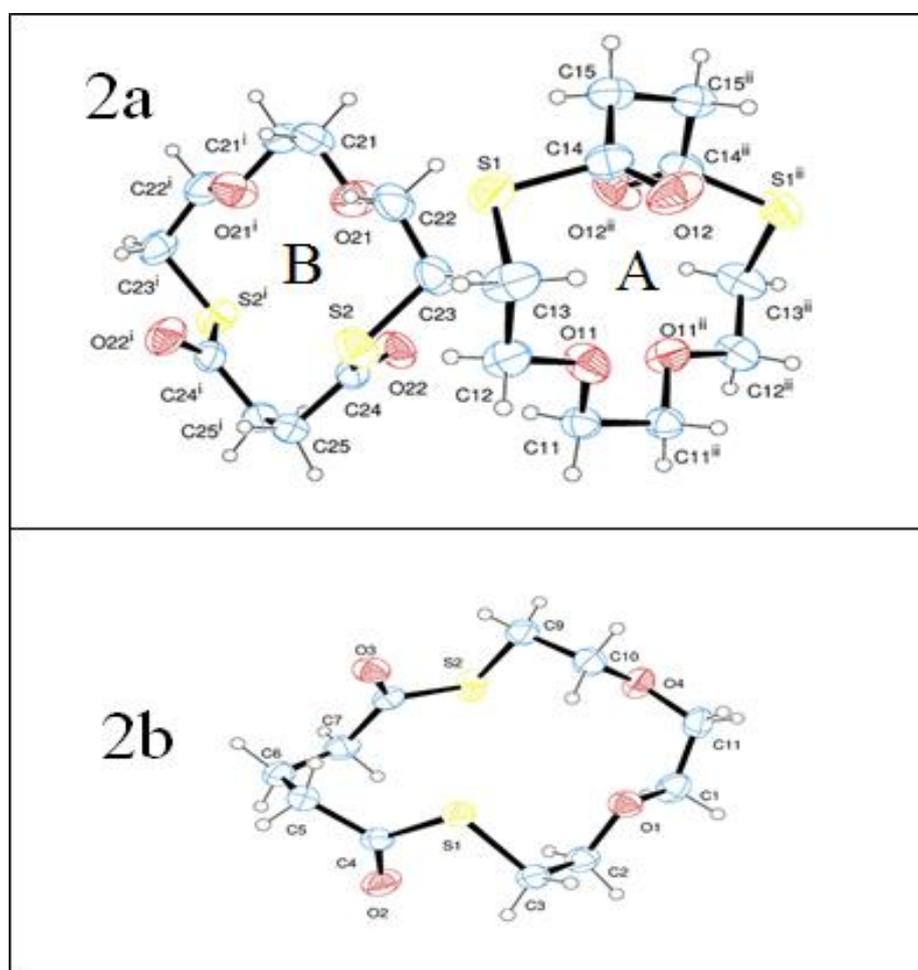


Figura 7. Diagrama ORTEP de 1,4-dioxa-7,12-ditia-ciclotetradecano-8,11-diona (**2a**) (arriba); 1,4-dioxa-7,13-ditia-ciclopentadecano-8,12-diona (**2b**) (abajo) mostrando etiquetas para los átomos diferentes a hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

Tabla 1. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal para las estructuras moleculares de **2a** y **2b**.

PARAMETRO	COMPUESTO 2a	COMPUESTO 2b
Fórmula empírica	C10 H16 O4 S2	C11 H18 O4 S2
Peso fórmula	264.35	278.37
Temperatura	293(2) K	293(2) K
Longitud de onda	1.54184 Å	1.54184 Å
Sistema Cristalino	Ortorrómbico	Monoclínico
Grupo espacial	Pnna	P21/c
Dimensiones celda unidad		
a (Å)	9.6145(4)	8.1233(4)
b (Å)	9.8978(3)	12.4069(5)
c (Å)	27.7868(9)	13.9786(7)
α /°		
β /°		104.241(5)
γ /°		
Z	8	4
Volumen:	2644.25(16) Å ³	1365.54(11) Å ³
Densidad (calculata):	1.328 Mg/m ³	1.354 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	3.650 mm ⁻¹	3.561 mm ⁻¹
F(000)	1120	592
ϑ -rango para corrección de datos	4.74 to 70.93°	4.83 to 73.45°
Indices limitantes	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 7, -34 -8 ≤ h ≤ 10, -15 ≤ k ≤ 12, -16 ≤ l ≤ 30	1 ≤ l ≤ 17
Refelcciones recolectadas	6452	5867
Reflecciones independientes	2547 [R(int) = 0.0251]	2697 [R(int) = 0.0267]
Reflecciones observadas	1993	2249
Complemento para ϑ	99.70%	98.00%
Metodo de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parametros	2547 / 0 / 146	2697 / 0 / 227
Bondad de ajuste en F ²	1.11	1.038
Indice final R [$I > 2\sigma(I)$]:	R1 = 0.0800, wR2 = 0.2397	R1 = 0.0361, wR2 = 0.0947
Indices finales R (todos los datos):	R1 = 0.0938, wR2 = 0.2568	R1 = 0.0443, wR2 = 0.1026
Coefficiente de extinción	0.0076(9)	0.0095(6)
Mayor diferencia pico/valle:	1.015 and -0.407 e.Å ⁻³	0.250 and -0.213 e.Å ⁻³

El compuesto **2a** cristaliza en el sistema ortorrómbico con dos moléculas cristalográficamente independientes (**2a-A** y **2a-B**) adoptando el grupo espacial P_{nna} , con 8 moléculas por celda unidad y las dimensiones obtenidas son $a = 9,6145(4)$ Å; $b = 9,8978(3)$ Å; $c = 27,7868(9)$ Å. La diferencia estructural entre las dos moléculas **A** y **B** se encuentra el plegamiento de los anillos con una diferencia de 8° entre los ángulos de torsión de los residuos [O11-C11-C11-O11^{#1} (-67°) y O21-C21-C21-O21^{#2} (59°)], (Figura 8), además cada molécula tiene un centro de inversión interno, que genera dos mitades idénticas (se usan transformaciones de simetría para generar átomos equivalentes C15 (#1) $-x+3/2, -y, z$; C25(#2) $-x+5/2, -y+1, z$ en **A** y **B** respectivamente). En la Tabla 2, se presentan resultados para parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlaces de las especies **2a** y **2b**, junto con los parámetros geométricos calculados [B3LYP/6-311++G(d,p)]. En general se observa buena concordancia entre los valores experimentales y calculados. Los resultados de desviaciones medias para distancia de enlaces y ángulos es de $0,023$ Å y $1,1^\circ$ respectivamente, con un error máximo de $0,1$ Å (C21-C21#2) en distancias de enlace y $1,6^\circ$ (C22-C24-S2) en ángulos de enlace. Además la buena correlación entre datos se confirma con el análisis de los gráficos de regresión lineal mostrados en la Figura A5.5 del apéndice, resultando valores de R^2 de 0.999 y pendiente muy cercana a 1.

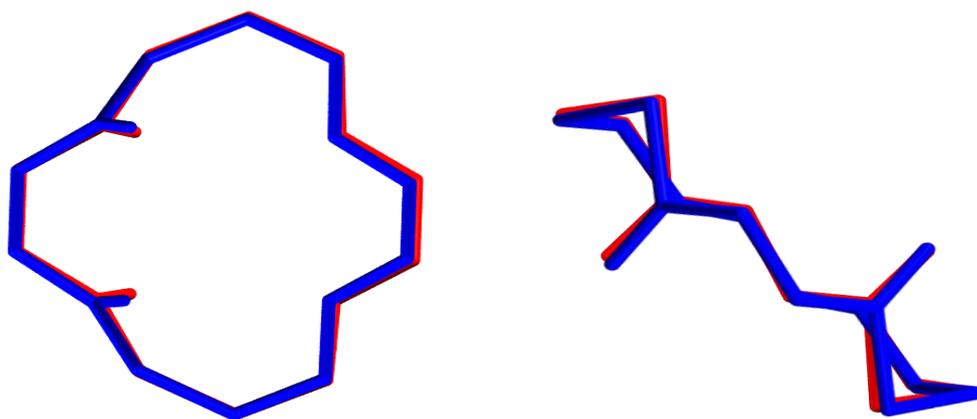


Figura 8. Superposición de las estructuras de las moléculas cristalográficamente independientes del compuesto **2a-A/B**: [2a-A (Rojo) y 2a-B (Azul)].

Tabla 2. Parámetros geométricos obtenidos para **2a-A/B** y **2b**, por medida de difracción de rayos X de monocristal, comparados con los valores calculados a nivel [B3LYP/6-311++G (d,p)]

Distancia (Å)	Experimental	Calc.	Angulo (°)	Experimental	Calc.
Molécula 2a			A/B		
C11-O11	1,413(5)/1,362(6)	1,415	O11-C11-11 ^{#(1/2)}	108,9(3)/112,4(4)	109,6
C11-C11 ^{#(1/2)}	1,477(8)/1,413(10)	1,513	O11-C12-C13	110,2(4)/107,6(5)	109,1
C12-O11	1,412(5)/1,434(7)	1,412	C12-C13-S1	111,6(4)/112,2(4)	112,5
C12-C13	1,487(7)/1,492(8)	1,522	O12-C14-C15	127,7(5)/123,8(5)	123,2
C13-S1	1,817(5)/1,810(5)	1,833	O12-C14-S1	119,7(4)/122,2(4)	123,8
C14-O12	1,174(6)/1,194(5)	1,205	C15-C14-S1	112,6(4)/113,9(3)	112,9
C14-C15	1,518(6)/1,504(6)	1,525	C15 ^{#(1/2)} -C15-14	109,0(4)/110,2(4)	111,8
C14-S1	1,763(5)/1,761(5)	1,798	C11-O11-C12	113,9(4)/114,5(5)	113,8
C15-C15 ^{#(1/2)}	1,493(10)/1,525(10)	1,537	C14-S1-C13	101,5(3)/101,5(2)	101,3
Molécula 2b					
C1-O1	1,416(3)	1,421	O1-C1-C11	110,5(2)	113,1
C1-C11	1,498(4)	1,502	O1-C2-C3	108,46(16)	108,0
C2-O1	1,415(2)	1,426	C2-C3-S1	113,27(14)	111,8
C2-C3	1,495(3)	1,518	O2-C4-C5	123,41(19)	123,9
C3-S1	1,808(2)	1,835	O2-C4-S1	124,25(16)	123,6
C4-O2	1,201(2)	1,208	C5-C4-S1	112,34(15)	112,5
C4-C5	1,508(3)	1,502	C4-C5-C6	113,07(19)	114,2
C4-S1	1,761(2)	1,802	C7-C6-C5	115,23(18)	115,1
C5-C6	1,524(3)	1,538	C8-C7-C6	114,97(18)	113,8
C6-C7	1,515(3)	1,539	O3-C8-C7	123,90(19)	124,3
C7-C8	1,511(3)	1,519	O3-C8-S2	122,68(16)	123,3
C8-O3	1,201(2)	1,209	C7-C8-S2	113,41(14)	112,4
C8-S2	1,768(2)	1,799	C10-C9-S2	111,63(16)	114,2
C9-C10	1,499(3)	1,519	O4-C10-C9	107,79(18)	109,6
C9-S2	1,808(2)	1,831	O4-C11-C1	113,1(2)	110,2
C10-O4	1,424(3)	1,418	C1-O1-C2	113,72(17)	116,0
C11-O4	1,416(2)	1,422	C11-O4-C10	114,58(17)	113,4
			C4-S1-C3	101,42(9)	100,7
			C8-S2-C9	100,90(10)	100,9

 Transformaciones de simetría: **A:** (#1) -x+3/2, -y, z; **B:** (#2) -x+5/2, -y+1, z

La especie tiolactona **2b** forma un anillo de 15 miembros (Figura 7-abajo) y cristaliza en el sistema monoclinico, grupo espacial P21/c, con 4 moléculas por celda unidad y sus dimensiones son: $a = 8,1233(4) \text{ \AA}$; $b = 12,4069(5) \text{ \AA}$; $c = 13,9786(7) \text{ \AA}$ y $\beta = 104,241(5)^\circ$. Los resultados de parámetro geométricos de distancias y ángulos de enlace se presentan en la Tabla 3, donde se comparan con los correspondientes resultados obtenidos con cálculos computacionales a nivel [B3LYP/6-311++G(d,p)], resultando desviaciones medias para distancia de enlaces y ángulos de $0,011 \text{ \AA}$ y $0,6^\circ$ respectivamente, con un error máximo de $0,04 \text{ \AA}$ (C4-S1) en distancias de enlace y $1,8^\circ$ (O4-C10-C9) en sus ángulos de enlace. La correlación entre datos experimentales y calculados puede apreciarse en las graficas de regresión lineal de la Figura A5.5, resultando valores de pendiente muy cercanos a 1 y R^2 de 0,998.

Conformación de anillos: Para el estudio de las conformaciones adoptadas por estructuras moleculares cíclicas conviene analizar los respectivos ángulos de torsión (siendo g: gauche y a: anti, la definición y nomenclatura de ángulos diedros se presenta en el Apéndice 1, Figura A.1.1). Para esto se definen los ángulos diedros endocíclicos siguiendo el sentido de las manecillas del reloj.³ Los resultados para **2a-A/B** y **2b** se detallan en la Tabla 3 y de manera gráfica en la Figuras 10.

Para el compuesto **2a**, las conformaciones se definen solo para la mitad de la molécula, debido a sus propiedades de simetría, como se describió anteriormente. En el análisis entre las dos formas **A** y **B**, sus conformaciones resultan $^+g, ^-g, a, ^-g, ^+g, a, a, ^-g / ^-g, ^+g, a, ^+g, ^-g, a, a, ^+g$ respectivamente, la diferencia se encuentra en el signo de cada ángulo diedro, el cual indica si los átomos terminales del residuo están a un mismo lado (signo negativo) o en lados opuestos (signo positivo) con respecto al enlace central, como ejemplo alrededor de los enlaces S1-C14 y S2-C24 los ángulos diedros tienen valores de $177,9(3)^\circ$ y $-176,1(3)^\circ$ resultando en ambos casos una conformación anti, pero con signo positivo y negativo respectivamente.

En el anillo de 15 miembros (**2b**) la mayor diferencia en ángulos de torsión entre fragmentos idénticos se da en los grupos C-O-C-C, con ángulos de torsión de 164° y 88° alrededor de los átomos centrales O1-C1 y O4-C11, resultando en conformaciones anti y ^+gauche respectivamente. Los fragmentos incorporados por los grupos glutarilo, S1-C4-C5-C6 [127°] y S2-C8-C7-C6 [164°], presentan una diferencia de 37° en sus

ángulos diedros. La conformación tipo gauche resulta en todos los casos de fragmentos S-C-C-O y O-C-C-O, en acuerdo con lo reportado en literatura.^{4,5}

Figura 10. Los ángulos de torsión que definen la conformación del anillo. Estructura **2a-A/B** (arriba) (sentido horario desde los enlaces C14^{#1}-C15^{#1} / C24^{#2}-C25^{#2}) ⁺g, ⁻g, a, ⁻g, ⁺g, a, a, ⁻g / ⁻g, ⁺g, a, ⁺g, ⁻g, a, a, ⁺g. Estructura **2b**. (abajo) (sentido horario desde S1-C3): ⁺g, a, a, ⁻g, ⁺g, a, ⁺g, ⁺g, a, a, ⁻g, ⁻g, ⁺g, a, ⁺g.

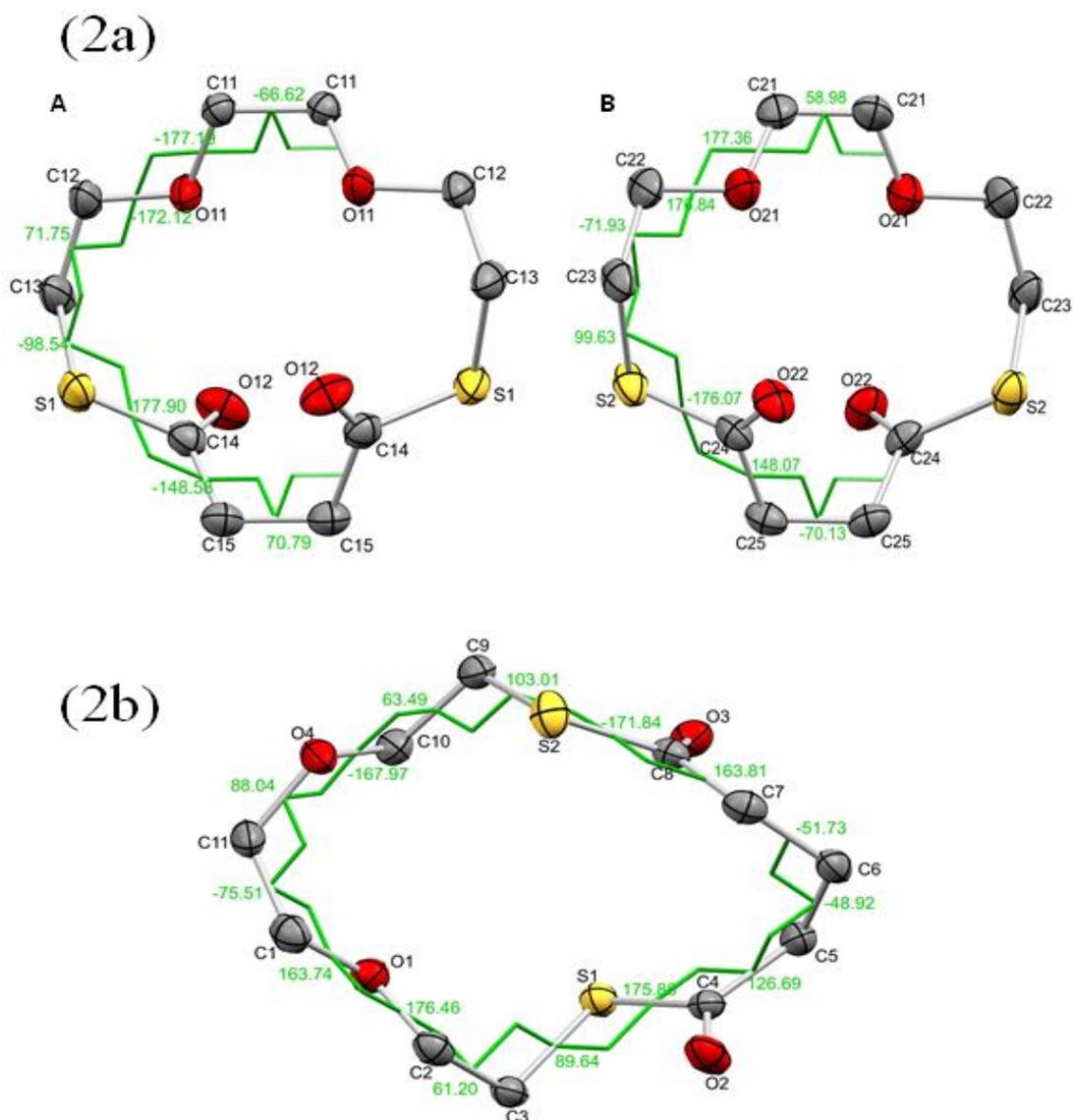


Tabla 3. Ángulos de torsión y conformaciones de fragmentos en la estructura cíclica **2a-A/B** y **2b**. (g: gauche y a: anti).

Enlace	$\angle\tau$ (°)	Conf	Enlace	$\angle\tau$ (°)	Conf
2a A/B			2b		
C15 ^{#1} -C15-C14(O)-S1	-148,6(3)/ 148,1(3)	⁻ g/ ⁺ g	C6-C5-C4(O)-S1	126,7(2)	⁺ g
			S2-C8(O)-C7-C6	163,8(2)	a
C15-C14(O)-S1-C13	177,9(3)/ -176,1(3)	a/a	C5-C4(O)-S1-C3	175,9(1)	a
			C9-S2-C8(O)-C7	-171,8(2)	a
C14(O)-S1-C13-C12	-98,5(4)/99,6(4)	⁻ g/ ⁺ g	C4(O)-S1-C3-C2	89,6(2)	⁺ g
			C10-C9-S2-C8(O)	103,0(2)	g
S1-C13-C12-O11	71,7(4)/ -71,9(5)	⁺ g/ ⁻ g	S1-C3-C2-O1	61,2(2)	⁺ g
			O4-C10-C9-S2	63,5(2)	⁺ g
C13-C12-O11-C11	-172,1(4)/ 176,8(4)	a/a	C3-C2-O1-C1	176,5(2)	a
			C11-O4-C10-C9	- 68,0(2)	a
C12-O11-C11-C11 ¹	-177,2(3)/ 177,4(4)	a/ a	C2-O1-C1-C11	163,7(2)	a
			C1-C11-O4-C10	88,0(2)	⁺ g
O11-C11-C11 ^{#1} -O11 ^{#1}	-66,6(4)/ 59,0(6)	⁻ g/ ⁺ g	O1-C1-C11-O4	-75,5(2)	⁻ g
C14(O)-C15-C15 ^{#1} -C14(O) ^{#1}	70,8(5)/ -70,1(5)	⁺ g/ ⁻ g	C7-C6-S5-C4(O)	-48,9(3)	⁻ g
			C8(O)-C7-C6-C5	-51,7(3)	⁻ g

 Transformaciones de simetría: **2a.) A-(#1)** -x+3/2, -y, z; **B-(#2)** -x+5/2, -y+1, z

5.6.2 Estructura del cristal, ensamble molecular y análisis de la superficie de Hirshfeld.

Para el análisis estructural y de empaquetamiento del compuesto **2a y2b** se describen en detalle las posibles interacciones en la Tabla 4, para un mejor entendimiento en la Figura 11 y 12 se muestran gráficamente las interacciones intermoleculares en la celda unidad y el apilamiento de anillos generando los conjuntos tubulares.

La celda unidad de la molécula **2a** (Figura 11.-a) se presentan interacciones intermoleculares, donde se puede apreciar la formación de dímeros mediante pseudo-anillos de 8 miembros.⁶ La molécula A se une por medio de interacciones C15-H15B...O12=C y la molécula B por interacciones C25-H25B...O22=C, formando así el motivo $R_2^2(8)$. Otro motivo generado $R_2^1(5)$, es el pseudoanillo de 5 miembros, por interacciones entre C12-H12A...O22=C y C13-H13B...O22=C. De esta manera, el átomo de O22 del grupo carbonilo se encuentra formando enlaces de hidrógeno trifurcados, participando en la formación de dos motivos de pseudo-anillos.

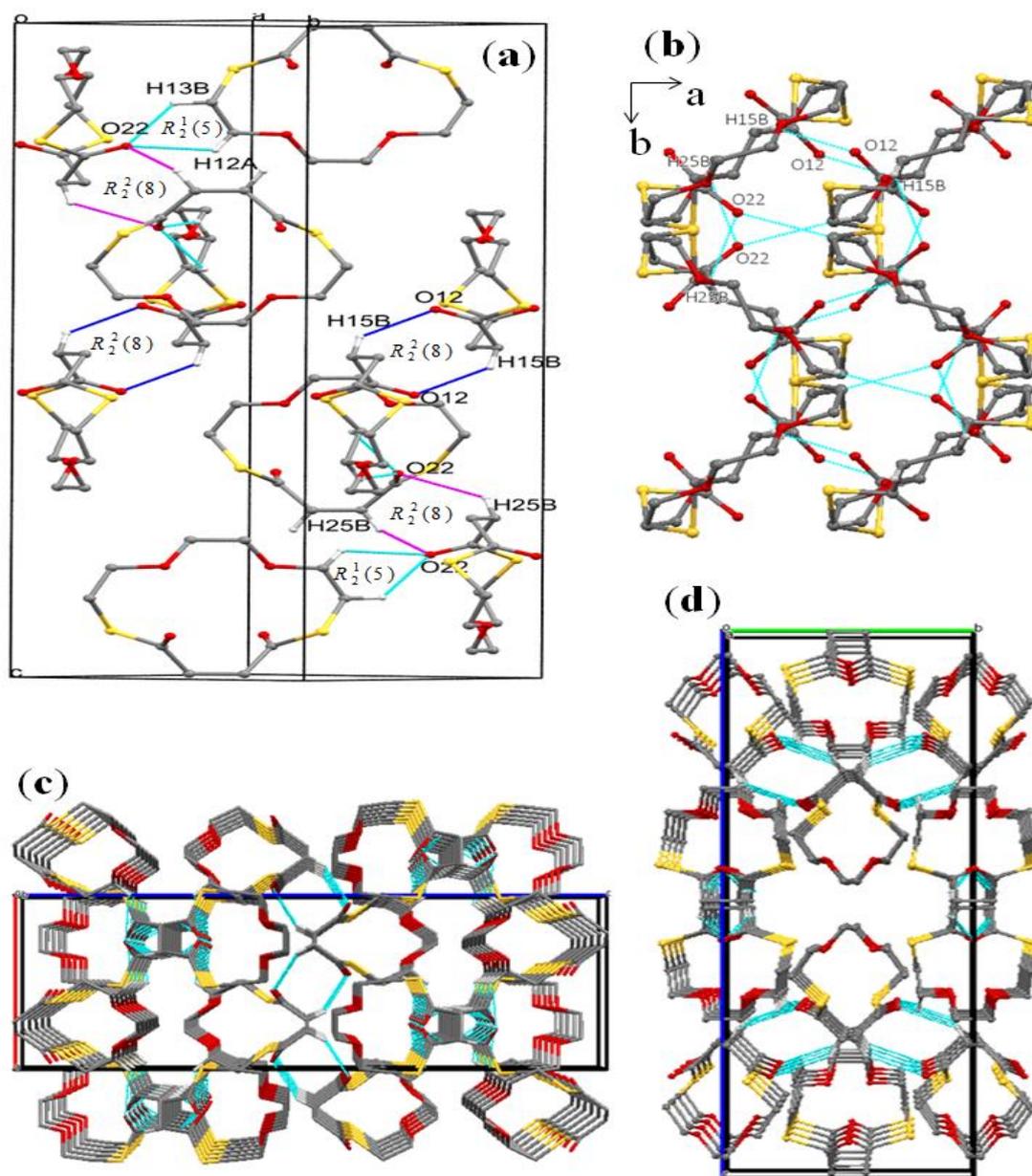


Figura 11. Principales interacciones intermoleculares encontradas en el cristal de **2a**. a.) Intermolecular (celda unidad; b.) Intertubulares; Ensamble de los anillos para generar conjuntos tubulares c.) a lo largo del plano [010]; d.) a lo largo del plano [100].

El ensamble de los anillos se origina a partir de la formación de los dímeros de cada unidad molecular A y B, donde la molécula A se apila por medio de interacciones $C15-H15B \cdots O12$ [$d(D \cdots A) = 3,319 \text{ \AA}$, código de simetría: $-x+1, -y, -z+1$] y la molécula B se apila por $C25-H25B \cdots O22$ [$d(D \cdots A) = 3,399 \text{ \AA}$, código de simetría: $x, -y+1/2, -z+1/2$], y se puede ver el apilamiento en el plano [100] y [010] mostrado en la Figura 11-c y 11-d, respectivamente.

Para el compuesto **2b**, las interacciones intermoleculares más importantes en la estabilidad del cristal están dadas por: C11-H11A...O3=C [$d(D\cdots A)= 3,320 \text{ \AA}$, código de simetría: $-x+2,+y-1/2,-z+1/2$], C9-H9A...S1 [$d(D\cdots A)= 3,849 \text{ \AA}$, código de simetría: $x+1,+y,+z$] que forma un pseudo-anillo de 4 miembros motivo $R_2^2(4)$ entre los grupos C=O, ver Figura 13-a, C8...O3 [$d(D\cdots A)= 3,173 \text{ \AA}$, código de simetría: $-x+1,-y+2,-z$]. El ensamble de los anillos forma conjuntos tubulares a lo largo del plano [001] (Figura 12-c), estabilizado por interacciones intertubulares C11-H11A...O3=C / C8...O3=C, generando sistemas de ensamble de anillos parcialmente solapados. Además se presentan interacciones intramoleculares C5-H5A...O3=C / C10-H11A...O3=C que ayudan a la estabilización del anillo.

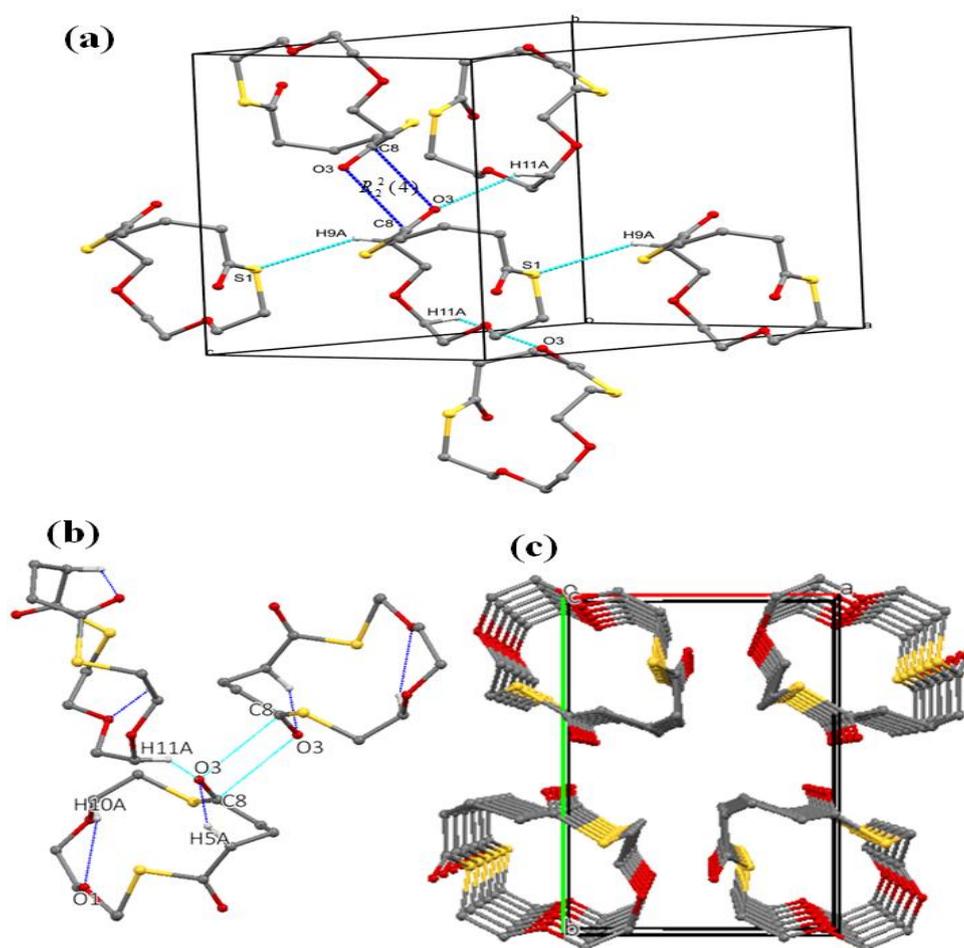


Figura 12. Principales interacciones intermoleculares encontradas en el cristal de **2b**. a.) Intermolecular (celda unidad), b.) Intertubulares, c.) Ensamble de los anillos a lo largo de [001] generando conjuntos tubulares.

Tabla 4. Análisis de contactos cortos intermolecular para **2a** y **2b** [Å and °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	∠(D...A)	Simetría	Etiqueta
2a						
C12-H12A... (O22)C	0,97	2,718	3,380	126	x-1,+y,+z	1
C13-H13B... (O22)C	0,97	2,604	3,189	119	x-1,+y,+z	2
C15-H15B... (O12)C	0,97	2,529	3,319	138	-x+1,-y,-z+1	3
C25-H25B...O22	0,97	2,662	3,399	133	x,-y+1/2,-z+1/2	4
C23-H23A... (O12)C	0,97	2,831	3,268	108	-x+1/2+1,-y,+z	5
C22-H22B... (O12)C	0,97	2,873	3,516	124	-x+1/2+1,-y,+z	6
2b						
C11-H11A... (O3)C	0,998	2,574	3,320	131	-x+2,+y-1/2,-z+1/2	1
C9-H9A...S1	0,998	2,998	3,849	143	x+1,+y,+z	2
C8... (O3)C			3,173		-x+1,-y+2,-z	3
C2-H2B... (O2)C	0,971	2,751	3,437	128	-x+1,-y+1,-z	4
C6-H6B...O4	0,911	2,858	3,625	142	x-1,-y+1/2+1,+z-1/2	5
C7-H7B...O1	0,885	2,782	3,781	155	x,-y+1/2+1,+z-1/2	6
C10-H10B... (O2)C	0,986	2,865	3,722	145	x+1,-y+1/2+1,+z+1/2	7

Para el mejor entendimiento de los contactos y arreglos periódicos de la estructura cristalina, se realizó el análisis de la superficie de Hirshfeld ⁷ a partir del cual se presentan las gráficas de la función d-norm.^{8,9} También se calculó el potencial electrostático molecular (MEP),^{10,11} sobre la superficie de Hirshfeld usando la base B3LYP/6-31g (d,p) en el rango de $\pm 0,05$ au para los compuestos **2a** y **2b** (Figura 13).

En el mapeo d-norm para el compuesto **2a** se identifican dos zonas rojas intensas en la unidad molecular A etiquetadas como 3, correspondientes a los enlaces de hidrogeno generados por la formación del dímero, C15-H15B...O12=C con $d[D...O]=3,319$ Å y ángulo de enlace de 138° . Esta interacción genera un motivo $R_2^2(8)$, como se describió anteriormente y presentado por la Figura 11-a. Otra zona roja de menor intensidad (etiqueta 2) representa al contacto C13-H13B... (O22)=C, con distancia de enlace D...A de $3,189$ Å y un ángulo de enlace de 119° , contacto que se genera por interacción entre un grupo donador (C-H) de la unidad A y el oxígeno del carbonilo como grupo aceptor de la unidad B del cristal. La interacción C25-H25B...O22=C [$d(D...A):3,399$ Å], que forma el dímero de la unidad B es visible en las zonas blancas y esta demarcada con la etiqueta 4.

Capítulo 5: Di-tiolactonas conteniendo dos grupo éter como espaciador endocíclico.

En la especie **2b**, el enlace de hidrogeno, C11-H11A...O3 se presenta en la zona roja de mayor intensidad con etiqueta 1, con $d [D...A]= 3,320 \text{ \AA}$ y ángulo de enlace 131° , además es apreciable otra zona roja correspondiente a la interacción para C8...O3 (etiqueta 3) con una distancia de enlace de 3.173 \AA , la cual se encuentra formando el motivo $R_2^2(4)$ mostrado en la Figura 12-a.

Las superficies derivadas del potencial electrostático molecular (MEP) de las ambas estructuras (2a y 2b), muestran una región azul característico de un potencial electrostático positivo para los grupos donores (CH_2), mientras en las regiones rojas se representa el potencial negativo, mayormente centrado en los heteroatomos O y S, que actúan como grupos aceptor en el enlace de hidrogeno.

Además se presentan gráficos 2D fingerprint¹² (ver Figura 14), a partir de los cuáles se pueden obtener los porcentajes aportados por cada tipo de interacciones. La contribución de la interacción $\text{O}\cdots\text{H}$ en **2a** y **2b** es de 22,4 y 22,6 %, mientras que las interacciones $\text{S}\cdots\text{H}$ presentan un 17,7 y 13,0 % respectivamente. La mayor contribución se presenta por interacciones del tipo $\text{H}\cdots\text{H}$ con porcentajes mayor es al 50 % para ambas moléculas.

Figura 13. Imágenes de las superficies de Hirshfeld en dos orientaciones para los compuestos **2a** y **2b**. Las flechas marcan las interacciones listadas en las Tablas 4 y 5. Para el Potencial electrostático Molecular (MEP), el rango de ESP es de 0,05 a.u. (azul) a -0,05 a.u. (rojo).

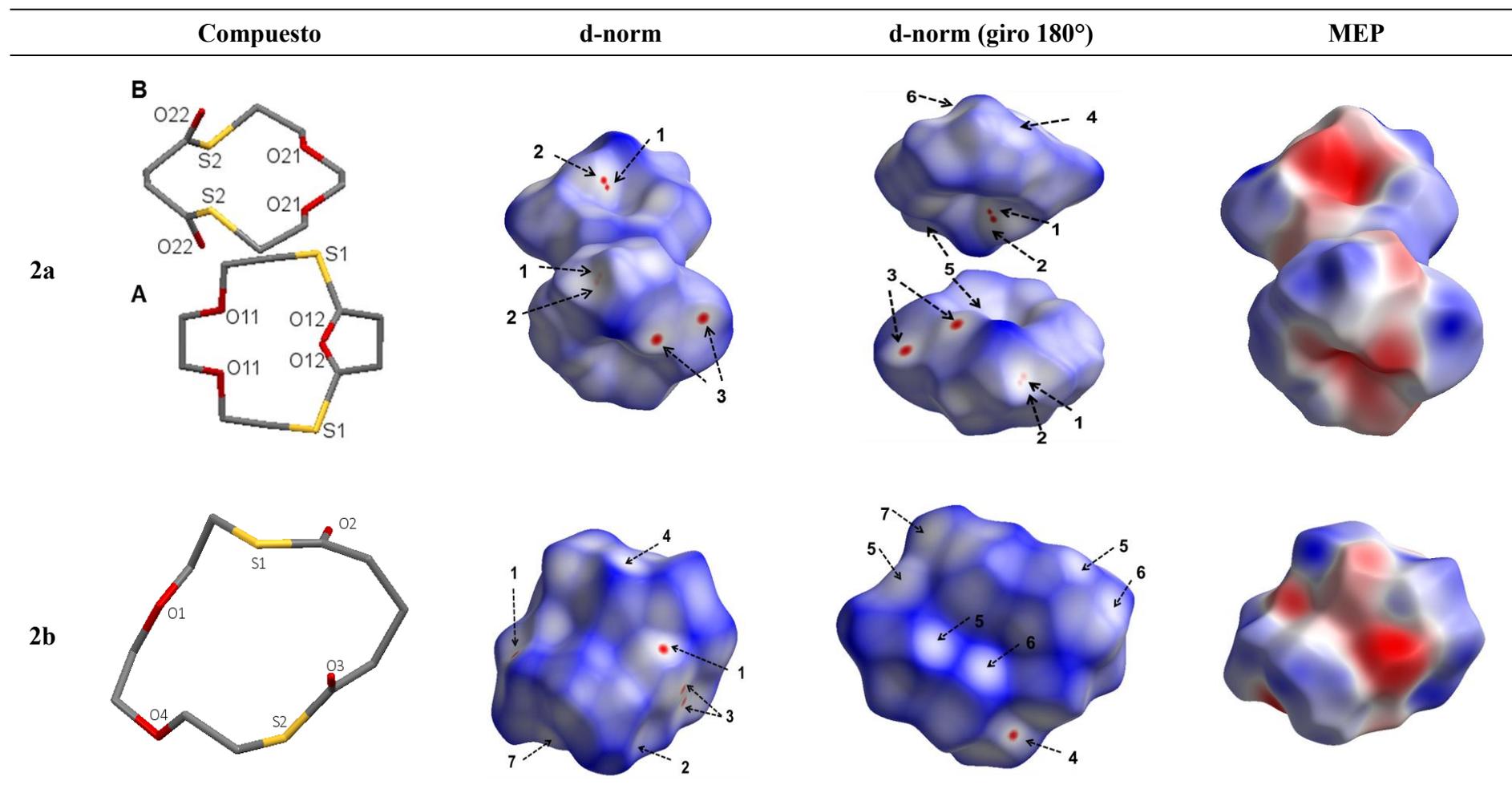
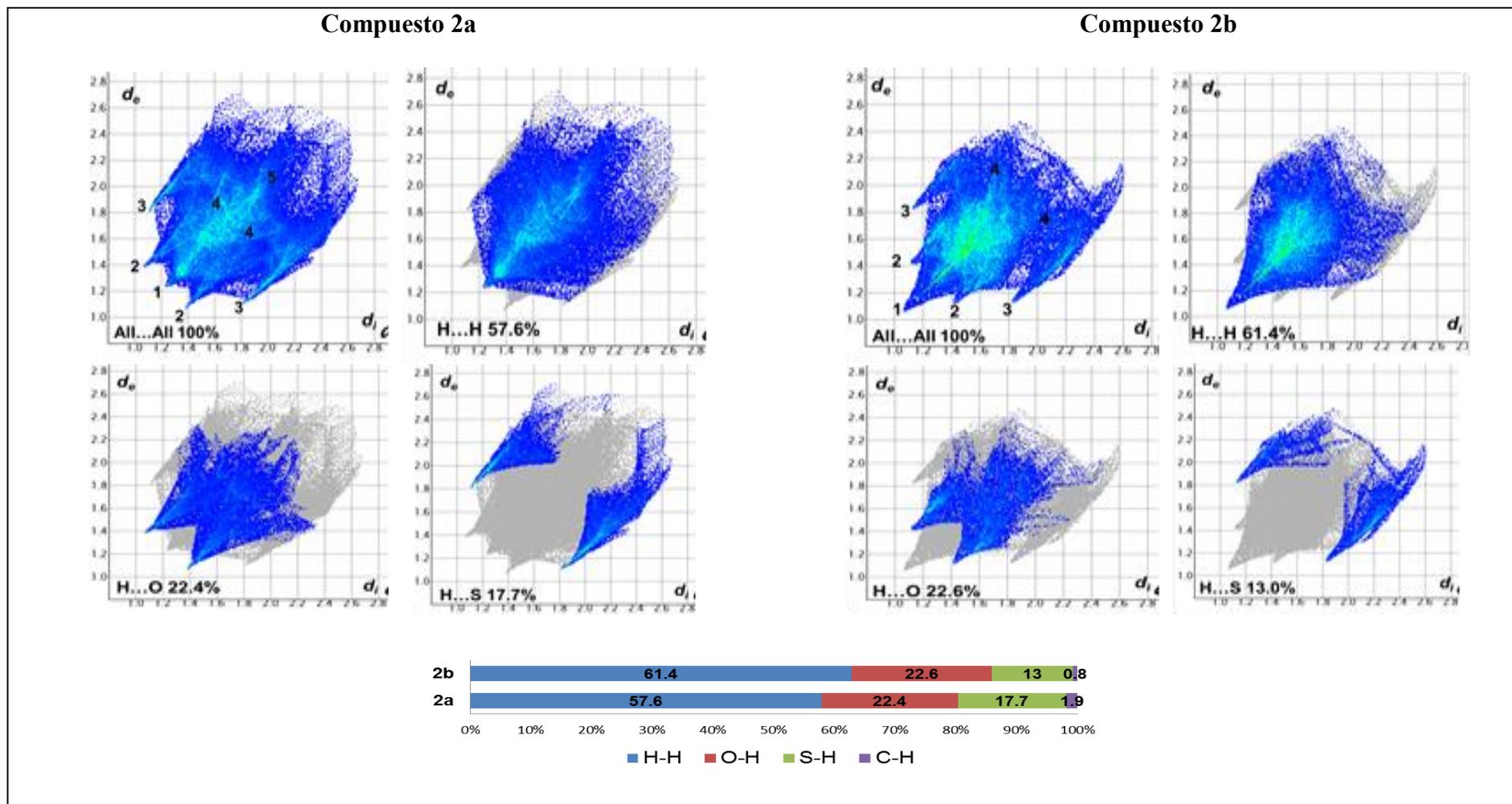


Figura 14. Gráficos 2D (fingerprint) para los compuestos **2a** y **2b**. Los contactos cercanos son identificados como: (1) H···H, (2) O···H, (3) S···H, (4) C···H y contribuciones relativas de los principales contactos intermoleculares en la superficie de Hirshfeld.



5.7 CONCLUSIONES PARCIALES

Como una extensión de nuestro interés en la síntesis y caracterización de nuevas politolactonas macrocíclicas que contienen uno o más fragmentos del tipo S-C-C-O, se logró obtener 2 nuevos compuestos dioxo/ditia conteniendo 14 y 15 miembros en el anillo molecular utilizando compuestos plantillas de estaño diseñadas para tal fin. Fue posible realizar un análisis completo de sus propiedades vibracionales, estructurales y conformacionales. El análisis supramolecular revela que los conjuntos tubulares que se generan en la estructura de **2a** son tubos parcialmente solapados. El ensamble de los anillos se origina mediante la formación de los dímeros de cada unidad molecular A / B con motivos $R_2^2(8)$ generados a partir de interacciones C15-H15B \cdots O12=C / C25-H25B \cdots O22=C respectivamente, observándose arreglos tubulares en los planos [100] y [010]. En el caso de la estructura **2b**, los arreglos bidimensionales pueden describirse como laminas parcialmente solapadas unidas mediante interacciones intermoleculares C11-H11A \cdots O3=C / C8 \cdots O3=C. Estos conjuntos tubulares son así mismo estabilizadas por interacciones intermoleculares C5-H5A \cdots O3=C / C10-H11A \cdots O3=C.

5.8 REFERENCIAS

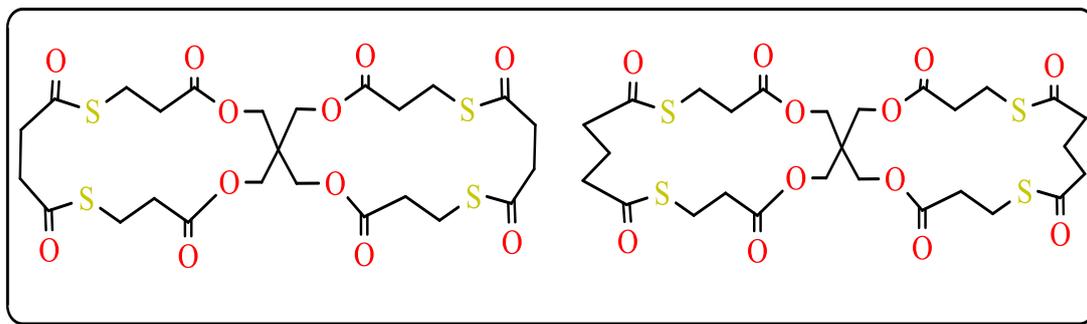
1. Bradshaw, J. S.; Campbell, M. L.; Hassell, L. A.; Baxter, J. K. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 1979, 16, 721-723.
2. Dugarte, N. Y.; Erben, M. F.; Hey-Hawkins, E.; Lönnecke, P.; Stadlbauer, S.; Ge, M.-F.; Li, Y.; Piro, O. E.; Echeverría, G. A.; Della Védova, C. O. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 5706-5714.
3. Klyne, W.; Prelog, V. *Experientia* 1960, 16, 521-523.
4. Vujasinovic, I.; Mlinaric-Majerskia, K.; Bertos̃a, B.; Tomic, S. J. *Phys. Org. Chem.* 2009, 22, 431-437.
5. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
6. Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J. *Acta Crystallographica Section B* 1990, 46, 256-262.

Capítulo 5: Di-tiolactonas conteniendo dos grupo éter como espaciador endocíclico.

7. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
8. Porter, Q. N. *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*: New York, 1985.
9. Shi, M. W.; Thomas, S. P.; Koutsantonis, G. A.; Spackman, M. A. *Crystal Growth & Design* 2015, 15, 5892-5900.
10. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J.; Jayatilaka, D. *CrystEngComm* 2008, 10, 377-388.
11. Saeed, A.; Florke, U.; Fantoni, A.; Khurshid, A.; Perez, H.; Erben, M. F. *CrystEngComm* 2017, 19, 1495-1508.
12. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J. *CrystEngComm* 2002, 4, 378-392.

CAPÍTULO 6

COMPUESTOS ESPIRO TIOLACTONAS CONTENIENDO GRUPOS LACTONA ENDOCÍCLICOS



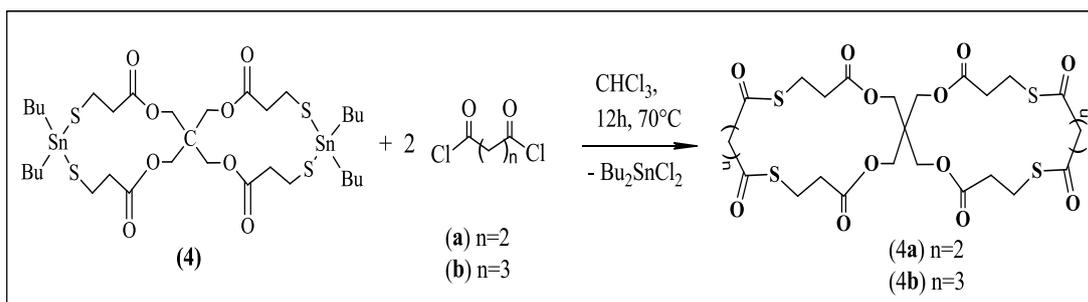
En el presente capítulo se presenta el estudio de la síntesis y caracterización de dos nuevas especies espiro tetralactona/tetratiolactona conteniendo ambos grupos $-OC(O)-$ y $-SC(O)-$ formando parte del ciclo. Estos compuestos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas, físico-químicas, además fue posible estudiar sus propiedades vibracionales, conformacionales y analizar su comportamiento estructural mediante la determinación de las estructuras de rayos X de monocristal.

6.1 INTRODUCCIÓN

Kricheldorf y colaboradores¹ realizaron la síntesis de compuestos espiro-polilactonas mediante policondensación *via* " a_2+b_4 " reportada por Flory en 1941,² síntesis basadas en tetratioles con diferentes dicloruros de ácido dicarboxílico " a_2 ". (Figura 1). En una primera serie de experimentos el tetra(mercaptoacetato) de pentaeritritol (PETMA) se policondensó con 4 dicloruros de ácido dicarboxílico alifático (ADA), a pesar de la mayor flexibilidad de los ADA, todos los experimentos produjeron geles. Estos polioésteres multicíclicos se caracterizaron por medidas de viscosidad, espectroscopía de 1H -RMN y espectrometría de masas MALDI-TOF. Se determinó que las policondensaciones de PETMA con diversos dicloruros de ácidos dicarboxílicos aromáticos o alifáticos *via* " a_2+b_4 " conlleva a formación de multicíclicos (Figura 1) en todos los casos.

6.2 SÍNTESIS

A una solución de 7,7,21,21-tetra-butil-2,12,16,26-tetraoxo-6,8,20,22-tetratria-7,21- diestaño-espiro [13.13] heptacosano-3,11,17,25-tetraona (**4**) (1 mmol) en cloroformo seco (30 ml) a reflujo con agitación, fue adicionada gota a gota durante 1 hora una solución de dicloruro de ácido correspondiente (dicloruro de succinilo / dicloruro de Glutarilo) (2 mmol) disuelto en CHCl₃ seco (10 mL) (Esquema 2). Después que la adición del reactivo ha sido completada, el resultado de mezcla se dejó en reflujo toda la noche, tiempo al cual se enfrió a temperatura ambiente y se agregó 2,2' bipyridilo (2 mmol). Después, la solución fue filtrada a través de un lecho de sílica para remover el complejo de Bu₂SnCl₂:2,2' bipyridilo y el filtrado fue concentrado en vacío. El crudo de reacción fue purificado por columna cromatográfica usando como solvente de elución EtOAc:CH₂Cl₂ relación 1:9. Finalmente los sólidos obtenidos fueron recristalizados con el solvente apropiado por evaporación lenta.



Esquema 2. Síntesis de compuestos 2,15,19,32-tetraoxa-6,11,23,28-tetrathia-spiro[16.16]tritriacontan 3,7,10,14,20,24,27,31-octaono (**4a**) y 2,16,20,34-tetraoxa-6,12,24,30-tetrathia-spiro[17.17]pentatriacontan-3,7,11,15,21,25,29,33-octaone octaono (**4b**).

6.2.1 2,15,19,32-Tetraoxa-6,11,23,28-tetrathia-spiro[16.16]tritriacontan 3,7,10,14,20,24,27,31-octaona (**4a**)

El producto de síntesis **4a** (Esquema 2), se obtiene como un sólido incoloro recristalizado en EtoAc/CH₂Cl₂, Pf= 241 ± 1 °C, IR (KBr) 2931, 2863, 1739, 1687, 1409, 1368, 1220, 1194, 1158, 1085, 1017, 984, 594 cm⁻¹. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 2,67 (8H, t), 2,86 (8H, s), 3,12 (8H, t), 4,12 (8H, s), ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm 24,4, 34,0, 39,1, 41,1, 62,8, 171,1, 197,3.

6.2.2 *2,16,20,34-Tetraoxa-6,12,24,30-tetrathia-spiro[17.17]pentatriacontan-3,7,11,15,21,25,29,33-octaono (4b)*

El producto de síntesis **4b** (Esquema 2), es un sólido blanco que por sucesivas recristalizaciones en hexano es posible obtener también como cristales incoloros. Pf= 191 ± 1 °C, IR (KBr) 2942, 2848, 1742, 1694, 1411, 1359, 1215, 1191, 1157, 1044, 1023, 942, 591 cm^{-1} . ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 2,03 (4H, m), 2,62 (8H, t), 2,70 (8H, t), 3,14 (8H, t), 4,14 (8H, s). ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ /ppm: 21,3, 24,0, 34,2, 41,3, 41,5, 62,7, 171,0, 198,1.

6.3 CARACTERIZACIÓN

6.3.1 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros ^1H y ^{13}C -RMN para las especies **4a** y **4b** se presentan en las Figuras 2 y 3. Para una asignación más completa se obtuvieron también los correspondientes espectros bidimensionales HSQC mostrados en las Figuras A6.1 y A6.2 del apéndice para los compuestos **4a** y **4b** respectivamente.

Debido a la alta simetría que presentan las moléculas en estudio, en el espectro de ^1H RMN se observan sólo 4 señales para **4a** y 5 señales para **4b**, en buen acuerdo con la presencia de grupos químicamente equivalentes en sus estructuras.

Para el compuesto **4a**, se asigna las señales de la siguiente manera, la señal singlete encontrada a $\delta = 4,13$ ppm se atribuye al grupo CH_2 (Figura 3, etiqueta 2, arriba) unido al carbono cuaternario. La señal triplete a $\delta = 3,13$ ppm es asignada a los grupos $\text{CH}_2\text{-S}$ (etiqueta 5) con una constante de acoplamiento de $^1J_{(\text{H-H})}$ 5,72 Hz. Los hidrógenos de los grupos CH_2 en posición α al $\text{SC}=\text{O}$ (etiquetado como 7) se asignan a la señal observada a $\delta = 2,86$ ppm. Esta señal es un singlete que integra para 8 hidrógenos, debido al ya comentado sistema del tipo $\text{X-CH}_2\text{-CH}_2\text{-X}$ que se origina a partir del plano de simetría que biseca los grupos $-\text{CH}_2-$ alfa a los carbonilos. Los protones correspondientes al grupo CH_2 α al $\text{OC}=\text{O}$ (etiquetados como 4) se asignan a la señal a desplazamiento 2,69 ppm, de tipo triplete que integra para 8 H con una constante de acoplamiento $^1J_{(\text{H-H})}$ 5,72 Hz.

El espectro ^1H RMN del espiro compuesto **4b** (ver Figura 4, abajo) muestra 5 señales, de las cuáles una sola a $\delta = 4,14$ ppm corresponde a un singlete que de esta

Capítulo 6: Espiro tiolactonas conteniendo grupos lactona endocíclicos.

manera se asigna a los 8 hidrógenos de los grupos CH₂ unido al carbono cuaternario (etiqueta 2). La proximidad al grupo lactona explica también la desprotección que presentan estos protones y su desplazamiento a campo bajo del espectro. Los 8 hidrógenos de los grupos CH₂-S (etiqueta 5) son asignados al triplete encontrado a desplazamiento $\delta = 3,14$ ppm ($^1J_{(H-H)} = 6,18$ Hz). Los hidrógenos correspondientes para los grupos CH₂ α a OCO y SCO (etiqueta 4 y 7) son asignados a las señales triplete a $\delta = 2,70$ y $2,62$ ppm con constantes de acoplamiento $^1J_{(H-H)} = 6,18$ y $6,53$ Hz respectivamente. Finalmente la señal multiplete a desplazamiento de $2,03$ ppm se asigna al grupo CH₂ en posición β al SCO (etiqueta 8).

Los espectros de ¹³C NMR para los dos compuestos se muestran en la Figura 3 y las asignaciones fueron hechas con ayuda de los espectros de correlación en 2D HSQC presentados en el apéndice en las Figuras A61 y A62, para **4a** y **4b** respectivamente. Las señales para los carbonos correspondientes a los grupos OCO y SCO son claramente distinguibles a campos muy bajos, como es de esperar. De esta manera las señales para los carbonos se presentan así: para el compuesto **4a** se asignan a $\delta = 197,3$ ppm (OC=O), $\delta = 171,0$ ppm (SC=O), $\delta = 62,8$ ppm (C-O, etiqueta 2), $\delta = 41,3$ ppm (C-cuaternario), $\delta = 39,0$ ppm (C α SC=O), $\delta = 33,9$ ppm (C α OC=O), $\delta = 24,3$ ppm (C-S). Para el compuesto **4b** se asignan a $\delta = 198,0$ ppm (OC=O), $\delta = 170,9$ ppm (SC=O), $\delta = 62,7$ ppm (C-O, etiqueta 2), $\delta = 41,2$ ppm (C-cuaternario), $\delta = 41,5$ ppm (C α OC=O), $\delta = 34,2$ ppm (C α SC=O), $\delta = 24,0$ ppm (C-S), $\delta = 21,3$ ppm (C β al SC=O).

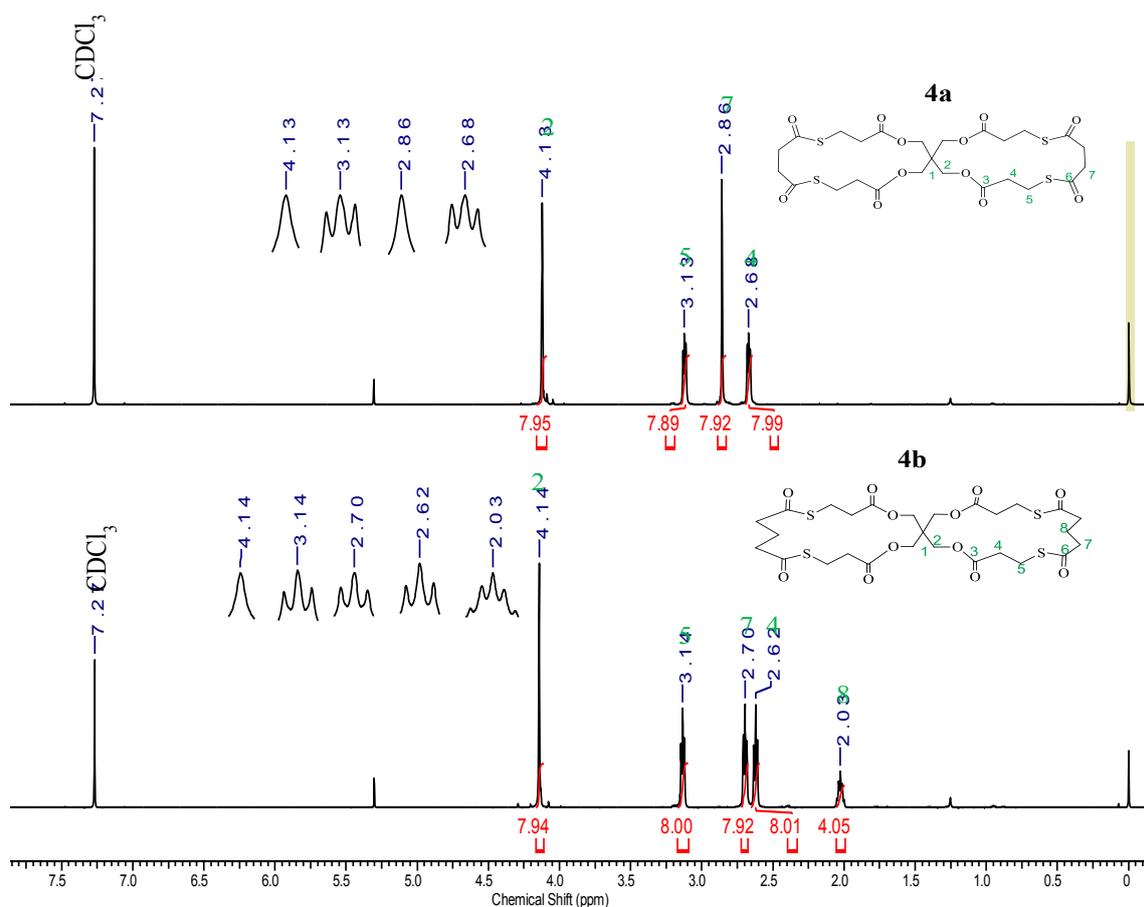


Figura 2. Espectro RMN de ¹H para el compuesto **4a** (arriba) y **4b** (abajo).

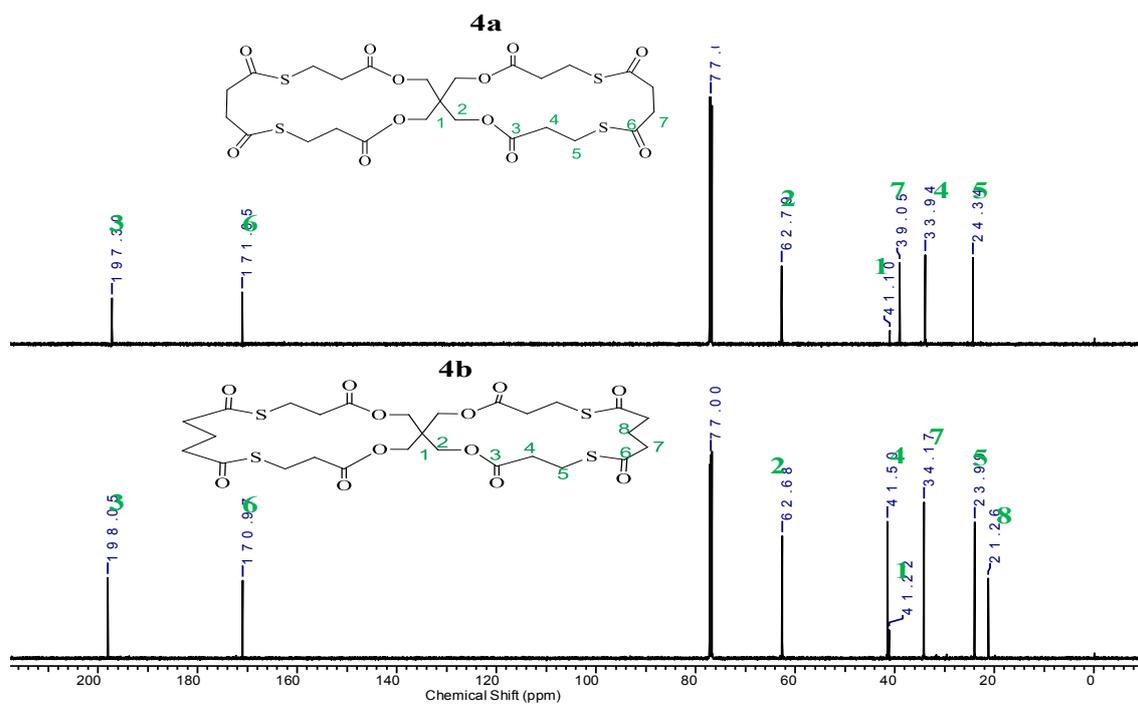


Figura 3. Espectro RMN de ¹³C para el compuesto **4a** (arriba) y **4b** (abajo).

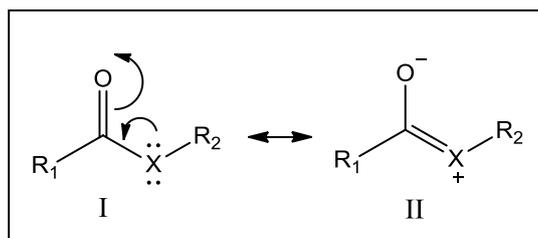
6.4 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL (FTIR Y RAMAN)

Los espectros de FTIR y Raman medidos en fase sólida para los espiro-compuestos **4a** y **4b** se presentan en las Figuras 4 y 5, respectivamente.

Los modos de vibración correspondientes a los estiramientos C-H de los grupos metilos (CH₂) presentes en la molécula se asignan a conjunto de bandas encontradas en las zonas de mayores número de onda, FTIR: 2985-2910/2873-2847cm⁻¹ asociadas a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico respectivamente, con las correspondientes señales en el espectro Raman a valores de número de onda $\nu_{as} = 2977$ -2947 cm⁻¹ y $\nu_{as} = 2893$ cm⁻¹.

Las bandas de absorción de los estiramientos carbonílicos correspondientes a los grupos OCO ($\nu_{OC(O)}$) y SCO ($\nu_{SC(O)}$), se observan a números de onda de 1739 y 1686 cm⁻¹, como señales muy intensas en infrarrojo y en el espectro Raman como bandas de intensidad débiles a 1737 y 1683 cm⁻¹. Los modos de estiramiento para los enlaces C-O y C-S asociados al grupo lactona y tiolactona del anillo se asignan a bandas intensas $\nu_{C-O} = 1193$ cm⁻¹ y $\nu_{C-S} = 680$ cm⁻¹ presentes en el infrarrojo [Raman 1189 y 676 cm⁻¹, respectivamente]. En concordancia con la mayor polaridad del enlace C-O, es apreciable la mayor intensidad encontrada en los espectros infrarrojo para el grupo lactona, mientras que en Raman este modo es muy débil. Contrariamente los modos relacionados con el grupo tiolactona, como el estiramiento C-S, da origen a la banda más intensa del espectro Raman, mientras en infrarrojo son débil.

Las propiedades estructurales y conformacionales de los grupos OC(O) y SC(O) del tipo R-C(O)X-R' (X: O,S) pueden ser discutidas en términos de las dos estructuras de resonancia mostradas en Esquema 2, como I y II. A partir de los análisis vibracionales, se ha concluido que la estructura de resonancia II juega un papel importante en los ésteres (X: O), pero sólo aporta una contribución insignificante en los tioésteres (X: S). Las diferentes contribuciones de esta estructura de resonancia se correlacionan fuertemente con la menor reactividad de los ésteres en comparación con los tioésteres en las reacciones nucleofílicas de transferencia de acilo.⁴



Esquema 2. Estructura de resonancia para el grupo $-C(O)X-$ (X: O,S).

En la estructura de resonancia, o conjugación, los electrones del heteroátomo X: (O, S) puente del grupo $-C(O)X-$ pueden ser deslocalizados. Esto debilita el enlace C = O pero refuerza el enlace C-X. Así en el grupo lactona, las señales C-O se desplazan a números de onda más altos. El grupo carboxilo está constituido por un híbrido de resonancia entre un enlace simple y un enlace doble carbono-oxígeno. La frecuencia de estiramiento de un enlace éter C-O-C simple usualmente se encuentra alrededor de 1000 cm^{-1} , mientras la frecuencia de estiramiento del enlace C-O en lactonas es de aproximadamente 1200 cm^{-1} . En tanto que la frecuencia de estiramiento para un enlace C-S-C tioeter es similar al estiramiento C-S en tiolactonas, encontrándose típicamente alrededor de los $600 - 700\text{ cm}^{-1}$,⁵ debido a que la contribución de la estructura resonante II en los tioésteres insignificante.^{4,5}

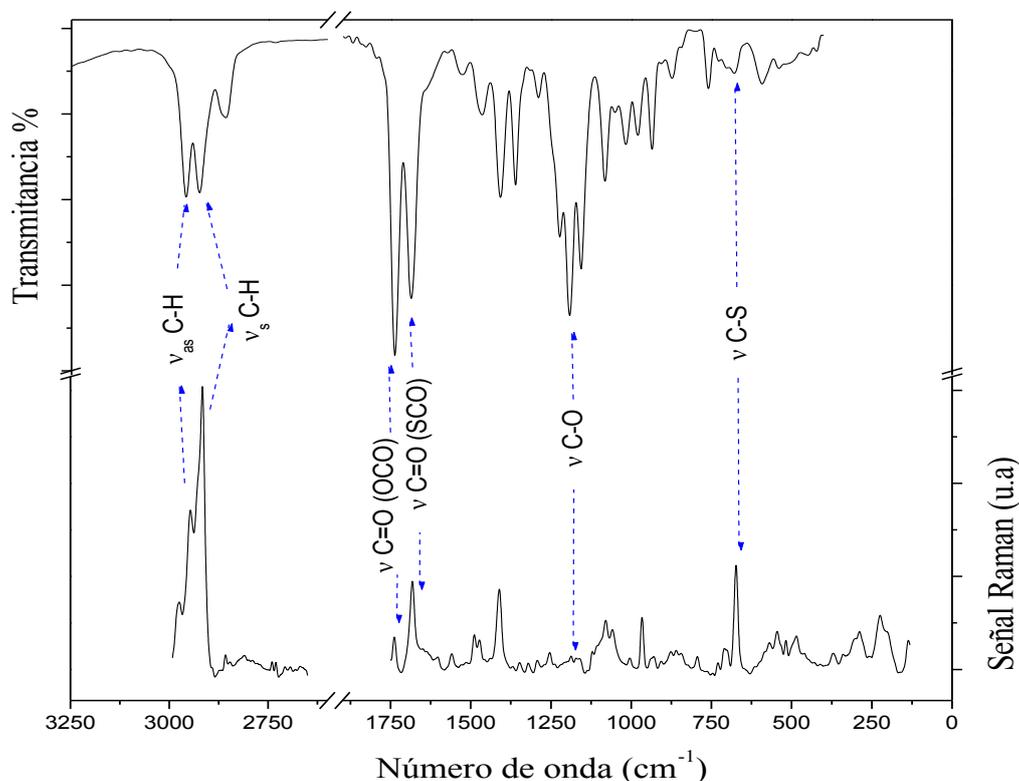


Figura 4. Espectro Infrarrojo y Raman para el compuesto (4a).

Los espectros FTIR y Raman del espiro-compuesto **4b** (ver Figura 2), son muy similares a los del compuesto **4a**. Los modos de estiramiento C–H correspondientes a los grupos metilos (CH₂) presentes en la molécula se asignan a conjunto de bandas encontradas en las zonas de mayores número de onda, FTIR: 2999-2895 / 2870-2840 cm⁻¹ asociadas a los modos antisimétrico y simétrico respectivamente, [Raman. $\nu_{as}(C-H)$ = 2975-2914 cm⁻¹ y $\nu_s(C-H)$ = 2889 cm⁻¹].

Los estiramiento correspondiente a los C=O asociados a los grupos lactona OC(O) y tiolactona SC(O), son atribuidos a bandas muy intensa encontradas a números de onda de 1741 y 1690 cm⁻¹, con contrapartes en el espectro Raman como bandas debiles a $\nu_{OC(O)} = 1139$ y $\nu_{SC(O)} = 1690$ cm⁻¹. Los modos de estiramiento para los enlaces asociados C-O y C-S, se asignan a bandas presentes en el infrarrojo a 1191 y 675 cm⁻¹ [Señales Raman: $\nu_{C-O} = 1193$ cm⁻¹ y $\nu_{C-S} = 680$ cm⁻¹], siguiendo el patrón de intensidades ya señalados para la molécula **4a**.

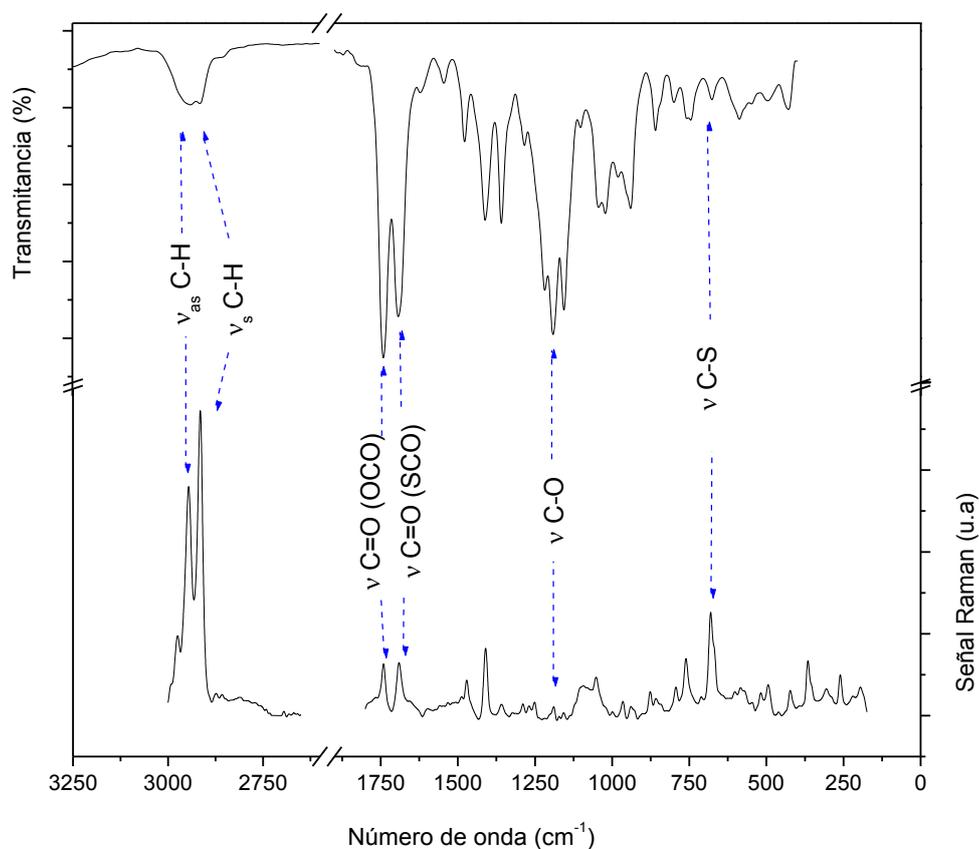


Figura 5. Espectro Infrarrojo y Raman para el compuesto (**4b**).

6.5 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

6.5.1 Estructura Molecular y Conformación Del Anillo

Las estructuras cristalinas para los compuestos **4a** y **4b** se determinaron por métodos de difracción de Rayos X en monocristal, los diagramas ORTEP de las moléculas son presentados en la Figura 6 y 7. Detalles de datos cristalográficos y de refinamiento son reportados en la Tabla 1. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlace obtenidos son presentados en la Tabla 2.

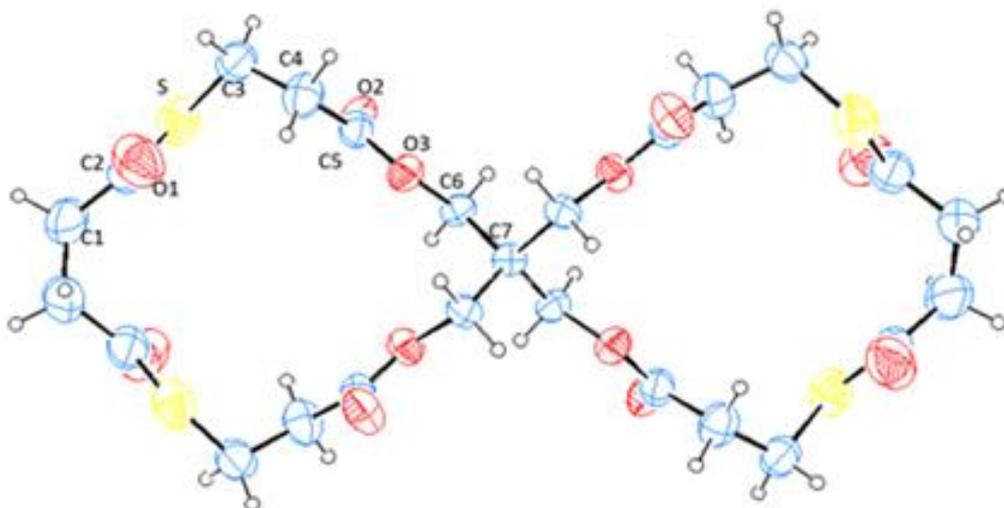


Figure 6. Diagrama ORTEP del compuesto **4a**, mostrando etiquetas para los átomos diferentes a Hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

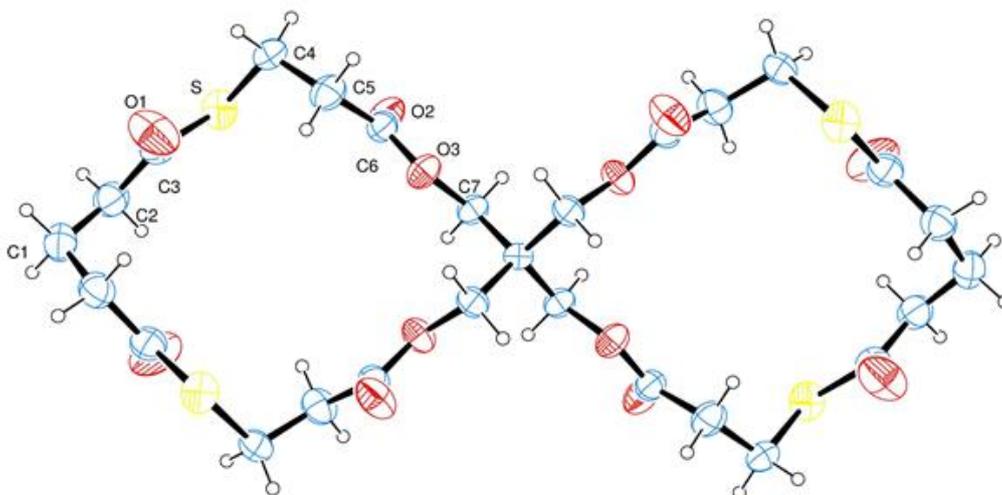


Figure 7. Diagrama ORTEP del compuesto **4b**, mostrando etiquetas para los átomos diferentes a Hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

Tabla 1. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal de **4a** y **4b**.

PARAMETRO	COMPUESTO 4a	COMPUESTO 4b
Fórmula empírica	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₂ S ₄	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₂ S ₄
Peso fórmula	652.75	680.80
Temperatura	293(2)	293(2) K
Longitud de onda	1.54184	1.54184
Sistema Cristalino	ortorrómbico	Ortorrómbico
Grupo espacial	Fddd	Fddd
Dimensiones celda unidad		
a (Å)	11.9735(10)	11.7047(8)
b (Å)	18.0484(15)	17.9408(10)
c (Å)	32.710(2)	33.3264(19)
α /°	90	90
β /°	90	90
γ /°	90	90
Z	8	8
Volumen:	7068.6(10)	6998.3(7)
Densidad (calculata):	1.227	1.292
Coefficiente de absorción	2.920	2.970
F(000)	2736	2864
θ -rango para corrección de datos	9.26 to 144.7	4.70 to 73.24
Indices limitantes	13 ≤ h ≤ 14, -19 ≤ k ≤ 21, -39 ≤ -14 ≤ h ≤ 14, -19 ≤ k ≤ 22, -41 ≤ l ≤ 8	≤ 23
Refelcciones recolectadas	4220	4519
Reflecciones independientes	1729	1743
Metodo de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parametros	1729/0/94	1743 / 0 / 99
Bondad de ajuste en F ²	1.945	1.063
Indice final R [I>2σ(I)]:	R ₁ = 0.1493, wR ₂ = 0.4539	R ₁ = 0.0616, wR ₂ = 0.1821
Indices finales R (todos los datos):	R ₁ = 0.1671, wR ₂ = 0.4790	R ₁ = 0.0971, wR ₂ = 0.2074
Mayor diferencia pico/valle:	1.14/-0.40	0.237/-0.330

Ambos espiro-compuestos cristalizan en el sistema ortorrómbico, grupo espacial Fddd con 8 moléculas por celda unidad, las dimensiones de celda para **4a** son a : 11.9735 (10) Å; b : 18.0484 (15) Å; c : 32.710 (2) Å y para **4b** son a : 11.7047 (8) Å; b : 17.9408 (10) Å; c : 33.3264 (19) Å. Otra particularidad de estas sustancias es su alta simetría, por lo que se usan transformaciones de simetría para generar átomos equivalentes de la misma molécula, para **4a** son (#1) $1/4-X, 5/4-Y, +Z$; (#2) $+X, 5/4-Y, 5/4-Z$; (#3) $1/4-X, +Y, 5/4-Z$, y para **4b** son (#1) $-x+5/4, -y+1/4, z$; (#2) $x, -y+1/4, -z+1/4$; (#3) $-x+5/4, y, -z+1/4$ (Tabla 2).

Los principales parámetros estructurales de distancias y ángulos son reportados en la Tabla 2. Se observa una gran similitud estructural entre las dos sustancias, tal como se presenta en la Figura 2. La mayor diferencia en distancia de enlace es de 0,040 Å para el enlace C-S [$d(C2-S/C3-S)$ 1,802/1,762 Å para **4a** y **4b** respectivamente] y en ángulo de enlace la diferencia es de 3,6° para C-C-S [$\angle (C4-C3-S/C5-C4-S)$ 116,8/113,2 ° para **4a** y **4b** respectivamente], tal como se muestra en la Figura 8.

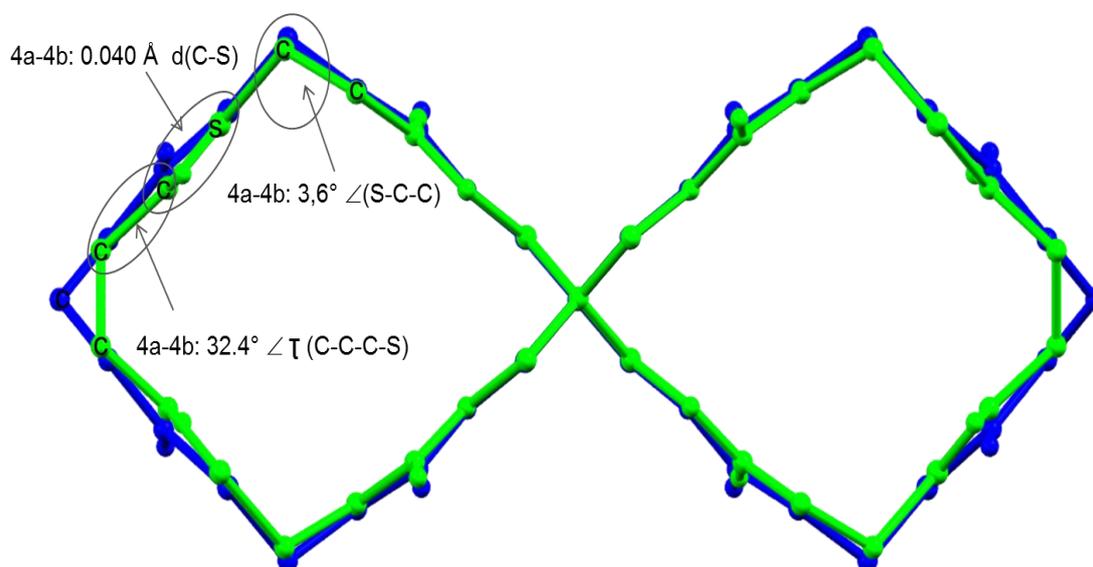


Figura 8. Comparación de las sustancias **4a** (verde) y **4b** (azul).

Tabla 2. Parámetros geométricos obtenidos para **4a** y **4b**, por medida de difracción de rayos X de monocristal,

Distancia (Å)	Experimental	Angulo (°)	Experimental
4a/4b		4a/4b	
C7-C6 ^{#1} / C8-C7 ^{#1}	1,535(5) / 1,534(3)	C6 ^{#1} -C7-C6 / C7 ^{#1} -C8-C7	112,1(4)/ 111,7(3)
C7-C6 ^{#2} / C8-C7 ^{#2}	1,535(5) / 1,534(3)	C6 ^{#2} -C7-C6 / C7 ^{#2} -C8-C7	110,9(4)/ 110,4(3)
C7-C6 ^{#3} / C8-C7 ^{#3}	1,535(5) / 1,534(3)	C6 ^{#3} -C7-C6 / C7 ^{#3} -C8-C7	105,4(4)/ 106,3(2)
C6-O3 / C7-O3	1,454(6) / 1,446(4)	C7-C6-O3 / C8-C7-O3	107,1(4)/ 106,8(2)
C5-O3 / O3-C6	1,316(8) / 1,322(4)	C6-O3-C5 / C7-O3-C6	116,6(5)/ 115,7(3)
C5-O2 / C6-O2	1,200(9) / 1,194(5)	O3-C5-O2 / O3-C6-O2	122,6(6)/ 124,6(3)
C4-C5 / C5-C6	1,504(9) / 1,518(5)	O2-C5-C4 / O2-C6-C5	127,5(6)/ 125,2(4)
C3-C4 / C5-C4	1,471(11) / 1,500(5)	O3-C5-C4 / C6-C5-O3	109,8(6)/ 110,1(3)
C3-S / C4-S	1,778(9) / 1,797(4)	C5-C4-C3 / C6-C5-C4	113,7(6)/ 114,2(3)
S-C2 / S-C3	1,802(11) / 1,762(4)	C4-C3-S / C5-C4-S	116,8(6)/ 113,2(3)
C2-O1 / C3-O1	1,174(15) / 1,202(5)	C3-S-C2 / C4-S-C3	101,5(4)/ 101,8(2)
C1-C2 / C3-C2	1,478(13) / 1,493(6)	S-C2-O1 / S-C3-O1	121,0(8)/ 121,6(4)
C1-C1 ^{#1} / C2-C1	1,59(3) / 1,512(5)	O1-C2-C1 / O1-C3-C2	122,0(12)/ 124,9(4)
	C1-C2 ^{#1} 1,512(5)	S-C2-C1 / S-C3-C2	116,7(10)/ 113,5(3)
		/ C3-C2-C1	115,0(3)
		C2-C1-C1 ^{#1} / C2-C1-C2 ^{#1}	111,5(13)/ 116,3(5)

Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes. **4a.**) (#1) 1/4-X,5/4-Y,+Z; (#2)+X,5/4-Y,5/4-Z; (#3) 1/4-X,+Y,5/4-Z; **4b.**) (#1) -x+5/4, -y+1/4, z; (#2) x, -y+1/4, -z+1/4; (#3) -x+5/4, y, -z+1/4

Conformación de anillos: Las asignaciones de las conformaciones en los spiro-compuestos **4a** y **4b** se realizó mediante el análisis detallado de los ángulos de torsión presentados en la Tabla 3, siguiendo el sentido de las manecillas del reloj (desde los enlaces C2^{#1}-C1^{#1})⁶ ver Figuras 9 y 10. En ambos compuestos se designan para un cuarto de la molécula, debido a las equivalencias generadas por su simetría, resultando para la estructura molecular **4a** las conformaciones ⁻g ⁺g a ⁺g ⁺g a a a ⁺g^{#1} -g^{#2} a^{#3}.y para **4b** son ⁻g a a ⁺g ⁺g a a a ⁺g^{#1} -g^{#2} a^{#3}, encontrando diferencia de conformaciones +gauche y anti en los residuos S-C2-C1-C1^{#1} / S-C3-C2-C1, con ángulos de torsión de 140.2(9) / 172.6 (5) ° para **4a** y **4b** respectivamente (Figura 2). Esta diferencia estructural parece estar asociada a la presencia de un grupo -CH₂- extra presente en **4b**, que le otorga mayor flexibilidad al anillo.⁷

Tabla 3. Ángulos de torsión y conformaciones de fragmentos en la estructura cíclica **4a** y **4b**. (g: gauche y a: anti)

Enlace	$\angle\tau$ (°)	Conf	Enlace	$\angle\tau$ (°)	Conf
4a			4b		
C6 ^{#3} -C7-C6-O3	-170,5(5)	a	C7 ^{#3} -C8-C7O3	171,5(5)	a
C6 ^{#2} -C7-C6-O3	-67,9(3)	-g	C7 ^{#2} -C8-C7-O3	-67,2(5)	-g
C6 ^{#1} -C7-C6-O3	49,7(5)	+g	C7 ^{#1} -C8-C7-O3	51,0(3)	+g
C7-C6-O3-C5	-178,9(3)	a	C8-C7-O3-C6	177,4(5)	a
C6-O3-C5-C4	179,0(5)	a	C7-O3-C6-C5	175,9(3)	a
O3-C5-C4-C3	-165,7(6)	a	O3-C6-C5-C4	-167,3(3)	a
C5-C4-C3-S	61,4(9)	+g	C6-C5-C4-S	61,2(4)	+g
C4-C3-S-C2	75,5(7)	+g	C5-C4-S-C3	81,4(3)	+g
C3-S-C2-C1	172,9(8)	a	C4-S-C3-C2	-177,6(3)	a
S-C2-C1-C1 ^{#1}	140,2(9)	+g	S-C3-C2-C1	172,6(5)	a
C2-C1-C1 ^{#1} - C2 ^{#1}	-73(1)	-g	C3-C2-C1 ^{#1} -C2 ^{#1}	-59,8	-g

* Transformaciones de simetría usadas para generar átomos equivalentes.

4a.) (#1) 1/4-X, 5/4-Y,+Z; (#2) +X,5/4-Y,5/4-Z; (#3) 1/4-X,+Y,5/4-Z

4b.) (#1) -x+5/4, -y+1/4, z; (#2) x, -y+1/4, -z+1/4; (#3) -x+5/4, y, -z+1/4

6.5.2 Estructura del cristal, ensamble y análisis de la superficie de Hirshfeld.

El análisis del empaquetamiento cristalino de los spiro-compuestos **4a** y **4b** muestra que las sustancias tienen un comportamiento muy similar. Las pocas interacciones presentes en las dos estructura se detallan en la Tabla 4. En ambos casos se distingue un ensamble de los anillos formando conjuntos tubulares en el plano [110] que se estabilizan por los enlaces de hidrógeno inter moleculares mediante interacciones H...O=C. El oxígeno que actúa como aceptor en estos enlaces de hidrogeno corresponde al perteneciente al grupo tiolactona (ver Figura 11 y 12). En **4a** el puente de hidrogeno está formado por los átomos C6-H6B...O1=C [$d(\text{H...A}) = 2,38 \text{ \AA}$, código de simetría: $x-1/4,+y+1/4,-z+1/2$] y en el compuesto **4b** C7-H7B...O1=C [$d(\text{H...A}) = 2,37 \text{ \AA}$, código de simetría: $x+1/4,+y-1/4,-z+1/2$].

Tabla 4. Análisis de contactos intra e intermolecular para las estructuras moleculares de **4a** y **4b** [\AA y $^\circ$].

D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	\angle (D-H...A)	Simetría	Etiqueta Fig. 13
Compuesto 4a					
[Intra] C4-H4A...O1	2,624	3,206 (3)	118		
C6-H6B...O1	2,380	3,3128(3)	162	$x-1/4,+y+1/4,-z+1/2$	1
C6-H6A...O3	2,609	2,966	101	$x,-y+1/4+1,-z+1/4$	2
C3-H3B...O2	2,764	3,634	149	$x+1/4,+y-1/4,-z+1/2$	3
C3-H3A...O2	2,935	3,750	142	$-x+1,-y+1/2+1,-z+1/2$	4
Compuesto 4b					
[Intra] C2-H2A...O1	2,48	3,087(2)	120		
C7-H7B...O1	2,370	3,274(2)	155	$x+1/4,+y-1/4,-z+1/2$	1
C2-H2A...O1	2,478	3,087	120	$-x+1/4+1,-y+1/4,+z$	2
C4-H4A...O2	2,774	3,457	128	$-x+1/2,-y,-z+1/2$	3
C4-H4B...O2	2,786	3,668	151	$x-1/4,+y+1/4,-z+1/2$	4
C1-H1A...O2	2,799	3,559	135	$x+1/4,-y,+z+1/4$	5

Figura 11. Interacciones más relevantes y empaquetamiento cristalino para el compuesto **4a**. a.) Interacciones (celda unidad) b.) Ensamble de anillos a lo largo de [110] formando conjuntos tubulares.

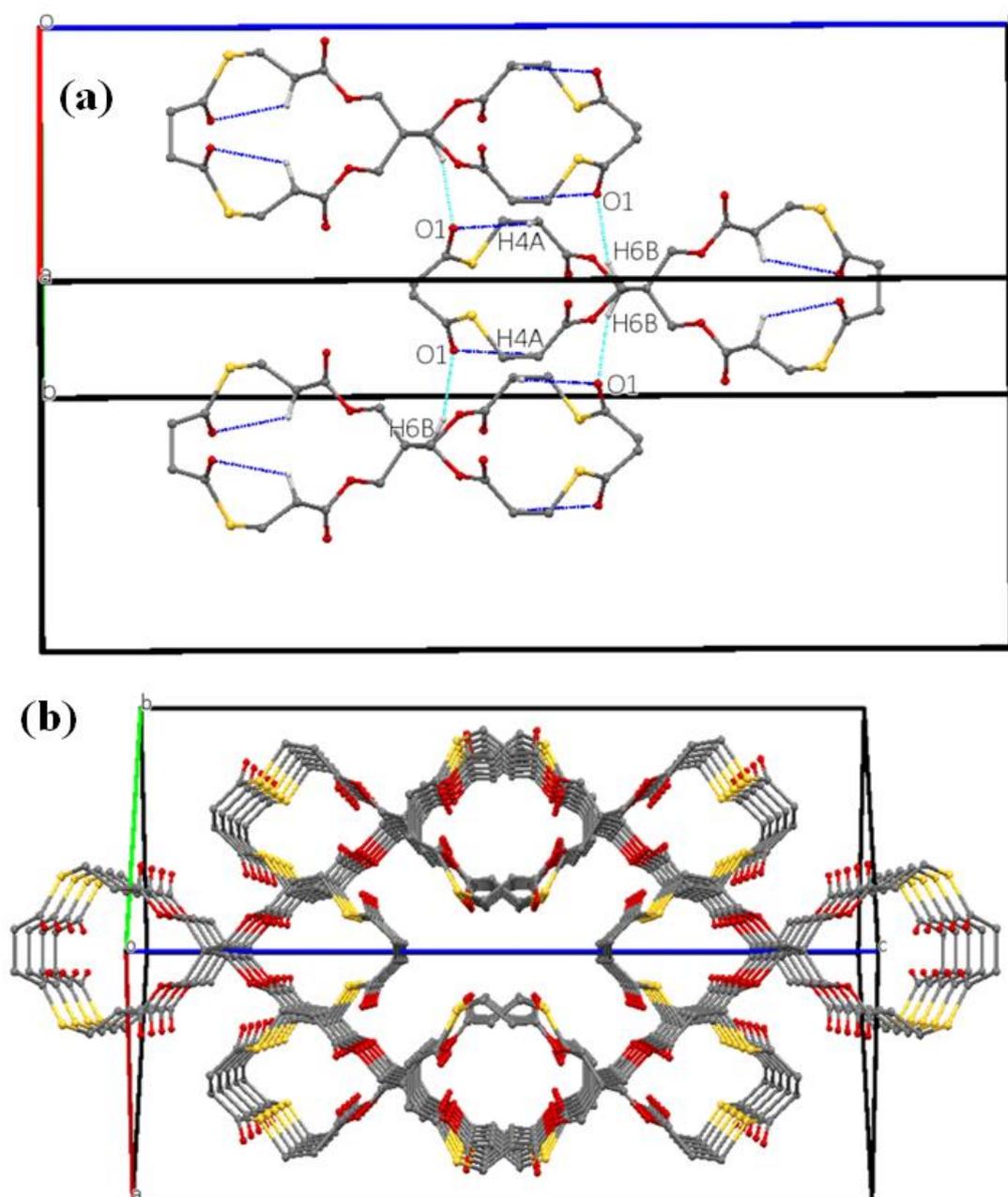
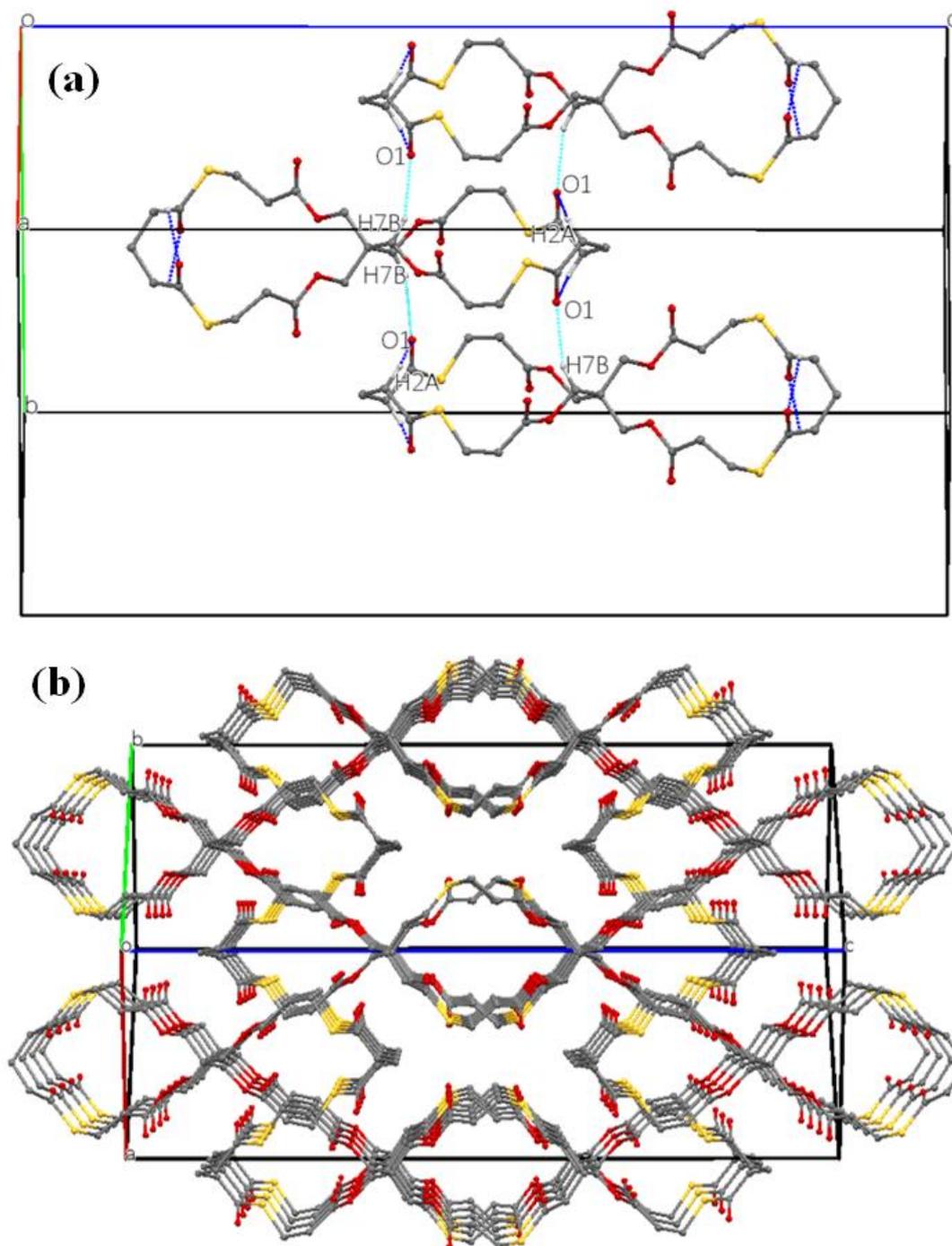


Figura 12. Interacciones más relevantes y empaquetamiento cristalino para el compuesto **4b**. a.) Interacciones (Celda unidad) b.) Ensamble anillos a lo largo de [110] formando conjuntos tubulares.



Las interacciones intermoleculares de los compuestos **4a** y **4b** se cuantificaron usando el análisis de Hirshfeld,⁸ cuyas superficies son presentadas en la Figura 13 junto con el potencial electrostático molecular (MEP)⁹⁻¹¹ determinado usando la base B3LYP/6-31G(d,p) en el rango de $\pm 0,05$ au.

Capítulo 6: Espiro tiolactonas conteniendo grupos lactona endocíclicos.

En estas representaciones se destaca la interacción fuerte C-H...O, que involucra al oxígeno perteneciente al grupo tiolactona y aparece como zona roja que indican los intercontactos menores a los radios de vdw y se etiquetan como [1] en la Tabla 4 y Figura 6 (para el compuesto **4a** corresponde a C6-H6B...O1 y para **4b** es C7-H7B...O1). Estos enlaces son los responsables de estabilizar los conjuntos tubulares en el ensamble supramolecular. En el compuesto **4b**, se destaca la presencia de una interacción que involucra al grupo CH₂-adicional de la molécula, correspondiente a C1-H1A...O2 [d (H...A)= 2,799Å, código de [d (H...A)= 2,37 Å, código de simetría: x+1/4,+y-1/4,-z+1/2], etiquetado como [5].

El mapeo del potencial electrostático molecular revela que las regiones de potencial negativo (región roja en la Figura 13, columna derecha) se concentran alrededor de átomos más electronegativos como los son oxígeno y azufre presentes en las moléculas, las regiones alrededor de los átomos de hidrogeno constituyen la región positiva de las moléculas (región azul).

Las contribuciones relativas para la superficie de Hirshfeld de las principales interacciones intermoleculares se representan como gráficos 2D (fingerprint plot),¹² en la Figura 14, donde se muestran graficados los porcentajes de las contribuciones de los contactos intermoleculares. La mayor contribución para ambas estructuras es en las interacciones H...H [etiqueta 1] este tipo de contactos se presenta como un pico centrado a valores de distancias muy cortas (línea diagonal a partir de 1,2 Å en la Figura 7 correspondiente) con contribuciones relativas de 37,4 y 45,1% en **4a** y **4b** respectivamente. Las interacciones O...H, tienen gran contribución en las estructuras **4a** y **4b**, encontrando así valores de 34,3 y 30,0 % respectivamente.

Figura 13. Imágenes de las superficies de Hirshfeld en dos orientaciones para los compuestos 1a y 1b. Las flechas marcan las interacciones descritas en la tabla 4. Potencial electrostático Molecular (MEP), el rango de ESP es de 0.05 a.u (azul) a -0.05 a.u (rojo).

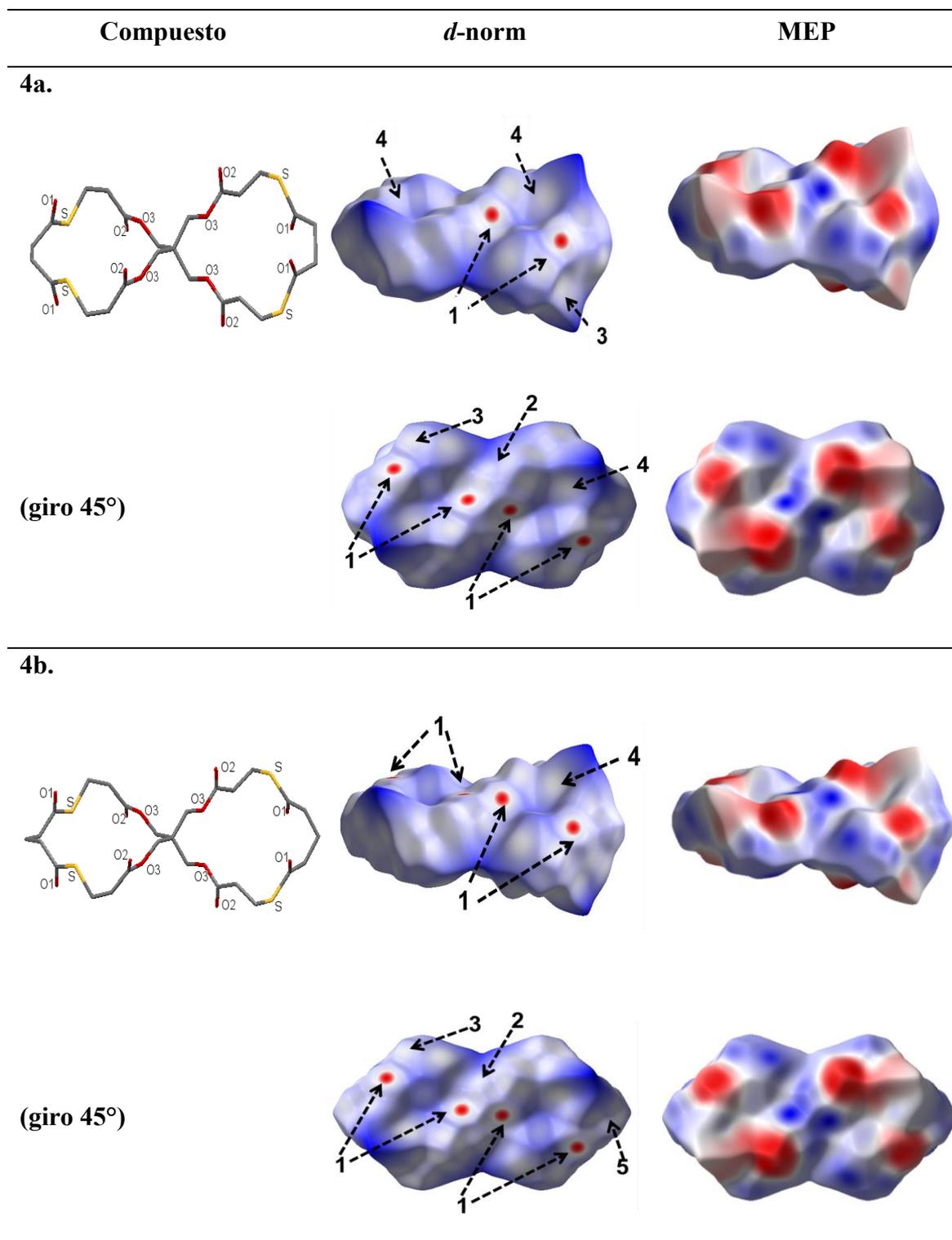
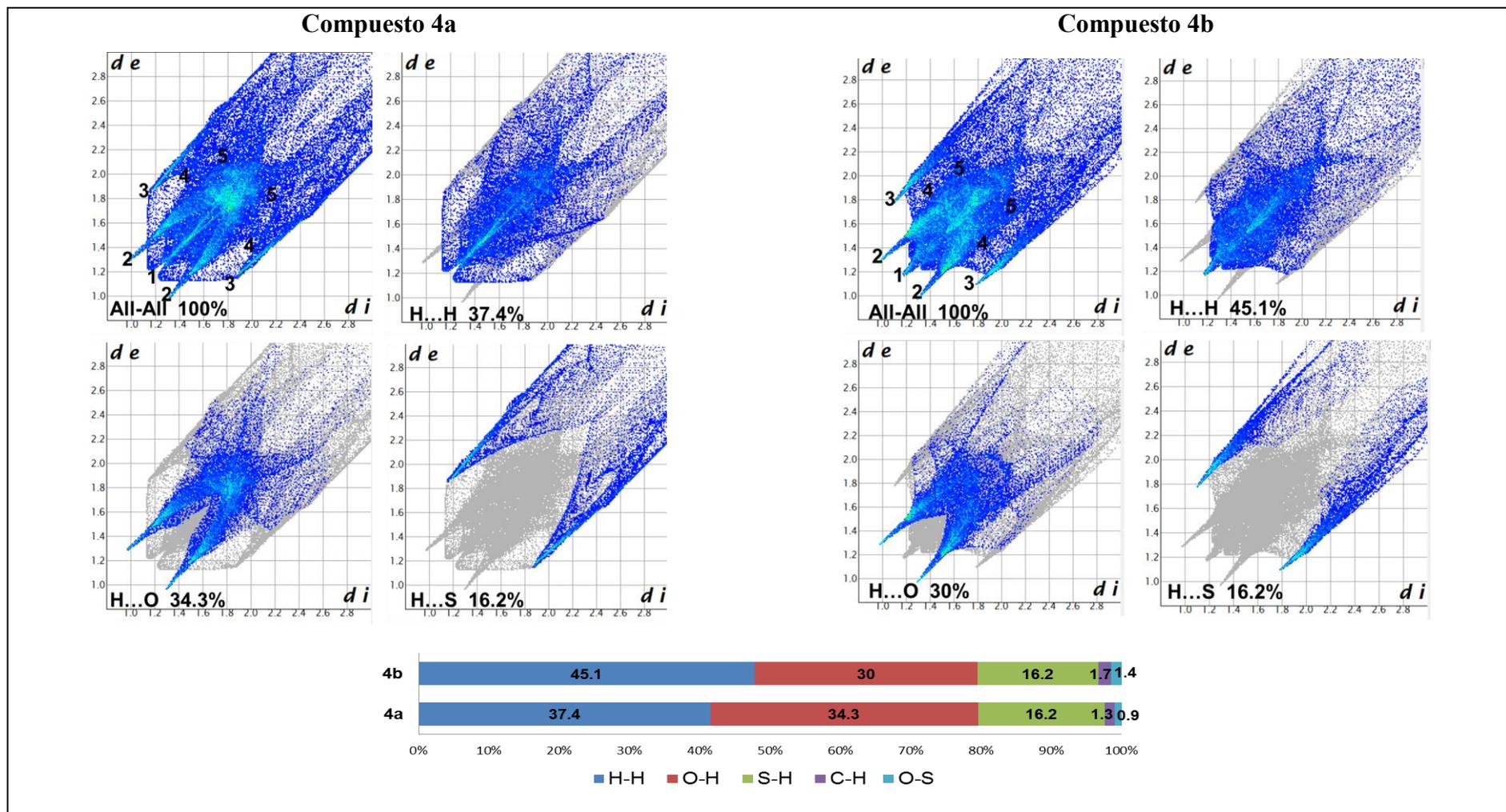


Figura 14. Gráficos 2D (fingerprint) para los compuestos **4a** y **4b**. Los contactos cercanos son identificados como: (1) H···H, (2) O···H, (3) S···H, (4) C···H, (5) O···S y contribuciones relativas de los principales contactos intermoleculares en la superficie de Hirshfeld



6.7 CONCLUSIONES PARCIALES

Como parte de la búsqueda de nuevas tiolactonas se logró obtener 2 espirocompuestos conteniendo los grupos lactona y tiolactona en el anillo molecular. Se realizó un análisis completo de sus propiedades vibracionales, estructurales y conformacionales. La determinación de la estructura cristalina por difracción de rayos X de monocristal permitió determinar la estrecha relación entre los sistemas cristalinos de las 2 sustancias, resultando en sistemas ortorrómbicos de grupo espacial Fddd y con 8 moléculas por celdad unidad. En el cristal se observan interacciones tipo enlace de hidrogeno que conducen a la formación de conjuntos tubulares a lo largo de los planos [110]. Las estructuras del cristal se estabilizan por los enlaces de hidrogeno C6-H6B...O1 / C7-H7B...O1 análogo en entre los compuesto **4a** y **4b**, respectivamente.

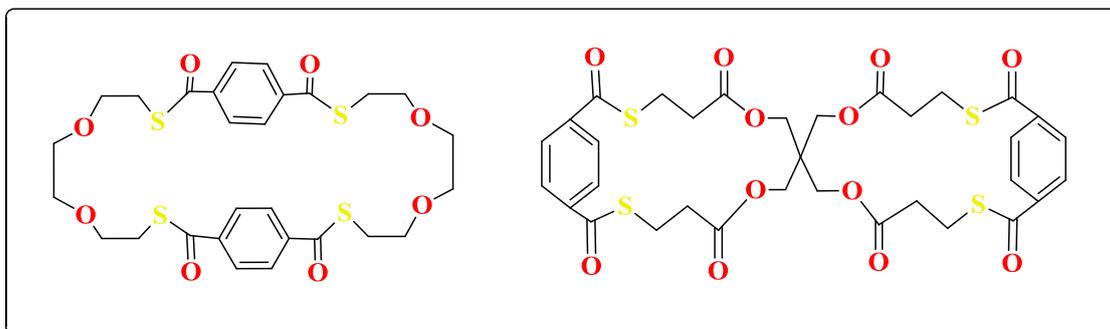
6.8 REFERENCIAS

1. Kricheldorf, H. R.; Bornhorst, K.; Schwarz, G., Multicyclic Polythioesters Derived from Pentaerythritol Tetra(mercaptoacetate). *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2008, 45, 511-515.
2. Flory, P. J., Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. I. Gelation. *Journal of the American Chemical Society* 1941, 63, 3083-3090.
3. Davies, A. G., Organotin chemistry. John Wiley & Sons 2006.
4. Erben, M. F.; Boese, R.; Della Védova, C. O.; Oberhammer, H.; Willner, H., Toward an Intimate Understanding of the Structural Properties and Conformational Preference of Oxoesters and Thioesters: Gas and Crystal Structure and Conformational Analysis of Dimethyl Monothiocarbonate, CH₃OC(O)SCH₃. *J. Org. Chem.* 2006, 71, 616-622.
5. Rao, C. N. R.; Venkataraghavan, R.; Kasturi, T. R., CONTRIBUTION TO THE INFRARED SPECTRA OF ORGANOSULPHUR COMPOUNDS. *Canadian Journal of Chemistry* 1964, 42, 36-42.
6. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.

7. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
8. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D., Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
9. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J.; Jayatilaka, D., Electrostatic potentials mapped on Hirshfeld surfaces provide direct insight into intermolecular interactions in crystals. *CrystEngComm* 2008, 10, 377-388.
10. Shi, M. W.; Thomas, S. P.; Koutsantonis, G. A.; Spackman, M. A., Supramolecular Recognition and Energy Frameworks in Host–Guest Complexes of 18-Crown-6 and Sulfonamides. *Crystal Growth & Design* 2015, 15, 5892-5900.
11. Saeed, A.; Florke, U.; Fantoni, A.; Khurshid, A.; Perez, H.; Erben, M. F., Close insight into the nature of intermolecular interactions in dihydropyrimidine-2(1H)-thione derivatives. *CrystEngComm* 2017, 19, 1495-1508.
12. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J., Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm* 2002, 4, 378-392.

CAPÍTULO 7

COMPUESTOS TIOLACTONA CONTENIENDO GRUPOS AROMATICOS



Con la idea de obtener nuevos compuestos de la familia de las tiolactonas conteniendo espaciadores rígidos, se trabajó con los compuestos plantilla **2** y **4** estudiados en el Capítulo 3 y se hizo reaccionar con un dicloruro de ácido aromático para formar especies poli-tiolactonas conteniendo como grupos separadores anillos aromáticos. En este Capítulo se presenta el estudio de las condiciones óptimas de síntesis y la caracterización de dos nuevas especies cíclicas conteniendo a grupos $-(O)CS-Ph-SC(O)-$ en su estructura. Estos compuestos fueron caracterizados mediante técnicas espectroscópicas y fue posible estudiar sus propiedades vibracionales, conformacionales, analizar su estructural cristalina y comprender el rol que juegan las interacciones intra e intermoleculares cuando se agrega un espaciador rígido (grupo aromático) al anillo molecular.

7.1 INTRODUCCIÓN

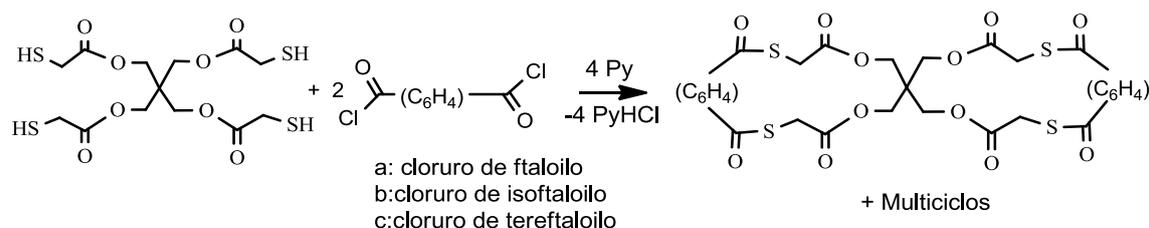
Un aspecto importante de la investigación en especies del tipo macrociclos es el entendimiento de los factores que controlan la selectividad de unión hacia cationes metálicos. En general, se destacan dos factores principales que hacen un ligando selectivo para la unión con el huésped. El primero es la preorganización, definida como cambio conformacional necesario para que el ligando hospedador adopte una arquitectura óptima que satisfaga las necesidades geométricas del huésped, generalmente un ion metálico. El segundo factor es la complementariedad metal-

ligando, o más exactamente, un grado de correspondencia estructural y electrónica entre la estructura del ligando y un sitio de unión a iones metálicos.

Es así que la estructura molecular juega un rol central y una estrategia usual es la de llevar adelante diversas modificaciones a las estructuras de macrociclos en un intento de aumentar la selectividad de estos ligandos. Entre estas modificaciones está la incorporación de diferentes restos rígidos en el anillo macrocíclico. Aunque es conocido que los restos rígidos ayudan en la pre-organización del ligando "congelando" la conformación óptima, se conoce un número relativamente pequeño de ligandos macrocíclicos conteniendo átomos de azufre, del tipo politia-macroscíclicos, que incorporan tales restos, principalmente debido a dificultad de síntesis y bajos rendimientos. El principal problema durante la síntesis de los macrociclos, y especialmente los macrociclos con molécula rígida incrustada, es establecer el equilibrio entre reacciones de ciclación intramoleculares y reacciones intermoleculares que conducen a la formación de oligómeros. Con el fin de aumentar la velocidad de las reacciones intramoleculares y, al mismo tiempo, disminuir las reacciones intermoleculares responsables de la polimerización, se utilizan técnicas especiales de ciclación. Los más comunes son las técnicas de alta dilución o la síntesis de plantillas que aceleran las reacciones intramoleculares y facilitar el cierre del anillo macrocíclico.¹⁻³

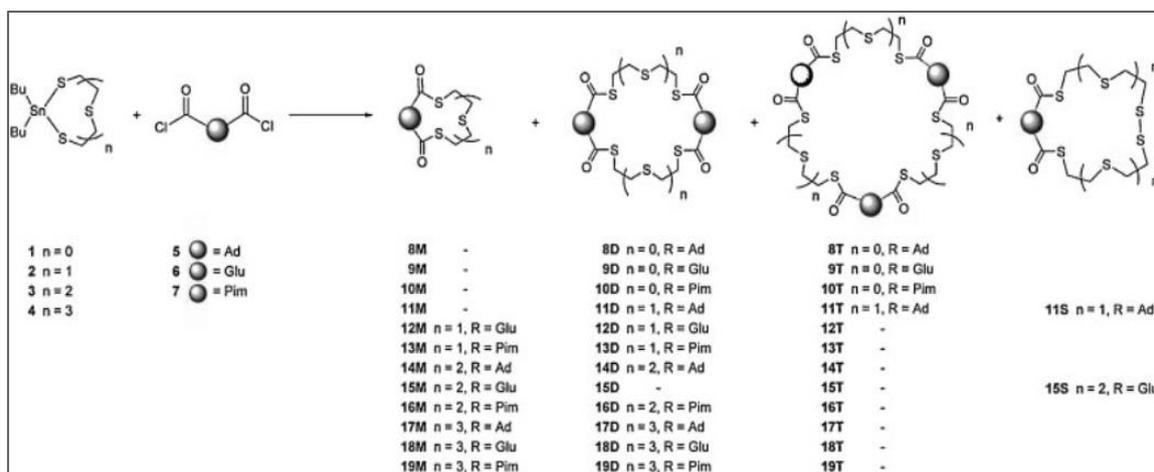
En una serie de experimentos, Kricheldorf y colaboradores⁴ realizaron estudios de poli-condensación *vía* reacciones tipo "a₂ + b₄",⁵ (Esquema 1). Por ejemplo el tetra(mercaptoacetato) de pentaeritritol (PETMA) reacciona con un dicloruro de ácido carboxílico aromático (cloruro de ftaloilo, cloruro de isoftaloilo y cloruro de tereftaloilo) usando una relación molar 1:2. La variación de la concentración de PETMA en un rango amplio 0,10 mol/L a 0,50, 0,25 y finalmente a 0,125 mol/L muestra que en todos los casos (doce condiciones de reacción diferentes) los productos de reacción corresponden a geles del tipo politioésteres multicíclicos. Así la condensación *vía* "a₂ + b₄" de PETMA o pentaeritritol tetra (3-mercaptopropionato) con diversos dicloruros de dicarboxilato aromáticos permiten concluir que se favorecen las reacciones intermoleculares responsables de la polimerización.

Capítulo 7: Poli-tiolactona conteniendo grupos aromáticos.



Esquema 1. Policondensación via "a₂+b₄" de tetratiolos con dicloruros de ácido dicarboxílico aromáticos, reportada por Kricheldorf y colaboradores.⁴

Vujasinovic y colaboradores¹ estudiaron la influencia del espaciador rígido sobre la macrociclización de politiolactonas, siguiendo la síntesis mediante el método de plantillas de compuestos organometálicos de estaño⁶ y técnicas de alta dilución.⁷⁻¹⁰ Siguiendo la numeración del Esquema 2, los ligandos tiamacroclínicos **8 - 19** se prepararon mediante condensación de estannapolitianos **1-4** y dicloruros de ácido **5-7** (dicloruro de 1,3-adamantanodicarbonilo; dicloruro de glutarilo; dicloruro de pimeloilo). Las reacciones de ciclación proporcionaron mezclas de productos monómeros, dímeros o trímeros dependiendo del tamaño del anillo formado y del tipo de espaciador utilizado.



Esquema 2. Síntesis de politiolactonas usando el adamantilo como espaciador rígido, reportada por Vujasinovic y colaboradores.¹

El análisis computacional realizado para politialactonas cíclicas con y sin espaciador rígido mostró claramente que la incorporación de un grupo adamantano aumenta significativamente la tensión del anillo y, como consecuencia, la energía

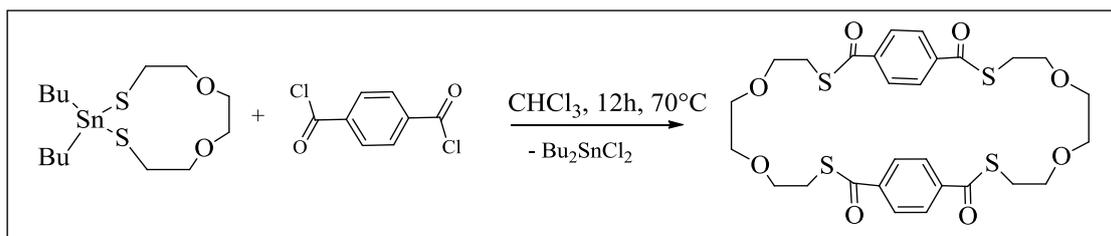
potencial de la molécula. Por consiguiente, los productos con las energías conformacionales más altas, correspondientes a los monómeros, no se observaron experimentalmente. Generalmente, la energía conformacional del monómero es más alta que la del dímero y el trímero. El rendimiento obtendio para los monómeros de ciclos conteniendo espaciadores flexibles y los que tienen espaciador rígido pero anillo grande, es generalmente mayor que los de los dímeros y trímeros. Aparentemente su formación es entrópica y cinéticamente impulsada. Los parámetros cinéticos dependen directamente del tamaño del anillo: para el sistema más pequeño, la probabilidad de que dos átomos hagan un enlace y cierre el anillo es mayor. Las relaciones de energía calculadas para los compuestos relacionados monómeros/dímeros/trímeros se correlacionan bien con sus relaciones de rendimiento de reacción hallados experimentalmente.¹

En este Capítulo se presenta el estudio de las condiciones óptimas de síntesis y la caracterización espectroscópica de dos nuevas especies politolactonas conteniendo espaciadores rígidos en su estructura. Se realizó un estudio completo de las propiedades estructurales a partir de la determinación de sus estructuras de rayos X de monocristal.

7.2 9,12,25,28-tetraoxa-6,15,22,31-tetratia-1(1,4),17(1,4)-difenilciclodotriacontano-5,16,21,32-tetraona (2c)

7.2.1 SÍNTESIS

A una solución del compuesto plantilla 2,2-dibutil-2-estaño-1,3-ditia-6,9-dioxocicloudecano (**2**) (1 mmol); en cloroformo seco (30 ml) a reflujo con agitación, fue adicionada gota a gota durante 1 hora una solución de un cloruro de tereftaloilo (1 mmol) disuelto en CHCl₃ seco (10 mL). Después que la adición del reactivo ha sido completada, el resultado de mezcla se dejó en reflujo toda la noche, tiempo al cual la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y tratada con 2,2' bipyridilo (1 mmol). Después, la solución fue filtrada atreves de un lecho de sílica para remover el complejo y el filtrado fue concentrado en vacío (Esquema 3). El sólido fue recristalizado en dimetilsulfoxido, obteniendo cristales incoloros, apropiados para medidas de rayos x de monocristal.



Esquema 3. Síntesis del compuesto 9,12,25,28-tetraoxa-6,15,22,31-tetratria-1(1,4),17(1,4)-difencilciclodotriacontano-5,16,21,32-tetraona (**2c**).

El producto de síntesis **2c**, fue recristalizado en dimetilsulfoxido, obteniendo cristales incoloros, apropiados para medidas de rayos x de monocristal. $Pf = 170 \pm 1^\circ\text{C}$, IR (KBr) 3900, 2954-2915, 2868-2810, 1661, 1601-1573, 1200 - 1131, 769, 656 cm^{-1} .

7.2.2 Análisis Vibracional (FTIR)

El espectro FTIR del compuesto **2c** fue medido en fase sólida, y es mostrado en la Figura 1. La asignación de bandas realizó por comparación con los compuestos estudiados en este trabajo y con reportes encontrados en la literatura para especies similares^{2, 11, 12} En las Tablas A7.1 del apéndice son reportados los resultados experimentales de los números de onda y sus respectivos modos de vibración De esta manera, las asignaciones de los modos de vibración más importantes son presentadas a continuación.

Los modos de vibración del anillo aromático son asignados como sigue: en la zona de mayor números de onda del espectro infrarrojo entre 3090-3037 cm^{-1} se aprecian bandas de baja intensidad para los estiramientos =C-H, los estiramientos -C=C- son asignados a dos bandas encontradas en 1601 y 1573 cm^{-1} y la flexión =C-H fuera del plano atribuida a la banda muy intensa a 769 cm^{-1} .

Se observan bandas intensas a números de onda entre 2954-2915 cm^{-1} que son asignadas a los estiramientos C-H antisimétricos de los grupos CH_2 y a valores de 2868-2810 cm^{-1} para los modos simétricos. La banda de mayor intensidad corresponde al modo fundamental ν C=O encontrada a 1661 cm^{-1} . Las bandas para los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico de C-O-C de los grupos éter se encuentran en 1200 cm^{-1} y 1131 cm^{-1} respectivamente. El estiramiento ν C-S aparece a 656 cm^{-1} .

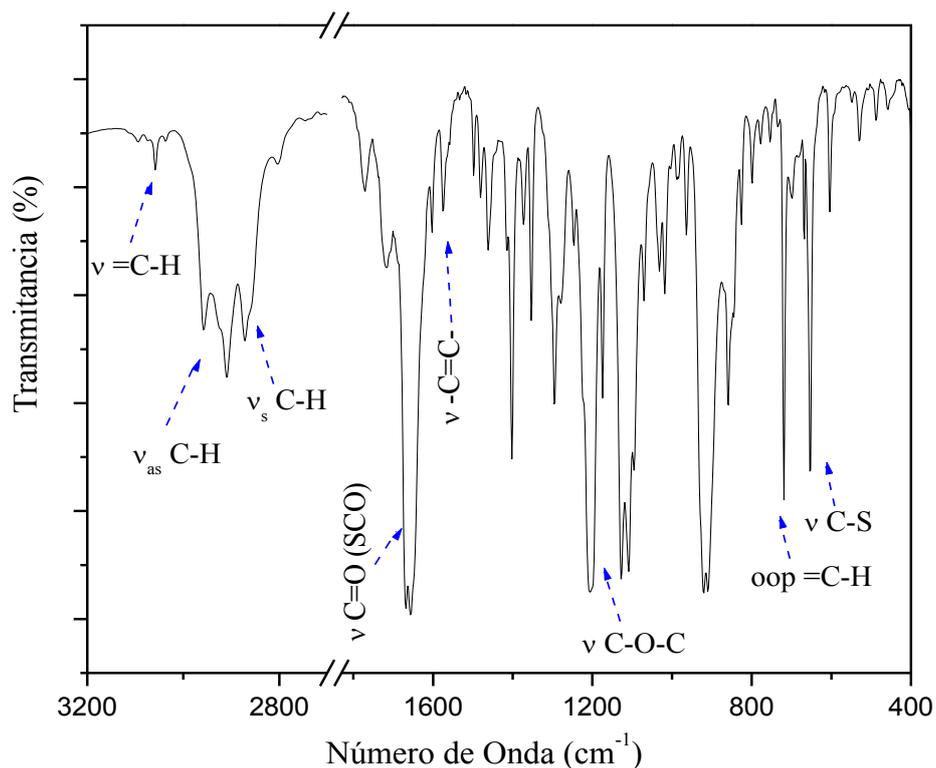


Figura 1. Espectro Infrarrojo para el compuesto aromático (**2c**).

7.2.3 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

7.2.3.1 Estructura Molecular y Conformación Del Anillo

La estructura cristalina para el compuestos **2c** se determinó por métodos de difracción de Rayos X en monocristal, el diagrama ORTEP de la molécula es presentado en la Figura 2. La información específica correspondiente a datos de cristal y refinamiento son reportados en la Tabla 1. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlace son presentados en la Tabla 2.

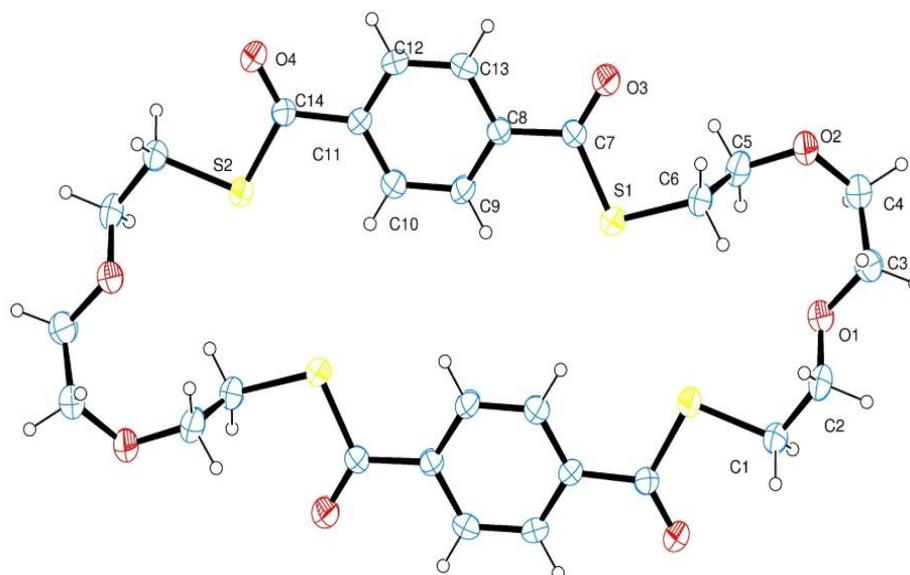


Figure 2. Diagrama ORTEP del compuesto (**2c**) mostrando etiquetas para los átomos diferentes a hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

Para el sistema molecular (**2c**), se establece que el tipo de red adoptada corresponde al sistema cristalino monoclinico, constituyendo el grupo espacial (P 21/n) con 2 moléculas por celda unidad, donde las dimensiones de la celda toman longitudes a : 4,7501 (5) Å; b : 12,2071 (8) Å; c : 25,294(2) Å y sus ángulos resultantes para $\alpha = \gamma = 90$ y β : 91,772(7)°. Al resultar **2c** un dímero, esta sustancia presenta transformación de simetría de inversión (# 1) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$ para generar átomos equivalentes de la misma molécula. Entre los fragmentos análogos de la estructura molecular la mayor diferencia en distancias se presenta para C2-O1 / C5-O2 d (1,389 / 1,418 Å) y en las medidas de ángulos de enlace hay una diferencia de 5,22° para los análogos O2-C4-C3 / O1C-C3-C4 $\angle(115,20 / 109,98^\circ)$, seguido de C5-O2-C4/C2-O1-C3 $\angle(115,97 / 111,94^\circ)$ que difieren en 4.03°.

Tabla 1. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal de **2c**.

PARAMETRO	COMPUESTO 4c
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₃₂ O ₈ S ₄
Peso fórmula	624.77
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/n
Dimensiones celda unidad	
a (Å)	4.7501(5) Å
b (Å)	12.2071(8) Å
c (Å)	25.294(2) Å
β/°	91.772(7)°
Volumen:	1466.0(2) Å ³
Z	2
Densidad (calculata):	1.415 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.372 mm ⁻¹
F(000)	656
θ-rango para corrección de datos	2.937 to 28.875°
Indices limitantes	-6 ≤ h ≤ 6, -15 ≤ k ≤ 15, -33 ≤ l ≤ 33
Refelcciones recolectadas	3620
Reflecciones independientes	3620
Reflecciones observadas [I>2σ(I)]	2342
Cumplimiento de θ = 25.242°	99.9 %
Metodo de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parametros	3620 / 0 / 182
Bondad de ajuste en F ²	1.041
Indice final R [I>2σ(I)]:	R1 = 0.0651, wR2 = 0.1669
Indices finales R (todos los datos):	R1 = 0.1011, wR2 = 0.1783
Mayor diferencia pico/valle:	0.319 and -0.274 e.Å ⁻³

Tabla 2. Parámetros geométricos obtenidos para **2c**, por medida de difracción de rayos X de monocristal. Distancias y ángulos de enlace (Å,°), ángulos de torsión (°) y conformaciones de fragmentos en la estructura cíclica. (g: gauche, a: anti; s: syn)

Distancia (Å)	Exp.	Ángulo (°)	Exp.	Ángulo de torsión (°)	Exp.	Conf
C1-C2	1,501(6)	C2-C1-S2 ^{#1}	109,6(3)	C10C11C14S2	1,7(6)	s
C1-S2 ^{#1}	1,805(4)	O1-C2-C1	110,4(4)	C11C14S2C1	-176,7(3)	a
C2-O1	1,389(6)	O1-C3-C4	110,0(4)	C14SC1C2	173,5(3)	a
C5-O2	1,418(5)	O2-C4-C3	115,2(5)	S2C1C2O1	59,0(4)	+g
C5-C6	1,490(7)	O2-C5-C6	110,1(4)	C1C2O1C3	174,1(4)	a
C6-S1	1,800(4)	C5-C6-S1	112,3(3)	C2O1C3C4	170,6(4)	a
C7-O3	1,191(5)	O3-C7-C8	123,4(4)	O1C3C4O2	-81,1(6)	-g
C7-C8	1,473(6)	O3-C7-S1	121,3(4)	C3C4O2C5	77,2(6)	+g
C7-S1	1,765(5)	C8-C7-S1	115,3(3)	C4O2C5C6	-110,9(5)	-g
C8-C9	1,376(6)	C9-C8-C13	117,3(4)	O2C5C6S1	-176,0(3)	a
C8-C13	1,394(6)	C9-C8-C7	124,6(4)	C5C6S1C7	83,1(4)	+g
C9-C10	1,364(6)	C13-C8-C7	118,1(4)	C6S1C7C8	179,4(3)	a
C10-C11	1,372(6)	C10-C9-C8	121,5(4)	S1C7C8C9	9,7(6)	s
C11-C12	1,386(6)	C11-C10-C9	120,9(4)			
C11-C14	1,496(5)	C10-C11-C12	118,3(4)			
C12-C13	1,359(6)	C10-C11-C14	123,5(4)			
C14-O4	1,208(5)	C12-C11-C14	118,3(4)			
C14-S2	1,763(4)	C13-C12-C11	120,8(4)			
S2-C1 ^{#1}	1,805(4)	C12-C13-C8	121,2(4)			
C3-O1	1,414(5)	O4-C14-C11	122,9(4)			
C3-C4	1,487(8)	O4-C14-S2	121,8(3)			
C4-O2	1,415(6)	C11-C14-S2	115,3(3)			
		C2-O1-C3	112,0(4)			
		C5-O2-C4	116,0(4)			
		C7-S1-C6	101,1(2)			
		C14-S2-C1 ^{#1}	100,2(2)			

Transformación de simetría de inversión (# 1) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$

Conformación del anillo: La conformación del anillo adoptada en el compuesto **2c** puede definirse de acuerdo a los ángulos de torsión presentados en la Tabla 2, caracterizados siguiendo el sentido de las manecillas del reloj (desde los enlaces C10-C11)¹³ como se muestra en la figura Figuras 3. Las conformaciones del anillo se designan para la mitad molecula, debido a las equivalencias generadas por su simetria, resultando las conformaciones s, a, a, ⁺g, a, a, ⁻g, ⁺g, ⁻g, a, ⁺g, a, s. Al analizar los residuos similares se presentan los siguientes resultados; la diferencia de conformaciones ⁺gauche y anti en los residuos S2-C1-C2-O1 y S1-C6-C5-O2, con ángulos de torsión de 58,96 y -176,01, respectivamente. Los ángulos de torsión alrededor de enlaces equivalentes S2-C1 y S1-C6 son de 173,50 y 83,11 resultando configuraciones anti y ⁺gauche, respectivamente. También se observan diferentes orientaciones alrededor de los enlaces C2-O1 y C5-O2, con conformaciones anti y ⁻g respectivamente, con diferencia de 63,15° en los ángulos de torsión, mientras que para los enlaces O1-C3 (170,57°) y O2-C4 (77,19°) resulta en conformaciones anti y ⁺gauche, respectivamente.¹⁴ Se determinó los ángulos de torsión impropios (se generan cuando en un conjunto de átomos 1-2-3-4, los átomos 2 y 3 no están enlazados), para analizar la configuración del conjunto de átomos, [S1-C7--C14-S2: -7,36 °] alrededor del grupo aromático, SC(O)-(C6H4)-C(O)S, generando una conformación syn para la orientación relativa entre los átomos de azufre de dos grupos tiolactonas (Figura 3, b).

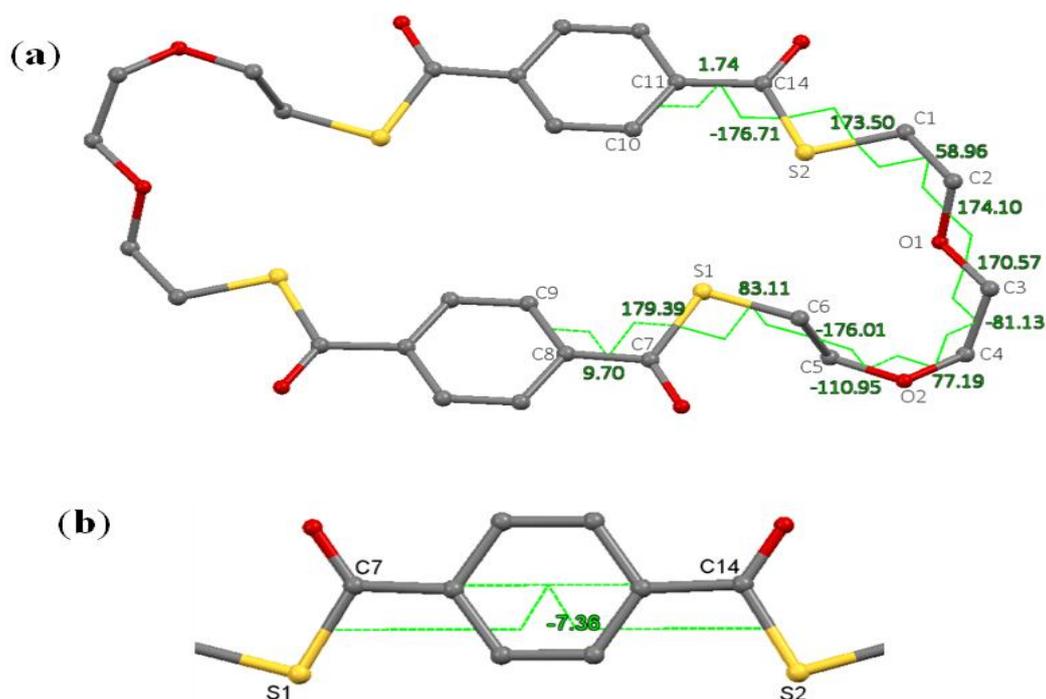


Figura 3. Estructura molecular de **2c**. a) Los ángulos de torsión que definen la conformación del anillo son (sentido horario desde el enlace C10-C11): s, a, a, ⁺g, a, a, ⁻g, ⁺g, ⁻g, a, ⁺g, a, s. b.) Ángulo de torsión impropio alrededor del fragmento SC(O)-C6H4-C(O)S generado por los átomos S1-C7-C14-S2 (-7,36 °, syn).

7.2.3.2 Estructura del cristal, ensamble supramolecular y análisis de la superficie de Hirshfeld.

Para el análisis estructural y de empaquetamiento del compuesto **2c** se describen en detalle las posibles interacciones en la Tabla 4 y Figura 4. En la celda unidad de la molécula **2c** (Figura 4.-a) se presentan interacciones intermoleculares donde se destaca la formación de dímeros del tipo pseudo-anillos de 10 miembros, unidos mediante los enlaces de hidrógeno C12-H12...O4=C. Estas interacciones involucran átomos de hidrogenos del grupo aromático y al oxígeno de la tiolactona, formando así el motivo $R_2^2(10)$. Otro motivo generado puede describirse con la notación $R_2^1(5)$, caracterizado por interacciones entre C4-H4A...O3=C y C3-H3A...O3=C. Según estas interacciones el átomo de oxígeno O3 del grupo carbonilo se encuentra formando un enlace de hidrógeno bifurcado.

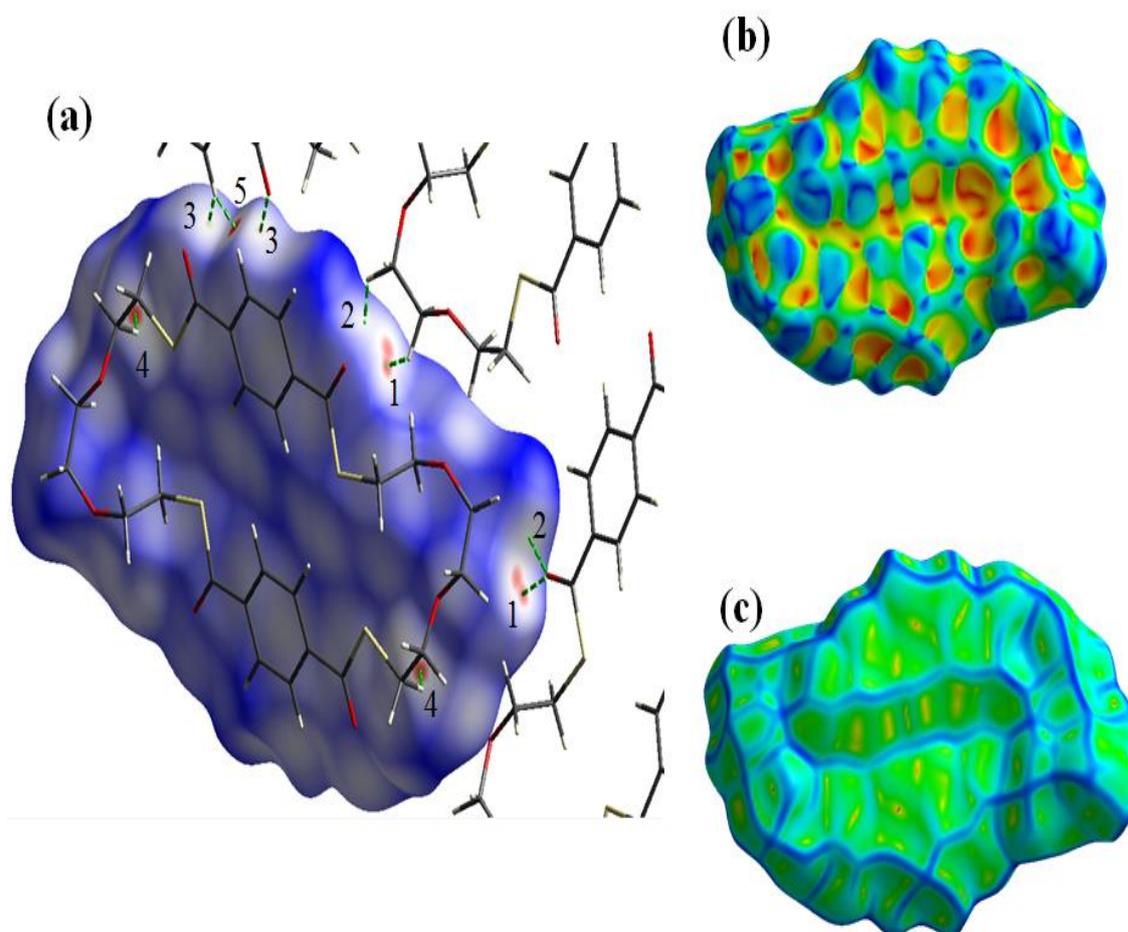
El ensamble de los anillos se origina mediante el apilamiento de unidades moleculares a lo largo del plano [100], como se muestra en la Figura 4.-c, estos arreglos son generados por conjuntos tubulares parcialmente solapados y estabilizados por interacciones intermoleculares H2A···H1B con distancia de enlace de 2,229 Å y código de simetría-1+x, y, z (Figura 4-b).

Tabla 3. Análisis de contactos intra e intermolecular para las estructuras moleculares de **2c** [Å y °].

D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	∠(D-H...A)	Simetría	Etiqueta Fig. 5
[Intra] C5-H5A···O1	2,646	3,123	110,7		
C3-H3A···O3=C	2,57	3,155	119	5/2-x,-1/2+y,1/2-z	1
C4-H4A···O3=C	2,656	3,344	128	-x+1/2+2,+y-1/2,- z+1/2	2
C12-H12···O4=C	2,668	3,373	133	-x+2,-y+2,-z+1	3
H2A···H1B		2,229		-1+x,y,z	4
H12···H12		2,346		-1+x,-1+y+2,z	5

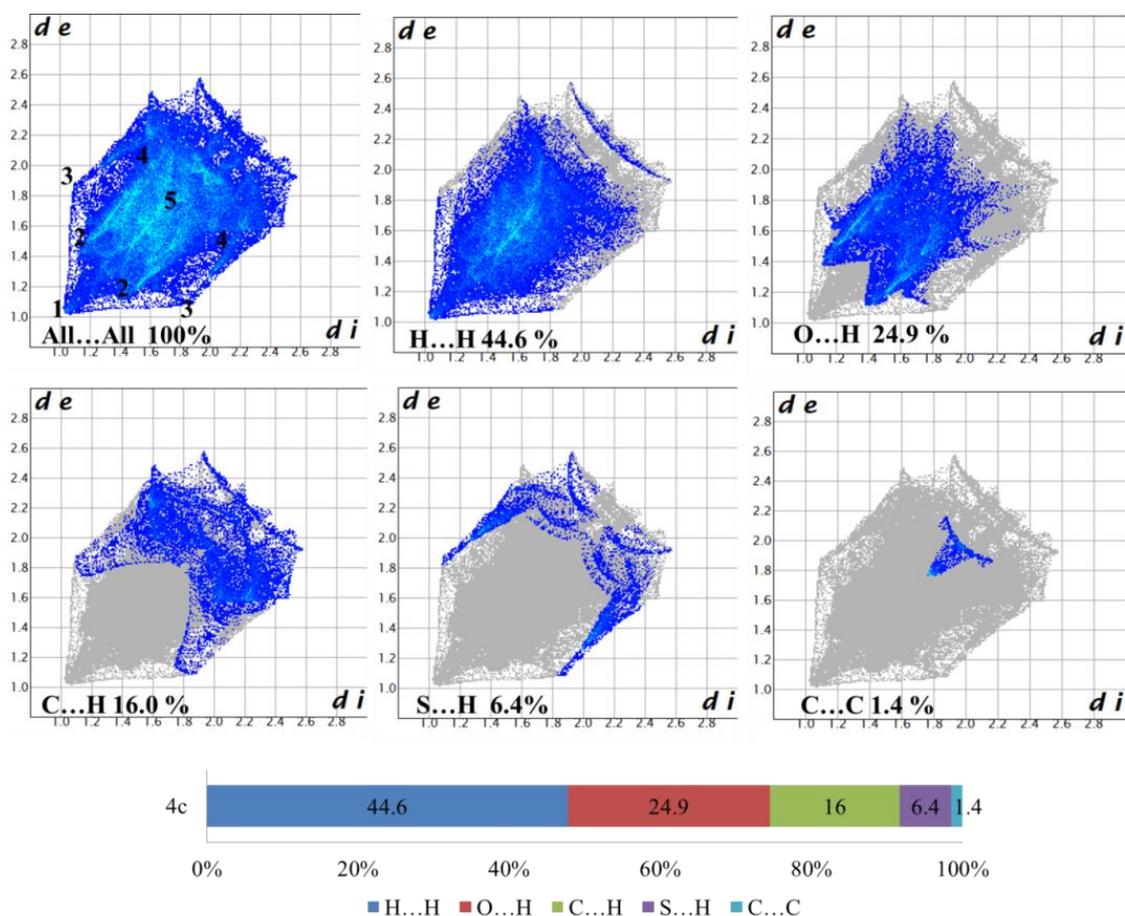
iguales a los radios de vdw) con distancias de enlace $D \cdots A$ de 3,1547 (3) / 3,344 (3) Å y código de simetría $5/2-x, -1/2+y, 1/2-z / -x+1/2+2, +y-1/2, -z+1/2$, respectivamente. El motivo $R_2^2(10)$, que genera el dímero se presenta con zonas blancas (etiqueta 3, C12-H12 \cdots O4=C .d: $D \cdots A$: 3,373 Å y código de simetría: $-x+2, -y+2, -z+1$). Los triángulos rojos, complementados con triángulos azules representan la presencia de contactos $C \cdots C$, indicando interacciones de tipo apilamiento π originadas a partir de la presencia de los espaciadores aromáticos. Estas interacciones de apilamiento se identifican por sus distancias intercentroides $Cg1 \cdots Cg1 = 4,750 (5)$ Å [código de simetría: $-1+x, y, z$] (véase en apéndice en la Figura A7.1).

Figura 5. Superficies de Hirshfeld para **2c**. Las etiquetas marcan las interacciones descritas en la tabla 3. a.) d_{norm} , b.) Índice de Forma. c.) índice de Curvatura.



Las contribuciones relativas para la superficie de Hirshfeld de las principales interacciones intermoleculares se representan como gráficos 2D (fingerprint plot),¹⁶ en la Figura 6, donde se muestran graficados los porcentajes de las contribuciones de los contactos, la mayor porcentaje está dado por las interacciones H...H [etiqueta 1] este tipo de contactos se presenta como un pico centrado con valores de 44,6%, seguido de interacciones tipo O...H, con contribución del 24,9 %.

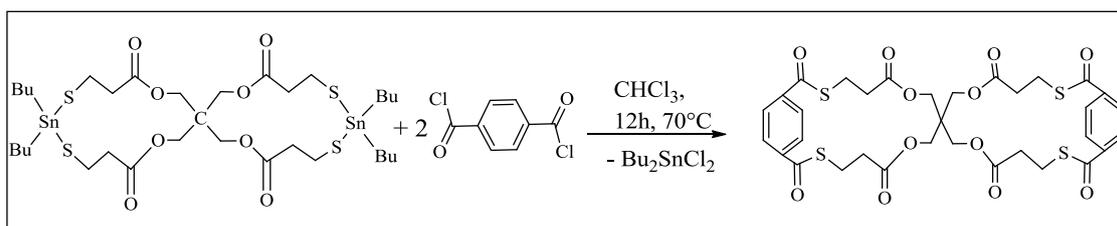
Figura 6. Gráficos 2D (fingerprint) para los compuestos **2c**. Los contactos cercanos son identificados como: (1) H...H, (2) O...H, (3) S...H, (4) C...H, (5) C...C y contribuciones relativas de los principales contactos intermoleculares en la superficie de Hirshfeld



7.3 2,17,21,36-tetraoxa-6,13,25,32-tetratria-8(1,4)27(1,4)-difenil-spiro[18-18]heptatriacontan-3,7,12,16,22,26,31,35-octaona (4c)

7.3.1 Síntesis

A una solución del espiro-compuesto plantilla 2,2-7,7,21,21-tetrabutil-2,12,16,26-tetraoxo-6,8,20,22-tetratria-7,21-diestaño-espiro[13.13] heptacosano-3,11,17,25-tetraona (**4**) (1 mmol)], en cloroformo seco (60 ml) a reflujo con agitación, fue adicionada gota a gota durante 1 hora una solución de un dicloruro de ácido aromático (cloruro de tereftaloilo) (2 mmol) disuelto en CHCl₃ seco (20 mL). Después que la adición del reactivo fue completada, el resultado de mezcla se dejó en reflujo toda la noche, tiempo al cual la mezcla fue enfriada a temperatura ambiente y tratada con 2,2'-bipiridilo (2 mmol). Después, la solución fue filtrada a través de un lecho de sílica para remover el complejo y el filtrado fue concentrado en vacío.



Esquema 3. Síntesis del compuesto 2,17,21,36-tetraoxa-6,13,25,32-tetratria-8(1,4)27(1,4)-difenil-spiro[18-18]heptatriacontan-3,7,12,16,22,26,31,35-octaona (**4c**).

El producto de síntesis **4c** (Esquema 3), fue recristalizado en metanol, obteniendo cristales incoloros, apropiados para medidas de rayos x de monocristal. $P_f = 131 \pm 1$ °C, IR (KBr) 3100-3029, 2956-2922, 2873-2847, 1740, 1663, 1206, 654 cm⁻¹. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ/ppm: 2,49 (8H, t), 3,20 (8H, t), 3,69 (8H, s), 7,85 (8H, s). ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ/ppm 26,9, 35,0, 41,6, 61,8, 127,2, 139,9, 170,0, 193,8.

7.3.2 CARACTERIZACIÓN

Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Debido a que la molécula presenta grupos químicamente equivalentes, en el espectro de ¹H y ¹³C-RMN se observan sólo 4 y 8 señales respectivamente, como se muestra en la Figura 7. Los resultados fueron comparados con los resultados de las

moléculas espirolactona alifáticas, estudiadas en el Capítulo 6 de este trabajo, así como con resultados de literatura reportados para especies similares por Kricheldorf y colaboradores.⁴

Las señales encontradas en el espectro de ¹H-RMN se asignan de la siguiente manera; la señal singlete encontrada a $\delta = 3,69$ ppm se atribuye al grupo CH₂ (Figura X, etiqueta 2, arriba) unido al carbono cuaternario. La señal triplete a $\delta = 3,20$ ppm es asignada a los grupos CH₂-S (etiqueta 5) con una constante de acoplamiento de ^{1,3}J_(H-H) 7,5 Hz. Los hidrógenos de los grupos CH₂ en posición α al OC=O (etiquetado como 4) se asignan a la señal triplete observada a $\delta = 2,49$ ppm, que integra para 8 H con una constante de acoplamiento ^{1,3}J_(H-H) = 7,5 Hz. La señal singlete a $\delta = 7,85$ ppm integra para 8 H y es asignada a los protones de los anillos aromáticos (etiqueta 8 y 9).

En el espectros de ¹³C RMN (ver Figura 7, abajo) las señales para los carbonos correspondientes a los grupos OC=O y SC=O son claramente distinguibles a desplazamientos químicos muy altos, como es de esperar. De esta manera las señales a $\delta = 193,8$ ppm y $\delta = 170,1$ ppm se asignan a los átomos de carbonos de los grupos lactona y tiolactona, respectivamente. Los carbonos del anillo aromático aparecen a valores de $\delta = 139,9$ ppm (etiqueta 7), $\delta = 127,3$ ppm (etiquetas 8 y 9). Finalmente, los restantes carbonos presentes en la molécula originan señales de resonancia a $\delta = 61,8$ ppm (C-O, etiqueta 2), $\delta = 41,6$ ppm (C-cuaternario), $\delta = 35,0$ ppm (C-S) y $\delta = 26,9$ ppm (C α OC=O).

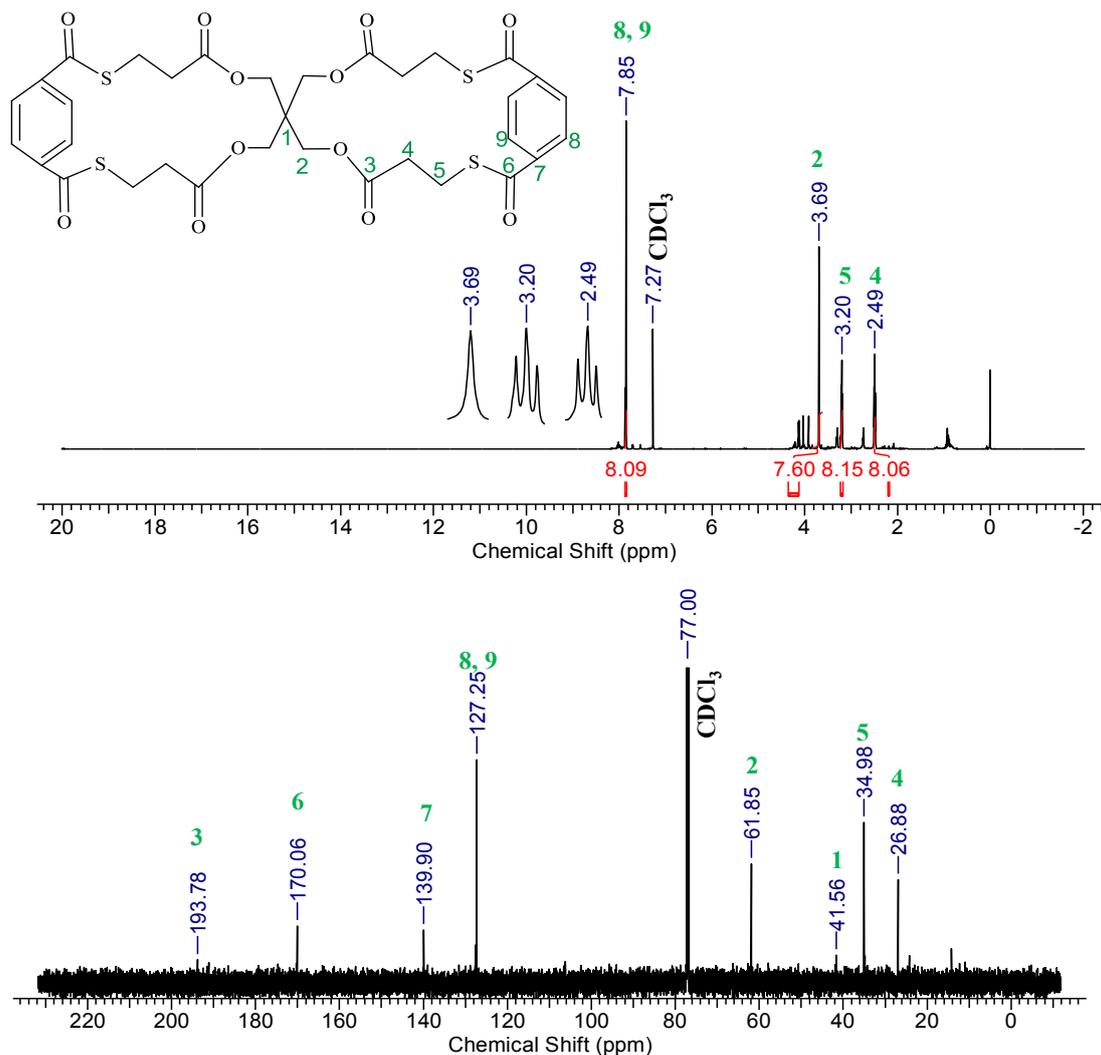


Figura 7. Espectro RMN de ^1H (arriba) y ^{13}C (abajo) para el espirocompuesto aromático **4c**.

7.3.3 ANÁLISIS VIBRACIONAL (FTIR)

El espectro de FTIR medido en fase sólida para los espirotiolactonas conteniendo grupos aromáticos **4c** se presentan en la Figura 8. En la Tabla A7.1 del apéndice, se listan los números de onda experimentales con la respectiva asignación de los modos de vibración. Las asignaciones de las bandas se hizo mediante comparación de compuestos estudiados en este trabajo y de acuerdo a lo reportado en literatura para compuestos similares.^{2, 17}

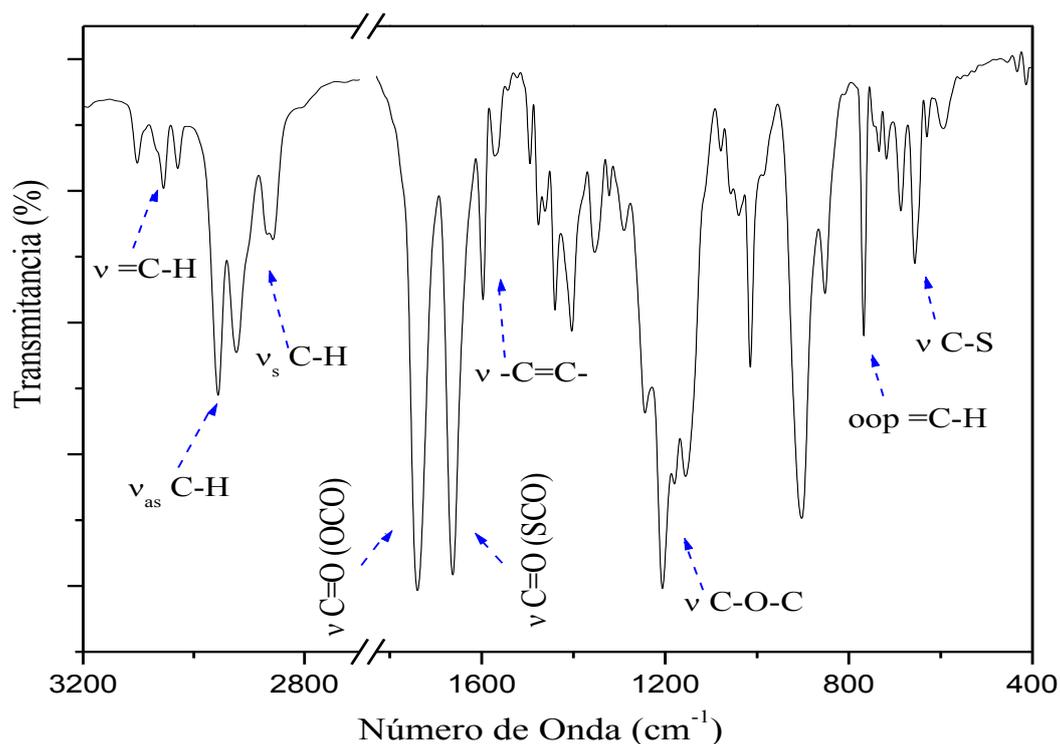


Figura 8. Espectro Infrarrojo para el espirocompuesto aromático (**4c**).

Los modos de vibración correspondientes a los grupos aromáticos para-sustituidos de la molécula, se asignan de la siguiente manera: los estiramientos =C–H se observan en la zona de mayor número de onda $\nu_{\text{=C-H}} = 3100\text{-}3030$, como bandas de intensidad media, las bandas encontradas a 1598 y 1572 cm^{-1} se asignan a los estiramientos -C=C- del anillo y la flexión =C–H fuera del plano aparece a números de onda cercanos a 770 cm^{-1} .

Los modos de vibración correspondientes a los estiramientos C–H de los grupos metilenos (CH_2) presentes en la molécula se asignan a conjunto de bandas de fuerte intensidad encontradas en las zonas FTIR: $2960\text{-}2925/2860\text{-}2847\text{ cm}^{-1}$ asociadas a los modos de estiramiento antisimétrico y simétrico respectivamente. Las absorciones debidas a los estiramiento carbonílicos de los grupos OC=O y SC=O , se observan a números de onda de 1740 y 1663 cm^{-1} , como señales muy intensas, según lo esperado. Los modos de estiramiento para los enlaces C-O y C-S asociados al grupo lactona y tiolactona se asignan a bandas intensas $\nu_{\text{C-O}} = 1206\text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{\text{C-S}} = 654\text{ cm}^{-1}$ presentes en el espectro infrarrojo.

7.3.3 CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

7.3.3.1 Estructura Molecular y Conformación Del Anillo

La estructura cristalina para el espiro-compuestos **4c** se determinó por difracción de Rayos X en monocristal. El diagrama ORTEP de la molécula es presentados en la Figura 9 y la información específica correspondiente a datos de cristal y refinamiento son reportados en la Tabla 4. Los parámetros geométricos de distancias y ángulos de enlace son presentados en la Tabla 5.

Para el sistema bicíclico (**4c**), el sistema cristalino adoptado es el monoclinico, constituyendo el grupo espacial P 21/c, con 4 moléculas por celda unidad, y sus dimensiones de celda son los siguientes: a : 15,5242(9) Å; b : 20,1096(9) Å; c : 14.173(1) Å, con un ángulos β de 113.833(8) °.

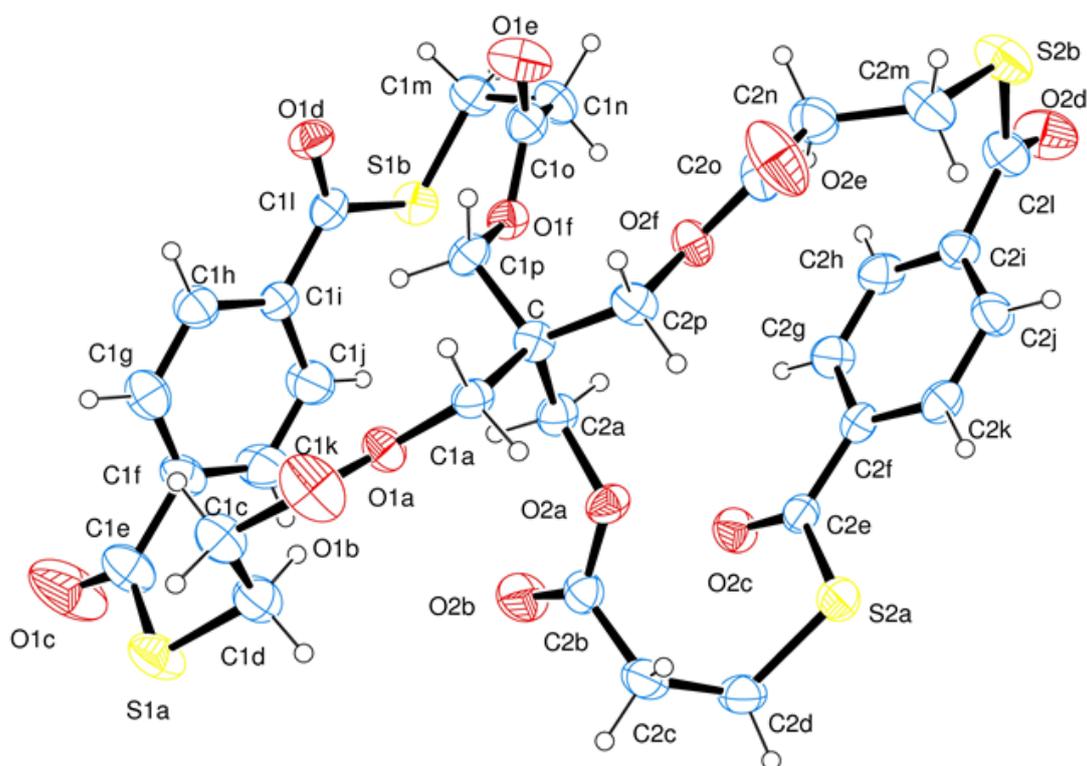


Figure 9. Diagrama ORTEP del espirocompuesto **4c**, mostrando etiquetas para los átomos diferentes a hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

Tabla 4. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal de **4c**.

PARAMETRO	COMPUESTO 4c
Fórmula empírica	C ₃₃ H ₃₂ O ₁₂ S ₄
Peso fórmula	748.82
Temperatura	293(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c
Dimensiones celda unidad	
a (Å)	15.5242(9)
b (Å)	20.1096(9)
c (Å)	14.173(1)
β/°	113.833(8)
Volumen:	4047.2(5)
Z	4
Densidad (calculata):	1.229 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.288 mm ⁻¹
F(000)	1560
θ-rango para corrección de datos	3.043 a 28.872°
Indices limitantes	20 ≤ h ≤ 19, -26 ≤ k ≤ 27, -18 ≤ l ≤ 17
Refelcciones recolectadas	21346
Reflecciones independientes	8783 [R(int) = 0.0821]
Reflecciones observadas [I > 2σ(I)]	2980
Cimplimiento de θ = 25.242°	99.8 %
Metodo de Refinamiento	Full-matrix least-squares on F ²
Datos / restricciones / parametros	8783 / 0 / 442
Bondad de ajuste en F ²	0.884
Indice final R [I > 2σ(I)]:	R1 = 0.0752, wR2 = 0.1691
Indices finales R (todos los datos):	R1 = 0.0752, wR2 = 0.1691
Mayor diferencia pico/valle:	0.278 and -0.274 e.Å ⁻³

$$^a R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}, wR_2 = \left[\frac{\sum w(|F_o|^2 - |F_c|^2)^2}{\sum w(|F_o|^2)^2} \right]^{1/2}$$

Tabla 5. Parámetros geométricos más relevantes obtenidos para el compuesto bicíclico **4c** (ciclo A, ciclo B), por medida de difracción de rayos X de monocristal. Distancia de enlace (Å), Angulo de enlace (°),

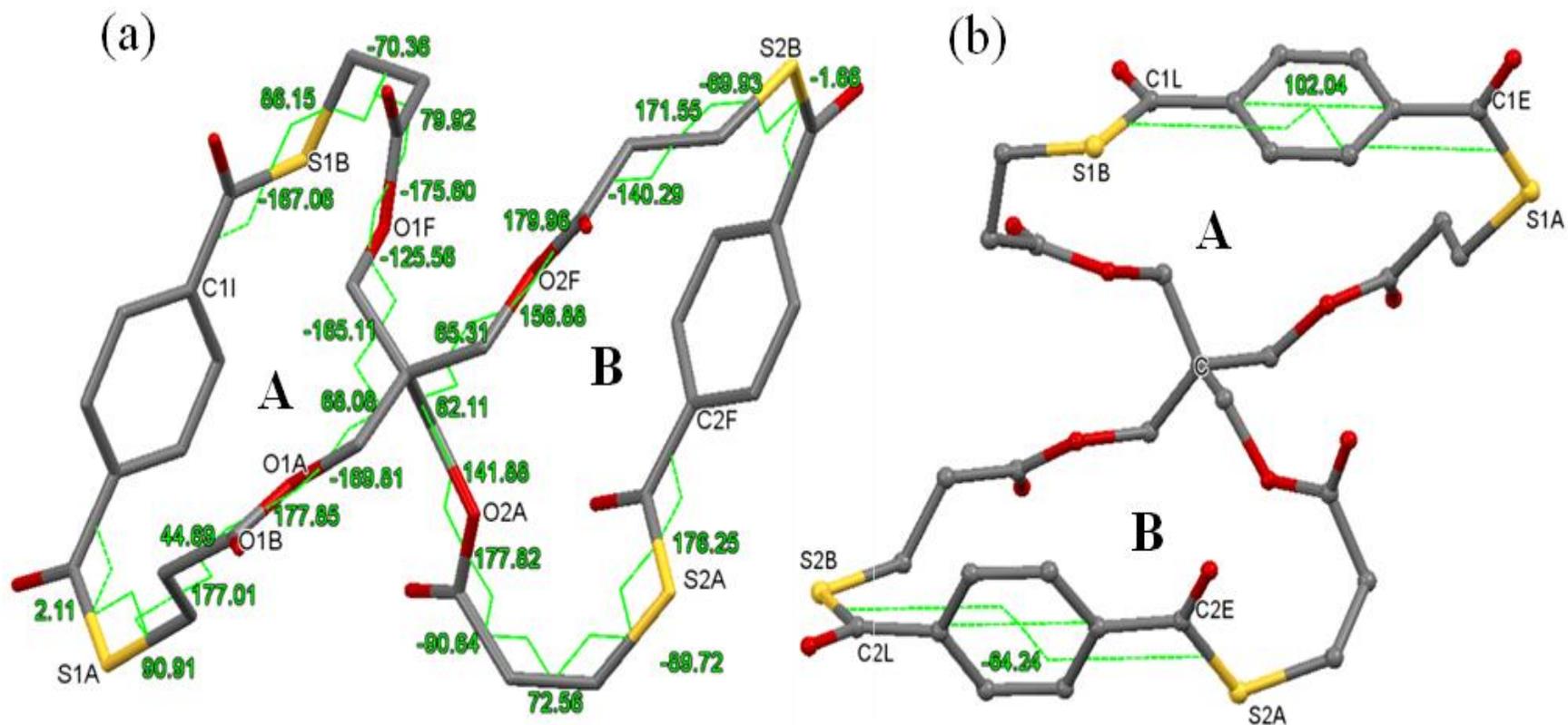
Distancia (Å)	Exp.	Ángulo (°)	Exp
A/B		A/B	
C-C1P; C-C1A /	1,508(6); 1,516(8) /	C-C1P-O1F; C-C1A-O1A /	111,8(4); 109,1(4) /
C-C2A; C-C2P	1,544(7); 1,517(6)	C-C2P-O2F; C-C2A-O2A	109,7(4); 107,8(4)
C1P-O1F; C1A-O1A /	1,460(6); 1,439(5) /	C1P-O1F-C1O; C1A-O1A-C1B /	117,7(4); 117,0(4) /
C2A-O2A; C2P-O2F	1,450(5); 1,463(6)	C2A-O2A-C2B; C2P-O2F-C2O	117,5(4); 116,1(4)
O1F-C1O; O1A-C1B /	1,332(6); 1,357(8) /	O1F-C1O-C1N; O1A-C1B-C1C /	111,1(5); 112,8(5) /
O2F-C2O; O2A-C2B	1,320(6); 1,351(5)	O2A-C2B-C2C; O2F-C2O-C2N	110,7(5); 113,2(5)
C1O-C1N; C1B-C1C /	1,493(9); 1,463(8) /	C1O-C1N-C1M; C1B-C1C-C1D /	114,5(4); 114,7(5) /
C2O-C2N; C2B-C2C	1,48(1); 1,502(8)	C2B-C2C-C2D; C2O-C2N-C2M	112,7(5); 109,8(5)
C1N-C1M; C1C-C1D /	1,529(7); 1,491(9) /	C1N-C1M-S1B; C1C-C1D-S1A /	115,1(4); 115,2(4) /
C2N-C2M; C2C-C2D	1,536(9); 1,535(9)	C2CC2D-S2A; C2N-C2M-S2B	114,0(4); 116,3(5)
C1N-C1M; C1C-C1D /	1,529(7); 1,491(9) /	C1M-S1B-C1L; C1D-S1A-C1E	100,2(2); 106,3(3) /
C2N-C2M; C2C-C2D	1,536(9); 1,535(9)	C2D-S2A-C2E; C2M-S2B-C2L	100,9(3); 106,5(3)
C1M-S1B; C1D-S1A /	1,789(4); 1,817(6) /	S1B-C1L-C1I; S1A-C1E-C1F	116,8(4); 119,5(5) /
C2M-S2B; C2D-S2A	1,798(8); 1,806(5)	S2A-C2E-C2F; S2B-C2L-C2I	115,4(4); 122,7(4)
S1B-C1L; S2B-C2L /	1,757(7); 1,735(5) /		
S1A-C1E; S2A-C2E	1,765(8); 1,767(6)		
C1L-C1I; C1E-C1F /	1,481(7); 1,482(8) /		
C2E-C2F; C2L-C2I	1,482(7); 1,478(7)		

Tabla 5. Ángulos de torsión para **4c** y conformaciones de fragmentos en la estructura cíclica. (g: gauche, a: anti; s: syn)

Ángulo Torsión A/B	Exp	Conf.
C1I-C1L-S1B-C1M/ C2F-C2E-S2A-C2D	-167,1(4) / 176,3(4)	a/a
C1L-S1B-C1M-C1N / C2E-S2A-C2D-C2C	86,1(4) / -89,7(4)	g/-g
S1B-C1M-C1N-C1O / S2A-C2D-C2C-C2B	-70,4(5)/ 72,6(5)	-g/g
C1M-C1N-C1O-O1F / C2D-C2C-C2B-O2A	79,9(6) / -90,6(6)	g/-g
C1N-C1O-O1F-C1P / C2C-C2B-O2A-C2A	-175,6(4) / 177,8(4)	a/a
C1O-O1F-C1P-C / C2B-O2A-C2A-C	-125,6(5) / 141,9(4)	-g/g
O1F-C1P-C-C1A / O2A-C2A-C-C2P	-165,1(4) / 62,1(5)	a/g
C1P-C-C1A-O1A / C2A-C-C2P-O2F	68,1(5) / 65,3(5)	g/g
C-C1A-O1A-C1B / C-C2P-O2F-C2O	-169,8(4) / 156,9(4)	a/a
C1A-O1A-C1B-C1C / C2P-O2F-C2O-C2N	177,8(4) / 180,0(4)	a/a
O1A-C1B-C1C-C1D / O2F-C2O-C2N-C2M	44,7(7) / -140,3(5)	g/-g
C1B-C1C-C1D-S1A / C2O-C2N-C2M-S2B	177,0(4) / 171,6(4)	a/a
C1C-C1D-S1A-C1E / C2N-C2M-S2B-C2L	90,9(5) / -69,9(5)	g/-g
C1D-S1A-C1E-C1F / C2M-S2B-C2L-C2I	2,1(6) / -1,7(6)	s/s

Conformación del anillo: Las conformaciones adoptadas por los átomos de los anillos del compuesto **4c** se analizaron según los ángulos de torsión alrededor del espaciador rígido. Estos resultados son presentados en la Tabla 5 y debido que se trata de una estructura bicíclica se realiza asignaciones para las conformaciones de cada ciclo por separado, siguiendo el sentido de las manecillas del reloj (desde los enlaces C1I-C1L / C2F-C2E para la porción A / B, respectivamente)¹³ como se muestra en la figura Figuras 10-a. Las conformaciones resultantes son): a, g, -g, g, a, -g, a, g, a, a, g, a, g, s / a, -g, g, -g, a, g, g, g, a, a, -g, a, -g, s. Además se realizaron medidas de ángulos de torsión impropios, alrededor del fragmento SC(O)-(C₆H₄)-C(O)S, así para la porción cíclica A /B del espiro-compuesto (ver figura 10-b), los ángulos de torsión impropios resultantes para S-C--C-S / S-C--C-S son 102 /-64 ° generando una conformación g /-g respectivamente.¹⁴

Figura 10. Estructura molecular (**4c**). a.) Los ángulos de torsión que definen la conformación del espiro-compuesto alrededor para los ciclos A / B son (sentido horario desde el enlace C1I-C1L / C2F-C2E): a, g, -g, g, a, -g, a, g, a, a, g, a, g, s / a, -g, g, -g, a, g, g, g, a, a, -g, a, -g, s. b.) Ángulos de torsión impropios alrededor SC(O)-(C6H4)-C(O)S de A / B, generados por los átomos S1B-C1L-C1E-S1A (102° , ^+g) / S2A-C2E-C2L-S2B (-64° , ^-g).



7.3.3.2 Estructura del cristal, ensamble molecular y análisis de la superficie de Hirshfeld.

Para el análisis estructural y de empaquetamiento del compuesto **4c** se describen las posibles interacciones en la Tabla 6, mientras que la Figura 11 muestra el detalle de estas interacciones.

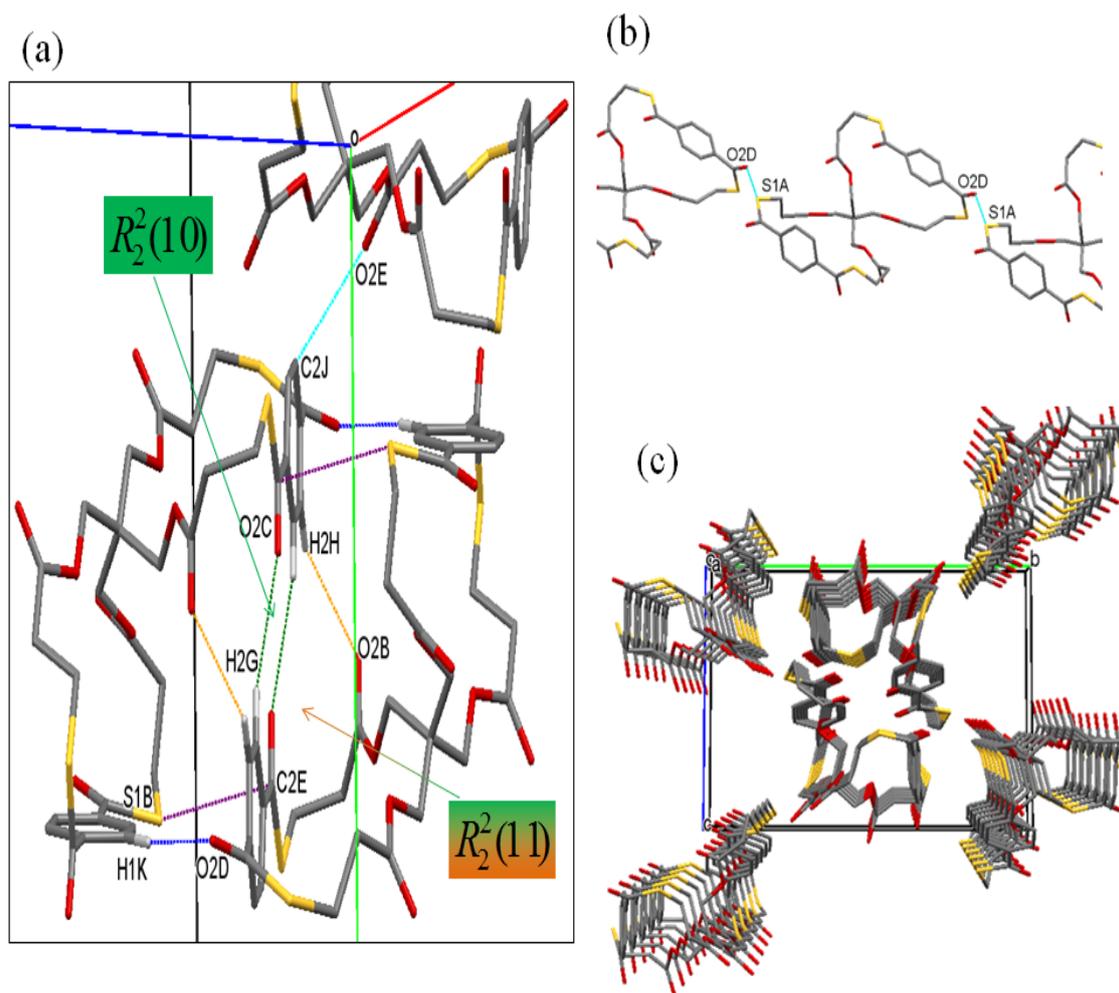


Figura 11. Ilustración de interacciones y empaquetamiento para el compuesto aromático **4c**. a.) Interacciones (celda unidad b.) interacciones intertubulares c.) Ensamble de los anillos a lo largo de [100] formando conjuntos tubulares.

Las interacciones intermoleculares forman arreglos periódicos en la celda unidad descritos según nomenclatura de Etter¹⁵ como motivos diméricos $R_2^2(10)$ generados por las interacciones C2G-H2G...O2C=C, $d[D...A 3.337 \text{ \AA}]$. También se observa un motivo $R_2^2(11)$ formado por una interacción entre C2G-H2G...O2C=C y C2H-H2H...O2B=C, teniendo como átomo aceptor de cada contacto a los oxígenos del grupo

tiolactona y lactona respectivamente, como se muestra en la Figura 11-a. Se observa la presencia de una interacción intramolecular tipo oxígeno/oxígeno entre el oxígeno de la tiolactona y un oxígeno puente de la lactona [C=O1D...O1F d: D...A de 3.033 Å].

El ensamble de los anillos se origina mediante el apilamiento de unidades moleculares a lo largo del plano [100], como se muestra en la Figura 11.-c, estos conjuntos tubulares parcialmente solapados se estabilizan mediante contactos intermoleculares de apilamiento mediante S1A...O2=C, $d(D...A: 3.28 \text{ \AA})$.

Tabla 6. Análisis de contactos intra e intermolecular para la estructura **4c** [Å y °].

D-H...A	d(H...A)	d(D...A)	∠ (D-H...A)	Simetría	Etiqueta Fig. 12
[Intra] C=O1D...O1F		3,033			
C2H-H2H...O2B=C	2,469	3,244	140,80	1-x1-y1-z	1
C1A-H1A2...O1D=C	2,417	3,313	153,30	1-x1-y2-z	2
C2G-H2G...O2C=C	2,582	3,337	138,63	1-x1-y1-z	3
C2P-H1P2...O1D=C	2,643	3,428	138,32	1-x1-y2-z	4
C2C-H2C1...O1C=C	2,465	3,430	173,52	-x1-y1-z	5
C1K-H1K...O2D=C	2,599	3,524	173,36	1-x1-y1-z	6
S1A...O2D=C		3,28		-1+xyz	7
C2E...S1B		3,46		1-x1-y1-z	8
C2J...O2E=C		3,187		x1/2-y -1/2+z	9

En la Figura 12 y 13 se muestran las superficies de Hirshfeld que dan cuenta de las interacciones intermoleculares presentes en **4c**. El análisis de las superficies de Hirshfeld, deja ver que las interacciones de mayor relevancia en la construcción del cristal están dadas por una gran variedad de enlaces de hidrogeno presentado en la Figura 12-a, que muestra la superficie d_{norm} desde 2 perspectivas diferentes. En las Figuras 12-b y c, se muestran los índices de forma y de curvatura. A partir del análisis de estos últimos índices, se refuerza la ausencia de interacciones del tipo π entre anillos aromáticos, en concordancia con el diagrama de huella dactilar (Figura 13) evidenciado por la ausencia de picos en la zona de 1,8 Å, valores de distancias típicos para este tipo de interacciones. El índice de curvatura (12-c), muestra solo zonas planas sobre los anillos aromáticos.

Las contribuciones relativas en los gráficos 2D de huella dactilar¹⁶ para la superficie de Hirshfeld detalladas en la Figura 13, muestran que la mayor contribución en las interacciones se dan por los enlaces de hidrogeno tipo H...O, mostrados como picos puntiagudos y bien definidos, siendo su abundancia de 32,7%, seguida de las interacciones H...H con el 23,5%, y uniones tipo H...S con apenas una contribución del 8,2%.

Figura 12. Imágenes de superficies de Hirshfeld. Las etiquetas marcan las interacciones descritas en la tabla 6 a.) d_{norm} , b.) Índice de Forma c.) Índice de Curvatura.

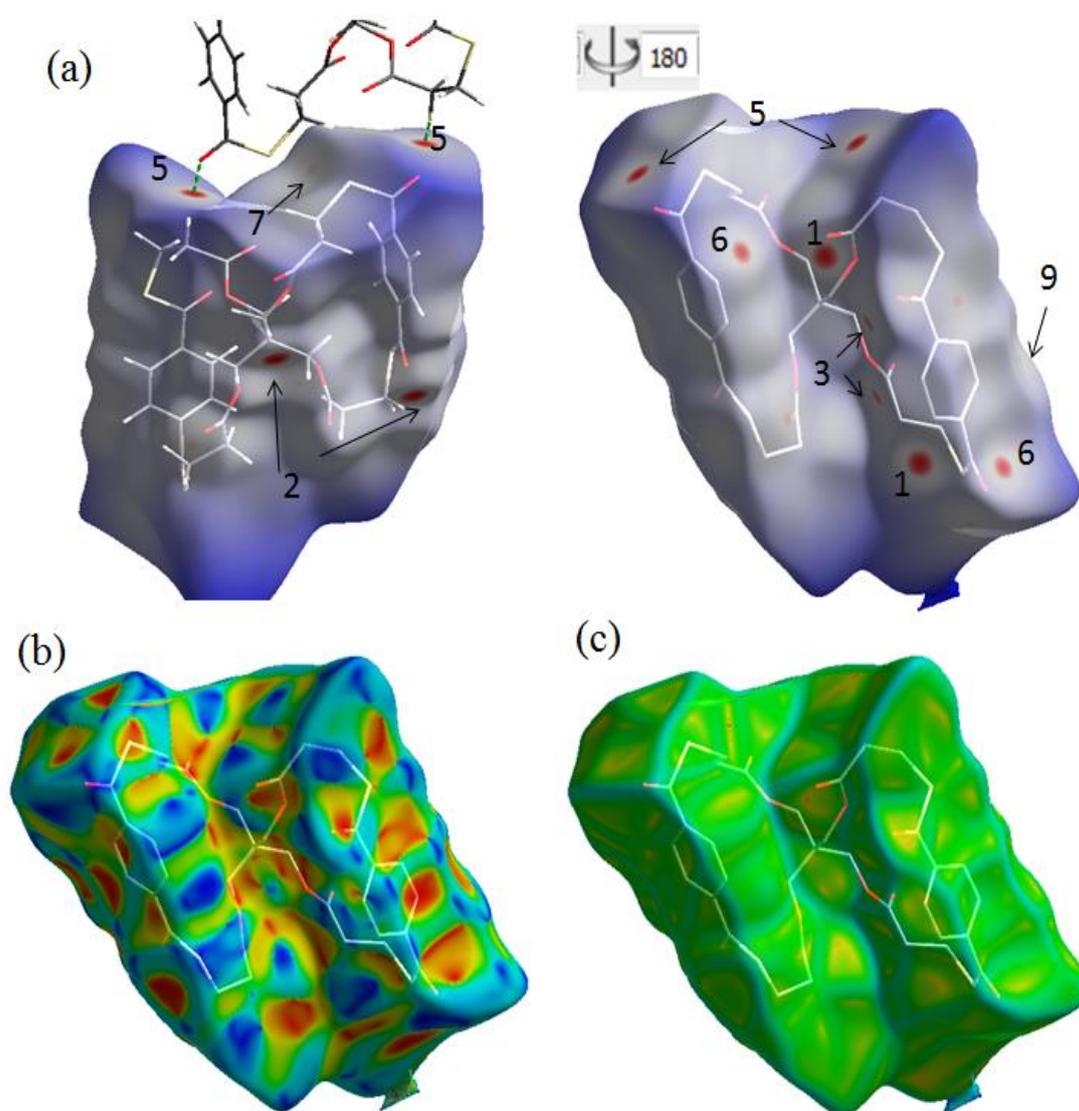
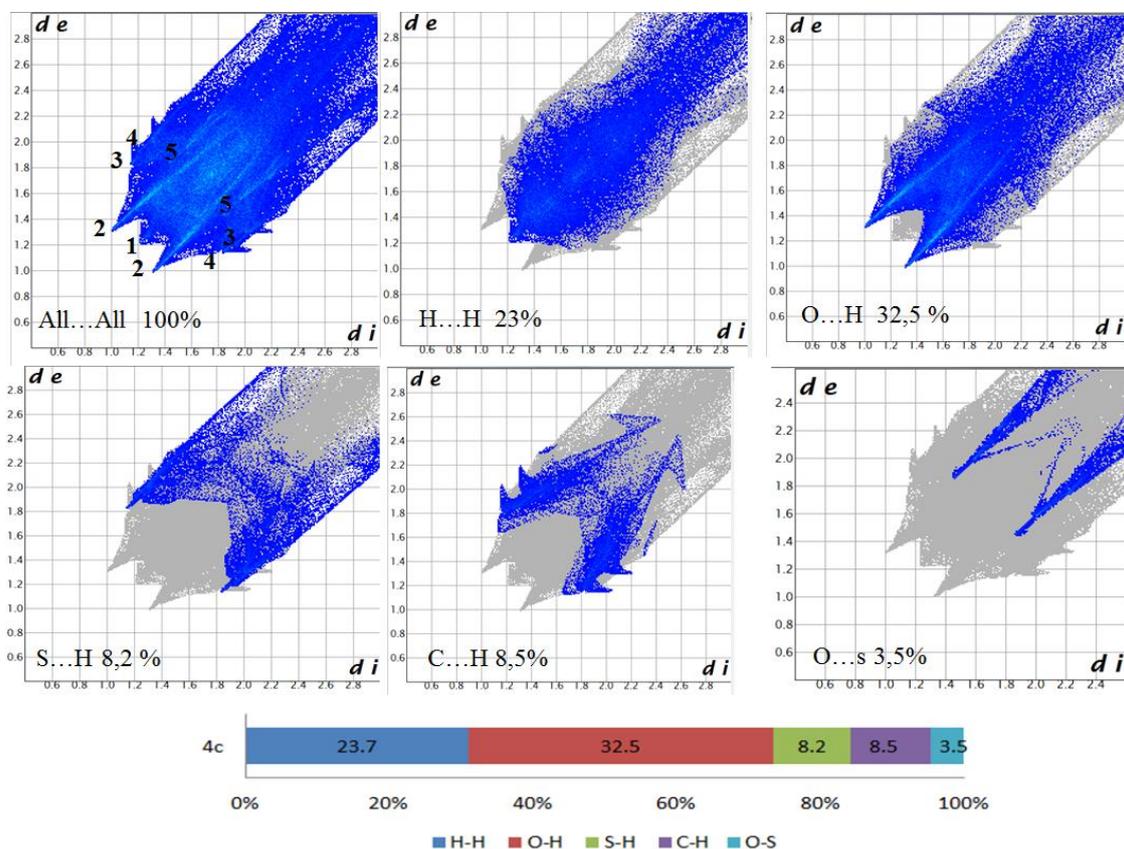


Figura 13. Gráficos 2D (fingerprint) para **4c**. Los contactos cercanos son identificados como: (1) H...H, (2) O...H, (3) S...H, (4) C...H, (5) O...S y contribuciones relativas de los principales contactos intermoleculares en la superficie de Hirshfeld



7.4 CONCLUSIONES PARCIALES

Se logró realizar la síntesis y caracterización completa de 2 nuevos compuestos poliolactonas, donde se incorpora como espaciador rígido un anillo aromático. La determinación estructural mediante medida de rayos x de monocristal, permitió realizar un estudio conformacional y el análisis de arreglos tubulares en la estructura del cristal. El análisis de la conformación relativa de los anillos y los grupos tiolactonas mediante medida de ángulos de torsión impropios alrededor del espaciador rígido [SC(O)-(C₆H₄)-C(O)S] mostro que para el caso del dímero **2c** se genera una conformación syn, mientras que en el compuesto bicíclico las conformaciones generadas son ⁺g / g para las unidades A/B respectivamente. En cuanto a la formación de los conjuntos tubulares, en ambas moléculas resultan como consecuencia del arreglo láminas parcialmente solapadas a lo largo del plano [100], donde **2c** es estabilizado mayoritariamente por fuerzas intermoleculares del tipo H...H y **4c** por contactos cortos tipo O...S.

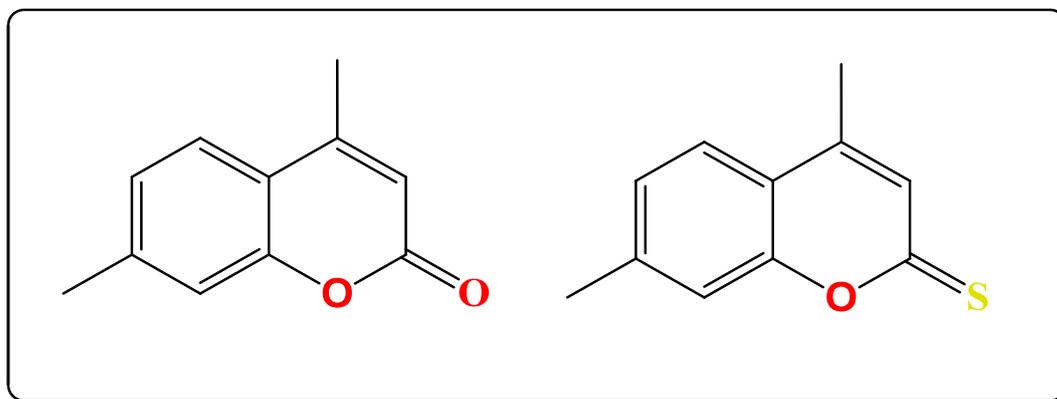
7.5 REFERENCIAS

1. Vujasinovic, I.; Mlinaric-Majerskia, K.; Bertos̃a, B.; Tomic, S., Influence of the rigid spacer to macrocyclization of poly(thialactones): synthesis and computational analysis. *J. Phys. Org. Chem.* 2009, 22, 431-437.
2. Abe, D.; Sasanuma, Y., Molecular design, synthesis and characterization of aromatic polythioester and polydithioester. 2012; Vol. 3, p 1576-1587.
3. Abe, D.; Fukuda, Y.; Sasanuma, Y., Chemistry of aromatic polythioesters and polydithioesters. *Polymer Chemistry* 2015, 6, 3131-3142.
4. Kricheldorf, H. R.; Bornhorst, K.; Schwarz, G., Multicyclic Polythioesters Derived from Pentaerythritol Tetra(mercaptoacetate). *Journal of Macromolecular Science, Part A* 2008, 45, 511-515.
5. Flory, P. J., Molecular Size Distribution in Three Dimensional Polymers. I. Gelation1. *Journal of the American Chemical Society* 1941, 63, 3083-3090.
6. Shanzer, A.; Libman, J., Preparation of Macrocyclic Poly-thiolactones. *Synthesis* 1984, 1984, 140-141.
7. Cort, A. D.; Ercolani, G.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Effective molarities from distributions of cyclic oligomers in the synthesis of polythiolactones. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 1993, 538-540.
8. Dalla Cort, A.; Ercolani, G.; Iamiceli, A. L.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Macrocyclization under Kinetic Control. A Theoretical Study and Its Application to the Synthesis of Macrocyclic Poly(thiolactones). *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 7081-7087.
9. Dalla Cort, A.; Mandolini, L.; Roelens, S., An Improved Procedure for the Synthesis of Macrocyclic Poly(thialactones). The Dramatic Effect of Reactant Mixing. *J. Org. Chem.* 1992, 57, 766-768.
10. Mandolini, L., Intramolecular Reactions of Chain Molecules. *Advances in Physical Organic Chemistry* 1986, 22, 1-111.
11. Dugarte, N. Y.; Erben, M. F.; Hey-Hawkins, E.; Lönnecke, P.; Stadlbauer, S.; Ge, M.-F.; Li, Y.; Piro, O. E.; Echeverría, G. A.; Della Védova, C. O., Conformational Transferability of the Sulfenyl Carbonyl Group -SC(O)- in Cyclic Thioesters. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 5706-5714.

12. Bradshaw, J. S.; Campbell, M. L.; Hassell, L. A.; Baxter, J. K., Preparation of macrocyclic thioether-diester compounds of fourteen-seventeen ring members. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 1979, 16, 721-723.
13. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.
14. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.
15. Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J., Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. *Acta Crystallographica Section B* 1990, 46, 256-262.
16. Spackman, M. A.; McKinnon, J. J., Fingerprinting intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm* 2002, 4, 378-392.
17. Rao, C. N. R.; Venkataraghavan, R.; Kasturi, T. R., CONTRIBUTION TO THE INFRARED SPECTRA OF ORGANOSULPHUR COMPOUNDS. *Canadian Journal of Chemistry* 1964, 42, 36-42.

CAPÍTULO 8.

TIOCOUMARINA



En este capítulo se describe la síntesis y caracterización de 4,7-dimetil-2H-cromen-2-ona (**1**) y su análogo tiona, el compuesto nuevo 4,7-dimetil-2H-cromen-2-tiona (**2**). La estructura cristalina del compuesto **2** se ha determinado por métodos de difracción de rayos X y cristaliza en el grupo espacial monoclinico $I2/m$. La estructura molecular se encuentra en el plano del espejo cristalográfico, de acuerdo con resultados de cálculos computacionales. El empaquetamiento cristalino de ambos compuestos se caracteriza por la presencia de un motivo R_2^2 (8) formado por interacciones intermoleculares de enlace de hidrógeno $C-H \cdots X=C$ ($X=O$ Y S) que implican el resto 1-benzopirano-2-ona/tiona. Estas interacciones también han sido identificadas mediante análisis de superficies de Hirshfeld. Las propiedades vibracionales se han estudiado mediante datos de espectroscopia infrarroja y Raman complementados con cálculos cuánticos-cuánticos y análisis de coordenadas normales.

8.1 INTRODUCCIÓN

Los compuestos conocidos como cumarinas son moléculas que contienen en su estructura el sistema de anillo de benzopirano-2-ona, o cromen-2-ona, es decir, el grupo $-OC(O)-$ forma parte constituyente de un heterociclo en un sistema aromático. La semejanza estructural entre cumarinas y lactonas es evidente, descripción que puede extenderse a las tiocumarinas y tiolactonas.

Capítulo 8: Tiocoumarina

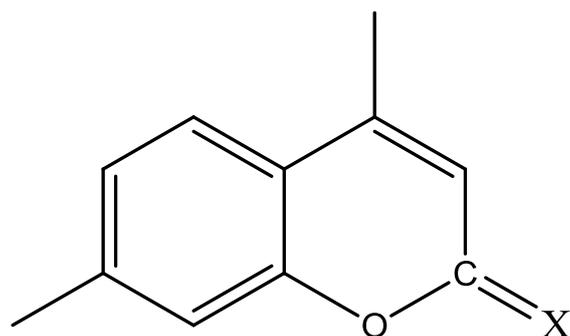
Las cumarinas están ampliamente distribuidos en la naturaleza, como metabolitos secundarios de plantas, especialmente en la familia de las leguminosas, como las especies *Melilotus* y habas Tonka.¹ La cumarina fue sintetizada en 1868 por Perkin a partir de salicil-aldehído y anhídrido acético.² Desde entonces, la preparación de cumarina y sus derivados ha atraído la atención de los químicos orgánicos y se han desarrollado numerosos métodos para su síntesis, la condensación de Pechmann y las reacciones de Knoevenagel son ampliamente utilizadas.³

Artículos de revisión recientes dan cuenta de diversas actividades biológicas mostradas por derivados tipo cumarina.⁴ En particular, dada la importante actividad anti-colinesterasa que presentan compuestos de esta clase, las cumarinas se han introducido como agentes anti-Alzheimer.⁵ Se ha sugerido que el grupo cumarina interactúa principalmente con el sitio de unión aniónico periférico de esta enzima, impidiendo la polimerización de placas de péptido β -amiloide y la formación de fibrillas. Las cumarinas son también inhibidores de la monoamino oxidasa, una enzima clave en el tratamiento de la depresión y la enfermedad de Alzheimer.⁶ El papel clave desempeñado por las cumarinas en la farmacoterapia del cáncer de mama ha sido recientemente revisado.⁷ Lafitte et al. diseñaron una serie de compuestos cumarínicos que inhiben la proteína ADN-girasa -involucrada en la replicación y la transcripción del ADN circular bacteriano- un objetivo para agentes antibacterianos.⁸

Las sustituciones en el anillo de benzopirona influyen en las propiedades químicas, estructurales y biológicas de las cumarinas.⁹⁻¹² Además, se consigue un alto grado de diversidad estructural y química introduciendo diferentes heteroátomos en las posiciones 1 y/o 2 del grupo 1-benzopiran-2-ona. En particular, las 2-tiocumarinas son accesibles a partir de la correspondiente cumarina usando una cantidad equimolar de dímero de sulfuro de p-metoxifeniltionofosfina (Reactivo de Lawesson) como reactivo de transferencia de azufre.¹³⁻¹⁵ El derivado 2-tiocumarina más simple tiene una estructura esencialmente plana en estado sólido y cristaliza en un grupo espacial no centrosimétrico, siendo un prometedor candidato para aplicaciones ópticas no lineales.^{16,17} Además, se reportaron aplicaciones analíticas de tiocumarinas, con significativa respuesta cromogénica y fluorogénica hacia Hg (II) y Au (III), que inducen la desulfuración selectiva de la tiocumarina a la cumarina.^{18,19}

En este capítulo, se presenta la síntesis y caracterización de dos especies relacionadas, 4,7-dimetil-2H-cromen-2-ona (también conocida como 7-metil-4-metilcumarina) (**1**),²⁰ y 4,7-dimetil-2H-cromen-2-tiona (también conocida como 7-metil-4-metil-tiocumarina) (**2**) (Figura 1). El objetivo de este trabajo es proporcionar un estudio estructural y espectroscópico de estas moléculas y analizar la influencia del heteroátomo en el grupo 2-ona/tiona. Por lo tanto, el análisis de las estructuras moleculares de rayos X y los espectros vibracionales de FTIR y FT-Raman son presentados y analizados con la ayuda del análisis de coordenadas normales y cálculos químico cuánticos en el nivel de aproximación B3LYP/6-311++G(d,p). Además, se han determinado y analizado los espectros electrónicos para ambos compuestos en términos de métodos TD-DFT y los resultados del análisis de población electrónica según orbitales naturales de enlace (NBO).²¹

Figura 1. Derivados 4,7-dimetil-2H-cromen-2-one/tiona.



X= O (**1**) and S (**2**)

8.2 SÍNTESIS

La preparación de la 4-metilcumarina sustituida se consiguió colocando 2 g (0,0185 moles) de 3-metilfenol puro en un matraz de 250 ml y añadiendo 1,77 ml de acetoacetato de etilo con agitación para obtener una solución transparente. Esta solución se enfrió a 5-10 °C y se añadió gota a gota a 10 ml de H₂SO₄ concentrado frío con agitación vigorosa.²⁰ La solución resultante, de color verde oscuro, se enfrió y se vertió sobre hielo triturado. El producto sólido así separado se dejó sedimentar. El crudo se separó por filtración, se lavó repetidamente con agua y se recrystalizó en etanol para obtener cristales.

La tionación del compuesto **1** con el reactivo de Lawesson (**LR**) se llevó a cabo adaptando el método reportado en literatura para cumarinas similares.^{13,22,23} De esta manera, se mezclaron 3 mmol del compuesto **1** en 3 ml de tolueno con 3 mmol de LR y la mezcla resultante se sometió a reflujo durante 3,5 h con agitación. Luego de este lapso, se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a vacío obteniéndose un sólido amarillo. Se recristalizó a partir de etanol/agua (1/1) y la evaporación lenta produjo pequeños cristales adecuados para el análisis de rayos X.

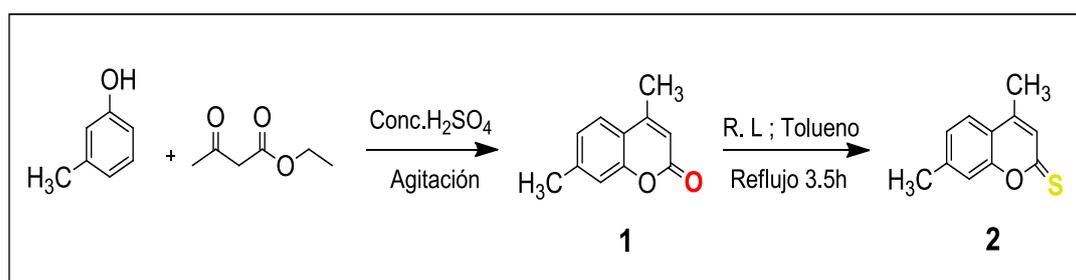


Figura 2. Síntesis de 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-ona (**1**) y 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-tiona (**2**)

El producto 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-ona (**1**)²⁰ obtenido es un sólido cristalino incoloro, rendimiento: 75%, Pf= 131°C; IR (KBr): 1702-1706 (C=O), 1583-1586 (Ar-C=C) cm⁻¹; ¹H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,29-6,71 (m, 3H, Ar-H), 4,17 (s, 1H, C-H), 2,31 (s, 3H, CH₃), 2,10 (s, 3H, CH₃); ¹³C RMN (75 MHz) δ (ppm): 160,4 (C=O), 151,2 (C=C), 150,1, 136,0, 125,7, 124,4, 120,6, 119,8, 113,4, 24,6, 20,5; GC-MS (m/z): 174 ([M]⁺, 68%); 146 ([C₁₀H₁₀O]⁺, 100%); 131 ([C₉H₇O]⁺, 27%); 115 ([C₉H₇]⁺, 33%).

El producto 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-tiona (**2**) se obtuvo como cristales amarillos con un rendimiento del 94%, Pf= 118 °C; IR (KBr): 1623-1530 (Ar C=C), 1300 (vs), 1169 (s), 1112 (s) cm⁻¹; ¹H RMN (CDCl₃, 200 MHz) δ: 7,56-7,20 (m, 3H, Ar-H), 7,15 (s, 1H, C-H), 2,48 (s, 3H, CH₃), 2,37 (s, 3H, CH₃); ¹³C RMN (200 MHz) δ: 197,5 (C=S), 156,3, 144,5, 143,5, 128,2, 126,6, 124,2, 119,2, 117,2, 21,8, 18,0; GC-MS (m/z): 190 ([M]⁺, 72%); 146 ([C₁₀H₁₀O]⁺, 100%); 131 ([C₉H₇O]⁺, 15%); 115 ([C₉H₇]⁺, 21%).

8.3 CARACTERIZACIÓN

8.3.1 Cromatografía Gaseosa Acoplada A Espectrometría De Masas (CG/MS)

La fragmentación de la cumarina bajo condiciones de ionización electrónica (IE) fue descrita tempranamente por Porter.²⁴ Su espectro de masas exhibe un pico correspondiente al ión molecular muy abundante y fragmentos atribuidos a la pérdida de CO del anillo de pirona para formar el ion radical benzofurano. Esta vía de fragmentación fue verificada por Kutney y colaboradores.² utilizando espectrometría de masas de alta resolución para una serie de cumarinas.²⁵ Sin embargo, menos conocido es el comportamiento del análogo azufrado correspondiente, la tiocoumarina. Los compuestos **1** y **2** se analizaron mediante cromatografía de gases y espectrometría de masas (véanse las Figuras 3 y 4). El patrón de fragmentación de ambos compuestos es muy similar, observándose claramente el ion molecular a $m/z = 174$ y 190 , para los compuestos **1** y **2**, respectivamente. Tal como se muestra en la Figura 5, la principal ruta de fragmentación implica la eliminación de CO y CS en **1** y **2**, respectivamente, para dar el mismo ion benzofurano a $m/z = 146$, que resulta el fragmento más abundante detectado para ambos compuestos. Los espectros de masas muestran la pérdida subsiguiente de un grupo metilo que da como resultado el ion a $m/z = 131$, también encontrado para **1** y **2**. La pérdida de un oxígeno del anillo de benzofurano genera el ion en $m/z = 115$ observado los espectros de masas de ambos compuestos.

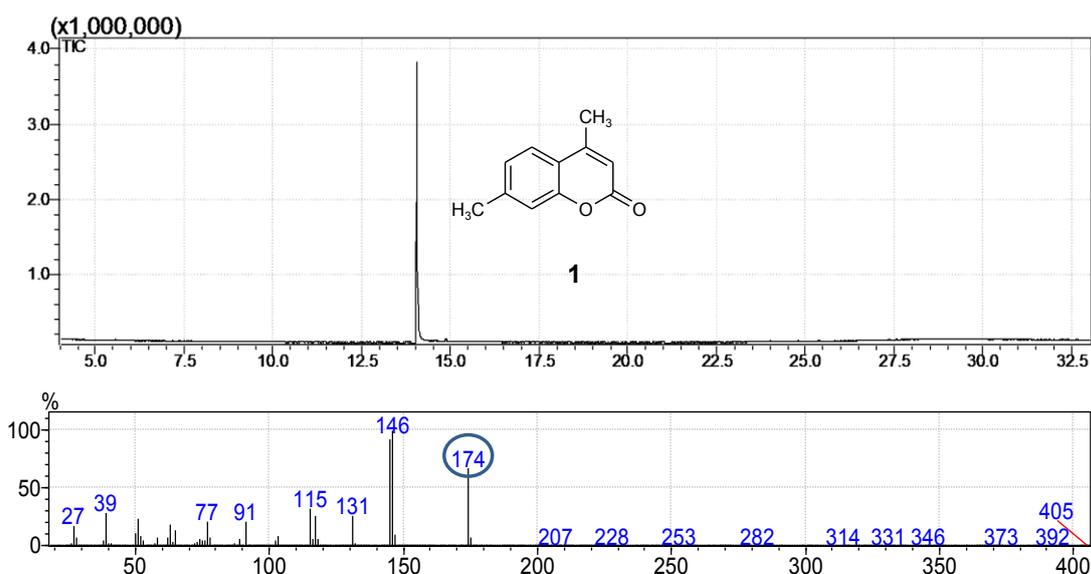


Figura 3. Cromatografía CG/MS para 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-ona (**1**).

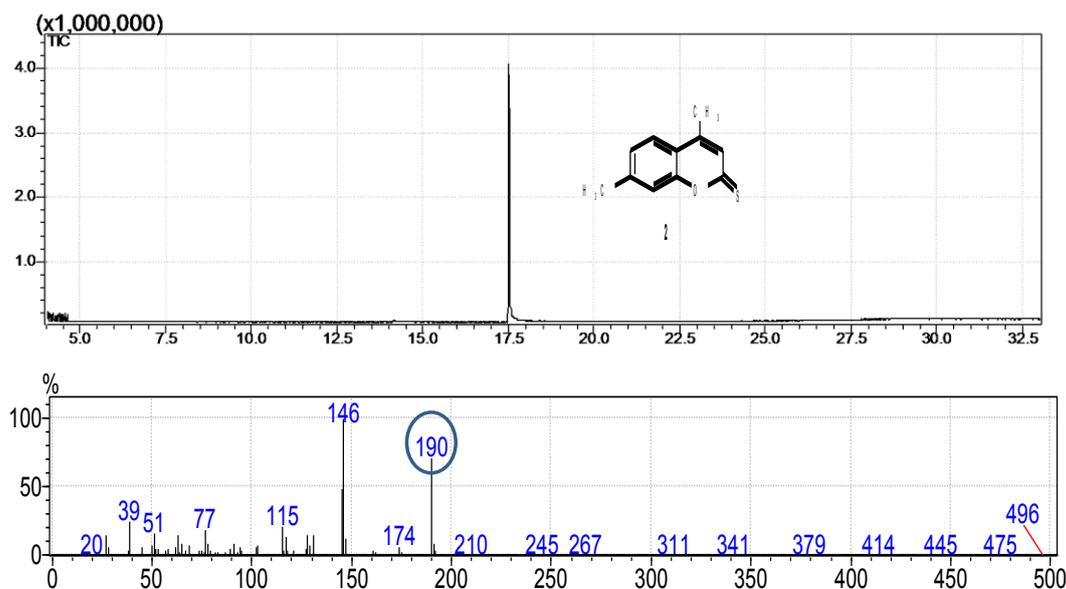


Figura 4. . Cromatografía CG/MS para 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-tione (2).

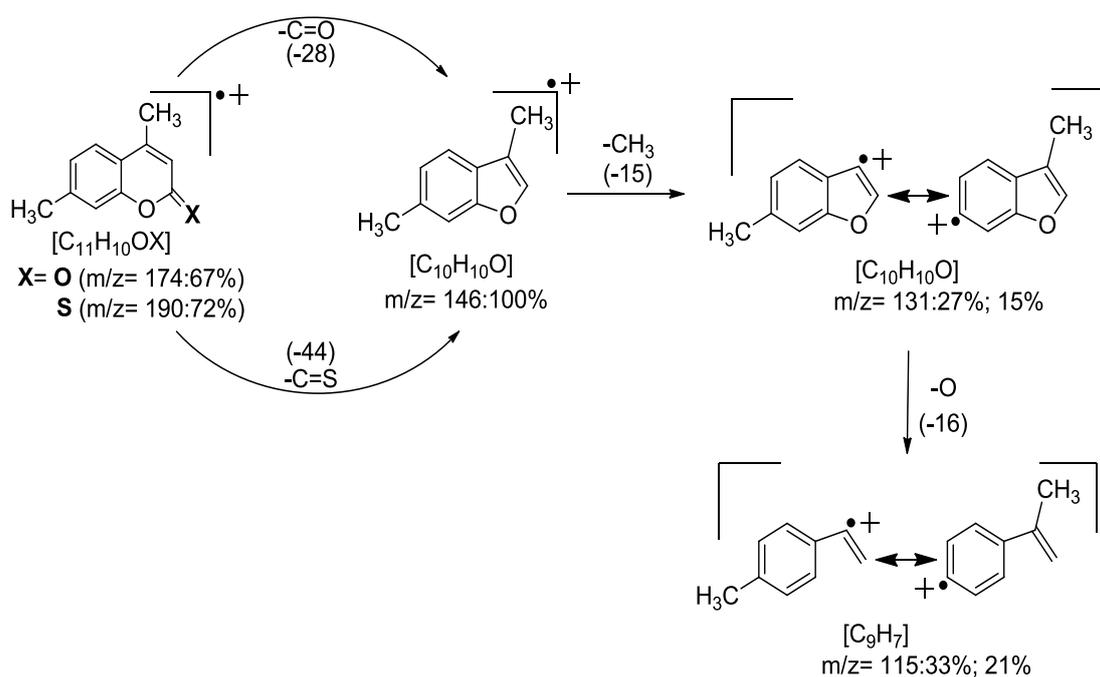


Figura 5. Fragmentación por ionización de electrones de los compuestos 1 y 2.

8.3.2 Espectroscopia De Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La caracterización del compuesto 2 incluyó la realización de medidas de resonancia magnética nuclear. En las Figuras 6 y 7, se presentan los espectros de RMN

^1H y el 2D-HMBC respectivamente, los espectros de RMN de ^{13}C y el bidimensional HSQC son presentados en el apéndice como Figuras A9.1 y A9.2.

En el espectro protónico se pueden observar claramente los señales de los metilos, que se presentan como singletes integrando para 3H a desplazamientos de 2,37 y 2,48 ppm, estos resultados en buen acuerdo con los resultados para la molécula **1**,¹⁴ con valores de desplazamientos 3,31 y 3,10 ppm para los metilos del heterociclo y del anillo bencénico respectivamente. En el espectro ^1H NMR el compuesto **2** presenta un ligero desplazamiento de los protones aromáticos con respecto al compuesto **1**.¹⁴ La mayor diferencia se observa para el caso del H α al tiocarbonilo que muestra un fuerte desplazamiento hacia campo bajo, debido a que este protón se encuentra más desprotegido en comparación al grupo carbonilo. Los desplazamientos encontrados para este hidrogeno en los compuestos **1** y **2** son 4,17 y 7,15 ppm respectivamente, en el caso del espectro de ^{13}C es notable la diferencia de desplazamiento químico encontrados para C=O y C=S resultando en valores de 160,4 y 197,5 ppm, respectivamente. Las asignaciones de las señales de ^1H y ^{13}C fueron confirmadas por los análisis de espectros de correlación HMBC y HSQC. Se puede confirmar la presencia del protón del heterociclo (etiquetado como 4), con la ayuda del espectro 2D- HMBC en la Figura 7, donde para este caso en particular se marca la señal de relación entre H vinílico con el carbono del grupo C=S.

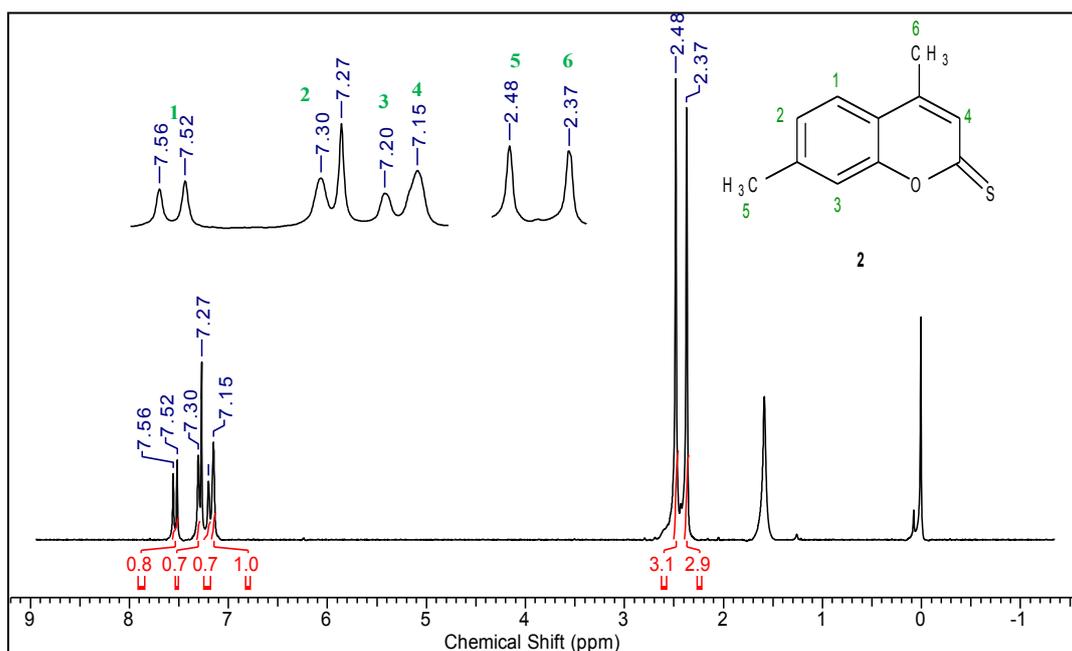


Figura 6. Espectro RMN de ^1H para el compuesto (**2**).

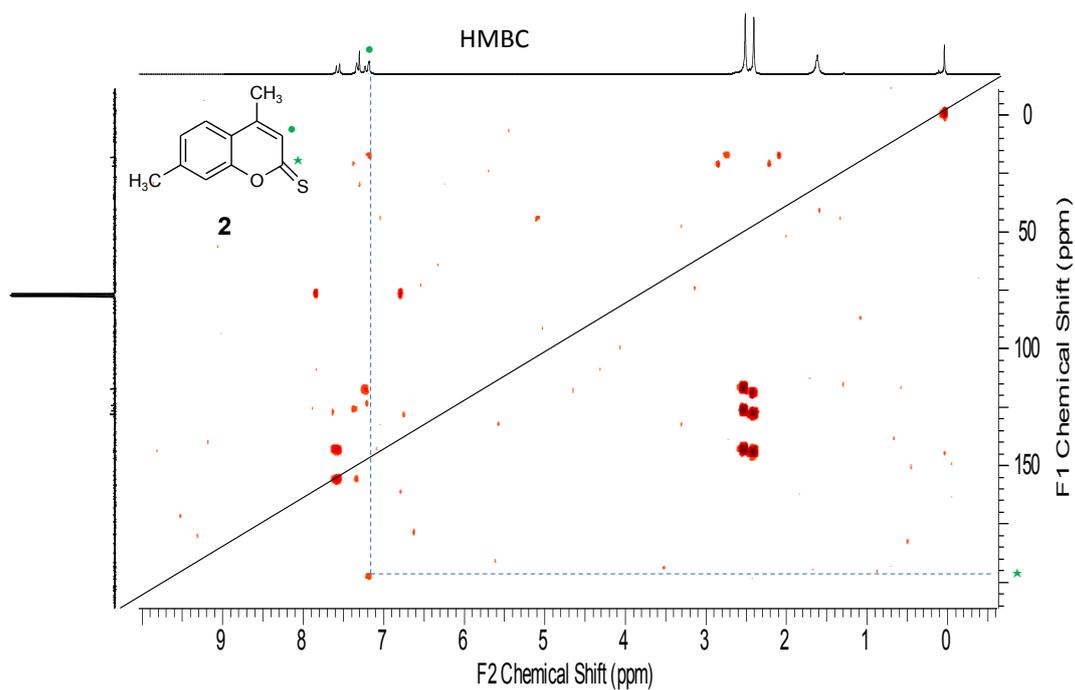


Figura 7. Espectro RMN 2D-HMBC para el compuesto (**2**).

8.4 ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL FTIR Y RAMAN

Las Figuras 8 y 9 muestran los espectros de infrarrojo y Raman en estado sólido de los compuestos **1** y **2**, respectivamente. Los valores de frecuencias observadas y calculadas en los espectros de infrarrojo y Raman junto con sus intensidades y asignaciones propuestas se resumen en las Tablas A9.1 y A9.2 (Ver apéndice) para **1** y **2**, respectivamente. Los $3N-6 = 63$ modos normales de vibración pueden clasificarse como 41 A' en el plano y 22 A'' modos fuera del plano en el grupo de simetría C_s calculado para ambas moléculas aisladas en vacío. La asignación de las bandas se determinó a partir del análisis de coordenadas normales, ayudado por la visualización de las animaciones para los vectores de desplazamiento de los modos vibracionales y completado por la comparación con los espectros de moléculas relacionadas.²⁶⁻²⁹ El análisis conjunto de los espectros infrarrojo y Raman permite una descripción completa de las propiedades vibracionales de los compuestos **1** y **2**, que está en buen acuerdo con las frecuencias armónicas obtenidas con el nivel de cálculos B3LYP/6-311++G(d,p).

Para el compuesto **1**, los rasgos más destacados se atribuyen a los modos de estiramiento ν C=O y ν C1-O, que aparecen como absorciones intensas a 1717 cm^{-1} (1698 cm^{-1} en Raman) y 1149 cm^{-1} (1148 cm^{-1} en Raman), respectivamente, en buen acuerdo con los valores reportados para las especies relacionadas.³⁰ Los valores calculados a 1798 y 1151 cm^{-1} sugieren que el valor de frecuencia relativamente baja observado experimentalmente para el ν C=O está relacionado con interacciones intermoleculares que involucran al grupo carbonilo en el empaquetamiento cristalino de **1**.

También se observa una fuerte absorción a 1619 cm^{-1} en el espectro infrarrojo del compuesto **1**, con una contraparte a 1614 cm^{-1} en el espectro de Raman. De acuerdo con el análisis de distribución de energía potencial, este modo se asigna con confianza a un modo de estiramiento ν C=C puro del sistema cumarina, también en acuerdo con los cálculos químico-cuánticos, que predicen la presencia del modo ν C=C más intenso a 1654 cm^{-1} . El análisis del espectro Raman permite una clara asignación de los modos de estiramiento C-C en el anillo benzopirona, con señales a 1559 , 1512 y 1412 cm^{-1} .^{14,29}

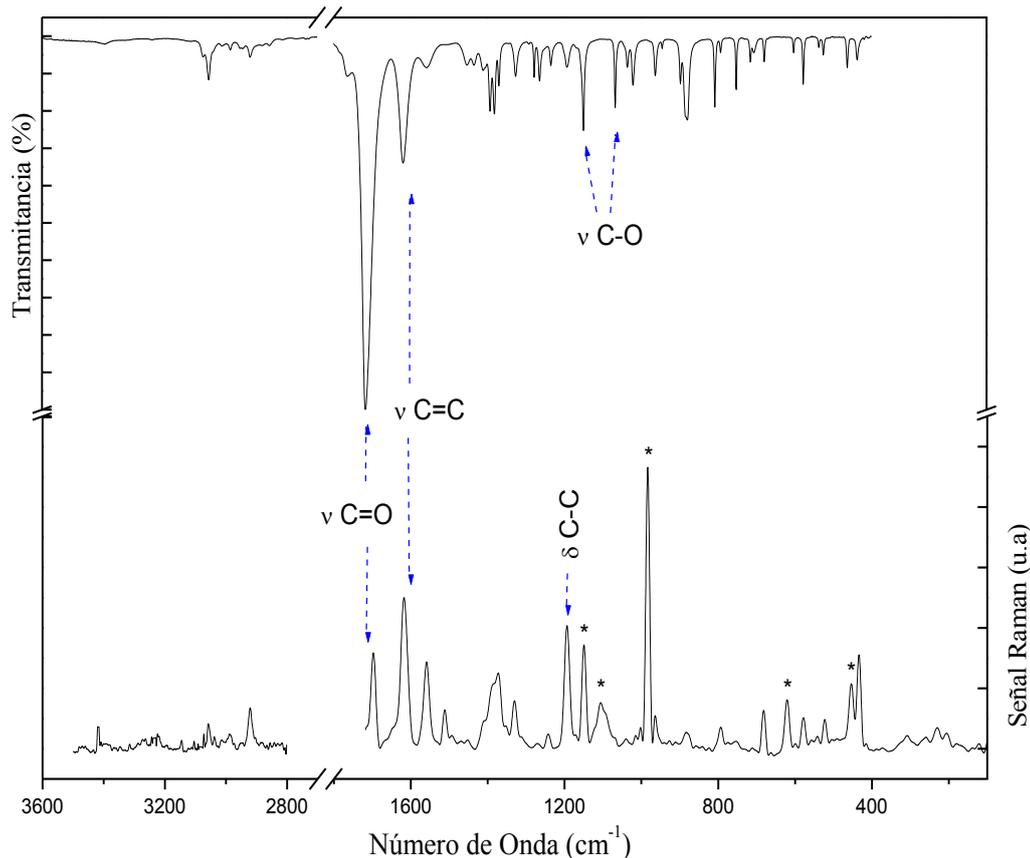


Figura 8. Espectros FTIR y Raman para el compuesto **1** en fase sólida (las bandas in el espectro Raman marcadas con * corresponden a K_2SO_4).

Para el compuesto **2**, las vibraciones del anillo 2H-cromen-2-tiona dan lugar a absorciones de intensidad media a 1257 y 1150 cm^{-1} asignadas a los modos de estiramiento $\nu_{as}\text{ COC}$ y $\nu_s\text{ COC}$, respectivamente. Al igual que en casos ya reportados para tiocoumarina,³¹ no hay un modo normal predominantemente localizado en el estiramiento $C=S$ ya que la coordenada de simetría del enlace $C=S$ se distribuye sobre muchos modos normales de vibración, incluyendo los predichos a 197 , 384 , 635 , 750 , 1311 , cm^{-1} . Los modos de estiramiento $\nu\text{ C=C}$ del sistema benceno originan una serie de absorciones intensas a 1623 , 1603 y 1537 cm^{-1} , las dos últimas bandas con contrapartes intensas en el espectro Raman a 1596 y 1537 cm^{-1} , respectivamente.

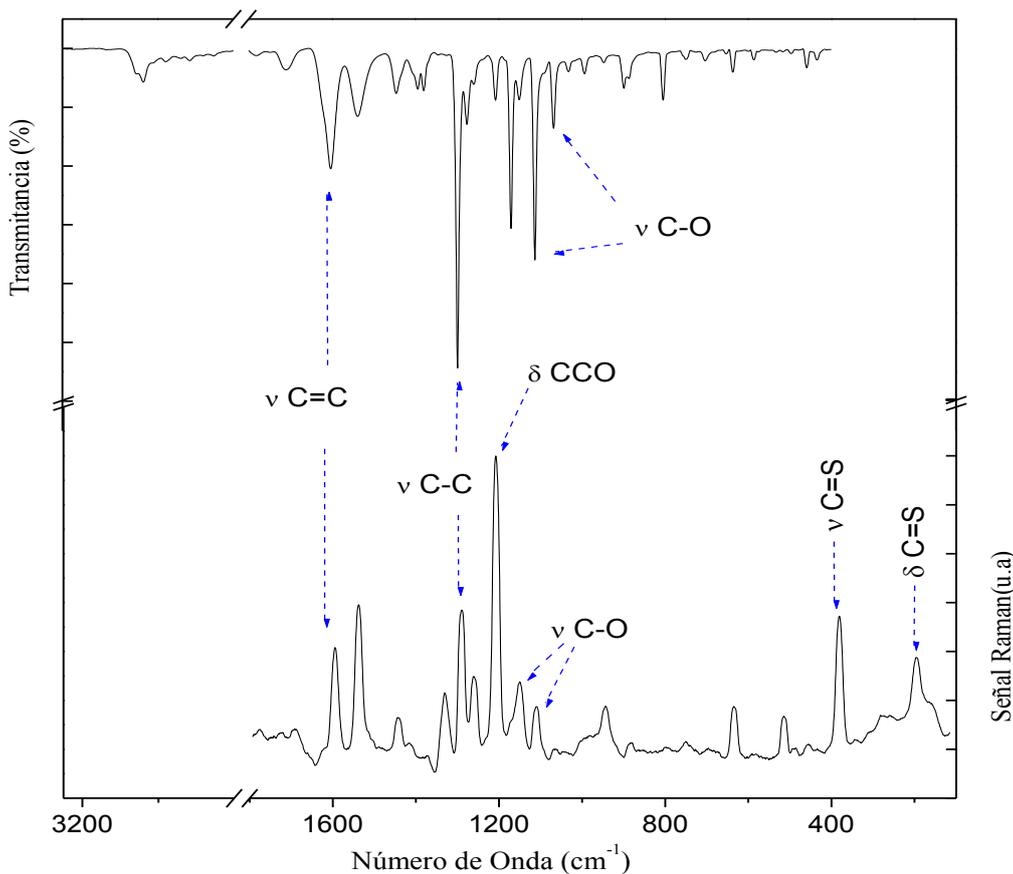


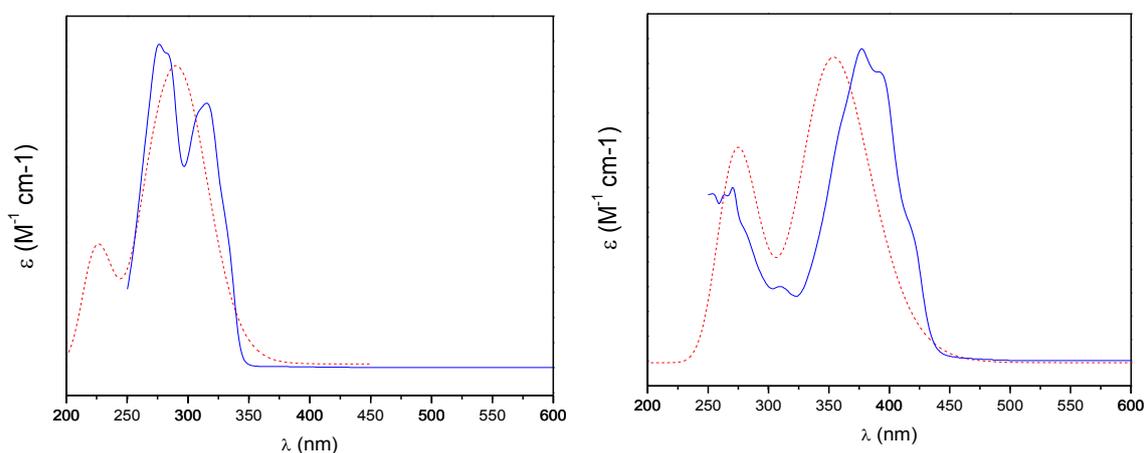
Figura 9. Espectros FTIR y Raman para el compuesto **2** en fase sólida.

8.6. ESPECTROSCOPIA DE ULTRAVIOLETA-VISIBLE

La Figura 10 se muestra los espectros UV/Vis experimentales (en CH_2Cl_2) y calculados en el rango de 200-800 nm para ambos compuestos. Los espectros calculados se simulan a partir de las energías de transiciones electrónicas verticales y las fuerzas del oscilador determinados al nivel TD-B3LYP/6-311++G(d,p). Las transiciones asignadas con mayor contribución para **1** y **2** se muestran en la Tabla 1. Además, el carácter de los orbitales involucrados en las transiciones electrónicas principales, junto con su energía (en eV), para los compuestos **1** y **2** se muestran en la Figura 11. Vale aclarar que las energías de transición vertical fueron calculadas tanto para las moléculas aisladas en vacío como solvatadas en CH_2Cl_2 utilizando el modelo PCM (Polarizable Continuum Model). La diferencia más destacada se observa para la transición HOMO-LUMO del compuesto **2**, que muestra un notable desplazamiento

batocrómico o solvatochromismo positivo de 488,3 nm (vacío) a 436,6 nm (CH₂Cl₂), este último valor en buen acuerdo con el espectro experimental

Figura 10. Espectro UV-Vis Experimental (azul) y teórico (rojo) para compuesto **1** (Izquierda, $7,8 \times 10^{-6}$ M en CH₂Cl₂) y compuesto **2** (derecha, $4,7 \times 10^{-6}$ M en CH₂Cl₂).



Para el compuesto **1**, se observan dos bandas de absorción a 315 y 276 nm. La transición de menor energía corresponde a la transición HOMO→ LUMO (74%). La segunda banda a 276 nm está asociada con dos transiciones calculadas a energías muy cercanas, a 274 y 271 nm, asociadas con los tránsitos HOMO-2→LUMO (92%) y HOMO-1 → LUMO (70%) para el compuesto **1**. Esta asignación está en acuerdo con espectros reportados recientemente para cumarinas²⁸ y cromonas.^{26 32}

El espectro UV-Vis para el compuesto **2** muestra una banda intensa y ancha centrada a 377 nm, con un hombro claramente observado a 394 nm y una cola no simétrica hacia la región de mayor número de onda que sugieren la presencia de una absorción que ocurre a aproximadamente 420 nm. Una absorción menos intensa se define a 311 nm y una banda a 270 nm se produce en la región UV del espectro. Con la ayuda de cálculos químicos-cuánticos, el hombro a 420 nm se asignó a la transición formalmente prohibida HOMO→ LUMO (92%). Las bandas más intensas a 377 y 394 nm se asociaron a la transición HOMO-1→ LUMO (74%), mientras que la banda de 311 nm está bien reproducida por los cálculos, originada por la promoción de electrones HOMO→ LUMO+1 (93%). Finalmente, la banda a 270 nm está asociada a la transición HOMO-2→ LUMO (70%).

El cambio formal del átomo de oxígeno por el átomo de azufre más grande y polarizable en **1** y **2**, respectivamente, afecta los espectros UV-Vis de estos análogos, no solo desplazando las absorciones totales del compuesto **2** a energías menores, como se esperaba,³³ sino también afectando la naturaleza de las transiciones electrónicas. Así, cuando se analizan los caracteres de orbitales moleculares frontera de ambas especies, es evidente la existencia de diferencias en las propiedades electrónicas de los grupos 1-benzopirano-2-ona y 1-benzopirano-2-tiona.

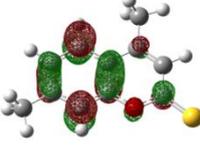
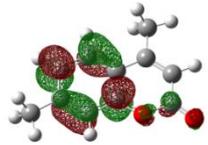
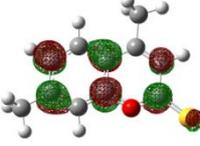
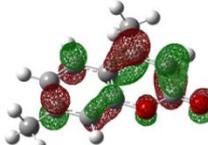
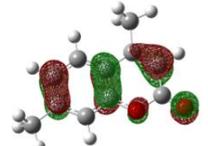
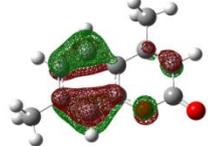
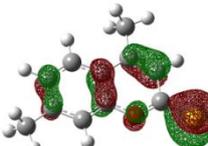
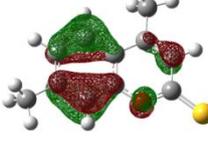
Para el compuesto **1**, el HOMO corresponde a un sistema π enlazante localizado sobre el resto fenilo con contribuciones del orbital tipo p del par libre del oxígeno con una simetría a'' . Por otro lado, para el compuesto **2**, el HOMO muestra una simetría a' y está asociado con un orbital par libre tipo p de localizado en el átomo de azufre. El HOMO-1 corresponde a un sistema π enlazante localizado sobre el grupo 1-benzopirano para **1**, mientras la contribución a'' del orbital de par libre del azufre se observa para el compuesto **2**. Para ambos compuestos, los LUMO tienen una simetría a'' asociada con el sistema π antienlazante deslocalizado sobre el grupo 1-benzopirano. Como resultado, para el compuesto **2** el HOMO-LUMO está prohibido y la fuerza del oscilador es muy baja para las transiciones HOMO \rightarrow LUMO+1.

Tabla 1. Longitud de onda de absorción calculado (nm) y fuerza del oscilador para los estados excitados más significativos para **1** y **2**.

Longitud de Onda (nm)		Fuerza del	Asignaciones.
Experimental	Calculada ^a	Oscilador ^a	
Compuesto 1			
315	299.2/302.3	0.179/0.301	HOMO→LUMO (74%) HOMO-1→LUMO (9%) HOMO-1→LUMO+1 (5%)
276	274.0/280.7	0.000/0.000	HOMO-2→LUMO (92%) HOMO-2→LUMO+3 (3%)
	271.5/267.4	0.122/0.138	HOMO-1→LUMO (70%) HOMO→LUMO (7%) HOMO→LUMO+1 (14%)
	234.0/233.3	0.037/0.041	HOMO→LUMO+1 (47%) HOMO-1→LUMO+1 (14%) HOMO-1→LUMO+3 (14%) HOMO-1→LUMO+3 (9%) HOMO-1→LUMO (8%)
Compuesto 2			
420 sh	488.3/436.6	0.000/0.001	HOMO→LUMO (92%)
394 sh	354.2/363.6	0.324/0.537	HOMO-1→LUMO (74%) HOMO-1→LUMO+1 (4%)
377			
311	306.3/306.9	0.001/0.028	HOMO→LUMO+1 (93%) HOMO→LUMO+2 (3%)
270	292.6/276.0	0.003/0.001	HOMO-2→LUMO (70%) HOMO-1→LUMO+1 (18%) HOMO-1→LUMO+2 (5%)

^a TD-B3LYP/6-311++G(d,p), Vacío/CH₂Cl₂ parámetros.

Figura 11. Diagrama de orbitales moleculares calculados para los compuestos **1** (izquierda) y **2** (derecha).

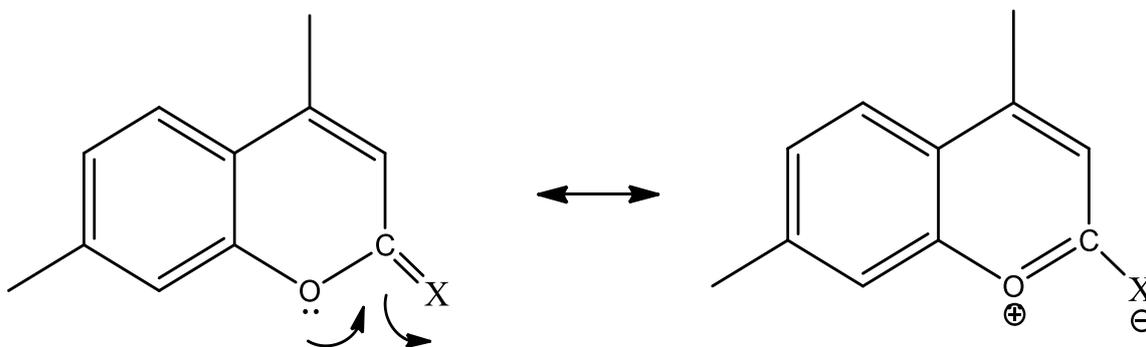
Tipo	Compuesto 1	Compuesto 2
LUMO +2	 -0.462 eV	 0.381eV
LUMO +1	 -0.816 eV	 0.082 eV
LUMO	 -2.014 eV	 -1.524 eV
HOMO	 -6.585 eV	 -5.469 eV
HOMO -1	 -7.183 eV	 -7.320 eV
HOMO -2	 -7.701 eV	 -7.456 eV

8.7 ANÁLISIS NBO

A fin estudiar más a fondo la influencia del heteroátomo en las propiedades electrónica del fragmento 1-benzopirano-2-ona/tiona, se realizaron cálculos teóricos de análisis poblacional, mediante la aproximación de los orbitales naturales de enlace

(NBO).³² Los resultados obtenidos indican la presencia de orbitales pares libres tipo p con una simetría a" [$lp\pi(O)$] formalmente centrada en el átomo de oxígeno endocíclico de los compuestos **1** y **2**. Este orbital $lp\pi(O)$ presenta baja ocupación de electrones, 1,734 y 1,720 e para los compuestos **1** y **2**, indicando su capacidad donora. La evaluación de interacciones donante-aceptor revela que el orbital $lp\pi(O)$ contribuye a una fuerte interacción de resonancia (ver Figura 12) con ambos orbitales antienlazantes adyacentes $\pi^*(C=O)$ y $\pi^*(C=S)$, con una energía de interacción donante-aceptor calculada de 31,66 y 39,53 kcal/mol, para **1** y **2**, respectivamente. Similares valores de interacción han sido reportados recientemente por Arivazhagan y colaboradores³⁴ para la especie relacionada 3-metil-cumarina. Concomitantemente, la ocupación electrónica de $\pi^*(C=O)$ (0.276 e) es menor que la del aceptor $\pi^*(C=S)$ (0.386 e). En acuerdo cualitativo con los valores de interacción de deslocalización electrónica, la longitud del enlace O-C en el compuesto **2** [1,361 (3)] es más corta que la del compuesto **1** [1,378 (2)].

Figura 12. Estructuras de resonancia para el fragmento 1-benzopiran-2-ona/tiona (X = O/S)



8.8 DIFRACCIÓN DE RAYOS X

La estructura molecular y cristalina de la especie **2** fue determinada por difracción de rayos X de monocristal. Los detalles cristalográficos son presentados en la Tabla 2 y la Figura 13 muestra una vista ORTEP³⁵ de ambas moléculas **1** y **2**. Las correspondientes distancias y ángulos de enlace molecular se incluyen en la Tabla 3 junto con los parámetros geométricos calculados [6-311++G(d,p)].

Tabla 2. Resultados de refinamiento estructural y datos del cristal de **1** y **2**.

Parámetro	Compuesto 1	Compuesto 2
Fórmula Empírica	C ₁₁ H ₁₀ O ₂	C ₁₁ H ₁₀ OS
Peso Fórmula	174.19	190.25
Temperatura/K	293(2)	293(2)
Sistema Cristalino	Triclinic	Monoclinic
Grupo Espacial	P-1	I 2/m
Dimensiones celda unidad		
a/Å	6.8777(15)	11.0492(8)
b/Å	7.3295(16)	6.9453(6)
c/Å	9.831(2)	13.528(1)
α/°	96.213(5)	
β/°	105.789(5)	107.219(8)
γ/°	110.383(5)	
Volumen/Å ³	435.56(16)	991.57(14)
Z	2	4
Densidad/cm ³	1.328	1.274
Coefficiente de Absorción /mm ⁻¹	0.091	2.529
F(000)	184.0	400
Tamaño del cristal/mm ³	0.35 × 0.22 × 0.16	-
Radiación	MoKα (λ = 0.71073)	-
θ-rango para corrección de datos /°	4.42 to 55.76	4.558 to 72.342°.
Indices limitantes	-9 ≤ h ≤ 8, -9 ≤ k ≤ 9, -12 ≤ l ≤ 12	-13 ≤ h ≤ 13, -8 ≤ k ≤ 7, -15 ≤ l ≤ 16
Reflecciones recolectadas	4161	3025
Reflecciones independientes	2071 [R _{int} = 0.0176]	1049 [R(int) = 0.0184]
Datos / restricciones / parametros	2071/0/120	1049 / 9 / 105
Bondad de ajuste en F ²	1.033	1.039
Indice final R [I > 2σ(I)]:	R ₁ = 0.0471, wR ₂ = 0.1207	R ₁ = 0.0495, wR ₂ = 0.1350
Indices finales R (todos los datos):	R ₁ = 0.0644, wR ₂ = 0.1336	R ₁ = 0.0596, wR ₂ = 0.1507
Mayor diferencia pico/valle:	0.39/-0.20	0.142 and -0.230 e.Å ⁻³

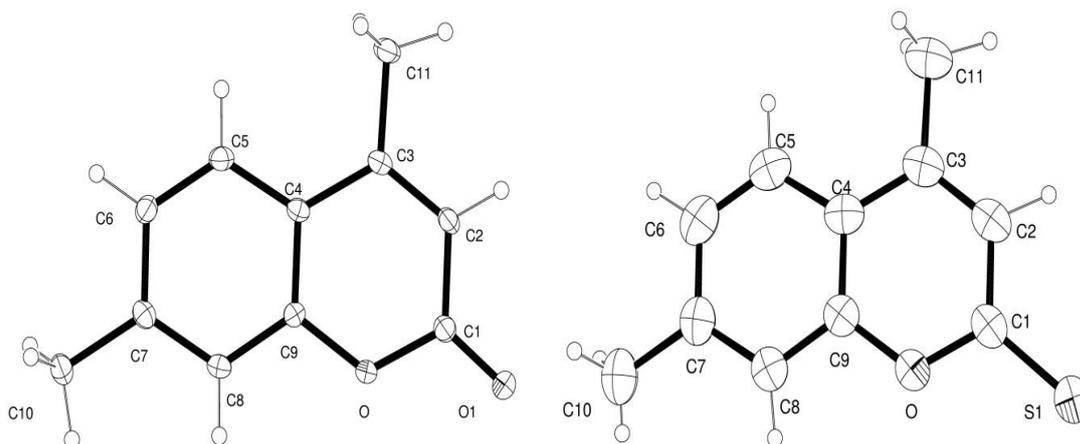


Figura 13. Estructuras moleculares de 4,7-dimetil-2H-cromen-2-one²⁰ (**1**, izquierda) y 4,7-dimetil-2H-cromen-2-tione (**2**, derecha) mostrando etiquetas para los átomos diferentes a Hidrógenos y sus elipsoides de desplazamientos al 30% de probabilidad.

Desde el punto de vista estructural, el anillo de 1-benzopirán-2-ona en el compuesto **1** es esencialmente plano como se encuentra en estructuras similares,^{36,37} mientras que la 1-benzopirán-2-tiona en **2** es definitivamente plano. Para el compuesto **1**, la desviación rms de los átomos diferentes al H el mejor plano de mínimos cuadrados es 0,009 Å, mientras que el compuesto **2** está descrito por el grupo espacial I2/m, la molécula situada en un plano m cristalográfico. Los parámetros geométricos son similares para ambas moléculas. La longitud del enlace C1-O es ligeramente más larga para el análogo de oxígeno [1,378(2) Å], comparado con el valor de 1,361(3) Å determinado para el compuesto **2**. Los ángulos de enlace alrededor del grupo O-C=X muestran poca variación con la sustitución del calcógeno con valores de O-C=X y C-C=X (X = O/S) de 116,6 (1)° / 117,6 (2)° y 126,2 (1)° / 125,3 (2)°, respectivamente. Los cálculos teóricos [B3LYP/6-311++G(d,p)] predicen una molécula plana para la especie aislada y el acuerdo entre los parámetros geométricos calculados y experimentales es muy bueno, con una desviación media para longitudes de enlaces y ángulos de enlace de 0,004/0,009 Å y 0,08/0,003°, con un error máximo de 0,017/0,022 Å y 1,1/0,9°, para la longitud de enlace C1-O/C1-C2 y ángulo O-C1-C2/C2-C3-C4, en los compuestos **1** y **2** respectivamente.

Tabla 3. Datos geométricos obtenidos para **1** y **2**, por medida de monocristal, comparados con los datos calculados a nivel [B3LYP/6-311++G(d,p)].

Distancia (Å)	Compuesto 1 ³⁸		Compuesto 2		Angulo (°)	Compuesto 1 ³⁸		Compuesto 2	
	Calc	Exp.	Calc	Exp.		Calc	Exp.	Calc	Exp.
O-C1	1,395	1,378(2)	1,371	1,361(3)	C1-O-C9	122,3	121,6(1)	122,5	121,8(2)
O-C9	1,363	1,379(2)	1,366	1,377(4)	O-C1-C2	116,0	117,2(1)	116,6	117,1(3)
C1-C2	1,453	1,445(2)	1,437	1,43(3)	O-C1-X	117,7	116,6(1)	118,2	117,6(2)
C1-X	1,204	1,211(2)	1,651	1,634(4)	C2-C1-X	126,3	126,2(1)	125,2	125,3(2)
C2-C3	1,355	1,345(2)	1,361	1,339(4)	O-C9-C4	121,8	121,1(1)	121,6	121,2(3)
C3-C11	1,503	1,500(2)	1,502	1,503(4)	O-C9-C8	116,0	116,3(1)	116,4	115,7(2)
C3-C4	1,452	1,450(2)	1,449	1,445(4)	C2-C3-C11	121,1	121,1(1)	121,2	121,2(2)
C5-C6	1,383	1,375(2)	1,383	1,367(4)	C2-C3-C4	118,6	118,7(1)	118,3	118,7(2)
C5-C4	1,408	1,404(2)	1,408	1,400(5)	C4-C3-C11	120,3	120,3(1)	120,5	120,0(3)
C6-C7	1,408	1,405(2)	1,408	1,398(5)	C3-C4-C9	118,1	118,5(1)	117,8	118,0(3)
C7-C8	1,391	1,385(2)	1,391	1,378(4)	C3-C4-C5	124,6	124,8(1)	125,0	125,9(2)
C7-C10	1,508	1,506(2)	1,508	1,506(5)	C5-C4-C9	117,3	116,7(1)	117,2	116,1(3)
C8-C9	1,395	1,386(2)	1,394	1,382(4)					
C9-C4	1,404	1,399(2)	1,404	1,391(3)					

En el empaquetamiento cristalino, las moléculas de **1** están unidas formando cadenas unidimensionales a través de enlaces de hidrógeno C2-H \cdots O=C ($d_{H\cdots O} = 2,50\text{Å}$) formando un motivo $R_2^2(8)$ [código de simetría: -x, 1-y, 1-z], como se muestra en la Figura 14. Los pares correspondientes de planos están cerca del desplazamiento paralelos entre sí y las cadenas se organizan en arreglos 2-D casi planos que forman dímeros centrosimétricos interconectados por enlaces de hidrógeno H \cdots O [Código de simetría: 1-x, 2-y, 1-z]. Los grupos 7-CH₃ y C=O ($d_{H\cdots O} = 2,61\text{Å}$) interactúan de una manera cola-a-cabeza adoptando un motivo $R_2^2(16)$. La red 3-D se completa además con interacciones débiles CH₃ \cdots O=C ($d_{H\cdots O} = 2,71\text{Å}$) que involucran el grupo 4-CH₃ [código de simetría: x, 1+y, z] (véase la Figura 14, abajo).

El compuesto **2** interactúa a través de dos dímeros centrosimétricos que forman láminas en un arreglo perfectamente plano. Similar al compuesto **1**, el grupo C2-H en el anillo de benzopirona interactúa con el enlace S=C [código de simetría: 2-x, y, -z] formando un motivo $R_2^2(8)$ ($d_{H\cdots S} = 2,87\text{Å}$), como se muestra en la Figura 14. El

grupo C8-H también actúa como un donador formando dímeros centrosimétricos unidos por el enlace de hidrógeno C8-H \cdots S=C ($d_{H\cdots S} = 2,96 \text{ \AA}$) [código de simetría: $-x+1, y, -z$] formando un motivo $R_2^2(12)$.

Figura 14. Arriba: diagrama de empaquetamiento de los compuestos **1** y **2** mostrando el motivo $R_2^2(8)$ a través de interacciones moleculares del enlaces de hidrógeno C2-H \cdots S e interacciones C8-H \cdots S formando el motivo $R_2^2(12)$. Abajo: planos en el eje b y c muestran las interacciones de enlace de hidrógeno en **1** y **2**, respectivamente.

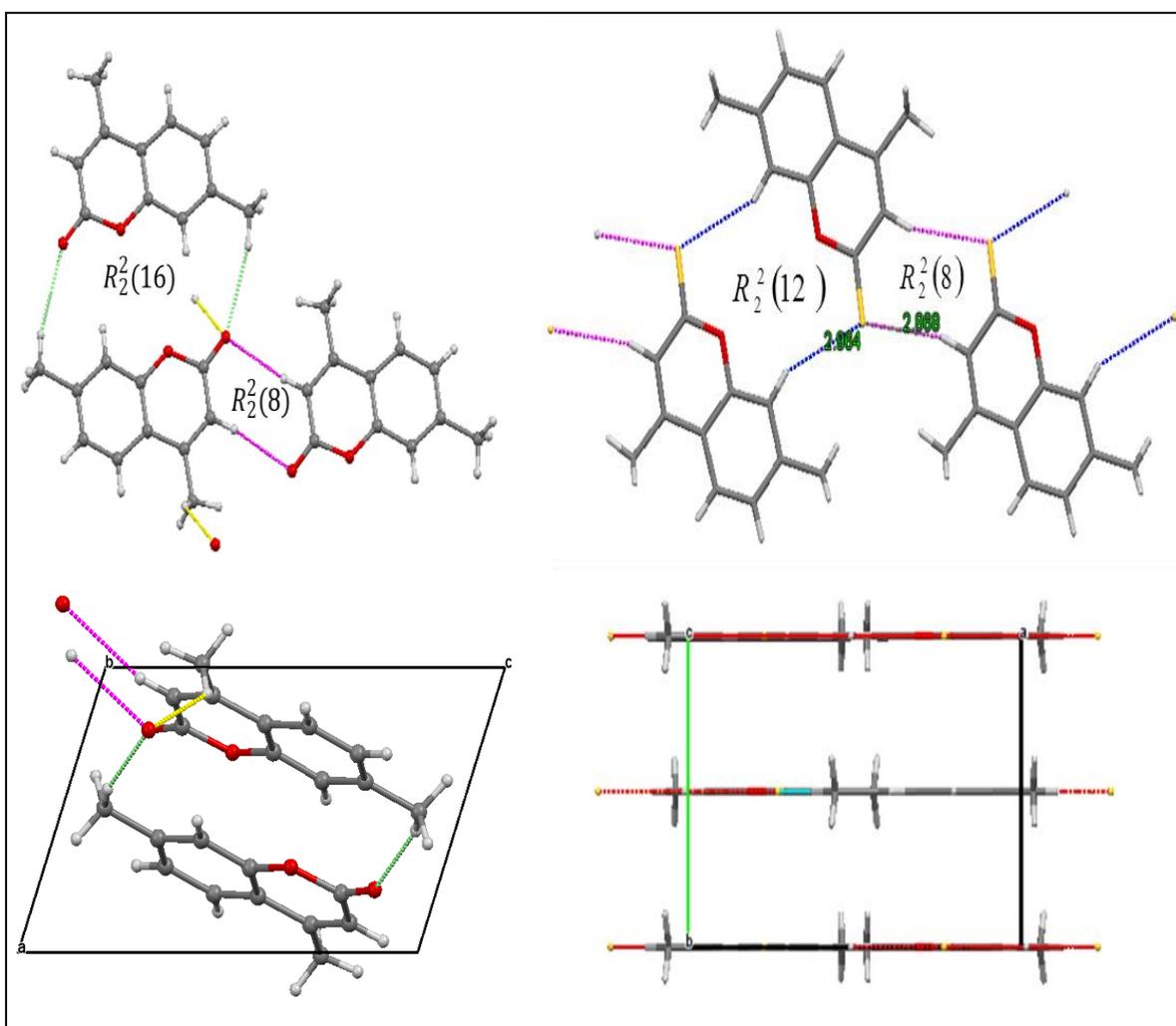


Tabla 4 Análisis de contactos intermoleculares de corto alcance para **1** y **2** [\AA , $^\circ$]

Donor-H...Acceptor	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	$\angle(\text{D-H...A})$	Simetría	Etiquetas
Compuesto 1						
C2--H(2A) ...O(2)	0,93	2,50	3,4044(7)	165	-x,1-y,-z	1
C11--H(11A) ...O(2)	0,96	2,61	3,525	160	1-x,2-y,1-z	2
C10--H(10C) ...O(2)	0,96	2,71	3,4634	135	x,y-1,z	3
Compuesto 2						
C2--H2 ...S1	0,98	2,87	3,8169(3)	165	2-x,y,-z	1
C8--H8 ...S1	0,94	2,96	3,8230	152	-x+1,+y,-z	2

Fig. 15

8.9 SUPERFICIE DE HIRSHFELD

Siguiendo a Seth y colaboradores,²⁰ las superficies de Hirshfeld y el diagrama de huella dactilar 2-D fueron calculados para un mejor entendimiento de las interacciones de enlaces de hidrógeno no clásicos en el empaquetamiento cristalino de los compuestos estudiados en este capítulo. La Figura 15 muestra las superficies de mapeo sobre el d_{norm} , el índice de forma y las propiedades de curvatura de los compuestos **1** y **2**.

Para **1**, el enlace de hidrógeno C-H...O que implica el donador C2-H puede ser claramente reconocido por las regiones rojas alrededor del grupo cromo-2-ona. Además se realizó un análisis detallado con las propiedades índice de forma y de curvatura de las superficies de Hirshfeld para identificar los arreglos de apilamiento.³⁹ El apilamiento π - π de los anillos de seis miembros suele caracterizarse por un patrón típico presentados como triángulos rojos y azules en la superficie del índice de forma (Figura 15, columna 2). Los triángulos rojos son regiones cóncavas asociadas con apilamiento π - π sobre los átomos correspondientes, que se complementan con los datos de huella dactilar típica para estas interacciones a valores de 1,8 \AA (Figura 16, etiqueta 4). Para los compuestos **1** y **2**, los triángulos rojos son claramente identificados en los centros del anillo benzopirona complementados con triángulos azules sobre C4, C6 y C8 que representan la presencia de contactos C...C indicando interacciones de tipo apilamiento π - π . Estos son caracterizados por las distancias intercentroides $\text{Cg1} \cdots \text{Cg2} = 3,5500$ (8) \AA [código de simetría: 1-x, 1-y, 1-z] y 3,5341 (3) \AA [código de simetría: 3/2-x, 1/2 + y, 1/2-z], respectivamente (véase en apéndice, Tabla A8.8). Estas

características están en excelente acuerdo con el reciente estudio de Hirshfeld sobre derivados de cumarina informados recientemente por Malecka y Budzisz.⁴⁰

Figura 15. Superficies de Hirshfeld para las moléculas **1** y **2**.

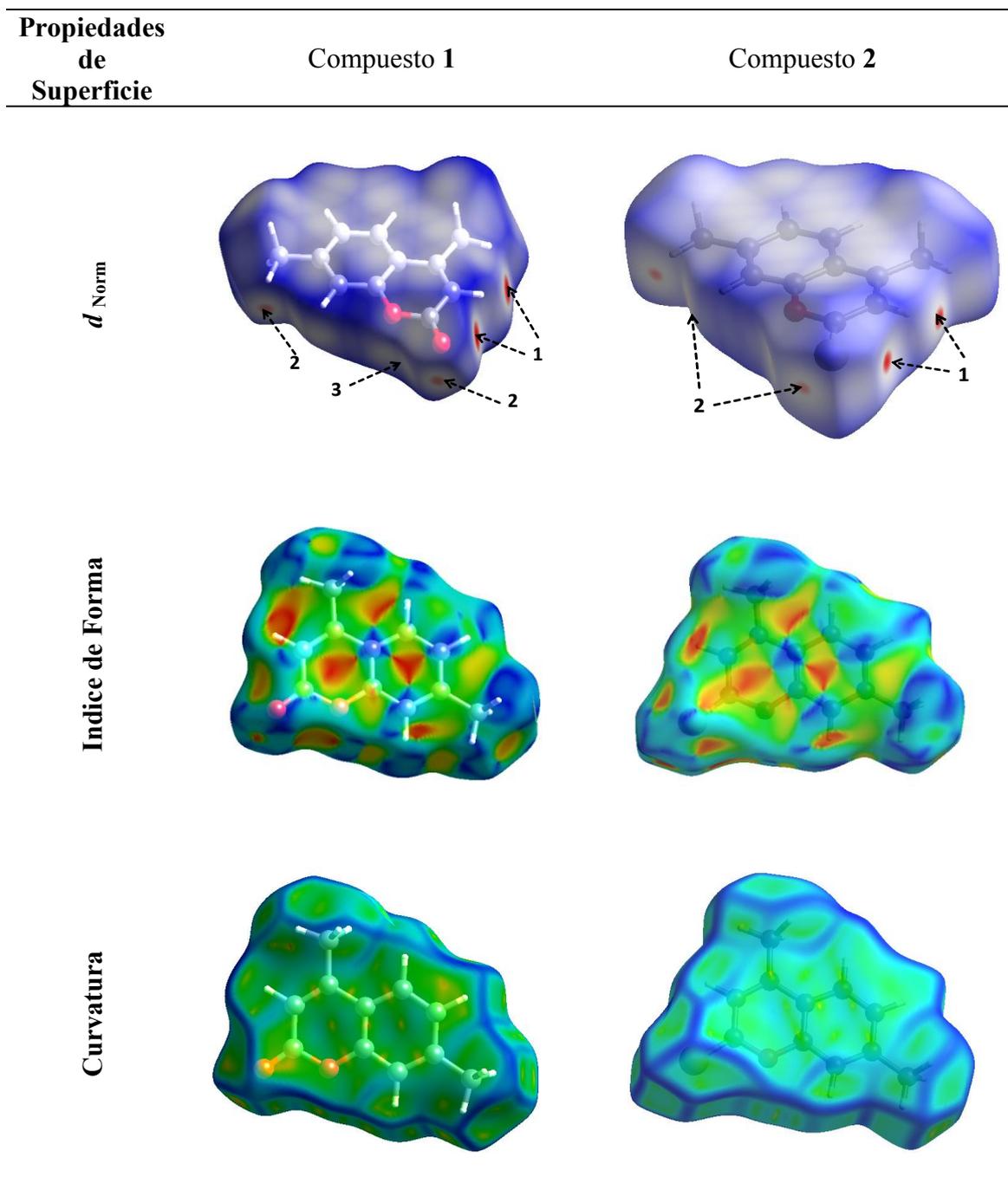
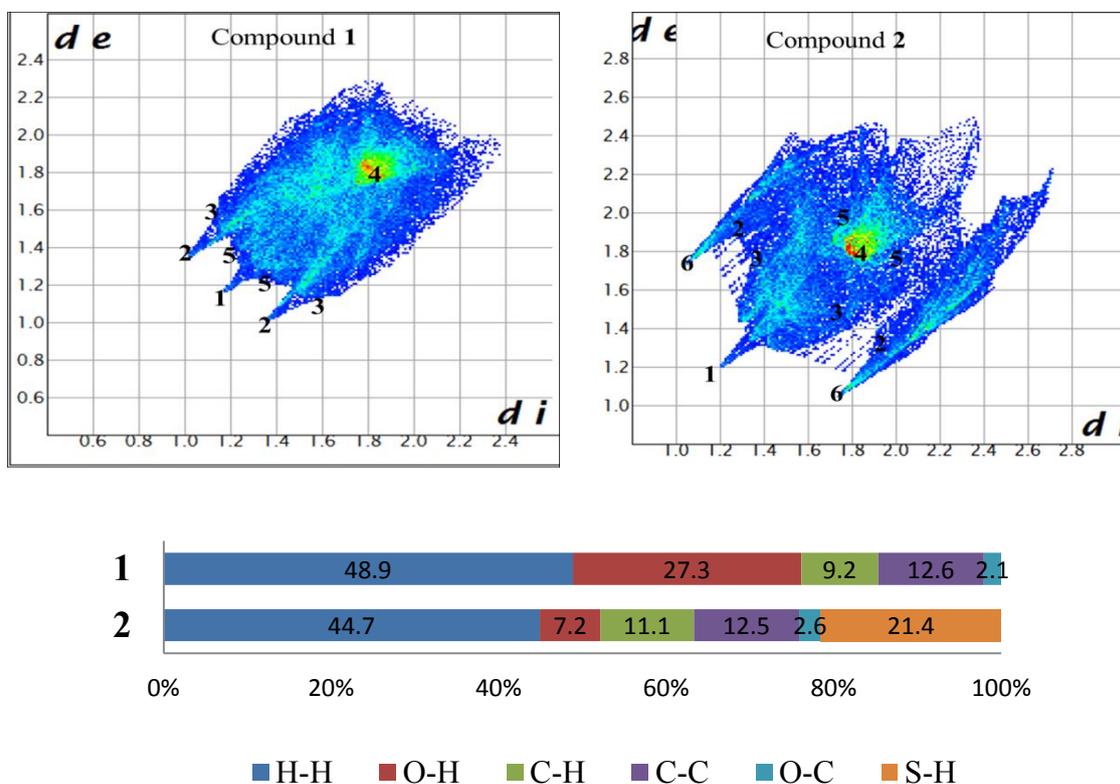


Figura 16. Gráficos de huella dactilar para los compuestos **1** (izquierda) y **2** (derecha). Los contactos cercanos están etiquetados como: (1) H···H, (2) O···H, (3) C···H, (4) C···C, (5) O···C, (6) S···H y las contribuciones relativas de los contactos intermoleculares a la superficie de Hirshfeld.



Las contribuciones relativas a la superficie de Hirshfeld debido a los principales contactos intermoleculares para los compuestos **1** y **2** se muestran en la Figura 16. Estas gráficas de huella dactilar muestran que los sustituyentes metilo en el anillo juegan un papel clave en la participación de cada tipo de contacto. Para ambas estructuras, las interacciones H···H (etiquetadas con **1**) tienen la mayor contribución con 48,9% y 44,7%, respectivamente. Los pares de puntas estrechas y puntiagudas en los compuestos **1** (etiquetados como **2**) y en **2** (etiquetados como **6**) muestran la presencia de contactos H···O y H···S con una contribución de 27,3% y 21,4%, respectivamente. Estos contactos forman los dímeros en el empaquetamiento cristalino a través de enlaces de hidrógeno C-H···(X), X= O/S. Los contactos de apilamiento π - π (C···C) se muestran (marcados con **4**) en la diagonal alrededor de $(de + di) = 1,8 \text{ \AA}$, estas interacciones comprenden un 12,6% para **1** y 12,5% para **2**.

9.10 CONCLUSIONES PARCIALES

En resumen, se ha extendido el uso del reactivo de Lawesson para sintetizar la especie nueva 4,7-dimetil-2*H*-cromen-2-tiona (**2**). Las propiedades estructurales y espectroscópicas (vibratorias y electrónicas) fueron estudiadas y comparadas con el análogo de oxígeno, es decir, 4,7-dimetil-2*H*-cromen-2-ona (**1**), lo que permitió una determinación del efecto producido por el cambio formal del átomo de oxígeno por el átomo de azufre. Las similitudes encontradas en las propiedades de ambos compuestos son reflejo de su semejanza química y sus diferencias pueden explicarse teniendo en cuenta la presencia de un átomo de azufre, más grande y más polarizable en el motivo 1-benzopirán-2-tiona.

9.11 REFERENCIAS

1. Kontogiorgis, C.; Detsi, A.; Hadjipavlou-Litina, D. *Expert Opinion on Therapeutic Patents* 2012, 22, 437-454.
2. Perkin, W. H. *Journal of the Chemical Society* 1868, 21, 53-63.
3. Haveliwala, D. D.; Kamdar, N. R.; Mistry, P. T.; Patel, S. K. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids* 2014, 33, 80-91.
4. Medina, F. G.; Marrero, J. G.; Macias-Alonso, M.; Gonzalez, M. C.; Cordova-Guerrero, I.; Teissier Garcia, A. G.; Osegueda-Robles, S. *Natural Product Reports* 2015, 32, 1472-1507.
5. Alipour, M.; Khoobi, M.; Moradi, A.; Nadri, H.; Homayouni Moghadam, F.; Emami, S.; Hasanpour, Z.; Foroumadi, A.; Shafiee, A. *European Journal of Medicinal Chemistry* 2014, 82, 536-544.
6. Patil, P. O.; Bari, S. B.; Firke, S. D.; Deshmukh, P. K.; Donda, S. T.; Patil, D. A. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2013, 21, 2434-2450.
7. Musa, M. A.; Cooperwood, J. S.; Khan, M. O. *Curr Med Chem* 2008, 15, 2664-79.
8. Lafitte, D.; Lamour, V.; Tsvetkov, P. O.; Makarov, A. A.; Klich, M.; Deprez, P.; Moras, D.; Briand, C.; Gilli, R. *Biochemistry* 2002, 41, 7217-7223.

Capítulo 8: Tiocoumarina

9. Saeed, A.; Ashraf, S.; Flörke, U.; Delgado Espinoza, Z. Y.; Erben, M. F.; Pérez, H. *Journal of Molecular Structure* 2016, 1111, 76-83.
10. Abosadiya, H. M.; Anouar, E. H.; Hasbullah, S. A.; Yamin, B. M. *Spectrochim. Acta* 2015, 144A, 115-124.
11. Pérez-Cruz, F.; Vazquez-Rodriguez, S.; Matos, M. J.; Herrera-Morales, A.; Villamena, F. A.; Das, A.; Gopalakrishnan, B.; Olea-Azar, C.; Santana, L.; Uriarte, E. *Journal of Medicinal Chemistry* 2013, 56, 6136-6145.
12. Saeed, A.; Zaib, S.; Ashraf, S.; Iftikhar, J.; Muddassar, M.; Zhang, K. Y.; Iqbal, J. *Bioorg Chem* 2015, 63, 58-63.
13. Scheibye, S.; Kristensen, J.; Lawesson, S. O. *Tetrahedron* 1979, 35, 1339-1343.
14. Voss, J.; Edler, R.; Adiwidjaja, G. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements* 2007, 182, 1893-1905.
15. Levai, A.; Jekő, J. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 2005, 42, 739-742.
16. Munshi, P.; Row, T. N. G. In *Acta Crystallographica Section E*, 2001; pp. o1175-o1176.
17. Munshi, P.; Guru Row, T. N. *Acta Crystallographica Section B* 2002, 58, 1011-1017.
18. Choi, M. G.; Kim, Y. H.; Namgoong, J. E.; Chang, S.-K. *Chem. Comm.* 2009, 3560-3562.
19. Park, J. E.; Choi, M. G.; Chang, S.-K. *Inorg. Chem.* 2012, 51, 2880-2884.
20. Seth, S. K.; Saha, I.; Estarellas, C.; Frontera, A.; Kar, T.; Mukhopadhyay, S. *Cryst. Growth Des.* 2011, 11, 3250-3265.
21. Reed, A. E.; Curtiss, L. A.; Weinhold, F. *Chem. Rev.* 1988, 88, 899-926.
22. Curphey, T. J. *J. Org. Chem.* 2002, 67, 6461-6473.
23. Saeed, A.; Ashraf, Z. *Journal of Heterocyclic Chemistry* 2008, 45, 679-682.
24. Porter, Q. N. *Mass Spectrometry of Heterocyclic Compounds*: New York, 1985.
25. Kutney, J. P.; Engendorf, G.; Inaba, T.; Dreyer, D. L. *Organic Mass Spectrometry* 1971, 5, 249-263.

Capítulo 8: Tiocoumarina

26. Alcívar León, C. D.; Echeverría, G. A.; Piro, O. E.; Ulic, S. E.; Jios, J. L.; Burgos Paci, M.; Argüello, G. A. *Chemical Physics* 2016, 472, 142-155.
27. Avendaño Jiménez, L. P.; Echeverría, G. A.; Piro, O. E.; Ulic, S. E.; Jios, J. L. *The Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 2169-2180.
28. Koparir, P.; Sarac, K.; Orek, C.; Koparir, M. *Journal of Molecular Structure* 2016, 1123, 407-415.
29. Sert, Y.; Puttaraju, K. B.; Keskinoglu, S.; Shivashankar, K.; Uzun, F. *Journal of Molecular Structure* 2015, 1079, 194-202.
30. Kus, N.; 1, 3, Susana Breda1; , I. R.; , E. T.; , C. O. a. R. F. *Photochemistry and Photobiology* 2007, 83, 1541-1542.
31. Burdzinski, G.; Buntinx, G.; Poizat, O.; Lapouge, C. *Journal of Molecular Structure* 2005, 735, 115-122.
32. Gokula Krishnan, K.; Sivakumar, R.; Thanikachalam, V.; Saleem, H.; Arockia doss, M. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2015, 144, 29-42.
33. Saeed, A.; Ashraf, S.; White, J. M.; Soria, D. B.; Franca, C. A.; Erben, M. F. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2015, 150, 409-418.
34. Arivazhagan, M.; Kavitha, R.; Subhasini, V. P. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* 2014, 130, 502-515.
35. Farrugia, L. J. *Appl. Crystallogr.* 1997, 30, 565.
36. Gomes, L. R.; Low, J. N.; Cagide, F.; Chavarria, D.; Borges, F. *Acta Crystallogr.* 2015, E71, 547-554.
37. Saeed, A.; Ibrar, A.; Arshad, M.; Bolte, M. *Acta Crystallogr.* 2012, E68, o3024.
38. Seth, S. K.; Sarkar, D.; Jana, A. D.; Kar, T. *Cryst. Growth Des.* 2011, 11, 4837-4849.
39. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
40. Malecka, M.; Budzisz, E. *CrystEngComm* 2014, 16, 6654-6663.

CAPÍTULO 9.

CONCLUSIONES

En este trabajo de tesis doctoral se estudió la familia química de macrociclos conocida como politiolactonas. Uno de los objetivos centrales fue la determinación de las características estructurales de estos compuestos analizando el efecto del tamaño del macrocíclico y la influencia ejercida por la presencia de grupos funcionales en la conformación del anillo como así también en la red de interacciones intermoleculares que pueden establecerse en el estado cristalino. Para lograr estos objetivos se diseñó la síntesis de nuevas especies politiolactonas conteniendo grupos éter, poliéter y lactona formando parte del anillo molecular. El desafío de preparar estas politiolactonas macrocíclicas fue encarado sobre la base del método de síntesis reportada por Sanzer y Libman,¹ mediante el uso de compuestos organometálicos de estaño que sirven como “molde” o plantilla para la formación controlada de enlaces ésteres mediante la condensación controlada de tioles y cloruros de ácidos. La estrategia requirió determinar condiciones (concentración molar y orden de mezclado) que permitiesen aumentar la velocidad de las reacciones intramoleculares que conducen a la formación de productos cíclicos y, al mismo tiempo, disminuir las reacciones intermoleculares responsables de la polimerización^{2,3}.

Así en un primera etapa se hizo necesaria la síntesis heterocíclicos de estaño conteniendo el enlace endocíclico (S-Sn-S). Fue posible sintetizar, aislar y caracterizar cuatro nuevos compuestos tioestannanos (**1-4**), con rendimientos mayores al 85%. Estos precursores fueron seleccionados por presentar grupos funcionales de interés (éter, diéter y lactona). De esta manera, en el Capítulo 3 se presentó un estudio completo de la caracterización mediante estudios de resonancia magnética nuclear (mononuclear: ¹H, ¹³C, ¹¹⁹Sn y bidimensional HSQC) y propiedades vibracionales (FTIR y Raman) de los tioestannanos obtenidos.

Capítulo 9: Conclusiones.

Las similitudes estructurales de los tioestannanos (**1-4**), permitieron realizar un análisis en conjunto de las propiedades vibracionales de esta familia de compuestos, en especial las bandas del grupo característico S-Sn-Sn.

En los espectros Raman, en el rango de 380 a 330 cm^{-1} se observan señales muy intensas asignadas a los movimientos simétricos de los estiramientos S-Sn-S y una señal muy débil para modo de estiramiento simétrico alrededor de 310 a 320 cm^{-1} . Las bandas correspondientes al grupo exocíclico C-Sn-C se encuentran en el rango de 585 a 600 cm^{-1} mientras que los estiramientos C-S se caracterizan por frecuencias de estiramiento alrededor de 660-700 cm^{-1} . Las interpretaciones de modos normales y frecuencias de vibración fueron sustentadas con cálculos computacionales usando el nivel de aproximación B3LYP con la base 6-311++G(d,p) y el pseudopotencial LANL2DZ para el átomo de estaño⁴, observando buena concordancia entre datos experimentales y teóricos.

Se logró preparar de un grupo de politiolactonas macrocíclicas mediante el diseño de rutas sintéticas basadas en la condensación de apertura del anillo de los diferentes tioestannanos comentados anteriormente (**1**, **2**, y **4**) con tres dicloruros de ácido carboxílico conteniendo grupos alifáticos o aromático (dicloruro de succinilo, dicloruro de glutarilo, cloruro de terftaloilo). De esta manera pudieron prepararse nuevas politiolactonas macrocíclicas conteniendo diferentes espaciadores flexibles (grupos alquilo) y rígidos (grupos fenilo), de diferentes tamaños de anillo y grupos funcionales (éter, diéter y lactona).

Las sustancias fueron caracterizadas mediante técnicas espectroscópicas variadas, incluyendo espectrometría de masas (CG-MS), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), FTIR, Raman y Difracción de rayos X de monocristal para todos los casos (8 poli-tiolactonas) que incluyen los sistemas de anillos de 11, 12, 14, 15, 32 miembros, para las estructuras moleculares **1a**, **1b**, **2a**, **2b**, **2c** y los sistemas de anillos bicíclicos de 17, 18 y 19 miembros, para las estructuras moleculares de los espiro-compuestos **4a**, **4b** y **4c**.

A partir del análisis estructural fue posible identificar la conformación adoptada por los anillos, siguiendo la metodología propuesta por Klyne y Prelog para describir los ángulos de torsión de macrociclos.⁵ En las politiolactonas que contienen grupos éter

endocíclicos, los fragmentos del anillo S-C-C-O adoptan en general la configuración gauche. La excepción a este comportamiento se observa en el compuesto **2c**, donde sus fragmentos S-C-C-O, resultan gauche y anti, posiblemente debido a impedimentos estéricos originados por la presencia del espaciador rígido presente en el ciclo. Además para las estructuras **2c** y **4c**, se estudiaron los ángulos de torsión impropios alrededor del anillo *para*-fenileno [-SC(O)-(C₄H₆)-C(O)S-], tomando los enlaces S-C---C-S, para identificar la orientación relativa alrededor del grupo rígido, encontrando que adopta una configuración syn para el caso del dimero **2c** (32 miembros), y gauche para el caso del biciclo de 19 miembros, **4c**.

Los parámetros estructurales y las características cristalográficas del empaquetamiento cristalino de las poli-tiolactonas sintetizadas fueron discutidas en torno a las interacciones intermoleculares encontradas en el cristal. Estas interacciones fueron analizadas en combinación con el análisis de Superficies de Hirshfeld^{6, 7} que incluye un esquema donde la partición de densidades electrónicas utilizadas para definir átomos en moléculas conlleva a una extensión para definir una molécula en un cristal. Para una estructura cristalina dada y un conjunto de densidades electrónicas atómicas esféricas, la superficie de Hirshfeld es única, y es esta propiedad la que sugiere la posibilidad de obtener una visión adicional sobre la interacción intermolecular de los cristales moleculares de estas supramoléculas. Esto permitió caracterizar las interacciones intermoleculares de tipo puente de hidrogeno C-H...O como las más relevantes, de acuerdo al porcentaje de contribución evaluadas en la superficie de Hirshfeld, mediante el resultado de huella dactilar (2D-fingerprint plot), que contiene un resumen conciso de interacciones intermoleculares en el cristal.

El empaquetamiento del cristal de las politolactonas estudiadas se rige mayoritariamente por interacciones débiles tipo C-H...O y de van der Waals que conectan moléculas en redes bidimensionales y tridimensionales, este tipo de interacciones se estudió según el criterio general sugerido por Desiraju y Steiner para el caso de enlaces de hidrógenos no convencionales.⁸ Los enlaces de hidrógeno C-H...O, presentes en la generación de los tubulos, involucran al oxígeno del grupo tiolactona, mediante los grupos carbonilo que actúan como aceptores. Por lo tanto, los anillos apilados pueden conectarse en un conjunto de moléculas que resultan en arreglos tubulares parcialmente solapados. Una tendencia similar hacia la formación de

Capítulo 9: Conclusiones.

estructuras supramoleculares de tipo tubular había sido reportada por Vujasinovic y colaboradores⁹, para el caso de tiolactonas macrocíclicas conteniendo grupos tioéteres endocíclicos. Los resultados aquí presentados completan y complementan esta capacidad, expandiendo la posibilidad de formar arreglos 3D tubulares incluyendo politiolactonas conteniendo diversos grupos endocíclicos, que incluyen las funciones éter, poliéter y lactona. Es posible de esta manera caracterizar las interacciones C-H...O=C como un “**sintón supramolecular**”, en tanto unidad estructural robusta que origina arreglos tubulares en el empaquetamiento cristalino de tiolactonas macrocíclicas.

En las celdas unidad de **1b** y **2a** hay presentes dos moléculas cristalográficamente independientes. El caso de **1b** es llamativo ya que los dobles enlaces C=O de los grupos tiolactonas se encuentran orientados hacia el mismo lado del anillo, adoptando la inusual forma de corazón. En **2a** cada una de las moléculas cristalográficamente independientes genera conjuntos tubulares independientes: la molécula A se une por medio de interacciones C15-H15B...O12=C y la molécula B por interacciones C25-H25B...O22=C, formando motivos $R_2^2(8)$, estos conjuntos tubulares crecen a lo largo del eje a y b respectivamente.

Los espiro-compuestos **4a** y **4b**, presentan características estructurales y conformacionales muy similares, adoptando el sistema cristalino ortorrómbico y grupo espacial Fddd, con 8 moléculas por celda unidad. En el empaquetamiento cristalino forman un ensamble tubular mantenido por una única interacciones tipo H...O a lo largo del plano [100], siendo C6-H6B...O1=C y C7-H7B...O1=C con distancia D...A de 3.313(3) y 3,274(2) Å, para **4a** y **4b** respectivamente.

Finalmente, se estudió el uso de reactivo de Lawesson, sobre un compuesto de la familia de las cumarinas, relacionado estructuralmente con lactonas. El átomo de oxígeno es intercambiado por un azufre, generando así un compuesto de la familia de las tiocumarinas, conteniendo al grupo funcional -OC(S)- como parte de un anillo benzopiran-2-tiona. Fue posible realizar un análisis detallado sobre las propiedades estructurales y espectroscópicas de 4,7-dimetil-2H-cromen-2-tiona y 4,7-dimetil-2H-cromen-2-ona, donde las similitudes encontradas en las propiedades de ambos

compuestos son reflejo de su semejanza química y sus diferencias pueden explicarse por la presencia de un átomo de azufre, más grande y más polarizable.

REFERENCIAS

1. Shanzer, A.; Libman, J., Preparation of Macrocyclic Poly-thiolactones. *Synthesis* 1984, 1984, 140-141.
2. Mandolini, L., Intramolecular Reactions of Chain Molecules. *Advances in Physical Organic Chemistry* 1986, 22, 1-111.
3. Cort, A. D.; Ercolani, G.; Mandolini, L.; Mencarelli, P., Effective molarities from distributions of cyclic oligomers in the synthesis of polythiolactones. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications* 1993, 538-540.
4. Whittleton, S. R.; Boyd, R. J.; Grindley, T. B., Evaluation of Effective Core Potentials and Basis Sets for the Prediction of the Geometries of Alkyltin Halides. *The Journal of Physical Chemistry A* 2006, 110, 5893-5896.
5. Klyne, W.; Prelog, V., Description of steric relationships across single bonds. *Experientia* 1960, 16, 521-523.
6. Mark, A. S., Molecules in crystals. *Physica Scripta* 2013, 87, 048103.
7. Spackman, M. A.; Jayatilaka, D., Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* 2009, 11, 19-32.
8. Desiraju, G. R.; Steiner, T., *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*. Oxford University Press: Oxford, 1999.
9. Vujasinovic, I.; Veljkovic, J.; Mlinaric-Majerski, K.; Molcanov, K.; Kojic-Prodic, B., Solid-State Tubular Assemblies of Thiolactones: Synthesis and Structural Characterization. *Tetrahedron* 2006, 62, 2868-2876.

APÉNDICE

APÉNDICE CAPÍTULO 1

Definición y nomenclatura de ángulo diedro:

De acuerdo con las recomendaciones de la IUPAC, en una cadena de átomos A–B–C–D se define como ángulo de torsión o ángulo diedro, al ángulo que existe entre el plano que contiene los átomos A, B y C y aquel que contiene a los átomos B, C y D. En una proyección de Newman, el ángulo de torsión es el ángulo entre los enlaces de dos grupos especificados, uno próximo al observador y el otro distante. De esta manera, el ángulo de torsión existente entre los grupos A y D se considera positivo si el enlace cercano A–B se encuentra rotado en una dirección siguiendo las agujas del reloj hasta un valor de 180° , mientras que un ángulo de torsión negativo requiere una rotación en el sentido inverso. Los arreglos correspondientes a ángulos de torsión entre 0° y $\pm 90^\circ$ son llamados *syn*, aquellos correspondientes a ángulos entre $\pm 90^\circ$ y 180° son llamados *anti*. Similarmente, para ángulos de torsión comprendidos entre 30° y 150° ó entre -30° y -150° , los arreglos moleculares se denominan *clinal*, y aquellos entre 0° y $\pm 30^\circ$ ó $\pm 150^\circ$ y 180° , se designan como *periplanar*. Los dos tipos de términos pueden combinarse de manera que definen cuatro rangos de ángulos de torsión, de 0° a $\pm 30^\circ$ *synperiplanar* (*sp*); de 30° a 90° y de -30° a -90° *synclinal* (*sc*), de 90° a 150° y de -90° a -150° *anticlinal* (*ac*) y de $\pm 150^\circ$ a 180° *antiperiplanar* (*ap*). En la Figura **A.1.1** se muestra una proyección de Newman a lo largo del enlace B–C, con el enlace C–D alejado del observador y diferentes posiciones del enlace A–B, conjuntamente con las correspondientes definiciones y ángulos diedros. Las conformaciones *synperiplanar* y *antiperiplanar* son también conocidas como conformaciones *syn* y *anti*, respectivamente, y las conformaciones definidas anteriormente como *synclinal* se conocen como *gauche*.

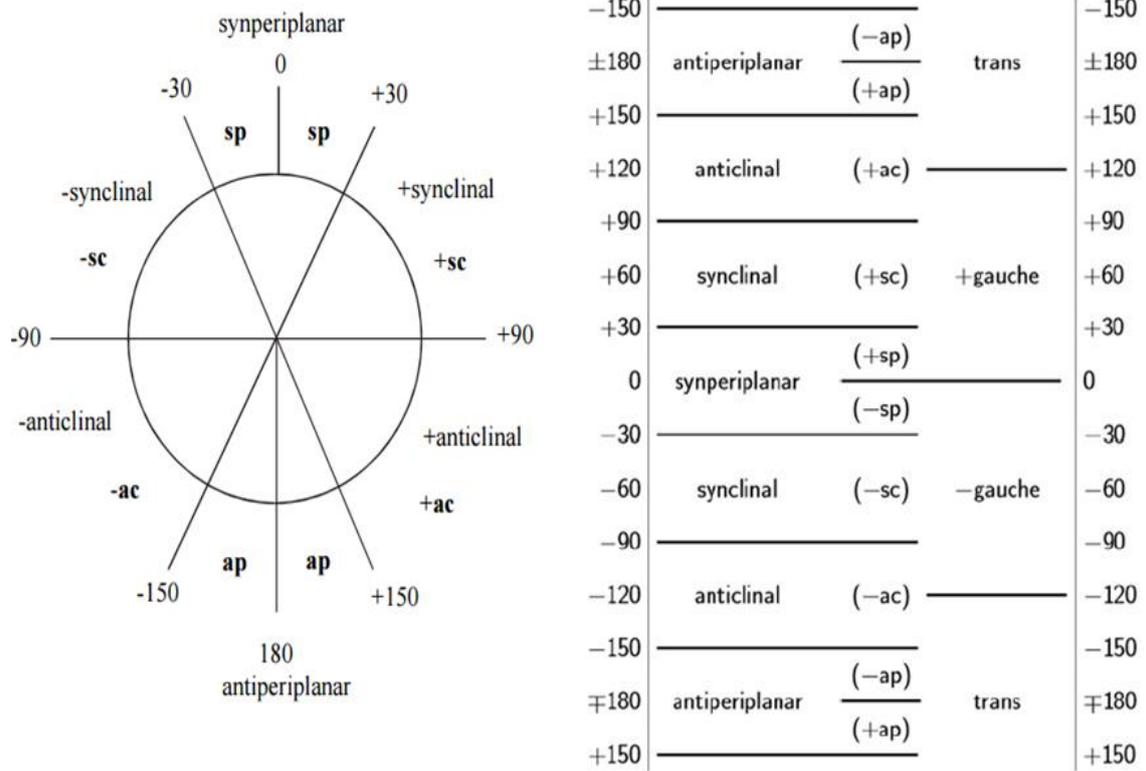


Figura A.1.1 Proyección de Newman y definiciones para ángulos diedros recomendadas por la IUPAC.

APÉNDICE CAPÍTULO 3

Figura A3.1. Formas canónicas para el ciclooctano, : Corona (D_{4d}), bote torcido (S_4), bote-bote (D_{2d}), Bote (D_{2d}), silla torcida-silla (D_2), silla-silla (C_{2v}), silla (C_{2h}), silla torcida (C_{2h}), bote torcido-silla (C_2) y bote-silla (C_s).

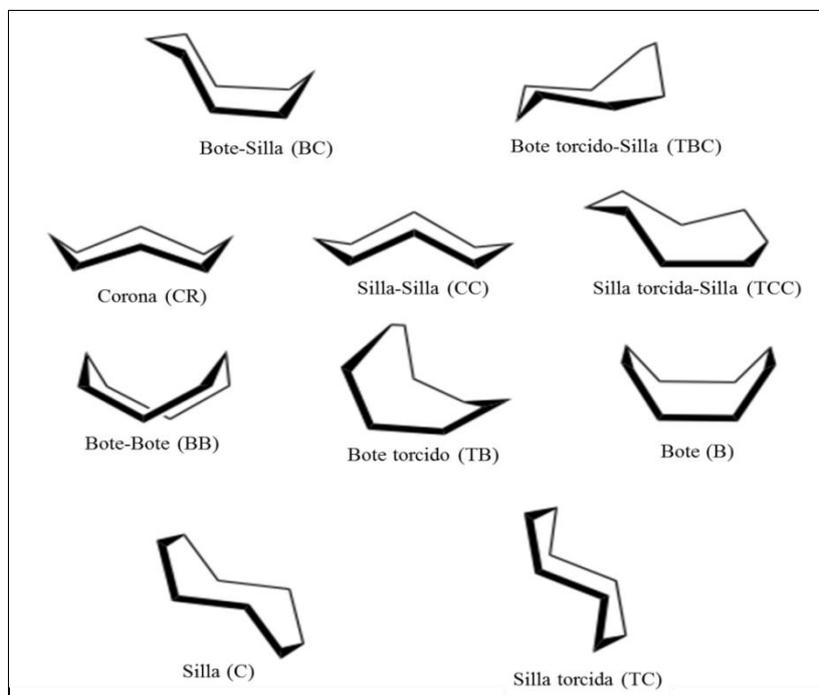


Tabla A3.1. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **1**, junto con los calculados teóricamente a nivel B3LYP y asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a		Calculado	Intensidades ^b		Asignaciones ^c / % PED
FTIR	Raman		IR	Raman	
2953 _{vs}	2960 _m	3106	8	104	ν_{as} C34-H (98)
		3106	7	94	ν_{as} C47-H (83)
		3088	27	33	ν_{as} C15-H (97)
		3083	43	140	ν_s C22-H (91)
		3082	47	141	ν_s C9-H (87)
		3080	65	23	ν_{as} C22-H (85)
		3079	45	37	ν_{as} C-H But (89)
		3067	13	52	ν_s C34-H (91)
2923 _{vs}	2920 _{vs}	3060	29	133	ν_s C30-H (91)
		3059	38	198	ν_{as} CH But (81)
		2903 _{sh}			
2870 _{vs}	2873 _m	3044	26	12	ν_{as} CH But (87)
		3043	8	1	ν_{as} CH But (75)
		3030	22	56	ν_{as} C40-H (83)
		3030	21	102	ν_s C37-H (85)
		3029	6	27	ν_s CH But (83)
		3022	50	39	ν_{as} CH But (95)
		3021	1	124	ν_{as} CH But (86)
3019	3	114	ν_s CH ₃ But (92)		

Capítulo 10. Apéndice.

		3018	37	288	ν_s CH ₂ But (82)
		3018	39	162	ν_s CH ₂ But (84)
		3009	23	8	ν_s CH ₂ But (84)
		3008	23	20	ν_s CH ₂ But (87)
		3001	5	167	ν_s CH ₂ But (892)
		2999	<1	116	ν_s (C37-H; C40-H) (86)
2852 _{vs}	2857 _s	2980	139	407	ν_s (C37-H; C40-H) (86)
		2973	22	30	δ (C37-H; C40-H) (76); $\rho\tau$ COC (20)
	1468 _w	1513	7	11	δ C22-C19 (69)
		1510	7	<1	δ C6-C9 (69)
		1509	8	1	δ C9-H (75); $\rho\tau$ C-C But (20)
1541 _w		1499	8	9	δ C22-H (78); $\rho\tau$ C-C But (18)
		1499	8	8	δ C-H But (64); $\rho\tau$ C-C But (12)
		1497	<1	2	δ C9-H (68); $\rho\tau$ C-C But (10)
		1496	<1	3	δ (C37-H; C40-H) (89)
		1494	5	3	δ C-H But (73)
	1444 _w	1487	<1	30	δ C-H But (73)
		1486	<1	21	δ (C34-H; C30-H) (73)
		1473	3	4	δ (C34-H; C30-H) (75); $\rho\tau$ C-S-Sn (13)
1463 _s		1469	3	8	δ C15-H (72)
	1418 _m	1463	7	11	δ C2-H (77); $\rho\tau$ CCC (14)
		1457	3	8	γ (C37-H; C40-H) (20); $\rho\tau$ COC (67)
		1432	2	3	γ C22-H (79)
1420 _s		1413	3	2	γ C9-H (90)
		1413	3	2	$\rho\tau$ C-C-C (79)
		1387	1	4	$\rho\tau$ C-C-C (68)
		1384	<1	6	$\rho\tau$ C-O-C (76)
1377 _m		1381	11	5	$\rho\omega$ C-H But (76)
	1351 _{vw}	1344	<1	12	$\rho\omega$ C-H But (67)
		1339	<1	12	$\rho\omega$ C-H But (50)
		1326	7	6	$\rho\tau$ C-C-C (72); $\rho\tau$ C-S-Sn (28)
	12287 _w	1324	24	7	$\rho\tau$ C-C-C (59); $\rho\tau$ C-S-Sn (41)
		1322	22	5	δ C-O (17); $\rho\tau$ C-S-Sn (53)
		1313	5	3	δ C-C-H But (55); $\rho\tau$ C-C-C (12)
		1306	4	<1	δ C-C-H But (66)
1287 _s		1304	<1	<1	δ C-S (81); $\rho\tau$ C-S-Sn (19)
	1248 _{vw}	1262	<1	3	δ C-O (69); $\rho\tau$ C-O-C (31)
	1214 _w	1245	<1	12	δ H-C-O (66)
1249 _m		1242	9	5	δ CCH (51); $\rho\tau$ HCC (49)
1214 _m		1228	2	<1	δ CC But (52); $\rho\tau$ HCC (48)
		1224	1	<1	δ C-S (52); δ H-C-O (48)
		1205	<1	1	$\rho\omega$ H-C2-H But (17); $\rho\tau$ CC But (83)
1182 _m	1170 _m	1190	5	51	$\rho\omega$ H-C15-H But (38); $\rho\tau$ CC But (62)
1121 _{vs}	1144 _m	1125	137	<1	ν_{as} C-O-C (54)
1099 _{vs}	1080 _w	1096	20	<1	ν_s C-O-C (60) ν C-C But (24)
		1091	7	1	ν C-C anillo (71); δ C-O (29)
		1074	3	3	ν C-C But (86)
	1046 _w	1053	2	9	ν C-C But (83)
1044 _w	1100 _{vw}	1048	1	7	δ H-C-O (60); $\rho\tau$ CC But (40)
		1039	1	<1	δ H-C-C But (51); $\rho\tau$ CC But (49)
		1032	10	<1	δ H-C-C But (26); $\rho\tau$ CS (73)
		1029	12	<1	ν_s C-O (64); δ HCS (36)
1027 _m		1026	41	<1	δ C-H (79)
1011 _s		1006	8	5	ν C-C (88)
	983 _{vw}	1005	5	6	ν C30-C40 (24); δ C-O-C (14); $\rho\tau$ HCOC (62)
960 _w		979	1	5	ν C30-C40 (68); δ HCS (32)
948 _w	962 _{vw}	969	2	2	ν C-C But (66); $\rho\tau$ CC But (44)

Capítulo 10. Apéndice.

876 _m	881 _w	892	6	9	v C-C But (70); ρτ CC But (30)
		889	3	20	ρτ CC But (22); ρτ CSSnBut (78)
		883	5	<1	δ H-C-C (46); ρτ HCCC But (54)
865 _m		877	10	<1	ρτ HCCC But (75)
		872	2	<1	v O-C (28); ρτ HCSSn (48)
786 _{vw}		800	4	2	ρτ C-C But (57)
		752	<1	<1	ρτ C-C But (54)
745 _{vw}		751	<1	<1	ρτ C-C But (70)
693 _w		685	31	<1	v _{as} C-S (72)
665 _m	663 _m	660	11	17	v _s C-S (70)
593 _m	588 _m	596	12	14	v _{as} C-Sn-C (75); δ C-C-Sn (25)
563 _m		581	8	30	v _s C-Sn-C (63); δ C-C-Sn (37)
487 _w		496	2	<1	v C-O (16); δ C-O-C (65)
462 _m	503 _m	491	3	3	δ C-Sn-C (69)
453 _w		387	6	<1	δ C-Sn-C (57)
416 _w		329	49	5	δ C-O-C (77); δ C-C But (33)
	335 _{vs}	328	8	23	v _{as} Sn-S (10); ρτ C-O (57); ρτ C-S (10)
		309	16	11	v _s Sn-S (10 (50)
	311 _{sh}	291	<1	<1	δ C-Sn (44)
		250	10	3	ρ _r CH ₃ (76)
		242	<1	<1	ρ _r CH ₃ (68)
		241	<1	<1	ρτ C-Sn (52)
		232	2	5	δ C-C-O (84); ρτ C-S (16)
	232 _m	219	4	7	δ C-C But (21); ρτ C-O (79)
	201 _m	204	4	5	δ C-S (18); ρτ O-C-C-S (82)
		191	3	3	δ C-C But (40); γ C-C-S-Sn (36)
		164	3	3	δ C-Sn-S (62); ρτ C-C But (38)
		158	3	3	δ C-Sn-S (56)
		135	3	1	ρτ C-C But (57)
	121 _m	116	2	<1	δ C-Sn-S (12); ρτ C-C But (60)
		111	<1	<1	δ Sn-S-C (29); ρτ S-C (20)
		100	7	2	δ Sn-S-C (12); ρτ C-O (16); ρτ C-C But (18)

^a Intensidades (cm⁻¹) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ: deformacion, γ: deformación fuera del plano, ρ: balanceo.

Tabla A3.2. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **2**, junto con los calculados teóricamente a nivel B3LYP y asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a		Calculado	Intensidades ^b		Asignaciones ^c / % PED
FTIR	Raman		IR	Raman	
		3157	1	13	v _{as} C30-H (94)
		3122	7	55	v _{as} C33-H (98)
3036 _{vw}		3093	27	107	v _{as} C47-H (95)
		3085	45	144	v _{as} C9-H (89)
		3084	44	145	v _s C22-H (91)
2957 _{vs}	3083 _{vs}	3082	67	76	v _s C30-H (81)
	2959 _{vs}	3081	67	24	v _{as} C22-H (85)
		3081	27	38	v _{as} C9-H (85)
		3075	12	112	v _s C33-H (90)

Capítulo 10. Apéndice.

		3069	16	83	v_{as} CH But (81)
2923 _{vs}	2922 _{vs}	3068	2	13	v_{as} CH But (80)
		3067	13	72	v_{as} (C30-H; C39-H) (85)
		3046	9	5	v_{as} CH But (91)
		3045	7	3	v_{as} CH But (76)
		3038	17	38	v_s C36-H (89)
2875 _{vs}	2873 _s	3032	40	127	v_s C39-H (85)
		3025	22	96	v_{as} CH But (79)
		3024	3	126	v_{as} CH But (77)
3856 _{vs}		3024	39	84	v_{as} CH But (79)
	2855 _s	3021	47	15	v_s CH But (74)
		3019	12	448	v_s CH But (88)
		3019	40	68	v_s CH ₃ (88)
		3012	16	30	v_{as} C44-H (83)
		3011	15	16	v_s CH But (91)
		3009	11	6	v_s CH But (79)
		3004	12	230	v_s CH But (78)
		3003	1	88	v_s CH But (78)
2779 _{vs}		2991	70	220	v_s C36-H (92)
		2977	123	242	v (C44-H; C47-H) (76)
	2730 _{vw}	2962	15	74	v C47-H (76)
		1530	10	8	δ C36-H (65); ρ_τ C-O43-C (16)
		1520	3	4	δ (C36-H; C39-H) (79)
		1512	9	1	δ CH But (75)
1463 _s		1510	8	1	δ CH But (78)
1452 _{sh}	1462 _w	1500	6	8	δ C9-H (72); ρ_τ C-C But (14)
		1500	9	9	δ C9-H (74); ρ_τ C-C But (14)
		1500	10	3	δ (C44-H; C36-H; C39-H) (56)
		1499	0	1	δ C9-H ₃ (60); δ C44-H (11)
		1497	0	2	δ C22-H ₃ (74); ρ_τ C-C But (15)
		1491	13	17	δ C30-H (60)
		1489	1	22	δ C-H But (84)
		1488	1	25	δ C-H But (86)
		1487	5	4	δ C33-H (61); ρ_τ C33-S (17)
		1486	<1	7	δ C47-H (68); ρ_τ C47-O (13)
1421 _m	1443 _w	1458	6	9	δ (C2-H; C15-H) (78)
		1456	<1	5	δ (C2-H; C15-H) (77)
		1442	3	2	ρ_ω (C36-H; C44-CH) (69)
1397 _{vw}		1413	3	2	ρ_ω C22-H ₃ (85)
	1416 _w	1412	3	2	ρ_ω C9-H ₃ (94)
		1411	2	3	ρ_ω C47-H (71)
		1402	19	1	ρ_τ C-O-C (68)
		1387	1	5	ρ_τ C-C But (71)
1377 _m		1385	1	4	ρ_τ C-C But (73)
		1385	9	1	ρ_τ C-O-C (72)
1352 _w	1351 _{vw}	1342	<1	9	ρ_τ C19-C16 (71)
1342 _{vw}	1335 _{vw}	1341	<1	12	ρ_τ C3-C9 (81)
		1327	1	12	ρ_τ C-C But (57)
1286 _s		1325	2	5	ρ_τ C-C But (61)
1274 _{sh}	1285 _w	1322	1	7	δ C-O42-C (62)
		1308	4	<1	δ C-C But (54)
		1303	11	3	δ C36-O (67); ρ_τ C36-O (33)
		1299	3	8	δ C-O (81); ρ_τ C-O-C (19)
		1286	3	9	δ C-O (51)
		1277	18	3	ρ_τ C-S-Sn (51)
		1268	9	3	δ C33-H (14); ρ_τ C-S-Sn (59)
1249 _m	1247 _w	1240	34	<1	δ HCS (31); δ HCO (21); ρ_τ C-S-Sn (48)

Capítulo 10. Apéndice.

1214 _m		1228	3	<1	δ CCH But (71); ρτ CC But (29)
		1226	1	1	δ CH But (31); ρτ CC But (35)
1195 _w		1203	3	2	δ HCS (47); δ HCO (36); ρτ C-S-Sn (17)
		1197	14	84	ρτ C-C (54)
1182 _m	1179 _m	1189	3	42	δ CC But (21); ρτ CC But (79)
1130 _s	1146 _m	1154	13	1	v _{as} C-O-C (81)
		1101	<1	1	v C-C But (57); ρτ C-C But (43)
1099 _s	1108 _{vw}	1080	25	1	v _{as} C-O-C (43); ρτ C-C But (57)
	1078 _w	1059	1	3	v C33-C36 (58)
		1056	1	4	v C-C But (78)
1044 _w	1047 _w	1055	3	13	v _s C-O-C (77)
		1042	5	<1	v C-C But (58); ρτ C-C But (42)
1027 _m		1035	2	<1	v C-C But (53); ρτ C-C But (47)
		1030	5	8	v C30-C39 (59); δ CS (41)
		1027	7	1	δ HCS (37); ρτ C-O-C (26)
1011 _s	1009 _{vw}	1018	42	4	v CCS (55); δ HCS (14); v C-C But (31)
984 _w		1006	11	3	v C-C But (88)
960 _w	959 _{vw}	978	21	6	δ SCH(44); ρτ COC (16)
		893	7	23	v CC But (84); ρτ CC But (16)
		889	1	1	v CC But (66); ρτ CC But (34)
887 _w	882 _w	881	22	1	δ CC But (38); ρτ CC But (62)
		879	11	5	v CCO (52); ρτ C-O-C (48)
		875	1	<1	δ CC But (42); ρτ CC But (58)
813 _m	844 _w	855	6	4	v CCO (44); ρτ C-O-C (56)
790 _{vw}		794	5	1	ρτ C-S-Sn (47)
784 _{vw}		780	19	1	v C-O42-C (52); ρτ C-O-C (48)
769 _{vw}		754	<1	<1	δ CC But (18); ρτ CC But (82)
745 _{vw}	740 _{vw}	751	<1	<1	ρτ CC But (54)
698 _w		682	39	1	v _{as} C-S (50)
	663 _m	670	2	<1	v _s C-S (51)
666 _m					
597 _m	588 _m	590	11	29	v _{as} Sn-C15 (70); δ C-C But (30)
568 _w		584	10	22	v _s Sn-C2 (74); δ C-C But (26)
		580	8	1	δ C-O (66); ρτ C-O-C (14)
		423	<1	1	δ (C-O-C; C-C-S) (60)
		399	4	3	v SC (16); δ C-O (84)
487 _w		389	13	2	δ C-Sn (67)
462 _w		375	4	2	δ C-Sn (58)
	338 _{vs}	341	2	2	v _{as} S-C (29); v _{as} Sn-S (33); δ C-O (38)
	298 _{sh}	326	33	4	v _s S-C (62); v _s Sn-S (19); δ S-C (19)
		313	27	14	δ C-S (15); δ C-O (27); ρτ S-C-C-O (58)
		267	6	3	δ S-C-C (42); ρτ C-O-C (22); ρτ O-C-C-O (36)
		256	12	2	cc Sn-C (47); δ C-C But (53)
		245	<1	<1	ρ _r CH ₃ (87)
		243	<1	<1	ρ _r CH ₃ (79)
	241 _w	231	5	2	v CSnS (48); ρτ C-C But (52)
	212 _w	215	2	16	v CSnS (55); ρτ C-C But (45)
		192	11	3	δ C-C-O (46)
		185	2	3	δ C-C-O (35); ρτ O-C-C-O (65)
	172 _{vw}	171	5	3	δ C-Sn (45); ρτ C-O (55)
		157	2	2	δ CSnS (46)
		152	3	8	δ CSnS (54)
		148	6	1	γ C-Sn (30); ρτ CSn (70)
		145	<1	2	δ S-C (59); ρτ S-Sn (41)
		131	3	1	δ CSn (28); ρτ S-C (72)
		119	<1	<1	ρτ C-Sn (59)
		114	1	1	ρτ S-C (40)

Capítulo 10. Apéndice.

112	<1	1	$\rho\tau$ C-O (36); $\rho\tau$ C-S (10)
100	3	2	$\rho\tau$ SnS (26); γ S-Sn (10)

^a Intensidades (cm^{-1}) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = débil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol . ^c ν : tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformación, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

Tabla A3.3. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **3**, junto con los calculados teóricamente a nivel B3LYP y asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a		Calculado	Intensidades ^b		Asignaciones / % PED
FTIR	Raman		IR	Raman	
		3153	<1	79	ν_{as} CH (98)
	3130 _m	3148	1	80	ν_{as} CH (98)
		3135	7	40	ν_{as} CH (90)
		3111	13	56	ν_{as} CH (85)
		3109	5	34	ν_{as} CH (97)
		3091	8	130	ν_{s} CH (98)
		3087	7	121	ν_{as} CH (98)
2960 _{vs}	2964 _m	3087	40	142	ν_{as} CH (94)
		3085	45	146	ν_{s} CH (91)
2920 _{vs}	2929 _m	3081	63	23	ν_{as} CH (87)
		3081	53	31	ν_{s} CH (97)
		3078	24	150	ν_{as} CH (91)
		3070	11	53	ν_{as} CH (91)
		3059	12	104	ν_{as} CH (93)
		3047	30	23	ν_{as} CH (87)
		3045	8	3	ν_{as} CH (93)
		3036	11	50	ν_{as} CH (74)
		3023	2	122	ν_{as} CH (92)
2868 _s	2905 _m	3022	52	34	ν_{s} CH (84)
		3021	7	100	ν_{s} CH (76)
		3020	37	212	ν_{s} CH (86)
2855 _s	2855 _m	3019	28	225	ν_{s} CH (92)
		3012	30	34	ν_{s} CH (91)
		3009	14	10	ν_{s} CH (94)
		3002	5	192	ν_{s} CH (95)
		3001	2	87	ν_{s} CH (86)
1736 _{vs}		1803	403	26	ν C=O (84)
		1796	295	20	ν C=O (83)
1560 _{vs}	1589 _{vw}	1510	8	<1	δ CH (82)
		1509	7	1	δ CH (80)
1456 _m	1444 _w	1504	11	4	δ CH (75); $\rho\tau$ C38-C41 (11)
		1500	9	9	δ CH (77); $\rho\tau$ C6-C3 (20)
		1499	9	9	δ CH (75); $\rho\tau$ C19-C16 (13)
		1497	<1	1	δ CH (70); $\rho\tau$ C9-C6 (14)
		1496	<1	2	δ C22-H (67)
		1487	<1	26	δ (C6-H; C3-H) (86)
		1486	<1	27	δ (C16-H; C19-H) (85)
1409 _{vs}		1480	21	7	δ C41-H (75)
1393 _{sh}		1469	11	6	δ (C33-H; C30-H) (68); $\rho\tau$ CS (12)
		1467	3	5	δ (C33-H; C30-H) (70); $\rho\tau$ CS (22)
	1414 _w	1458	12	7	δ (C30-H; C33-H; C2-H) (71); $\rho\tau$ C2-C3 (12)
		1453	3	10	δ C15-H (78); $\rho\tau$ C15-C163 (11)

Capítulo 10. Apéndice.

		1420	2	<1	ρ_{τ} C38-O-C45 (64)
		1415	3	2	δ C9-H (93)
		1412	3	2	δ C22-H (95)
		1396	<1	1	δ C-H (10); ρ_{τ} (C41-O36; C38-O45) (59)
		1386	1	4	ρ_{τ} (C3-C6; C16-C19) (59)
		1385	<1	5	ρ_{τ} (C3-C6; C16-C19) (65)
		1341	<1	13	δ C16-C19 (73)
		1339	<1	13	δ C3-C6 (72)
		1325	3	8	ρ_{τ} C3-C6 (57)
		1324	2	7	ρ_{τ} C16-C19 (45)
1340 _w	1339 _{vw}	1313	15	11	δ H-C41-O36 (73)
		1306	11	<1	ρ_{τ} C2-C3/ C3-C6 (59)
		1304	4	<1	ρ_{τ} C16-C19/ C2-C3 (60)
1293 _{vs}	1292 _w	1287	200	10	ν_{as} C45-O37/ C44-O36 (74); δ C30-S/ C33-S (26)
1236 _s	1254 _{vw}	1271	122	4	ν C44-O36 (14); δ C33-H/ C29-H (29); ρ_{τ} C33-S/ C29-S (26)
		1268	6	10	δ C38-O (51)
1221 _s	1247 _{vw}	1258	39	2	δ C38-H/ C41-H (22); ρ_{τ} C30-S/ C33-S (52)
		1246	27	<1	ν CO (21); δ HCS (32); ρ_{τ} CSSn (47)
		1228	1	<1	δ HCC(68); ρ_{τ} CCC (32)
		1196	9	42	δ C2-C3 (58)
		1190	10	64	δ C15-H (11); ρ_{τ} CCC (62)
1182 _s	1179 _w	1143	72	3	ν_{as} CO (40); δ HCS (35); ρ_{τ} COC (25)
1153 _s	1152 _w	1126	155	2	ν_s CO (22) δ HCS (31); ρ_{τ} COC (15)
		1098	19	2	ν CC But (51); ρ_{τ} CCC (49);
1055 _w	1054 _m	1093	5	3	ν CC But (47); ρ_{τ} CCC But (52)
		1068	30	2	ν C38-C41 (60)
1027 _m	994 _{vw}	1053	2	10	ν C15-C16 (83)
		1051	<1	7	ν C3-C6 (84)
		1047	18	1	ν O36-C (41); δ C38-C41-O (13); ρ_{τ} CSSn (16)
		1042	7	<1	δ C15-C16 (56); δ C2-C3 (44)
		1035	2	<1	δ CC But (35); ρ_{τ} CCC But (28)
		1006	7	6	ν C15-C16 (79)
		1005	4	6	ν C2-C3 (90)
964 _m	967 _{vw}	974	43	1	ν C-C But (64)
		935	12	6	ν C-O (20); δ HCS (36); ρ_{τ} HCSSn (44)
940 _m	935 _{vw}	927	13	2	ν C-C ciclo (63)
		917	<1	<1	δ HCS (46); ρ_{τ} HCSSn (54)
		893	7	9	ν C-C But (70); ρ_{τ} C-C But (24)
		890	4	20	ν C-C But (76); ρ_{τ} C-C But (22)
879 _m	877 _m	880	13	1	δ CH But (32); ρ_{τ} CC But (68)
		875	3	<1	δ CH But (41); ρ_{τ} CC But (58);
847 _w	850 _m	856	18	6	ν C-O (68); ρ_{τ} HCSSn (32)
		797	2	1	ν C-O (23); ρ_{τ} HCOC (25); ρ_{τ} OCOC (52)
785 _s	782 _m	790	5	10	ρ_{τ} OCOC (74)
		781	4	7	ν C30-S (23); γ OCOC (78)
747 _w	745 _{vw}	753	<1	<1	δ CC But (10); ρ_{τ} CC But (54)
		751	<1	<1	ρ_{τ} CC But (60)
705 _m	702 _{vw}	699	7	6	ν_{as} C-S (23); δ O-C45-O (40)
		686	21	2	ν_{as} C-S (24); δ O-C44-O (44)
676 _m	664 _{vw}	684	25	3	ν_s C-S (13); δ O-C44-O (11); ρ_{τ} CC But (44)
		676	14	<1	ρ_{τ} CC But (64)
601 _w	599 _m	609	10	10	ν_{as} CSn (73); δ C2-C3 (27)
		582	6	39	ν_s CSn (77); δ C15-C16 (23)
569 _w	563 _{sh}	581	8	2	ν_s CSn (56); δ O-C45-O (23)
516 _{sh}	511 _m	508	6	<1	δ C41-O (44); ρ_{τ} COC (14)
493 _s					

Capítulo 10. Apéndice.

429 _{vw}	426	7	<1	δ C-O (59); ρτ CS (14)
408 _w	406	5	<1	δ C-O (49); ρτ CS (14)
	389	4	<1	δ C3-C2-Sn (56)
	379	7	3	δ C16-C15-Sn (63)
	338	13	2	ρτ C38-C41 (46)
376 _{vs}	317	33	8	v _{as} S-Sn (78)
345 _{sh}	315	20	22	v _s S-Sn (32); ρτ C-O (67)
289 _m	265	4	1	δ C-O (44)
	256	5	1	ρτ C-O (56)
	246	7	3	δ C-S (47); ρτ C-Sn (52)
	241	<1	<1	ρτ C9-C6 (84)
210 _m	224	2	13	v _s CSn (30); δ CCSn (35)
	222	3	1	δ C-S (40)
	179	8	3	δ Sn-S-C (15); δ C-O (15); ρτ C38-C41 (43)
	174	3	<1	δ C-O (28); δ C-Sn (44); γ S-Sn (28)
	163	5	2	δ C-O (51); δ C-Sn (49)
	157	6	2	δ CSnS (66)
	145	<1	2	δ CSnS (34); γ S-Sn (66)
	137	<1	2	δ S-C-C (67); ρτ C-O (33)
	120	<1	4	δ CSnS (38)
	111	<1	<1	γ S-Sn (63); ρτ C-C But(12)
	101	<1	1	δ CSnS (24); ρτ C-Sn (25)

^a Intensidades (cm⁻¹) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ: deformacion, γ: deformación fuera del plano, ρ: balanceo.

Tabla A3.4. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **4**, asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a		Asignación ^b
FTIR	Raman	
2956 _{vs}	2935 _{vs}	v _{as} CH
2923 _{vs}	2910 _{vs}	v _{as} CH
2870 _s	2874 _s	v _s CH
2855 _s	2855 _s	v _s CH
1741 _{vs}	1741 _w	v C=O
1544 _{vs}		v C=O
1440 _m	1444 _m	δ CH ; ρτ C-C
1416	1416 _m	δ (C-C)
sh1420 _s		
1350 _m	1348 _{vw}	δ C-O
1276 _s	1289 _m	v _{as} C-O-C; δ C-S
1237 _{vs}	1249 _m	v _{as} C-O-C; δ C-S
	1152 _s	δ C-O
1221 _{vs}		δ C-H; ρτ C-S
1185 _{vs}	1176 _m	δ C-C
1140 _{vs}	1152 _s	δ HCS; ρτ COC
	1123 _{vs}	v CO; δ HCS; ρτ COC
1075 _m	1076 _w	v CO ; δ HCS; ρτ COC

Capítulo 10. Apéndice.

1046 _w	1047 _m	ν CC But; $\rho\tau$ CCC
1023 _m		ν C-C
998 _{sh}	962 _w	ν C-O; δ HCS; $\rho\tau$ HCSSn
963 _m	930 _{vw}	δ HCS
930 _m	881 _w	$\rho\tau$ CC But
870 _m	845 _{vw}	ν C-O; $\rho\tau$ HCSSn
848 _m		$\rho\tau$ OCOC
771 _m	747 _w	δ CC But; $\rho\tau$ CC But
749 _w		ν C-S; δ O-C-O
696 _m	665 _m	ν C-S; δ O-C-O; $\rho\tau$ CC But
672 _s		ν C-S; δ C-C-O
619 _w	593 _s	ν_{as} CSn ; δ C-C
	508 _s	δ C-O; $\rho\tau$ COC
511 _m		δ C-O; $\rho\tau$ CS
454 _w		δ C-O; $\rho\tau$ CS
408 _w		δ C-O; $\rho\tau$ CS
	340 _{vs}	δ C-C-Sn
	237 _m	δ C-C-Sn
		$\rho\tau$ C-C
	209 _w	ν_{as} S-Sn

^a Intensidades (cm⁻¹) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b ν : tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformación, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

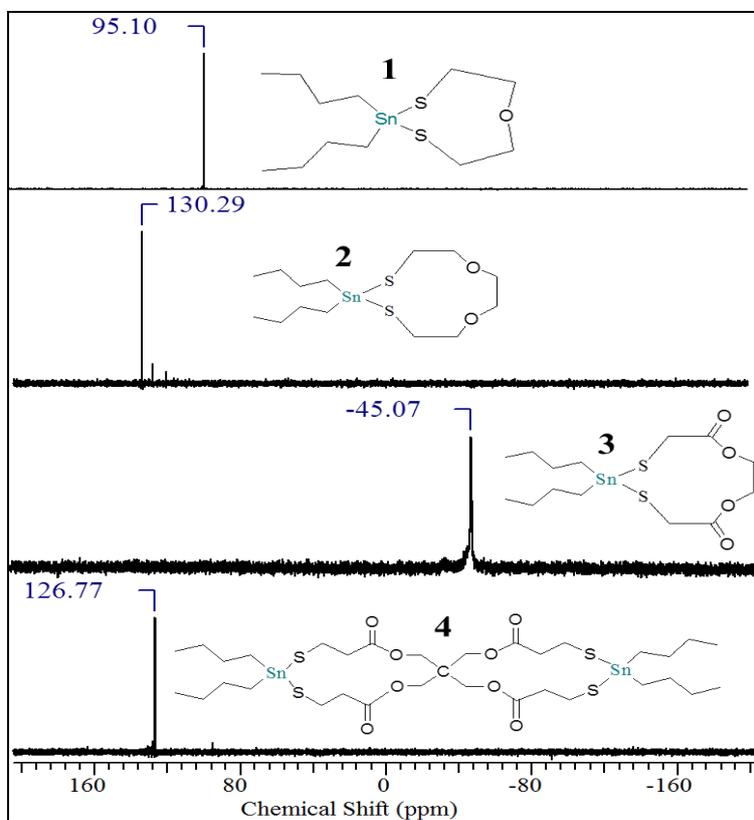


Figura A3.2. Espectro RMN de ¹¹⁹Sn para los compuesto (1), (2), (3) y (4).

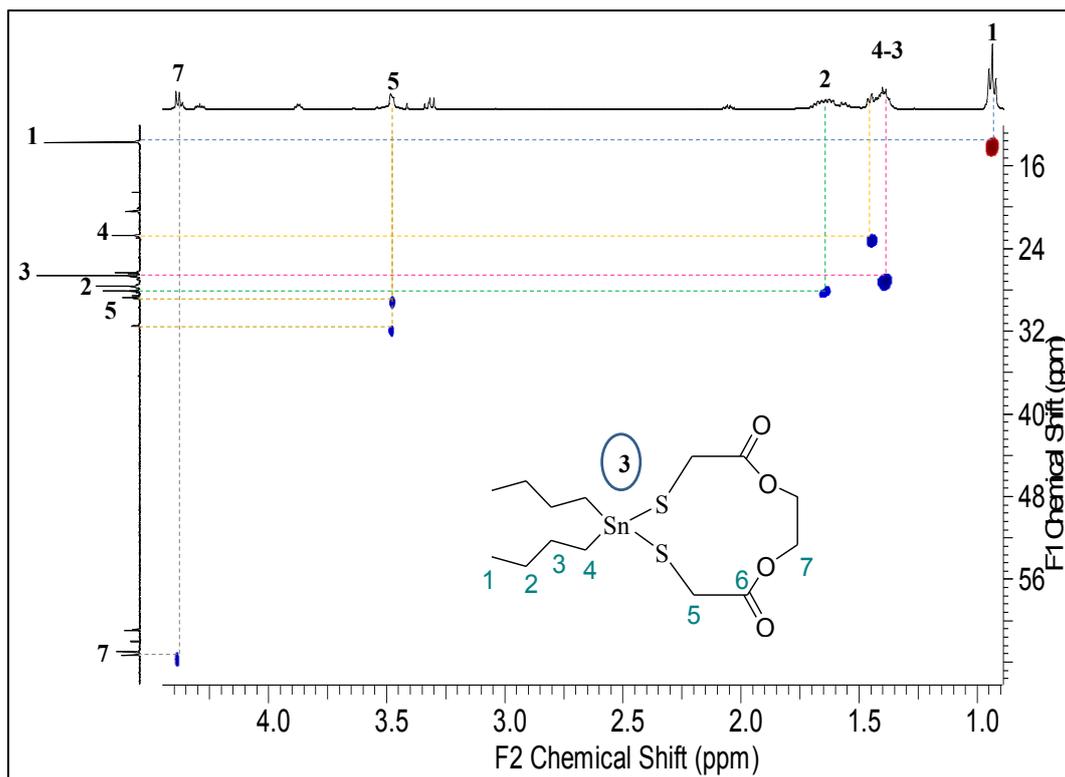


Figura A3.5. Espectro RMN 2D-HSQC para el compuesto (3).

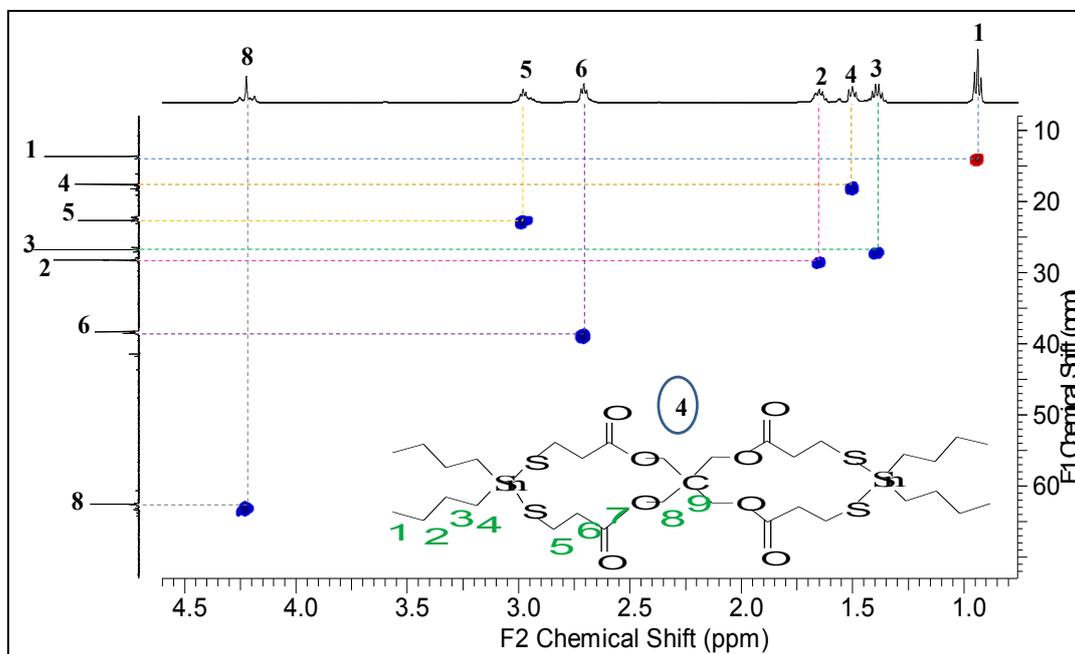
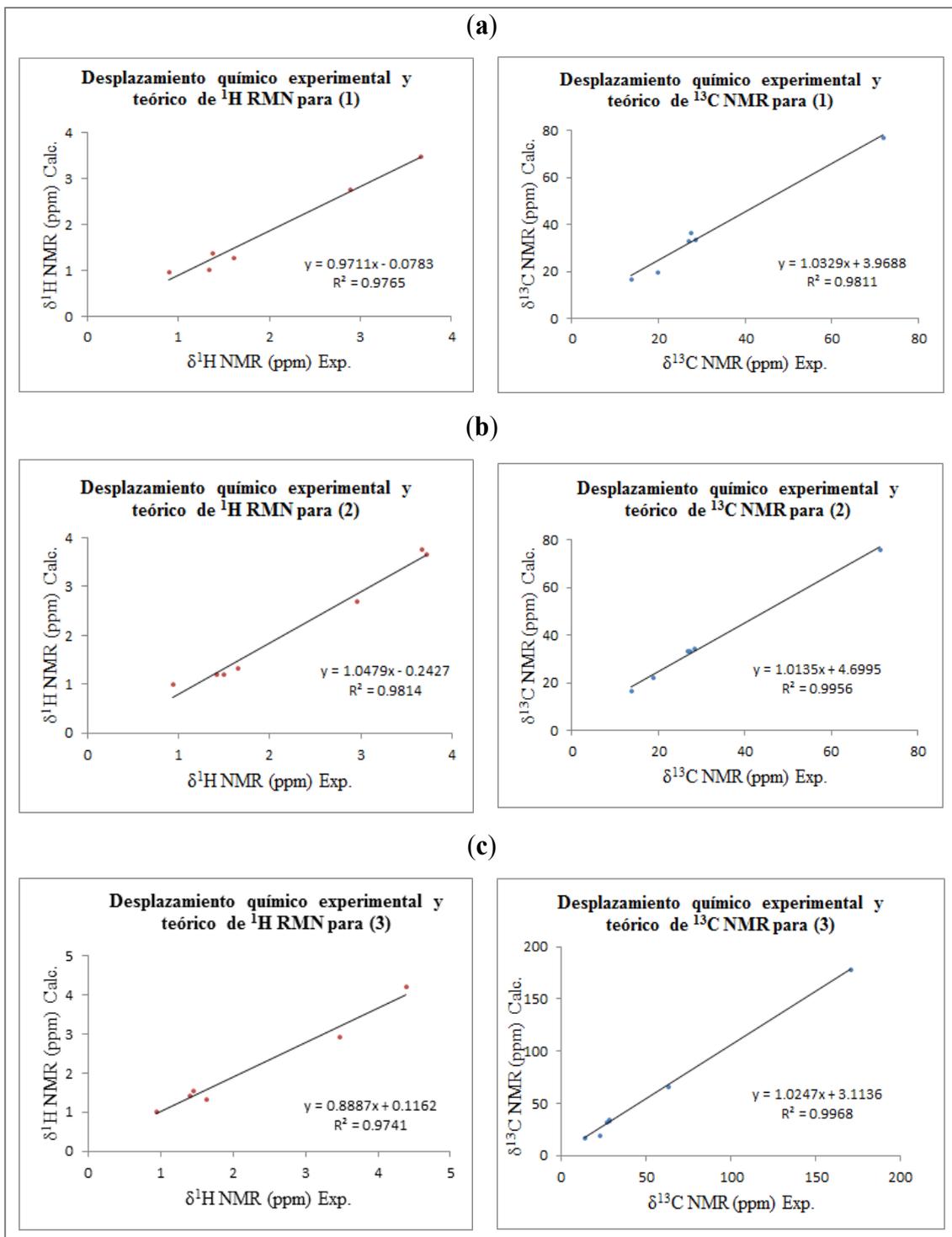


Figura A3.6. Espectro RMN 2D-HSQC para el compuesto (4).

Figura A3.7. Comparación de valores experimentales y calculados para ^1H (izquierda) y ^{13}C (derecha) RMN δ (ppm) para los compuestos (a) **1**, (b) **2** y (c) **3**.



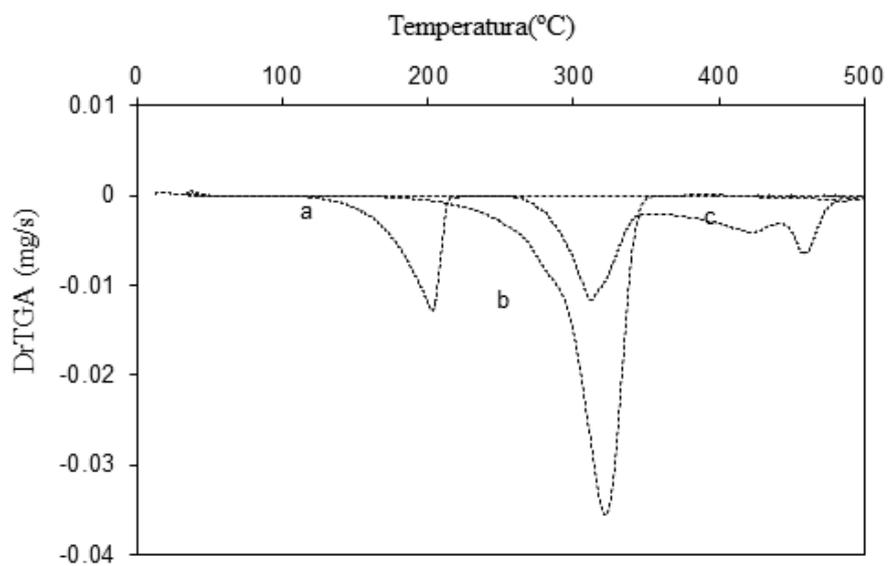


Figura A3.8. Derivadas (DrTGA) de las curvas de pérdida de masa para los compuestos a) 2, b) 3 y c) 4.

APÉNDICE CAPÍTULO 4
Tabla A4.1 Datos experimentales FTIR y Raman para el compuesto **1a**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a			Asignación ^c / % PED
IR	Raman	Calculado ^b	
	3083	3127	ν_{as} CH (94)
		3115	ν_{as} CH (90)
3060		3114	ν_{as} CH (88)
	2988	3103	ν_{as} CH (99)
2962		3078	ν_{as} CH (83); ν_{s} CH (11)
		3068	ν_{s} CH (94)
		3060	ν_{as} CH (83); ν_{s} CH (11)
2930	2940	3057	ν_{as} CH (98)
		3053	ν_{s} CH (94)
		3046	ν_{as} CH (71); ν_{s} CH (21)
	2881	3006	ν_{s} CH (93)
	2856	2968	ν_{as} CH (81); ν_{s} CH (15)
1748 _{sh}			
1689 _{vs}	1695	1770	ν C ₁ =O (88)
1622 _m	1663	1747	ν C ₉ =O (88)
1538 _w		1517	δ HC ₆ H (80); ρ_{τ} HCOC (10)
		1495	δ HC ₄ H (77); ρ_{τ} HCOC (13)
		1481	δ HCH (75); ρ_{τ} HCCS (13)
1476 _w		1473	δ HCH (83); ρ_{τ} HCCS (16)
		1459	δ HC ₃ H (83); ρ_{τ} HCS ₂ C (16)
		1443	δ HC ₇ H (64); ρ_{τ} HCS ₈ C (30)
		1428	ρ_{ω} HCH (13); δ HCS (13); ρ_{τ} HCOC (78)
1402 _w	1362	1396	ρ_{ω} HCH (13); ρ_{τ} HCOC (87)
1352 _w		1351	ρ_{ω} HCH (15); ρ_{τ} HCCS (87)
	1325	1344	δ HCH (16); δ HC ₁₀ C ₁₁ (18); ρ_{τ} HCCS (66)
	1316	1336	δ HCO (66); ρ_{τ} HCOC (15); ρ_{τ} HCSC (19)
	1303	1325	δ HCS (52); ρ_{τ} HCSC (47)
1274 _w	1287	1282	δ HCO (31); δ HCH (15); ρ_{τ} HCSC (53)
	1228	1254	δ HCH (34); ρ_{τ} HCSC (65)
1210 _w	1215	1239	ρ_{τ} HCCS (76); ν_{s} COC (28)
		1214	ρ_{τ} CCCS (63)
1178 _w	1189	1212	δ HCC (57); ρ_{τ} HCCS (25); ρ_{τ} HCCS (18)
		1209	δ HCC (55)
1126 _s	1117	1137	ν_{as} COC (84); ν CC (15)
1100 _s		1090	ν CC (42); δ OCS (18); ρ_{τ} HCCS (39)
	1085	1073	ν_{as} COC (34); δ HCS (41); ρ_{τ} HCOC (25)
1053 _s	1056	1045	δ HCC (52); ρ_{τ} HCOC (48)
		1031	ν CC (63); δ OCS (20); ρ_{τ} HCCS (16)
1034 _s	1029	1018	ν_{s} COC (81); ν CC (18)
989 _s	993	1003	ν CC (72); ρ_{τ} HCCS (28)
	959	965	ν CC (83); ρ_{τ} HCSC (17)
	928	933	ν CC (44); ρ_{τ} HCOC (55)

Capítulo 10. Apéndice.

919 _m	917	918	v _{as} CCS (66); v CC (44)
859 _m	852	862	v CC (24); ρ _τ HCCS (66);
	836	853	v CC (25); ρ _τ HCCS (23); ρ _τ HCSC (51)
791 _m	772	784	v CC (46); ρ _τ HCCS (38); ρ _τ HCSC (16)
726 _m	741	742	v CC (13); v CS (13); δ OCS (15); δ CCC (13); ρ _τ HCCS (13); γ OCSC (31)
694 _m	685	664	v CS (80)
	673	662	ρ _τ CSCC (69); ρ _τ CCCC (30)
	657	652	ρ _τ CSCC (82); ρ _τ CCCC (18)
607 _m	599	591	v CC (18); v C ₉ S (36); γ OCSC (46)
	589	582	v CC (15); v C ₁ S (40); γ OCSC (45)
546 _m	534	529	δ HCC (30); δ OCC (70)
494 _m	496	497	v SC (40); δ OCS (60)
	474	472	v SC (33); δ OCS (67)
431 _m	444	434	δ CCS (74); δ CCO (26)
	367	369	δ CCS (66); δ COC (44)
	345	346	δ CCS (58); δ CCS (42)
	329	329	δ OCS (72); δ COC (28)
		273	ρ _τ CCSC (33); ρ _τ COCC (66)
		263	δ CCC (26); ρ _τ CCSC (36); γ OCSC (36)
		245	δ HCS (67); δ HCO (32)
		201	δ CCC (45); ρ _τ CCCS (18); ρ _τ CCCS (36)
		181	δ CSC (68); ρ _τ CCCC (31)
		151	ρ _τ CCCSC (41); ρ _τ OCCS (59)
		135	δ CCC (28); ρ _τ CCCS (25); ρ _τ CCCC (46)
		105	δ CSC (18); ρ _τ CCCC (82)

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ: deformacion, γ: deformación fuera del plano, ρ: balanceo.

Tabla A.4.2 Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **1b**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y tentativas asignaciones de modos normales.

Experimental ^a		Asignación ^c / % PED	
IR	Raman	Calculado ^b	IR
		3128	v _{as} CH (98)
2960 _s		3119	v _{as} CH (88)
		3100	v _{as} CH (90)
		3083	v _{as} CH (92)
2937 _s	2936	3081	v _{as} CH (86)
		3076	v _s CH (88)
		3073	v _{as} CH (94)
2903 _s		3067	v _s CH (92)
		3063	v _s CH (90)
		3049	v _s CH (82)
2865 _s	2868	3036	v _s CH (90)

Capítulo 10. Apéndice.

	2844	3025	ν_s CH (80); ν_{as} CH (14)
		2966	ν_s CH (96)
		2961	ν_s CH (95)
1687 _{vs}	1691	1766	ν C= O (85)
1622 _{sh}			
1567 _{vw}		1751	ν C= O (85)
1543 _m		1521	δ CH ₂ (81); ρ_τ HCOC (10)
1460 _m	1470	1490	δ CH ₂ (80)
1435 _m	1467	1482	δ CH ₂ (78)
	1447	1464	δ CH ₂ (66); ρ_τ HCOC (19)
	1442	1454	δ CH ₂ (61); ρ_τ HCSC (33)
1398 _m	1421	1424	δ HCO (11); ρ_τ HCOC (54)
1360 _m	1399	1385	δ HCC (42); ρ_τ HCCC (35)
	1369	1352	ρ_w CH ₂ ; ρ_τ HCCS (57)
1334 _{vw}	1324	1332	δ HCO (39); ρ_τ HCSC (11)
		1320	δ HCH (11); ρ_τ HCSC (22); ρ_τ HCOC (10)
1290 _m	1299	1286	δ HCO (18); δ HCH (10); ρ_τ HCOC (15)
		1251	δ HCO (34); ρ_τ HCSC (14)
1234 _m		1236	δ HCO (30); δ HCS (32)
		1231	δ HCC (17); ρ_τ HCCC (32)
1211 _m		1229	δ HCS (40)
1181 _m		1196	δ HCC (43); δ HCS (17)
1111 _{vs}	1111	1140	ν_{as} COC (68); ν CC (10)
	1080	1095	ν CC (21)
	1066	1070	δ HSC (22); ρ_τ HCOC (27)
1043 _s	1048	1061	ν_s COC (59)
1028 _s		1015	ν CC (30); ρ_τ HCCC (10);
	1004	1003	ν CC (20); ν CO (20); δ HSC (12)
990 _s	977	985	ν CC (45); δ OCS (12)
	962	961	ν CC (13); δ CCO (18); ρ_τ HCOC (13)
934 _m	945	938	ν CC (46)
	924	926	δ CCC (11); ρ_τ HCCS (31)
866 _w	860	875	ν CC (36); ρ_τ HCCS (33)
	835	849	ρ_τ HCSC (13); ρ_τ HCOC (17)
800 _m	830	837	ν CC (44); ρ_τ HCCS (10)
758 _m	768	776	ν OC (33); ρ_τ HCSC (20); ρ_τ HCOC (11)
700 _m	718	721	ν SC (15); δ OCS (14); δ CCC (10); γ OCSC (15)
	680	677	ν SC (12); δ OCS (21); γ OCSC (15)
674 _w	670	667	ν SC (65)
604 _m		663	ν SC (18); ρ_τ CCOC (22)
	581	582	ν SC (25); δ CCS (10); γ OCSC (28)
535 _w	546	545	δ OCC (33)
495 _w		512	γ OCSC (58)
	491	490	δ HCH (29); δ OCS (38)
	481	483	ν SC (31); δ OCS (40)
431 _w	448	449	δ OCC (17); δ CCS (14)
	410	413	δ CCC (33); ρ_τ HCCS (13)
	364	360	δ SCC (24); ρ_τ CCOC (13)
	322	322	δ CCC (10); δ CSC (11); ρ_τ CCCS (19)
	312	312	δ CSC (22); ρ_τ HCOC (10)

294	290	δ CCO (10); ρ_{τ} CCCS (12); ρ_{τ} CC (10)
256	243	ρ_{τ} CCCS (69); ρ_{τ} CCOC (31)
215	214	δ CSC (68); ρ_{τ} CCCC (31)
179	172	ρ_{τ} CCCSC (45); ρ_{τ} OCCS (55)
150	142	δ CCC (30); ρ_{τ} CCCS (25); ρ_{τ} CCCC (45)
119	114	δ CSC (25); ρ_{τ} CCCC (75)

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformacion, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

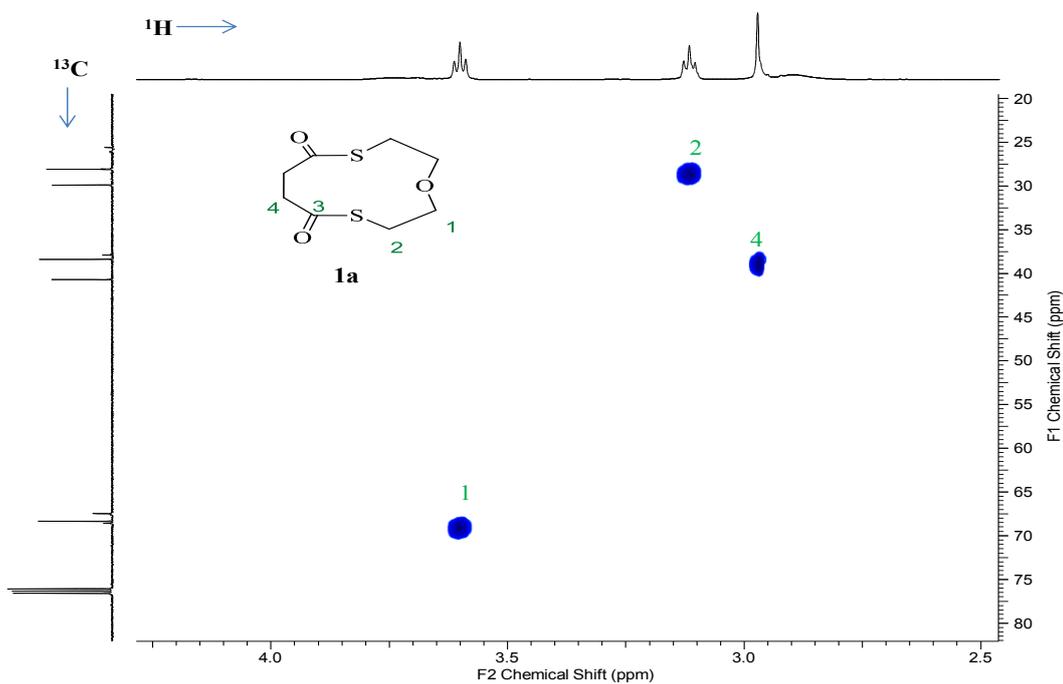


Figura A4.3. Espectro HSQC 2D-RMN para el compuesto **1a**.

Figura A.4.4: Correlación entre valores calculados y experimentales de (a) distancias y (b) ángulos de enlace, para la conformación más estable del compuesto **1a** y **1b**.

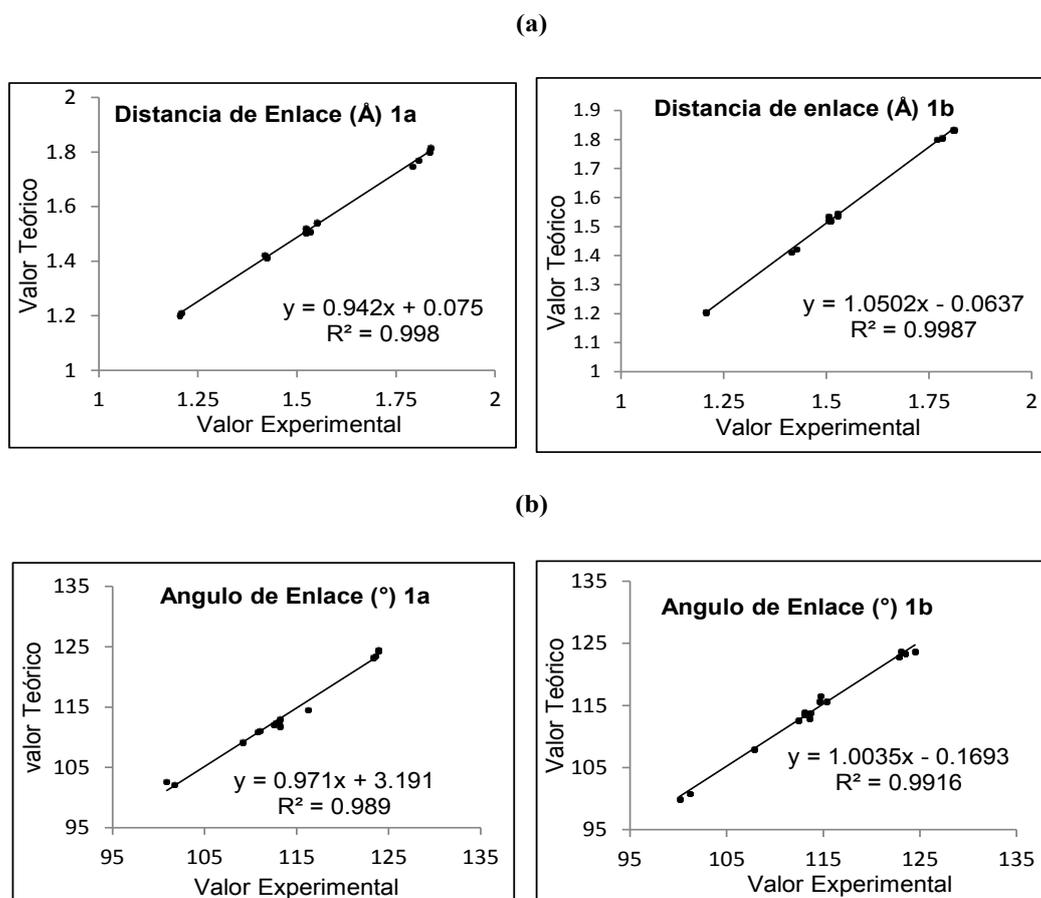


Tabla A4.5. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **1a**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U^{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	1348(2)	3239(4)	457(4)	40(1)
C(2)	1374(2)	3192(5)	-1309(4)	49(1)
C(3)	349(3)	3800(5)	-2004(5)	51(1)
C(4)	-595(2)	2974(3)	-1431(4)	39(1)
C(5)	-2146(2)	2587(4)	794(5)	50(1)
C(6)	-1520(2)	1556(4)	1769(4)	47(1)
C(7)	-176(3)	1499(4)	3703(5)	51(1)
C(8)	939(3)	1903(4)	3291(4)	50(1)
O(1)	1366(2)	4332(3)	1194(3)	56(1)
O(2)	-785(2)	1753(3)	-1821(3)	54(1)
O(3)	-922(2)	2334(2)	2867(3)	48(1)
S(1)	1259(1)	1505(1)	1282(1)	47(1)
S(2)	-1344(1)	3952(1)	-98(1)	47(1)

Tabla A4.6. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **1a**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	25(1)	49(2)	45(2)	1(2)	0(1)	-1(1)
C(2)	38(2)	62(2)	48(2)	2(2)	13(2)	-1(2)
C(3)	50(2)	61(2)	42(2)	12(2)	6(2)	3(2)
C(4)	37(1)	49(2)	32(2)	4(2)	-6(1)	7(1)
C(5)	32(1)	70(2)	49(2)	0(2)	1(1)	-1(2)
C(6)	45(2)	49(2)	46(2)	0(2)	1(2)	-10(2)
C(7)	55(2)	52(2)	46(2)	13(2)	1(2)	0(2)
C(8)	51(2)	59(2)	40(2)	4(2)	-7(2)	0(2)
O(1)	64(1)	48(1)	55(2)	-5(2)	2(1)	-11(1)
O(2)	52(1)	57(1)	53(2)	-10(1)	-5(1)	2(1)
O(3)	48(1)	47(1)	49(1)	-3(1)	-9(1)	3(1)
S(1)	48(1)	45(1)	49(1)	-1(1)	0(1)	5(1)
S(2)	48(1)	48(1)	45(1)	-1(1)	5(1)	4(1)

Tabla A4.7. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **2a**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U^{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
S(11)	2625(1)	2134(1)	5922(1)	27(1)
S(12)	7369(1)	1283(1)	6876(1)	31(1)
O(11)	1681(2)	-99(1)	6476(1)	29(1)
O(12)	6487(2)	2621(1)	4431(1)	29(1)
O(13)	5197(2)	-345(1)	7020(1)	31(1)
C(11)	2262(3)	-401(2)	8959(2)	31(1)
C(12)	1045(3)	287(2)	8245(2)	29(1)
C(13)	1727(3)	602(2)	6879(2)	24(1)
C(14)	3656(3)	2194(2)	4408(2)	26(1)
C(15)	5485(3)	1849(2)	4233(2)	26(1)
C(16)	8233(3)	2377(2)	4311(2)	34(1)
C(17)	8402(3)	1263(2)	5407(2)	30(1)
C(18)	5390(3)	298(2)	7462(2)	26(1)
C(19)	4035(3)	322(2)	8567(2)	30(1)
S(21)	7286(1)	5312(1)	1671(1)	32(1)
S(22)	2672(1)	6111(1)	822(1)	37(1)
O(21)	8520(2)	7575(1)	771(1)	31(1)
O(22)	3481(2)	5140(1)	3318(2)	39(1)
O(23)	5016(2)	7853(1)	299(1)	31(1)
C(21)	7737(3)	7585(2)	-1542(2)	35(1)

Capítulo 10. Apéndice.

C(22)	8921(3)	6908(2)	-787(2)	31(1)
C(23)	8321(3)	6778(2)	523(2)	25(1)
C(24)	6478(3)	5516(2)	3055(2)	32(1)
C(25)	4742(3)	5995(2)	3202(2)	31(1)
C(26)	1805(3)	5515(2)	3338(2)	44(1)
C(27)	1740(3)	6469(2)	2093(2)	36(1)
C(28)	4679(3)	7103(2)	24(2)	28(1)
C(29)	5881(3)	6950(2)	-1061(2)	33(1)

Tabla A4.8. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **2a**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
S(11)	27(1)	26(1)	30(1)	-16(1)	-6(1)	2(1)
S(12)	25(1)	38(1)	40(1)	-26(1)	-12(1)	3(1)
O(11)	30(1)	28(1)	33(1)	-17(1)	-11(1)	3(1)
O(12)	25(1)	27(1)	37(1)	-17(1)	-11(1)	1(1)
O(13)	31(1)	33(1)	37(1)	-23(1)	-13(1)	4(1)
C(11)	33(1)	33(1)	23(1)	-12(1)	-5(1)	-1(1)
C(12)	27(1)	32(1)	27(1)	-15(1)	-4(1)	2(1)
C(13)	18(1)	27(1)	30(1)	-15(1)	-7(1)	4(1)
C(14)	25(1)	29(1)	25(1)	-12(1)	-8(1)	3(1)
C(15)	25(1)	28(1)	27(1)	-16(1)	-8(1)	2(1)
C(16)	22(1)	39(1)	39(1)	-20(1)	-3(1)	-4(1)
C(17)	18(1)	42(1)	40(1)	-27(1)	-10(1)	8(1)
C(18)	28(1)	25(1)	30(1)	-14(1)	-16(1)	7(1)
C(19)	33(1)	34(1)	29(1)	-18(1)	-12(1)	2(1)
S(21)	34(1)	26(1)	34(1)	-15(1)	-8(1)	4(1)
S(22)	24(1)	42(1)	53(1)	-33(1)	-8(1)	1(1)
O(21)	31(1)	31(1)	32(1)	-15(1)	-10(1)	-1(1)
O(22)	32(1)	28(1)	48(1)	-13(1)	-6(1)	-3(1)
O(23)	28(1)	32(1)	37(1)	-20(1)	-12(1)	4(1)
C(21)	32(1)	46(1)	26(1)	-16(1)	-8(1)	4(1)
C(22)	24(1)	42(1)	29(1)	-20(1)	-5(1)	6(1)
C(23)	17(1)	30(1)	29(1)	-14(1)	-7(1)	5(1)
C(24)	33(1)	29(1)	28(1)	-10(1)	-8(1)	3(1)
C(25)	33(1)	30(1)	28(1)	-13(1)	-6(1)	1(1)
C(26)	30(1)	40(1)	48(2)	-19(1)	3(1)	-11(1)
C(27)	19(1)	44(1)	50(1)	-30(1)	-4(1)	4(1)
C(28)	24(1)	29(1)	33(1)	-16(1)	-14(1)	7(1)
C(29)	33(1)	42(1)	33(1)	-24(1)	-14(1)	7(1)

APÉNDICE CAPÍTULO 5

Tabla A5.1 Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **2a**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y tentativas asignaciones de modos normales.

Experimental ^a		Calculado ^b	Asignación c / % PED
IR	Raman		
		3120	ν_{as} CH (95)
		3120	ν_{as} CH (96)
2993		3113	ν_{as} CH (99)
		3101	ν_{as} CH (99)
2972		3064	ν_{as} CH (93)
		3063	ν_{as} CH (94)
		3047	ν_{s} CH (100)
2952		3039	ν_{as} CH (99)
2936		3014	ν_{s} CH (92)
2920		2997	ν_{s} CH (89)
		2991	ν_{s} CH (94)
		2991	ν_{s} CH (79)
2883		2969	ν_{s} CH (81)
2867		2954	ν_{s} CH(89)
		2949	ν_{s} CH(85)
		2947	ν_{s} CH(92)
1684	1689	1766	ν C=O (91)
		1761	ν C=O (91)
		1518	δ CH ₂ (64)
1558		1517	δ CH ₂ (71)
1542		1495	δ CH ₂ (82)
		1495	δ CH ₂ (83)
		1465	δ CH ₂ (87)
1478	1478	1460	δ CH ₂ (87); ρ_{τ} HCCS (10)
		1458	ρ_{ω} CH ₂ (14); ρ_{τ} HCOC (59)
1454	1458	1449	δ CH ₂ (65); ρ_{τ} HCOC (13); ρ_{τ} HCSC (11)
		1448	δ CH ₂ (64); ρ_{τ} HCSC (15)
		1434	ρ_{ω} CH ₂ (18); ρ_{τ} HCOC (63)
1403	1403	1396	ρ_{ω} CH ₂ ; ρ_{τ} HCOC (55)
1379		1382	ν CC (11); δ HCC (75)
1365	1362	1381	ρ_{τ} HCOC (75)
1350	1347	1355	ρ_{τ} HCCS (73)
1328	1327	1317	ρ_{τ} CH ₂ (17); δ HCO (17); ρ_{τ} HCSC (20)
		1316	ρ_{ω} CH ₂ (19); δ HCO (19); ρ_{τ} HCOC (32)
		1310	δ HCO (58)
		1270	δ HCO (64)
1308	1298	1265	δ HCO (40); ρ_{τ} HCSC (24)
1282	1281	1265	δ HCS (54); ρ_{τ} HCOC (12)
		1231	δ HCS (57); ρ_{τ} HCSC (10)
1260		1227	δ HCO (65); ρ_{τ} HCSC (12)
		1217	δ HCC (78)
1244	1240	1209	ρ_{τ} HCCS (82)

Capítulo 10. Apéndice.

1139	1141	1168	v_{as} COC (77)
1118	1117	1144	v CO (75)
		1134	v CC (21); δ HCO (18); ρ_{τ} HCOC (30)
1091	1190	1090	v CC (43); δ CCS (12); ρ_{τ} HCCS (19)
1086		1085	v_s COC (32); v CC (11)
1075	1074	1076	v CC (57)
		1063	v CC (15); δ HCS (19); ρ_{τ} HCOC (15)
1037	1041	1042	v CC (11); v CC (12); δ HCS (18)
1019	1023	1004	v CC (48); δ OCS (16)
997	1009	997	v CC (24); ρ_{τ} HCCS (30)
970	970	978	v CC (41); ρ_{τ} HCOC (12)
		973	v CO (11); ρ_{τ} HCOC (30)
938	945	935	v CC (67); δ CCS (13)
919		920	v CC (41)
	911	917	ρ_{τ} HCCS (26)
866	874	901	ρ_{τ} HCCS (32); γ OCSC (13)
796	790	808	v CO (33); ρ_{τ} HCSC (19)
		808	v CO (24); ρ_{τ} HCOC (14)
729	730	734	v CC (23); v SC (23); δ CCS (19); ρ_{τ} HCCS (20)
698	695	691	v CC (22); ρ_{τ} HCCS (15); γ OCSC (27)
681	678	670	v SC (34); δ CCS (12)
662		667	v SC (36)
619	616	551	v CC (33); γ OCSC (48)
554		551	v CO (13); δ COC (37); γ OCSC (14)
	543	544	v SC (15); δ COC (14); γ OCSC (34)
506	502	502	v SC (16); δ OCS (27)
	485	487	δ CCS (46)
		473	v SC (17); δ OCS (20)
	465	463	δ COC (38)
	373	361	v CC (13); δ CCS (29)
	326	328	δ CCO (45)
		317	v CC (13); δ COC (32)
		312	δ CSC (25)
		291	δ CCO (15)
	282	279	δ CCO (44)
	245	260	δ CCS (10); ρ_{τ} CCOC (14)
	220	232	δ COC (49); ρ_{τ} CCOC (11)
		201	δ COC (30)
	162	162	ρ_{τ} OCCS (42)
		155	ρ_{τ} OCCS (11); ρ_{τ} COCC (33)
		140	δ CSC (12); δ CCS (12); ρ_{τ} CCOC (23); ρ_{τ} CCSC (12)
		134	ρ_{τ} COCC (65)
		108	δ CCC (15); ρ_{τ} CCOC (37)
		72	ρ_{τ} OCCS (43)
		68	ρ_{τ} CCOC (52)
		50	ρ_{τ} CCOC (21); ρ_{τ} CCSC (28)
		29	ρ_{τ} CCCS (63)
		25	ρ_{τ} CCSC (74)

Capítulo 10. Apéndice.

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformacion, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

Tabla A5.2 Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **2b**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y tentativas asignaciones de modos normales.

Experimental ^a		Calculado	Asignacion/(%PED Veda)
IR	Raman	Frecuencia	
		3125.9 (1)	ν_{as} CH (96)
2975		3125.8 (2)	ν_{as} CH (94)
		3105.9 (9)	ν_{as} CH (83)
2956	2958	3094.3 (11)	ν_{as} CH (86)
		3081.5 (2)	ν_{as} CH (86)
		3076.9 (20)	ν_{as} CH (83)
2930	2926	3070.7 (18)	ν_s CH (98)
		3069.4 (33)	ν_{as} CH (95)
		3065.7 (9)	ν_s CH (89)
		3055.3 (26)	ν_s CH (92)
		3033.4 (12)	ν_{as} CH (79)
		3032.4 (5)	ν_s CH (78)
		3023.5 (<1)	ν_{as} CH (86)
2884	2882	3021.6 (87)	ν_s CH (85)
		3004.6 (26)	ν_s CH (85)
2857	2856	2965.4 (35)	ν_s CH (87)
	2833	2964.1 (144)	ν_s CH (89)
		2957.4 (14)	ν_s CH (79)
1692	1695	1751.9 (272)	ν C=O (88)
1682		1746.9 (144)	ν C=O (87)
	1662	1514.4 (7)	δ HCH (61) ; δ HCS (14)
	1624	1513.6 (4)	δ HCH (78)
1510		1493.8 (6)	δ HCH (74)
		1483.1 (14)	δ HCH (78)
		1482.4 (5)	δ HCH (79)
1474	1473	1470.5 (35)	δ HCH (79)
	1461	1465.1 (7)	δ HCH (83)
1446		1454.2 (14)	δ HCH (83)
	1431	1441.1 (9)	$\rho\omega$ HCH (33); $\rho\tau$ HCH (30)
1424	1422	1437.1 (4)	$\rho\omega$ HCH (26); $\rho\tau$ HCH (32)
	1402	1424.0 (2)	δ HCO (11); $\rho\tau$ COC (52)
1388		1397.6 (23)	$\rho\omega$ HCH (10); $\rho\tau$ COC (52)
		1390.9 (6)	$\rho\omega$ HCC (47); $\rho\tau$ HCCS (22)

Capítulo 10. Apéndice.

1365	1362	1384.6 (31)	$\rho\tau$ COC (47); $\rho\tau$ CSC (25)
		1380.8 (4)	$\rho\tau$ CCS (60)
		1366.9 (7)	δ HCC (55); $\rho\tau$ CCS (14)
1350		1327.5 (29)	δ HCS (29)
1320	1318	1326.3 (17)	$\rho\omega$ HCH (12); $\rho\tau$ CSC (26)
1296	1300	1316.3 (23)	$\rho\omega$ HCH (12); δ HSC (25); $\rho\tau$ COC (39)
1283	1285	1279.7 (16)	δ HCC (20); $\rho\tau$ CCS (23)
		1277.4 (9)	δ HCS (73)
		1268.5 (<1)	δ HCS (30); $\rho\tau$ CSC (42)
1257,1248sh		1256.0 (1)	δ C-O (41); $\rho\tau$ COC (20)
	1240	1235.9 (6)	δ C-O (20); δ C-O (41)
		1226.4 (3)	δ HCS (20); $\rho\tau$ COC (33)
1235		1221.9 (16)	δ HCC (59); $\rho\tau$ CCS (12)
1197	1190	1182.1 (<1)	δ HCC (17); $\rho\tau$ CCS (37)
1136		1149.4 (144)	ν C-O (61)
1120		1135.0 (131)	ν_{as} C-O (62)
		1123.9 (51)	ν C-O (21)
1106	1110	1108.0 (12)	ν C-C (50)
	1082	1078.6 (7)	ν C-C (25); $\rho\tau$ COC (16)
		1065.2 (16)	ν CC (24); δ HCS (15); $\rho\tau$ COC (19)
1064	1058	1048.0 (111)	ν_s C-O (26); ν C-C (20)
1035	1031	1037.9 (84)	ν C-C (24); $\rho\tau$ CCC (23)
		1032.8 (62)	ν C-C (14); $\rho\tau$ CCS (10)
		1017.2 (28)	ν C-O (21); δ HCS (10)
1005	1007	982.5 (20)	ν C-C (32); $\rho\tau$ CSC (12)
962	960	969.3 (12)	ν C-C (21); $\rho\tau$ CCC (10)
		968.8 (40)	ν C-C (15); δ CCO (10)
		962.8 (42)	ν C-C (11); $\rho\tau$ CCS (13)
915	917	928.7 (11)	ν C-C (11); $\rho\tau$ COS (11)
889	881	897.1 (9)	ν C-C (21)
856	853	859.3 (53)	ν C-C (62)
	834	809.6 (3)	ν C-O (11)
794	793	793.5 (23)	$\rho\tau$ CCS (32)
	772	784.5 (7)	ν C-O (14); $\rho\tau$ CCS (11)
763		773.6 (38)	δ CCO (24)
691		684.7 (5)	ν C-S (42); $\rho\tau$ CCS (11)
676	674	666.2 (3)	ν C-S (74)
	657	663.3 (4)	δ CSC (24); $\rho\tau$ CCS (26)
563		549.9 (13)	ν C-S (13); γ OCSC (54)
542		535.5 (3)	δ CCO (33)
	535	527.6 (6)	γ OCSC (57)
508		506.3 (1)	ν C-S (18); δ CCO (37)
494	495	491.0 (2)	ν C-S (45); δ CC (33)
475	474	474.9 (2)	ν C-S (12); δ COC (21)
464		463.4 (12)	δ CCO (12)
421		418.6 (5)	δ CCC (30)

368	355.8 (3)	δ CSC (17); $\rho\tau$ CCS (10)
346	344.4 (1)	δ CCS (22)
327	338.1 (<1)	δ CCO (41)
	304.6 (3)	δ COC (38)
	288.7 (10)	δ CCC (24)
257	267.2 (7)	δ CCC (12)
253	240.3 (5)	δ OCS (19); $\rho\tau$ OCCS (13)
211	226.9 (4)	δ CCS (45)
184	189.2 (<1)	δ CCS (12); $\rho\tau$ CS (10)
166	167.9 (10)	$\rho\tau$ CCCC (47)
	158.9 (7)	δ HCS (11); $\rho\tau$ CO (20); $\rho\tau$ SCCO (11)
146	147.3 (5)	$\rho\tau$ CO (34)
	139.1 (5)	δ OCS (12); $\rho\tau$ CO (21)
	114.6 (<1)	δ CCS (12); $\rho\tau$ CO (15); $\rho\tau$ SCCO (16)
	102.0 (4)	δ CCO (11); $\rho\tau$ CO (10)
	69.4 (<1)	$\rho\tau$ CCCC (41); $\rho\tau$ CS (12)
	57.0 (<1)	$\rho\tau$ CCCC (37); $\rho\tau$ CS (15)
	43.8 (<1)	$\rho\tau$ CS (31)
	39.3 (1)	$\rho\tau$ CS (37); $\rho\tau$ CO (13)
	32.4 (<1)	$\rho\tau$ CS (51); $\rho\tau$ CO (19)

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrica y asimétrica, respectivamente), δ : deformacion, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

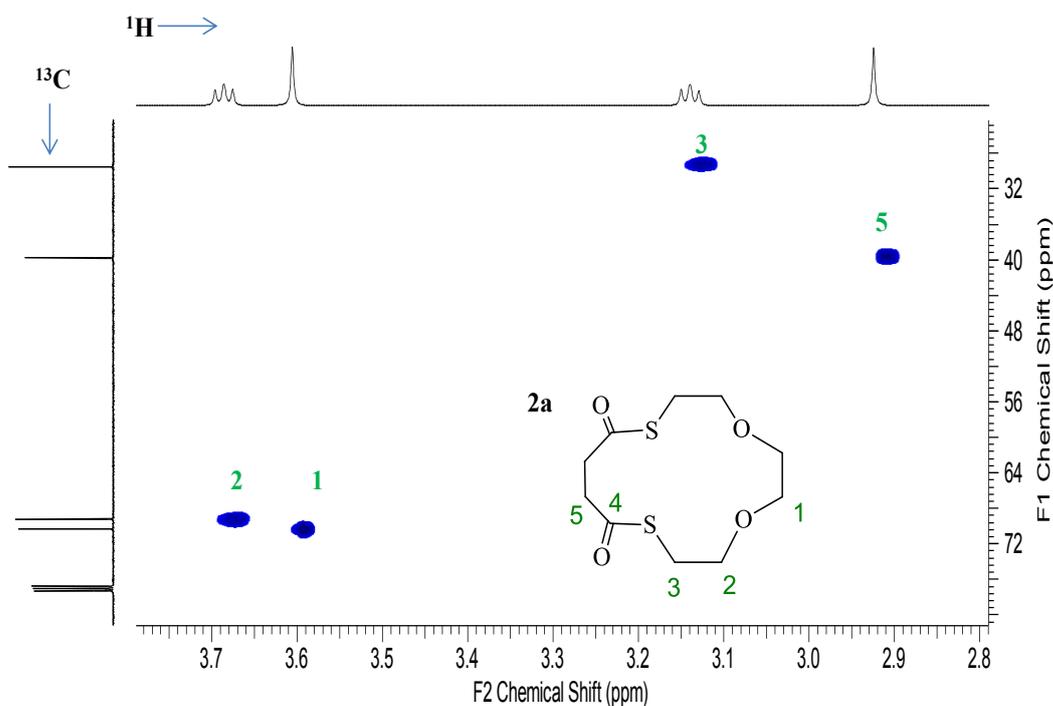


Figura A5.3. Espectro HSQC 2D-RMN para el compuesto 2a.

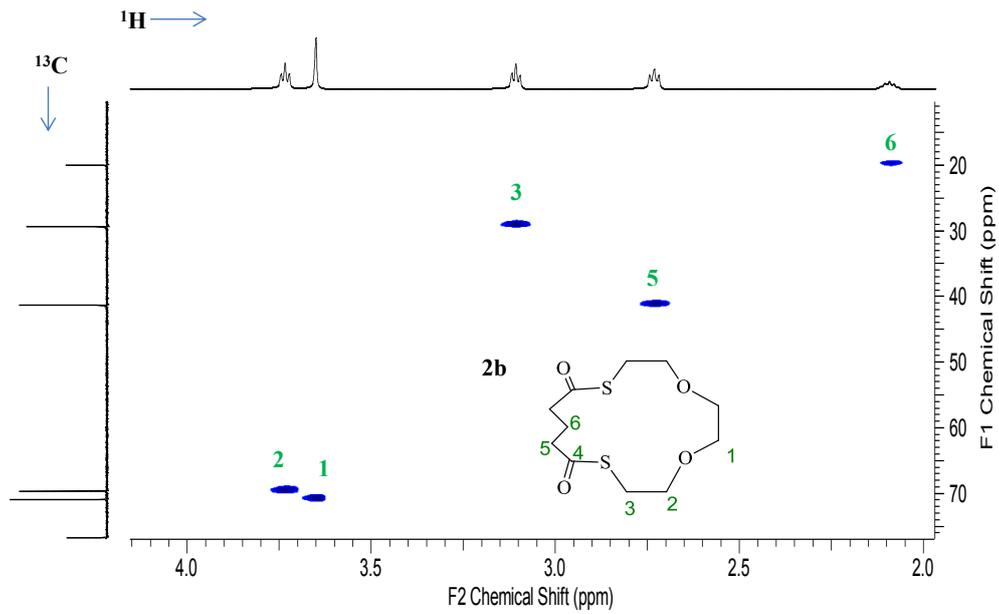
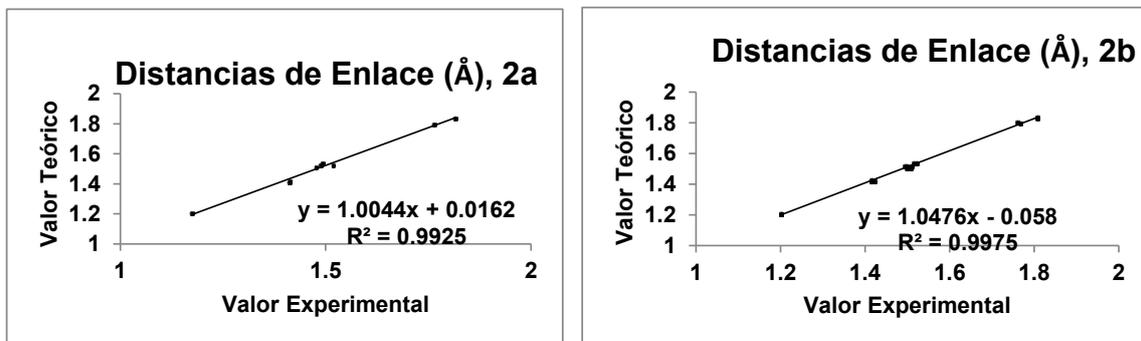


Figura A5.4. Espectro HSQC 2D-RMN para el compuesto **2b**.

Figura A5.5. Correlación entre valores calculados y experimentales de distancias (a) y ángulos (b) de enlace, para la conformación más estable del compuesto **2a** y **2b**.

(a)



(b)

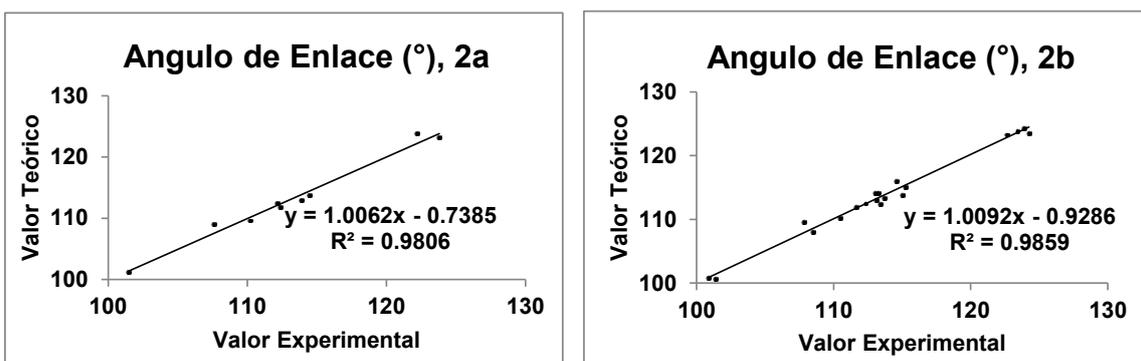


Tabla A5.6. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **2a**. U(eq) es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C(11)	7211(4)	691(4)	2888(1)	57(1)
C(12)	5658(5)	2110(5)	3314(2)	73(1)
C(13)	4908(5)	2251(6)	3780(2)	82(2)
C(14)	6191(5)	811(5)	4512(2)	70(1)
C(15)	7189(5)	691(5)	4933(2)	71(1)
C(21)	11800(5)	4782(6)	4569(2)	81(1)
C(22)	10091(6)	3509(6)	4169(2)	87(2)
C(23)	9893(6)	2778(5)	3704(2)	82(2)
C(24)	11483(5)	3827(4)	2964(2)	64(1)
C(25)	11744(5)	4767(5)	2548(2)	71(1)
O(11)	6324(4)	841(3)	3290(1)	74(1)
O(12)	5484(4)	-37(5)	4347(1)	94(1)
O(21)	11484(4)	4026(4)	4175(1)	96(1)
O(22)	12328(4)	3057(4)	3118(1)	86(1)
S(1)	6106(2)	2467(1)	4280(1)	84(1)
S(2)	9784(1)	3923(1)	3198(1)	82(1)

Tabla A5.7. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **2a**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Atom	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(11)	58(2)	61(2)	52(2)	1(2)	-3(2)	3(2)
C(12)	76(3)	74(3)	70(3)	-10(2)	-16(2)	26(2)
C(13)	73(3)	98(4)	74(3)	-20(3)	-18(2)	39(3)
C(14)	65(3)	82(3)	62(2)	-9(2)	7(2)	8(2)
C(15)	70(3)	87(3)	55(2)	-3(2)	-2(2)	-4(2)
C(21)	92(3)	89(3)	62(2)	18(2)	0(2)	-4(3)
C(22)	94(4)	83(3)	83(3)	19(3)	-2(3)	-33(3)
C(23)	83(3)	74(3)	88(3)	21(3)	-18(3)	-33(3)
C(24)	77(3)	51(2)	64(2)	0(2)	-20(2)	-2(2)
C(25)	94(3)	64(2)	56(2)	2(2)	-15(2)	7(2)
O(11)	81(2)	68(2)	72(2)	11(2)	16(2)	28(2)
O(12)	75(2)	119(3)	88(2)	-35(2)	-8(2)	-32(2)
O(21)	92(3)	114(3)	82(2)	-15(2)	8(2)	-38(2)
O(22)	89(2)	77(2)	91(2)	24(2)	-22(2)	16(2)
S(1)	104(1)	67(1)	81(1)	-17(1)	-19(1)	15(1)
S(2)	68(1)	84(1)	94(1)	23(1)	-22(1)	-6(1)

Tabla A5.8. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **2b**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C(1)	10848(3)	4686(2)	1864(2)	68(1)
C(2)	7944(3)	5012(2)	1110(2)	58(1)
C(3)	6433(3)	5611(2)	1265(2)	54(1)
C(4)	5918(2)	7375(2)	22(1)	52(1)
C(5)	5880(3)	8573(2)	-165(2)	56(1)
C(6)	6799(3)	8897(2)	-949(2)	60(1)
C(7)	8562(3)	8426(2)	-817(2)	59(1)
C(8)	9736(2)	8590(1)	193(1)	49(1)
C(9)	12437(3)	8007(2)	1724(2)	61(1)
C(10)	12067(3)	7114(2)	2363(2)	60(1)
C(11)	12375(3)	5202(2)	2528(2)	68(1)
O(1)	9355(2)	5258(1)	1898(1)	56(1)
O(2)	5466(2)	6717(1)	-620(1)	77(1)
O(3)	9478(2)	9225(1)	788(1)	62(1)
O(4)	12878(2)	6164(1)	2133(1)	68(1)
S(1)	6698(1)	7058(1)	1280(1)	54(1)
S(2)	11536(1)	7738(1)	430(1)	71(1)

Tabla A5.9. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **2b**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	71(1)	52(1)	87(2)	4(1)	30(1)	6(1)
C(2)	72(1)	49(1)	51(1)	-5(1)	13(1)	-11(1)
C(3)	56(1)	51(1)	52(1)	3(1)	9(1)	-14(1)
C(4)	45(1)	53(1)	55(1)	2(1)	7(1)	-12(1)
C(5)	49(1)	51(1)	65(1)	3(1)	7(1)	-2(1)
C(6)	68(1)	53(1)	55(1)	10(1)	4(1)	-11(1)
C(7)	71(1)	56(1)	54(1)	-9(1)	23(1)	-13(1)
C(8)	52(1)	42(1)	57(1)	-1(1)	22(1)	-8(1)
C(9)	48(1)	55(1)	80(1)	3(1)	14(1)	-2(1)
C(10)	51(1)	60(1)	69(1)	4(1)	14(1)	2(1)
C(11)	55(1)	63(1)	88(2)	28(1)	19(1)	10(1)
O(1)	55(1)	54(1)	60(1)	-5(1)	12(1)	0(1)
O(2)	106(1)	59(1)	57(1)	-2(1)	2(1)	-27(1)
O(3)	56(1)	63(1)	66(1)	-19(1)	11(1)	2(1)
O(4)	55(1)	58(1)	97(1)	20(1)	30(1)	8(1)
S(1)	59(1)	50(1)	51(1)	-2(1)	8(1)	-6(1)
S(2)	82(1)	67(1)	70(1)	2(1)	30(1)	23(1)

APÉNDICE CAPÍTULO 6

Figura A6.1. Espectro HSQC 2D-RMN para el compuesto **4a**.

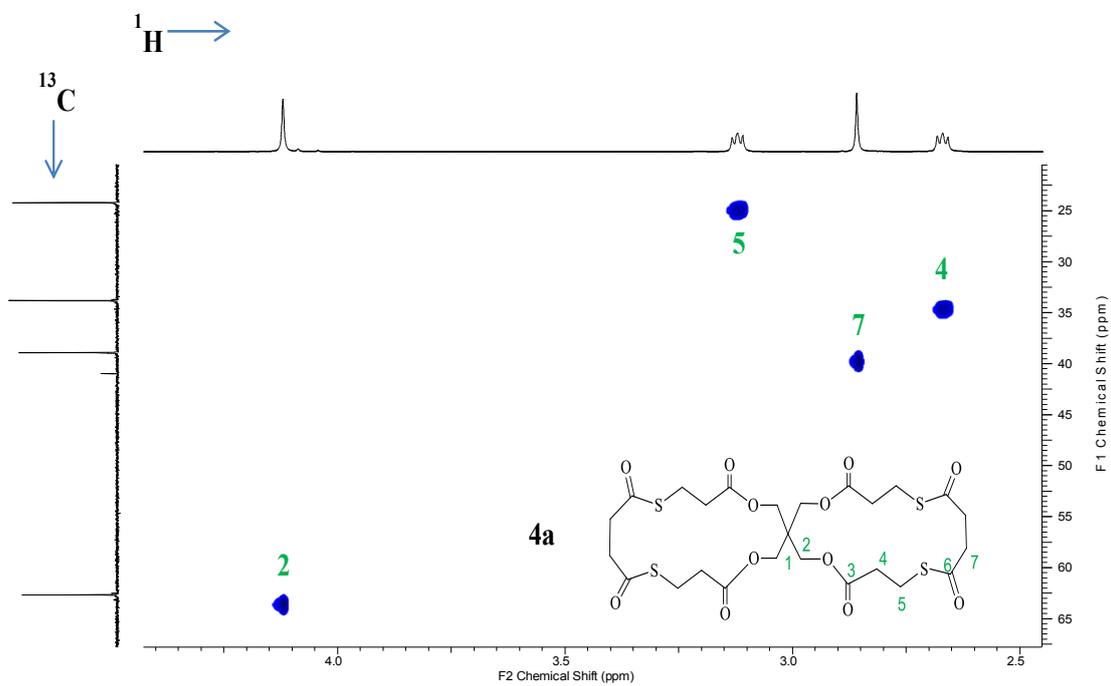


Figura A6.2. Espectro HSQC 2D-RMN para el compuesto **4b**.

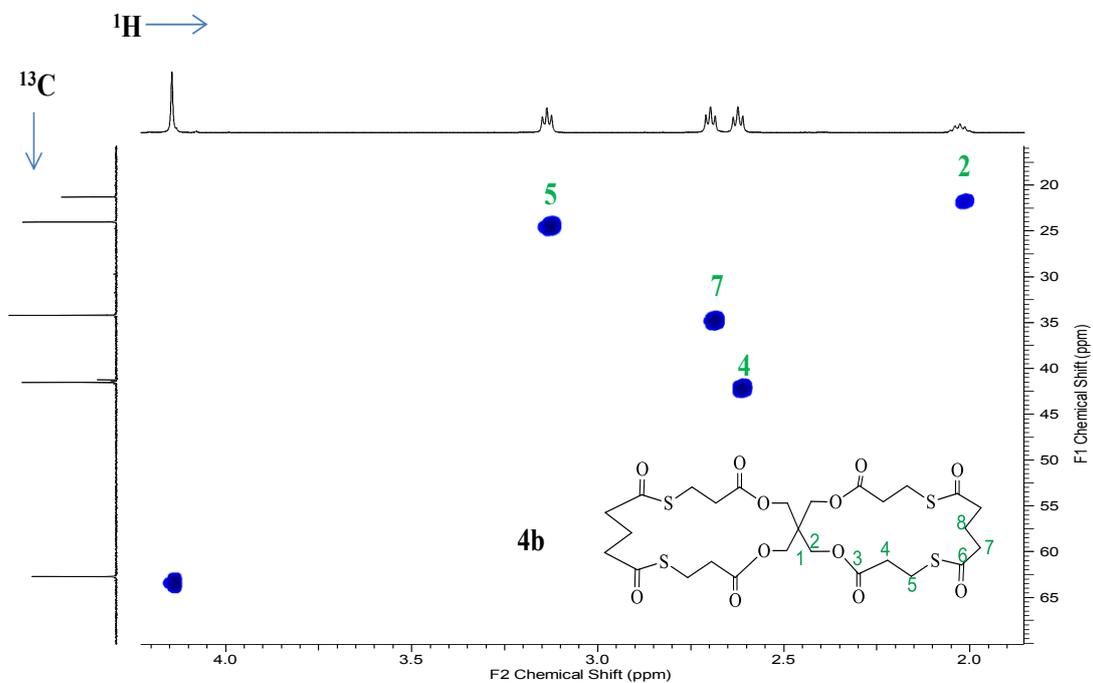


Tabla A6.1. Datos experimentales de FTIR y Raman para para el compuesto **4a** y **4b**, asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a		Experimental ^a		Asignación ^b
4a		4b		
FTIR	Raman	FTIR	Raman	
2963 _s	2976 _w			v CH
	2945 _s	2948 _w	2947 _w	v _{as} CH
2927 _s	2918 _{vs}	2911 _w	2916 _s	v _{as} CH
2867 _w		2850 _{vw}	2857 _{vs}	v _s CH
1740 _{vs}	1741 _m	1742 _{vs}	1738 _m	v C=O
1689 _{vs}	1688 _m	1693 _{vs}	1685 _m	v C=O
1461 _w	1465 _w	1473 _w	1487 _w	δ CH ₂
1409 _w	1409 _w	1410 _m	1410 _m	δ CH ; ρ _τ C-C
1363 _m	1359 _w	1361 _m		δ C-O
1290 _w	1288 _{vw}	1287 _w		ρ _ω CH ₂
1225 _s		1220 _s		v _{as} C-O-C; δ C-S
1192 _{vs}	1190 _{vw}	1192 _{vs}	1186 _m	v _s C-O-C; δ C-S
1159 _s		1157 _s		ρ _τ CH ₂
1085 _m	1100 _m	1099 _{vw}	1078 _m	v CO ; δ HCS; ρ _τ COC
1052 _m	1049 _w	1046 _w	1055 _m	v _{as} C-C-S
1022 _m		1022 _m		v C-C
983 _m	965 _{vw}	983 _m	965 _w	v C-O; δ HCS
939 _m	934 _{vw}	941 _m		δ HCS
872 _w	875 _w	863 _w	865 _w	ρ CH ₂
801 _{vw}	793 _w	800 _w	796 _w	ρ _τ CCS
760 _w	760 _w	761 _w		ρ _τ OCOC
733 _{vw}		741 _w		ρ _ω CH ₂
678 _{vw}	680 _m	678 _{vw}	673 _m	v C-S; δ O-C-O
594 _w		588 _{vw}	570 _{vw}	v C-S; δ O-C-O
540 _{vw}		544 _{vw}	540 _{vw}	δ CCO
	496	495 _{vw}	486 _w	δ C-O; ρ _τ COC
448 _{vw}				δ CCO
424 _w	421	428 _w		δ CCC
	365		371 _w	δ CSC
	309			δ CCC
	260		288 _{vw}	ρ _τ CC
	198		172 _{vw}	ρ _τ CS

^a Intensidades (cm⁻¹) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ: deformación, γ: deformación fuera del plano, ρ: balanceo.

Tabla A6.2 Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **4a**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C(1)	1817(9)	6477(11)	8653(3)	147(6)
C(2)	2559(7)	6242(6)	8316(3)	102(3)
C(3)	4205(7)	6437(5)	7730(3)	94(2)
C(4)	3690(8)	6096(4)	7368(2)	92(2)
C(5)	3195(5)	6648(4)	7075(2)	72(2)
C(6)	1977(4)	6765(3)	6512(2)	61(1)
C(7)	1250	6250	6250	59(2)
O(1)	2726(8)	5615(6)	8243(3)	147(3)
O(2)	3376(5)	7301(3)	7058(2)	94(2)
O(3)	2539(3)	6305(2)	6813(1)	70(1)
S	3314(2)	6963(1)	8054(1)	110(1)

Tabla A6.3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **4a**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	115(7)	232(16)	95(6)	-42(8)	-11(5)	39(9)
C(2)	96(5)	123(7)	88(4)	12(4)	-6(4)	39(5)
C(3)	90(5)	104(5)	89(4)	5(4)	-16(4)	0(4)
C(4)	112(5)	79(4)	86(4)	2(3)	-14(4)	24(4)
C(5)	78(3)	74(4)	63(3)	2(2)	-2(3)	7(3)
C(6)	57(2)	60(3)	67(3)	5(2)	-8(2)	1(2)
C(7)	58(5)	55(5)	63(5)	0	0	0
O(1)	145(6)	155(7)	140(7)	46(5)	32(5)	35(6)
O(2)	106(3)	91(3)	85(3)	3(2)	-31(3)	-10(3)
O(3)	72(2)	68(2)	70(2)	1(2)	-9(2)	6(2)
S	131(2)	104(2)	94(2)	-12(1)	-14(1)	16(1)

Tabla A6.4 Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **4b**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C(1)	6250	1250	3807(2)	76(2)
C(2)	5521(4)	716(2)	3567(1)	78(1)
C(3)	4675(3)	1076(2)	3294(1)	73(1)
C(4)	3085(3)	1052(2)	2681(1)	71(1)
C(5)	3713(4)	1412(2)	2340(1)	74(1)
C(6)	4194(3)	865(2)	2037(1)	62(1)
C(7)	5502(3)	737(2)	1508(1)	55(1)
C(8)	6250	1250	1250	49(2)
O(1)	4469(3)	1732(2)	3285(1)	121(2)
O(2)	3972(3)	216(2)	2022(1)	87(1)
O(3)	4921(2)	1208(1)	1795(1)	63(1)
S	3967(1)	441(1)	2976(1)	84(1)

Tabla A6.5. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **4b**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	91(4)	79(4)	59(3)	0	0	20(3)
C(2)	75(3)	83(3)	75(3)	5(2)	7(2)	12(2)
C(3)	65(2)	77(3)	79(3)	-9(2)	6(2)	13(2)
C(4)	63(2)	83(3)	68(2)	-5(2)	14(2)	9(2)
C(5)	79(3)	66(2)	76(2)	-2(2)	12(2)	15(2)
C(6)	61(2)	66(2)	59(2)	1(2)	5(2)	6(2)
C(7)	55(2)	49(2)	61(2)	0(2)	7(2)	2(2)
C(8)	42(3)	51(3)	55(3)	0	0	0
O(1)	118(3)	82(2)	162(4)	-36(2)	-48(3)	43(2)
O(2)	97(2)	71(2)	93(2)	-17(2)	37(2)	-20(2)
O(3)	72(2)	50(1)	66(1)	0(1)	20(1)	2(1)
S	101(1)	72(1)	79(1)	-2(1)	-1(1)	4(1)

APÉNDICE CAPÍTULO 7

Tabla A7.1. Datos experimentales de FTIR para **2c** y **4c**, asignaciones tentativas de modos normales.

Experimental ^a 2c	Experimental ^a 4c	Asignación ^b
3095vw	3103w	ν =C-H
3059vw	3054w	ν =C-H
3028vw	3030w	ν =C-H
2960m	2955s	ν_{as} CH
2911m	2924s	ν_{as} CH
2870m	2867w	ν_{as} CH
2857m	2857w	ν_s CH
2805vw	2805vw	ν_s CH
	1740vs	ν C=O, (OC=O)
1771-1719		
1662vs	1664vs	ν C=O, (SC=O)
1600w	1597m	ν C=C
1573w	1569w	ν C=C
1496w	1494w	δ CH ₂
1478w	1478w	δ CH ₂
1465m	1460w	δ CH ₂
	1439m	$\rho\omega$ CH
1403s	1403m	δ H-CO
1372w		$\rho\tau$ COC
1351m	1354m	δ HCS
	1323w	
1292-1282m	1287w	δ HCC; $\rho\tau$ CCS
1248w	1245s	δ C-O
1207vs	1207vs	δ HCC
	1183s	ν_{as} C-O-C
	1152s	ν_s C-O-C
1126vs		ν_{as} C-O-C
1113vs		ν_s C-O-C
1095s		HCC
1070w	1077vw	ν C-C
	1056w	ν CO ; δ HCS;
1036w	1041w	ν C-C; $\rho\tau$ CCS
1018w	1015m	ν C-O; δ HCS
984w		ν C-C; $\rho\tau$ CSC
963w		ν C-C; δ CCO
914vs		ν C-C
	901vs	ρ CH ₂
860m	852w	ρ C-C
821m		ν C-O
787w	769s	oop =C-H
754w		δ CCO
736vw	733w	$\rho\omega$ CH ₂
723s	718w	$\rho\omega$ CH ₂

Capítulo 10. Apéndice.

702w		ν C-S; $\rho\tau$ CCS
684vw	688m	
656s	655m	ν C-S
	594w	ν C-S; δ OCO
529w		oop OCSC
487vw		ν C-S; δ COC
456w		δ CCO
	436vw	δ CCO
	412vw	δ CCC

^a Intensidades (cm^{-1}) y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro. ^b ν : tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformacion, oop: deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

Figura A7.1. Una vista de las interacciones de apilamiento π - π mostrando los contactos entre centroide para el compuesto **2c**.

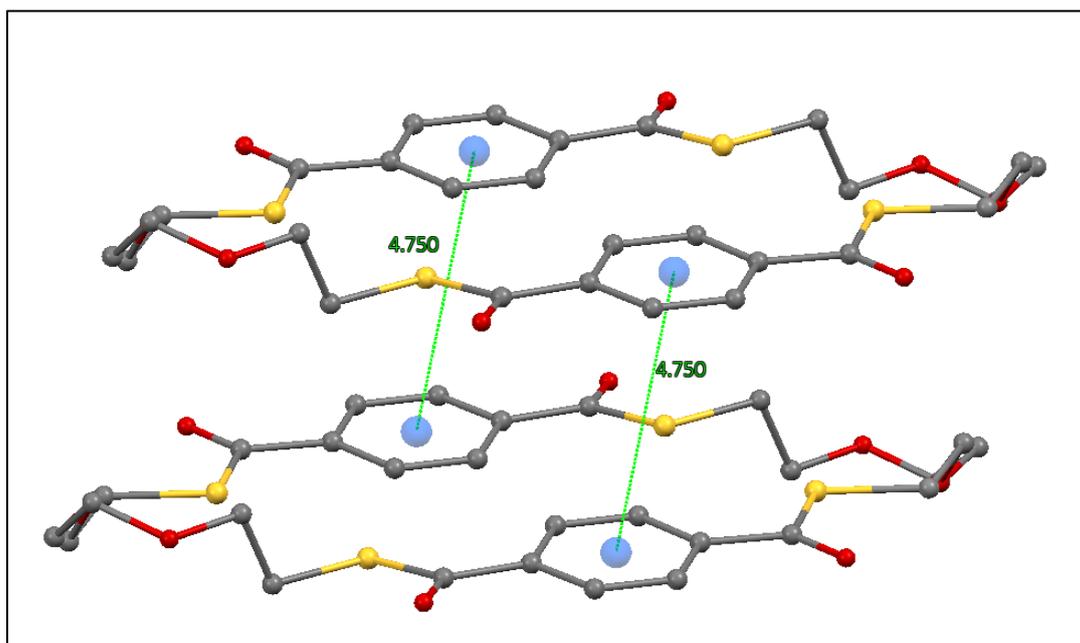


Tabla A7.2. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **2c**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	$U(\text{eq})$
C(1)	7291(11)	581(4)	3572(2)	50(1)
C(2)	9518(10)	857(4)	3185(2)	56(1)
C(3)	10568(13)	1934(4)	2460(2)	72(2)
C(4)	9809(15)	2974(5)	2184(2)	79(2)
C(5)	9148(12)	4274(4)	2882(2)	64(2)

C(6)	10844(11)	4134(4)	3383(2)	56(1)
C(7)	9816(11)	6044(4)	3922(2)	50(1)
C(8)	8638(10)	6712(3)	4347(2)	42(1)
C(9)	6711(12)	6342(4)	4700(2)	65(2)
C(10)	5762(11)	6997(4)	5094(2)	64(2)
C(11)	6662(9)	8061(3)	5144(2)	39(1)
C(12)	8567(10)	8453(4)	4786(2)	49(1)
C(13)	9506(11)	7800(4)	4393(2)	51(1)
C(14)	5727(9)	8816(4)	5571(2)	41(1)
O(1)	8646(8)	1723(3)	2864(1)	57(1)
O(2)	10735(9)	3940(3)	2444(1)	73(1)
O(3)	11251(10)	6409(3)	3587(2)	90(2)
O(4)	6524(8)	9753(3)	5610(1)	61(1)
S(1)	9033(3)	4632(1)	3949(1)	65(1)
S(2)	3425(3)	8234(1)	6027(1)	54(1)

Tabla A7.3. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **2c**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	68(3)	43(3)	41(2)	-8(2)	12(2)	4(3)
C(2)	57(3)	62(3)	51(3)	-13(2)	14(3)	14(3)
C(3)	100(4)	54(3)	65(3)	-9(3)	49(3)	-1(3)
C(4)	126(6)	60(3)	54(3)	-6(3)	36(3)	1(4)
C(5)	84(4)	52(3)	58(3)	-15(3)	17(3)	6(3)
C(6)	72(4)	40(3)	56(3)	-11(2)	21(3)	10(3)
C(7)	71(3)	41(3)	40(2)	-3(2)	20(2)	-10(3)
C(8)	57(3)	36(2)	35(2)	-2(2)	11(2)	-5(2)
C(9)	93(4)	37(3)	67(3)	-16(2)	45(3)	-24(3)
C(10)	80(4)	50(3)	64(3)	-7(2)	39(3)	-15(3)
C(11)	49(2)	31(2)	37(2)	-6(2)	5(2)	-2(2)
C(12)	74(3)	28(2)	47(3)	-3(2)	16(2)	-12(2)
C(13)	67(3)	41(2)	48(3)	4(2)	24(2)	-12(3)
C(14)	45(3)	43(3)	35(2)	-7(2)	5(2)	-1(2)
O(1)	71(2)	53(2)	50(2)	1(2)	25(2)	9(2)
O(2)	110(3)	53(2)	57(2)	-8(2)	36(2)	-11(2)
O(3)	139(4)	58(2)	76(2)	-16(2)	71(3)	-31(2)
O(4)	90(3)	37(2)	56(2)	-12(2)	19(2)	-14(2)
S(1)	100(1)	39(1)	57(1)	-5(1)	38(1)	-5(1)
S(2)	69(1)	44(1)	49(1)	-15(1)	23(1)	-11(1)

Tabla A7.4. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para **4c**. $U(\text{eq})$ es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	$U(\text{eq})$
C	4379(3)	4095(2)	7951(4)	44(1)
C(1A)	3599(3)	3781(2)	8185(4)	45(1)
C(1B)	2096(4)	4071(3)	8148(4)	58(1)
C(1C)	1337(4)	4563(3)	7804(5)	71(2)
C(1D)	1036(4)	4782(3)	6712(4)	71(2)
C(1E)	549(4)	6166(4)	6504(5)	85(2)
C(1F)	1587(4)	6243(3)	6967(5)	62(2)
C(1G)	2051(4)	6264(3)	8017(5)	68(2)
C(1H)	3011(4)	6342(3)	8485(4)	62(2)
C(1I)	3523(3)	6403(2)	7891(4)	47(1)
C(1J)	3045(4)	6385(3)	6833(5)	85(2)
C(1K)	2088(4)	6301(3)	6393(5)	87(2)
C(1L)	4561(4)	6454(2)	8418(4)	49(1)
C(1M)	6349(3)	6475(2)	8521(4)	60(2)
C(1N)	6645(3)	5751(3)	8510(4)	64(2)
C(1O)	6183(4)	5270(2)	8961(5)	53(1)
C(1P)	4745(3)	4693(2)	8640(4)	49(1)
C(2A)	3997(3)	4315(2)	6811(4)	53(1)
C(2B)	2742(4)	3859(3)	5331(4)	53(1)
C(2C)	2380(3)	3225(3)	4744(4)	64(2)
C(2D)	2771(3)	3099(3)	3923(4)	66(2)
C(2E)	4549(4)	3643(3)	4611(4)	48(1)
C(2F)	5592(3)	3632(2)	5103(4)	46(1)
C(2G)	6081(4)	4229(2)	5284(4)	60(1)
C(2H)	7049(4)	4247(3)	5762(4)	61(1)
C(2I)	7549(3)	3668(3)	6078(4)	50(1)
C(2J)	7087(4)	3068(3)	5870(4)	64(2)
C(2K)	6115(4)	3048(2)	5387(4)	59(1)
C(2L)	8579(4)	3696(3)	6679(4)	65(2)
C(2M)	8181(4)	3208(3)	8334(5)	76(2)
C(2N)	7550(4)	3770(3)	8428(5)	69(2)
C(2O)	6740(4)	3485(3)	8584(4)	59(2)
C(2P)	5111(3)	3549(2)	8190(4)	53(1)
O(1A)	2802(2)	4223(2)	7852(2)	54(1)
O(1B)	2151(3)	3580(2)	8671(4)	93(1)
O(1C)	26(4)	6627(3)	6268(6)	166(3)
O(1D)	4981(2)	6346(2)	9341(3)	58(1)
O(1E)	6547(3)	5059(2)	9827(3)	83(1)
O(1F)	5316(2)	5121(2)	8288(2)	50(1)
O(2A)	3539(2)	3746(2)	6179(3)	53(1)
O(2B)	2398(3)	4396(2)	5100(3)	80(1)

O(2C)	4106(2)	4150(2)	4328(3)	65(1)
O(2D)	9102(3)	3911(2)	6295(3)	98(1)
O(2E)	6797(3)	3018(2)	9130(4)	107(2)
O(2F)	5944(2)	3805(2)	8072(3)	53(1)
S(1A)	54(1)	5361(1)	6254(1)	86(1)
S(1B)	5169(1)	6665(1)	7649(1)	63(1)
S(2A)	3996(1)	2858(1)	4446(1)	65(1)
S(2B)	9113(1)	3452(1)	7961(1)	88(1)

Tabla A7.5. Parámetro de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para **4c**. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2[h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C	50(3)	38(3)	44(3)	7(2)	19(2)	3(3)
C(1A)	50(3)	35(2)	44(3)	-2(2)	12(2)	2(3)
C(1B)	53(3)	57(4)	63(4)	1(3)	22(3)	-1(3)
C(1C)	57(3)	76(4)	80(4)	8(4)	27(3)	0(3)
C(1D)	55(3)	71(4)	80(4)	2(4)	22(3)	5(3)
C(1E)	54(4)	91(5)	98(5)	14(4)	18(4)	12(4)
C(1F)	46(3)	58(3)	71(4)	7(3)	13(3)	8(3)
C(1G)	65(4)	68(4)	79(5)	12(4)	37(4)	2(3)
C(1H)	60(3)	75(4)	50(3)	5(3)	20(3)	0(3)
C(1I)	54(3)	39(3)	47(3)	1(3)	20(3)	0(3)
C(1J)	66(4)	141(6)	50(4)	2(4)	27(3)	-7(4)
C(1K)	70(4)	135(6)	52(4)	9(4)	20(3)	-9(4)
C(1L)	66(3)	31(3)	50(3)	0(3)	24(3)	1(3)
C(1M)	52(3)	54(3)	76(4)	0(3)	28(3)	-19(3)
C(1N)	47(3)	75(4)	74(4)	5(3)	28(3)	-3(3)
C(1O)	55(3)	44(3)	60(4)	-1(3)	23(3)	-1(3)
C(1P)	61(3)	41(3)	49(3)	-6(3)	26(3)	-9(3)
C(2A)	58(3)	39(3)	58(3)	-3(3)	20(3)	-1(3)
C(2B)	53(3)	61(4)	48(3)	1(3)	23(3)	0(3)
C(2C)	44(3)	60(3)	77(4)	-4(3)	14(3)	-4(3)
C(2D)	58(3)	64(4)	58(4)	-7(3)	6(3)	-2(3)
C(2E)	55(3)	45(3)	42(3)	-4(3)	18(3)	4(3)
C(2F)	57(3)	39(3)	46(3)	-4(2)	24(3)	-3(3)
C(2G)	68(4)	35(3)	68(4)	7(3)	19(3)	2(3)
C(2H)	65(4)	47(3)	67(4)	1(3)	21(3)	-11(3)
C(2I)	45(3)	49(3)	58(3)	-3(3)	23(3)	-10(3)
C(2J)	48(3)	54(3)	81(4)	-1(3)	18(3)	7(3)
C(2K)	69(4)	29(3)	77(4)	-12(3)	26(3)	-8(3)
C(2L)	54(3)	70(4)	77(4)	7(3)	32(3)	-7(3)
C(2M)	54(3)	96(4)	77(4)	17(4)	26(3)	8(4)

Capítulo 10. Apéndice.

C(2N)	58(3)	70(4)	77(4)	0(3)	26(3)	-3(3)
C(2O)	60(4)	62(4)	64(4)	13(3)	34(3)	16(3)
C(2P)	48(3)	40(3)	65(3)	6(3)	17(3)	-5(3)
O(1A)	48(2)	51(2)	59(2)	9(2)	18(2)	9(2)
O(1B)	80(3)	81(3)	125(4)	41(3)	49(3)	5(2)
O(1C)	73(3)	87(3)	284(8)	7(5)	15(4)	25(3)
O(1D)	61(2)	66(2)	45(2)	-4(2)	19(2)	-8(2)
O(1E)	66(3)	89(3)	73(3)	21(3)	7(2)	-13(2)
O(1F)	54(2)	39(2)	53(2)	-1(2)	18(2)	-4(2)
O(2A)	62(2)	40(2)	45(2)	-2(2)	10(2)	3(2)
O(2B)	71(3)	64(3)	86(3)	11(2)	11(2)	22(2)
O(2C)	64(2)	55(2)	73(3)	6(2)	23(2)	7(2)
O(2D)	78(3)	119(4)	93(3)	16(3)	32(3)	-24(3)
O(2E)	81(3)	123(4)	135(4)	74(4)	63(3)	41(3)
O(2F)	52(2)	50(2)	61(2)	12(2)	26(2)	9(2)
S(1A)	48(1)	90(1)	101(1)	10(1)	10(1)	11(1)
S(1B)	68(1)	62(1)	61(1)	10(1)	30(1)	-5(1)
S(2A)	60(1)	46(1)	86(1)	-11(1)	27(1)	-3(1)
S(2B)	52(1)	123(2)	87(1)	19(1)	25(1)	5(1)

APÉNDICE CAPÍTULO 8
Tabla A8.1. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **1**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y tentativas asignaciones de modos normales.

Experimental IR ^a	Raman	Calculado ^b	Asignación ^c / % PED
3073 _m	3082 _w	3200 (1)	a'/v CH (99)
3055 _m		3193(7)	a'/ v CH (100)
3011 _w		3190(4)	a'/ CH (90)
3984 _w		3167(8)	a'/ v CH (100)
		3121(16)	a' / v _{as} CH ₃ -Py (85)
2919 _m	2921 _m	3110(14)	a' / v _{as} CH ₃ -Ph (82)
		3079(9)	a''/v _{as} CH ₃ -Py (100)
		3076(13)	a''/v _{as} CH ₃ -Ph (100)
		3030(11)	a'/ v _s CH ₃ -Py (99)
		3027(25)	a'/ v _s CH ₃ -Ph (100)
1763 _{s,sh} ; 1717 _{vs}	1698 _{vs}	1798(776)	v C=O (82)
		1661(36)	a' / v CC (100)
1619 _{vs}	1614 _{vs}	1654(184)	a' / v CC ring Ph (95)
1560 _s	1559 _s	1583(35)	a' / v CC ring Py (21); v CC ring Ph (79)
	1512 _w	1535(4)	a' / δ CC (77); δ CH (32)
		1495(30)	a' / δ _{as} CH ₃ -Ph (61); δ _{as} CH ₃ -Py (39)
		1490(5)	a' / δ _{as} CH ₃ -Py (67); δ _{as} CH ₃ -Ph (33)
		1486(8)	a'' / δ _{as} CH ₃ -Ph (79); τ C ₆ -C ₇ -C ₁₃ -H (16)
		1482(10)	a'' / δ _{as} CH ₃ -Py (80); τ C ₃ -C ₄ -C ₁₂ -H (15)
1411 _w	1412 _{sh}	1438(18)	a' / v CC ring Ph (56) ; δ CH (44)
		1418(34)	a' / δ _s CH ₃ -Py (68); δ CH (32)
		1414(1)	a' / δ _s CH ₃ -Ph (93)
		1397(39)	a' / δ _{as} C ₃ -C ₄ -C ₁₀ (50); δ CH (27); δ _s CH ₃ -py (23)
	1328 _w	1360(19)	a' / δ CC ring Ph (99)
		1298(7)	a' / δ HCC ring Ph (85); v CC (15)
		1282(20)	a' / Ph- ring breathing
	1237 _w	1246(10)	a' / δ CCH Py (90)
	1194 _s	1195(7)	a' / δ CH Ph (58)
		1175(17)	a' / δ CH ring Ph (64); v CC (36)
1149 _s	1148 _w	1151(63)	a' / v _{as} COC (34); v OCC (34); δ CH ring Ph (32)
1066 _s		1077(24)	a' / Ph-Py ring breathing
		1060(<1)	a'' / ρ CH ₃ -Py (20) ; τ C ₁₀ -C ₄ -CH ₃ (50); γ C ₁₂ -C ₁₀ -C ₄ -C ₃ (13)
1036 _m		1058(6)	a'' / ρ CH ₃ -Ph (25) ; τ C ₁₀ -C ₄ -CH ₃ (60); γ C ₁₃ -C ₈ -C ₇ -C ₆ (16)
1019 _m		1035(44)	a' / v C ₇ -C ₈ (21); δ C ₇ -C ₆ - C ₅ (23); τ H-C ₁₃ -C ₇ -C ₆ (54)
		1022(4)	a' / τ H-C ₁₂ -C ₄ -C ₁₀ (57); τ H-C ₁₃ -C ₇ -C ₆ (43)
961 _m	974 _w	973(18)	a' / δ CC ring Ph (44); v CC (20); δ CH ₃ -Ph (20); v _{as} COC (16)
	958 _w	965(1)	a'' / ρ H-C ₆ -C ₇ -H (43); ρ H-C ₆ -C ₇ -C ₁₃ (44)
896 _m		888(2)	a'' / ρ H-C ₈ -C ₇ -C ₁₃ (82); γ O-C ₈ -C ₉ -C ₁₀ (13)
883 _s	881 _m	878(44)	a'' / ρ C ₈ -C ₇ -C ₁₃ (14); τ H-C ₁₁ -C ₁₂ -O (72); γ O-C ₂ -O-C ₃ (13)
878 _s		872(45)	a' / δ CO (69)
807 _s		820(21)	a'' / ρ H-C ₅ -C ₆ -H (42); τ H-C ₆ -C ₇ -C ₁₃ (57)
792 _w	795 _m	800(1)	a' / v C ₁₃ -C ₇ (11); δ C-O-C(15); Ph- ring breathing (74)
750 _w	747 _s	749(5)	a'' / τ C ₄ -C ₁₀ (30); τ C ₈ -C ₉ (26); γ O-C-O-C (43)
714 _m		712(3)	a' / δ ring Ph (53); v CC (32)
705 _m		710(4)	a'' / τ H-C ₃ -C ₂ -O (33); γ OCOC (67)
679 _m	680 _m	688(3)	a' / δ ring Ph (75); δ COC (23)
602 _m	616 _m	603(3)	a'' / τ C ₅ -C ₆ -C ₇ -C ₈ (32); γ C-CH ₃ (68)

Capítulo 10. Apéndice.

576 _s	578 _m	579(8)	a' / δ OCO (27); δ CC (13)
535 _m		543(2)	a" / τ H-C ₁₂ -C ₄ -C ₁₀ (17); γ O-C ₉ -C ₈ -C ₁₀ (43)
524 _w	522 _m	528(1)	a' / δ ring Py (43); δ COC (23)
463 _m	454 _s	465(8)	a' / δ ring Ph (73)
438 _m	429 _w	448(9)	a" / τ C-C ring Ph (75); γ C ₆ -C ₇ -C ₈ -C ₁₃ (24)
		431(1)	a' / δ COC (51); δ CC (28)
		374(1)	a' / δ CH ₃ -Ph (58); δ OCO(17)
	307 _m	307(1)	a' / ρ CH ₃ - Py (77); ρ CH ₃ -Ph (23)
	260 _m	275(<1)	τ CCCC (20); γ OCCC (12)
	228 _m	247(<1)	a" / γ C ₄ C ₁₀ C ₅ C ₉ (56); γ C ₃ C ₄ C ₁₀ C ₁₂ (16); τ C ₅ C ₆ C ₇ C ₈ (27)
		220(1)	a' / δCC (43); δ O-C ₉ -C ₈ (16)
	204 _m	205(2)	a" / τ H-C ₁₂ -C ₄ -C ₁₀ (68); τ C ₃ -C ₄ -C ₁₀ -C ₉ (32)
	171 _w	167(<1)	a" / τ C ₃ -C ₄ -C ₁₀ -C ₉ (51); γ C-CH ₃ Py(29)
	117 _w	100(<1)	a" / τ C ₂ -O-C ₉ -C ₈ (43); τ C ₆ -C ₇ -C ₈ -C ₉ (24); γ OC ₁₀ -C ₈ -C ₉ (23)
		89(2)	a" / τ C ₂ -O-C ₉ -C ₁₀ (46); τ C ₇ -C ₈ -C ₉ -C ₁₀ (35); τ C ₅ -C ₆ -C ₇ -C ₈ (18)
		43(<1)	a" / τ C-CH ₃ Ph (84); γ C ₁₃ -C ₆ -C ₈ -C ₇ (11)

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c v: tensión (Subíndices “s” y “as” se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ: deformacion, γ: deformación fuera del plano, ρ: balanceo.

Tabla A8.2. Datos experimentales de FTIR y Raman para el compuesto **2**, junto con valores teóricos a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) y tentativas asignaciones de modos normales.

Experimental IR ^a	Raman	Calculado ^b	Asignación ^c / % PED
3132 _{vw}		3210(1)	a'/v CH (99)
3056 _m		3193(7)	a'/ v CH (100)
		3191(4)	a'/ v CH (95)
3038 _m		3168(8)	a'/ v _{as} CH (88)
3011 _w		3121(15)	a' / v _{as} CH ₃ -Py (100)
3978 _w		3112(13)	a' / v _{as} CH ₃ -Ph (99)
2939 _w		3077(12)	a"/v _{as} CH ₃ -Ph (100)
		3075(9)	a"/v _{as} CH ₃ -Py (100)
2915 _w		3028(25)	a'/ v _s CH ₃ -Ph (99)
		3027(16)	a'/ v _s CH ₃ -Py (100)
1623 _s		1659(65)	a'/ v CC (60) ring Ph; v CC ring Py (40)
1603 _s	1596 _s	1638(216)	a' / v CC Ph (63); v CC Py (37)
1537 _s	1537 _s	1576(105)	a' / v CC Ph (52); v CC Py (48)
		1537(1)	a' / δ CC (68); δ OC ₉ C ₈ (32)
1446 _m	1442 _m	1494(21)	a' / δ _{as} CH ₃ -Ph (66); δ _{as} CH ₃ -Py (18)
		1491(29)	a' / δ _{as} CH ₃ -Py (67); δ _{as} CH ₃ -Py (15)
		1486(8)	a" / δ _{as} CH ₃ -Ph (76); τ HC ₁₃ C ₇ C ₈ (24)
		1482(10)	a" / δ _{as} CH ₃ -Py (77); τ HC ₁₂ C ₄ C ₃ (23)
		1442(8)	a' / v CC ring Ph (44) ; δ CH (42)
1394 _m		1420(34)	a' / δ _s CH ₃ -Py (51); δ CH (25)
1380 _m		1417(2)	a' / δ _s CH ₃ -Py (90)
		1405(7)	a' / δ _s CH ₃ -Py (10); δ CH (46); ρ HC ₅ C ₆ H (44)
	1337 _m	1359(14)	a' / δ CC ring Ph (71); δ _s CH ₃ -Ph (29)
1300 _{vs}	1294 _s	1311(237)	a' / v CC (60); v CS (19); δ CCO (20)
1273 _m			a' / Ph- ring breathing
1257 _m	1260 _s	1269(5)	a' / v _s COC (44); δ ring Ph (22);

Capítulo 10. Apéndice.

1207 _m	1206 _{vs}	1225(20)	a' / δ CCO (65); Ph- ring breathing (34)
1169 _s	1165 _w	1186(57)	a' / δ CH ring Ph (58); δ CH ring Py (42)
1150 _m	1146 _m	1167(92)	a' / ν_{as} COC (39); δ CH ring Ph (27)
1112 _{vs}	1108 _m	1121(139)	a' / δ CC ring Ph (34); δ CCO (26)
1068 _m	1065 _{vw}	1082(93)	a' / ν_{as} COC (44); ν CC (27); τ CH ₃ -C ₄ C (27)
1031		1060(3)	a'' / ρ CH ₃ -Ph (24); τ C ₁₃ -C ₇ -CH ₃ (76)
		1057(3)	a'' / ρ CH ₃ -Py (24); τ C ₁₂ -C ₄ -CH ₃ (76)
		1028(5)	a' / δ_{as} C ₁₃ -H (26); τ C ₇ -C ₈ -CH ₃ (74)
992 _w		1009(16)	a' / δ_{as} C ₁₂ H (59); ν C ₄ C ₁₂ (21); δ C ₆ C ₅ C ₁₀ (20)
946 _{vw}	940 _w	967(1)	a'' / ρ H-C ₆ -C ₇ -H (77)
		966(2)	a' / δ C-C ring Ph (44); τ H-C ₁₃ -C ₇ -C ₈ (55)
		893(0.03)	a'' / ρ H-C ₃ -C ₂ -C ₁₃ (72); ρ H-C ₈ -C ₇ -C ₁₃ (28)
		889(8)	a' / ν CC ring Py (58); ν CO (42)
		885(27)	a'' / ρ H-C ₁₃ -C ₇ -C ₈ (76); ρ H-C ₃ -C ₄ -C ₁₂ (24)
804 _m		821(26)	a' / ρ H-C ₅ -C ₆ -H (77)
750 _w		770(1)	a' / ν C-S (45); δ ring Ph (55)
725 _{vw}		742(1)	a'' / τ C ₈ -C ₉ -C ₁₀ -C ₅ (51); τ O-C ₉ -C ₁₀ -C ₄ (49)
702 _w		709(2)	a' / δ ring Ph (49); δ COC (51)
636 _m	635 _m	650(6)	a' / ν C-S (26); δ ring Ph (74)
		643(1)	a'' / γ S-C-O-C (58); γ C ₁₃ C ₆ C ₈ C ₇ (42)
585 _m		588(5)	a'' / γ C ₇ -C ₆ -C ₈ -C ₁₃ (58); γ S-C-O-C (42)
527 _{vw}	521 _m	532(0.1)	a'' / τ C ₈ -C ₈ -C ₁₀ -C ₅ (12); γ S-C-O-C (52); γ C ₃ -C ₄ -C ₁₀ -C ₁₂ (36)
		523(1)	a' / δ C ₅ -C ₁₀ -C ₉ (45); δ O-C ₉ -C ₈ (28); ν CH ₃ -Py (27)
497 _{vw}	492 _w	500(1)	a' / τ H-C ₁₃ -C ₇ -C ₈ (83); ν CH ₃ -Py (18)
458 _w		464(9)	a' / δ C ₂ -C ₃ -O (38); δ C ₇ -C ₈ -C ₉ (36); ν CH ₃ -Ph (25);
435 _w		445(7)	a'' / γ O-C ₁₀ -C ₈ -C ₉ (85); γ S-C-O-C (14)
	384 _s	386(5)	a' / ν C-S(60); δ C-O-C (40)
		337(0.07)	a' / ρ C-CH ₃ -Ph (52); ρ C-CH ₃ Py (48)
		274(0.2)	a'' / τ C ₄ -C ₃ -C ₂ -O (62); τ ring Ph (48)
		258(1)	a' / δ C ₂ -C ₃ -C ₄ (73); δ C ₅ -C ₆ -C ₇ (27)
		247(0.0004)	a'' / γ CH ₃ -Ph(83); γ O-C ₁₀ -C ₈ -C ₉ (16)
		198(1)	a'' / ρ CH ₃ ring Py (84); τ C ₃ -C ₂ -O-C ₉ (16)
	197 _m	190(0.4)	a' / δ C-S (59); δ C-H ring Ph (41)
		158(0.001)	a'' / τ H-C ₁₂ -C ₄ -C ₃ (36); τ C ₃ -C ₂ -O-C ₉ (64)
		98(2)	a'' / τ C ₂ -O-C ₉ -C ₁₀ (85); τ C ₃ -C ₂ -O-C ₉ (15)
		73(0.2)	a' / τ S-C-O-C (12); τ ring Ph (87)
		34(0.2)	a'' / ρ H-C ₁₃ -H (95)

^a Intensidades y forma de bandas: vs = muy fuerte; s = fuerte; m = mediana; w = debil; vw = muy débil, sh: hombro, br: ancho. ^b Intensidades de banda relativa en Km/mol. ^c ν : tensión (Subíndices "s" y "as" se refiere a modos simétrico y asimétrica, respectivamente), δ : deformacion, γ : deformación fuera del plano, ρ : balanceo.

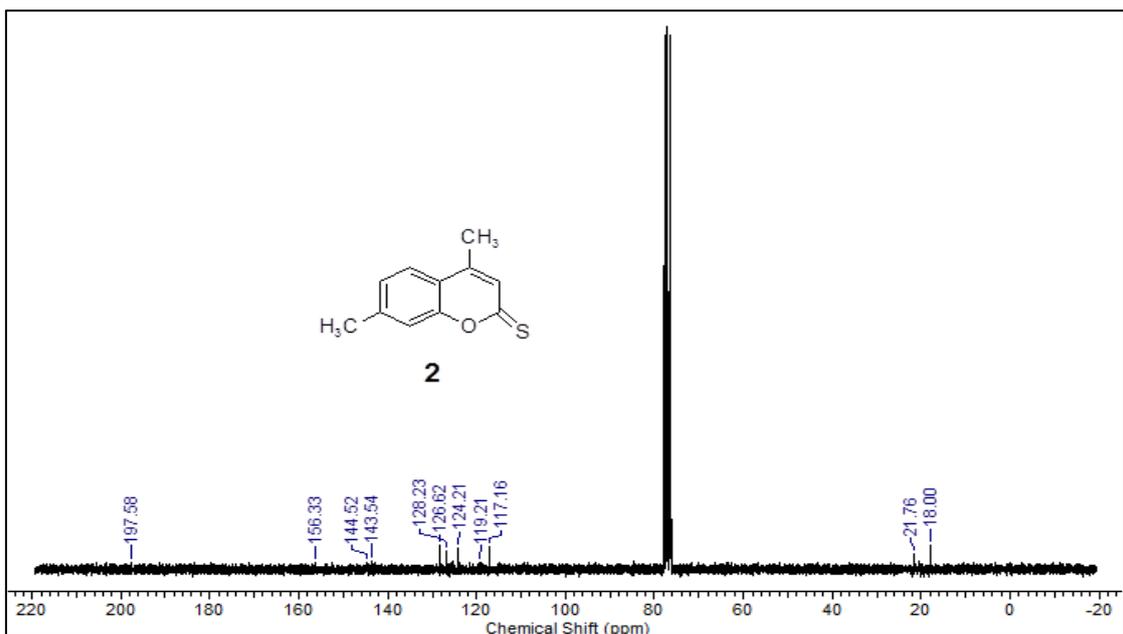


Figura A8.1 Espectro RMN ^{13}C para el compuesto 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-tiona (2).

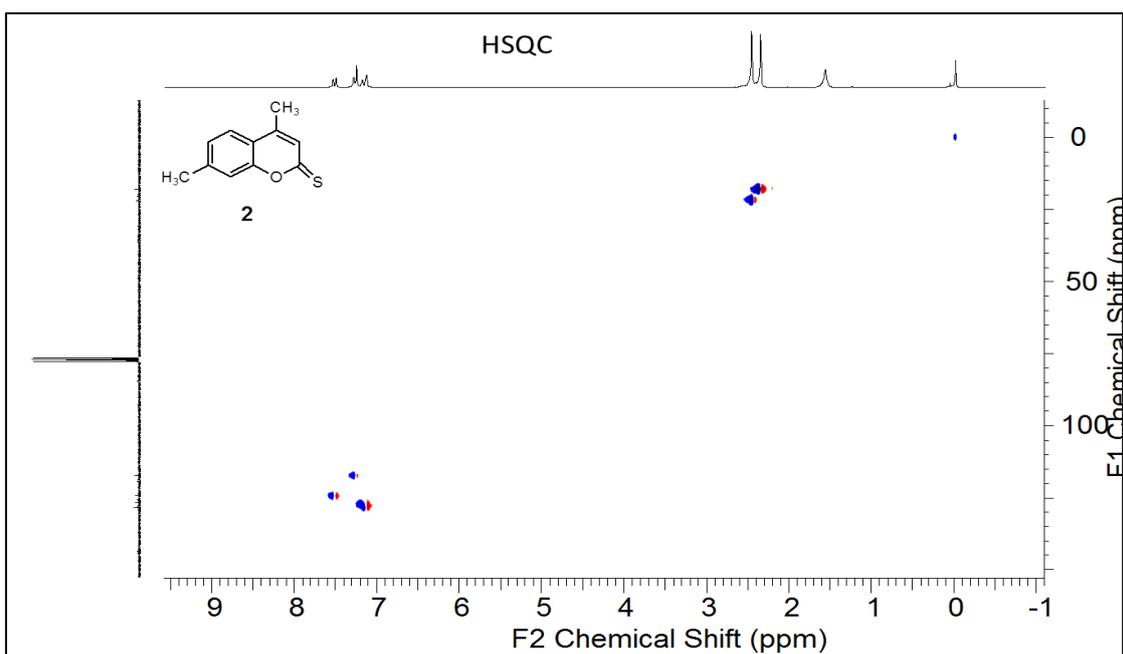


Figura A8.2 Espectro HSQC 2D-RMN para 4,7-Dimetil-2H-cromen-2-tiona (2).

Tabla A8.3. Descripción de análisis de teoría de perturbación de segundo orden en NBO, para las interacciones más relevantes.

COMPUESTO	Donor	Aceptor	Energía de Estabilización
-----------	-------	---------	---------------------------

	(i)	(j)	Kcal mol ⁻¹
4,7 Dimetil-cromon-2 <i>H</i> -ona (1)	Lp _π O (ciclo)	π* C=O	31,66
	Lp _π O (C=O)	σ* C-C	14,35
4,7 Dimetil-cromon-2 <i>H</i> -tiona (2)	Lp _π O	π* C=S	39.53
	Lp _π S	σ* C-C	6.58

Tabla A8.4. Coordenadas atómicas (x 10⁴) y parámetros de desplazamiento equivalente isotrópico (Å² x 10³) para 4,7-dimetil-cromen-2-tiona. U(eq) es definido como un tercio de la traza de tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C(1)	7925(2)	0	538(2)	67(1)
C(2)	9136(2)	0	1307(2)	69(1)
C(3)	9276(2)	0	2324(2)	67(1)
C(4)	8157(2)	0	2668(2)	63(1)
C(5)	8139(3)	0	3699(2)	75(1)
C(6)	7025(3)	0	3948(2)	80(1)
C(7)	5858(3)	0	3175(2)	71(1)
C(8)	5848(3)	0	2154(2)	65(1)
C(9)	6983(2)	0	1918(2)	58(1)
C(10)	4636(4)	0	3458(3)	94(1)
C(11)	10569(3)	0	3106(3)	89(1)
O	6884(2)	0	879(1)	65(1)
S(1)	7696(1)	0	-712(1)	101(1)

Tabla A8.5. Parámetro de desplazamiento anisotrópico (Å² x 10³) para 4,7-dimetil-cromen-2-tiona. El factor del exponente de desplazamiento anisotrópico toma la forma: $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$.

Átomo	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(1)	51(1)	81(2)	70(2)	0	22(1)	0
C(2)	51(1)	77(2)	79(2)	0	19(1)	0
C(3)	55(1)	66(2)	74(2)	0	10(1)	0
C(4)	61(1)	57(1)	65(2)	0	10(1)	0
C(5)	75(2)	83(2)	60(2)	0	7(1)	0
C(6)	95(2)	87(2)	60(2)	0	25(2)	0
C(7)	78(2)	74(2)	66(2)	0	30(1)	0
C(8)	61(1)	70(2)	66(2)	0	21(1)	0
C(9)	57(1)	58(1)	60(1)	0	17(1)	0
C(10)	95(2)	119(3)	81(2)	0	48(2)	0
C(11)	58(2)	109(3)	88(2)	0	2(2)	0
O	50(1)	87(1)	59(1)	0	17(1)	0
S(1)	63(1)	176(1)	67(1)	0	25(1)	0

Tabla A8.6. Coordinación del Hidrogeno ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) para 4,7-dimetil-cromen-2-tiona.

Átomo	x	y	z	U(eq)
H(2)	9820(20)	0	1010(30)	84(10)
H(5)	8920(20)	0	4240(20)	104(12)
H(6)	7040(40)	0	4660(12)	91(11)
H(8)	5088(19)	0	1579(17)	75(9)
H(10A)	3890(40)	0	2880(40)	190(30)
H(10B)	4580(40)	1120(7)	3860(17)	147(13)
H(11A)	11190(40)	0	2740(30)	128(16)
H(11B)	10680(30)	1110(30)	3545(19)	116(10)

Tabla A8.8. Parámetros geométricos para el apilamiento- π , que envuelve interacciones $\pi \cdot \pi$ para los compuestos 1 y 2 (A, °)

Cg(I)-Cg(J)	Cg-Cg	α	β	γ	CgI_Perp	CgJ_Perp	Simetría
Compuesto 1							
Cg (1) – Cg (2)	3,5500 (8)	0	15.5	15.3	3.4241	3.4208	1-x,1-y,1-z
Compuesto 2							
Cg (1) – Cg (2)	3.5341(3)	0	10.7	10.7	3.4727	3.4727	3/2-x,1/2+y,1/2-z

- Zuly Yuliana Delgado Espinosa, Saeed, Aamer. Mahmood, Shamsul. Echeverria, Gustavo A. Piro, Oscar E. Erben, Mauricio F. The effect of chalcogen substitution on the structure and spectroscopy of 4,7-dimethyl-2H-chromen-2-one/thione analogues. *New Journal of Chemistry*, 2017, 41, 5770 - 5783
- Zuly Yuliana Delgado Espinosa; Mauricio F. Erben. Stannathianes as activated polythiols for the synthesis of functionalized macrocyclic polythiolactones. *Tetrahedron Letters*. 2017 vol.58 n°. p1484 - 1486
- Saeed, A., Ashraf, S., Flörke, U., Espinoza, Z. Y. D., Erben, M. F., & Pérez, H. (2016). Supramolecular self-assembly of a coumarine-based acylthiourea synthon directed by π -stacking interactions: Crystal structure and Hirshfeld surface analysis. *Journal of Molecular Structure*, 1111, 76-83.
- Saeed, A., Arshad, M. I., Bolte, M., Fantoni, A. C., Espinoza, Z. Y. D., & Erben, M. F. (2016). On the roles of close shell interactions in the structure of acyl-substituted hydrazones: An experimental and theoretical approach. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 157, 138-145.
- Zuly Y. Delgado Espinosa, Ileana Daniela Lick, Carlos O. Della Védova, Mauricio F. Erben. Spectroscopic and Thermal Properties of Stannadithiane Compounds Bearing Endocyclic Ether and Lactone Groups. *Journal of Organometallic Chemistry*. (En evaluación: JORGANCHEM-D-17-00751)
- Zuly Y. Delgado Espinosa, Echeverria, Gustavo A. Piro, Oscar E. Erben, Mauricio F. Determination of the relevance of C-H \cdots O=C interaction as a key synthon in the supramolecular assamble of polythiolactones. (Manuscrito en preparación)