



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**Estudio Conformacional de la 2-(tiometil)acetofenona y sus derivados oxidados. Implicación al
Efecto Anomérico.**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q.F.B. Fabián Cuétara Guadarrama



TUTOR: Dr. Gabriel Cuevas González-Bravo. AÑO: 2008

Esta Tesis se realizó en el Instituto de Química de la UNAM, en el Laboratorio 1-1 bajo la dirección del Dr. Gabriel Cuevas González-Bravo con una beca otorgada por el CONACYT con el número de registro **205459** y con recursos del proyecto **49921**. Los experimentos de RMN para determinar las barreras rotacionales se determinaron en la ENCB-IPN dadas las limitaciones en el acceso a los equipos en el IQ, UNAM.

Este trabajo fue presentado como cartel en la 4a Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica, Pátzcuaro Michoacán, México, 7-11 de Abril de 2008.

AGRADECIMIENTOS.

- Al Dr. Gabriel Cuevas González-Bravo por sus magníficas enseñanzas, por su ejemplo, su invaluable ayuda y su sincera amistad.
- A la Dra. Beatriz Quiroz García por su dedicado empeño en la realización de los experimentos de T_1 y aumento del NOE, por la obtención de espectros de RMN y por sus consejos.
- Al Dr. Gerardo Zepeda Vallejo (ENCB-IPN) por su increíble y valiosa ayuda para obtener los experimentos de T_1 y aumento del NOE de la sulfona.
- A los miembros del Jurado por sus enriquecedores comentarios y acertadas sugerencias.
- A la Q. María de los Ángeles Peña González, a la M. en C. Elizabeth Huerta Salazar y la M. en C. Nieves Zavala por la obtención de los espectros de Resonancia Magnética Nuclear y en especial a la Q. María de los Ángeles Peña González por enseñarme a usar el equipo Varian y darme la oportunidad de determinar espectros. Al M. en C. Javier Pérez por la obtención de los espectros de masas y a la Q.F.B. Rocío Patiño Maya por la obtención de los espectros de infrarrojo
- Estoy infinitamente agradecido con el I. Q. Pablo M. Rivera Fuentes por su incansable disposición de ayuda para la síntesis de los compuestos y la determinación de las barreras rotacionales y por su admirable calidad de ser humano.
- Estoy infinitamente agradecido con la M. en C. Karla Ramírez Gualito por brindarme su inigualable apoyo y determinar con el Dr. Zepeda los experimentos de T_1 y aumento del NOE, y por su invaluable amistad.
- A la Q. Elizabeth Reyes López por su valiosa ayuda para sintetizar la dimetilsulfona.
- Al CONACyT por la beca otorgada con el número de registro 205459 y con recursos del proyecto 49921.
- A mi Familia, porque siempre ha sido mi motivación y mi ejemplo.
- A mis amigos, por su compañía, por multiplicar mis alegrías y dividir mis angustias.
- A Josefina, por su dulzura, bondad y su amor, que me dieron aliento para seguir siempre adelante.

A mis padres.

Un buen padre vale por cien maestros.

– *Joan-Jacques Rousseau*

I. ÍNDICE

I. ÍNDICE.....	5
II. RESUMEN.....	7
III. INTRODUCCIÓN.....	8
IV. OBJETIVOS.....	18
V. GENERALIDADES.....	20
V.1. Análisis Conformacional.....	21
V.2. El Efecto Anomérico.....	23
V.2.1. Modelo de Eward.....	25
V.2.2. Modelo de Hiperconjugación.....	26
V.2.3. Medición de la magnitud del Efecto Anomérico.....	29
V.3. Análisis estructural. Teoría de Átomos en Moléculas.....	32
V.3.1. Caracterización del enlace.....	37
VI. RESULTADOS EXPERIMENTALES.....	39
VI.1. SÍNTESIS.....	39
VI.1.1. Esquema General.....	39
VI.1.2. Síntesis del 2-fenil-2-[(tiometil)metil]-1,3-ditiano (1A).....	41
VI.1.3. Síntesis de la 2-(tiometil)acetofenona (1).....	43
VI.1.4. Síntesis de la 2-(metilsulfinil)acetofenona (2).....	47
VI.1.4. Síntesis de la 2-(metilsulfonil)acetofenona (3).....	50
VI.2. DETERMINACIÓN DE LAS BARRERAS ROTACIONALES.....	55
VI.2.1. Método de Woessner.....	55
VI.2.2. Determinación de las barreras rotacionales.....	61
VI.3. ESTRUCTURAS CRISTALINAS. DIFRACCIÓN DE RAYOS X.....	65
VI.3.1. Compuesto (2), 2-(metilsulfinil)acetofenona.....	65
VI.3.2. Compuesto (3), 2-(metilsulfonil)acetofenona.....	67
VII. RESULTADOS COMPUTACIONALES.....	69
VII.1. METODOLOGÍA.....	70
VII.2. RESULTADOS.....	71
VII.2.1. Rotámeros que contienen el grupo sulfenilo. SULFURO-(1).....	71
VII.2.1.1. Resultados AIM para el grupo sulfenilo (-S-)......	75
VII.2.3. Rotámeros que contienen el grupo sulfinilo. SULFÓXIDO-(2).....	78
VII.2.3.1. Resultados AIM para el grupo sulfinilo (-SO-)......	80
VII.2.5. Rotámeros que contienen el grupo sulfonilo. SULFONA-(3).....	84
VII.2.5.1. Resultados AIM para el grupo sulfonilo (-SO ₂ -)......	87
VII.3. Barreras rotacionales calculadas.....	90
VII.4. Constantes de acoplamiento calculadas.....	91
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	96
IX. CONCLUSIONES.....	103
IX.1 PERSPECTIVAS.....	106
X. SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	107

X.1. Determinación del tiempo de relajación spin-lattice T_1	108
X.2. Determinación del aumento del NOE.....	109
X.3. 2-Fenil-2-(tiometil)metano-1,3-ditiano (1A).....	109
X.4. 2-(Tiometil)acetofenona (1).....	110
X.5. 2-(Metilsulfinil)acetofenona (2).....	110
X.6. 2-(Metilsulfonil)acetofenona (3).....	111
X.7. SEGUNDO MÉTODO DE SÍNTESIS PARA EL COMPUESTO (3).....	111
X.7.1. Dimetilsulfona (3A).....	111
X.7.2. 2-(Metilsulfonil)acetofenona (3).....	112
XI. REFERENCIAS.....	113
XII. APÉNDICE A. Datos Cristalográficos.....	117
XII.1. Sulfoxido (2). 2-(Metilsulfinil)acetofenona.....	118
XII.2. Sulfona (3). 2-(Metilsulfonil)acetofenona.....	119
XIII. APÉNDICE B. Valores energéticos.....	120
XIV. APÉNDICE C. Geometrías.....	122
XIV.1. Compuesto (1). Sulfuro.....	123
XIV.2. Compuesto (2). Sulfoxido.....	124
XIV.3. Compuesto (3). Sulfona.....	126

II. RESUMEN.

Se realizó un estudio conformacional en compuestos del tipo $\text{CH}_3\text{S}(\text{O})_n\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{Ph}$, $n = 0$ (**1**), $n = 1$ (**2**), $n = 2$ (**3**), para evaluar el efecto anomérico en el segmento C-S-C(O) en modelos lineales, encontrándose que tanto el sulfóxido como la sulfona presentan el llamado efecto anomérico generalizado. Con las determinaciones del tiempo de relajación spin-lattice T_1 y el aumento del NOE, se determinaron las barreras rotacionales de los compuestos (**1**) y (**3**), de acuerdo al método de Woessner. La barrera rotacional del metilo resultó mayor en la 2-(metilsulfonyl)acetofenona (**3**) con respecto a la barrera rotacional de la 2-(tiometil)acetofenona (**1**). Este resultado indicó que la conformación en solución es *gauche*, lo que está de acuerdo con la conformación encontrada en el estado sólido (Rayos X). Al contrario de lo que se esperaba, la 2-(metilsulfinil)acetofenona (**2**) en estado sólido presentó la conformación *anti*.

Se realizaron cálculos teóricos nivel MP2/6-31G(*d,p*) y se encontró que la conformación más estable fue *gauche para todos los conformeros calculados*. Con la teoría topológica de Bader (AIM) se caracterizaron interacciones $\text{CH}\cdots\text{OC}$ y $\text{CH}\cdots\text{OS}$, por lo que se puede concluir que en mayor o menor medida influyen en la preferencia conformacional. El modelo de hiperconjugación no es adecuado para explicar la preferencia conformacional, dado que en la sulfona el átomo de azufre no puede donar electrones, como tampoco lo es la interacción $\text{O}\rightarrow\text{S}$ a través del espacio, propuesta en la literatura, pues no existe densidad electrónica acumulada entre estos átomos como lo demuestra el análisis de la densidad electrónica, confirmándose la relevancia de la interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$ para la conformación *gauche*. El efecto anomérico de origen estereoelectrónico no es el fenómeno que controla la preferencia conformacional.

III. INTRODUCCIÓN.

El efecto anomérico determinado por Juaristi *et al.*¹ para el equilibrio conformacional del 2-difenilfosfinoil-1,3-ditiano (Figura 1), usando modelos anancoméricos, fue de EA = 3.74 kcal/mol,

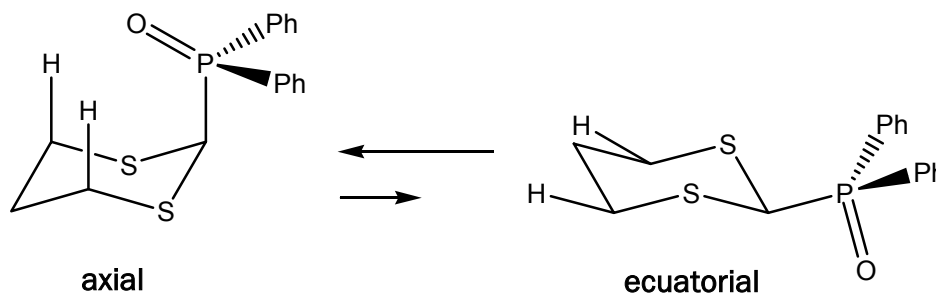


Figura 1. Preferencia conformacional axial del 2-difenilfosfinoil-1,3-ditiano.

Este valor es uno de los más grandes reportados para un efecto anomérico y no pudo explicarse con el modelo de hiperconjugación, pues los datos estructurales no concuerdan con los requerimientos del modelo de doble enlace-no enlace, por lo que no es posible proponer un mecanismo de hiperconjugación $n_S \rightarrow \sigma^*_{C-P}$. Juaristi *et al.* propusieron que probablemente se debía a una donación electrónica 3p-3d desde el átomo de azufre hacia el átomo de fósforo axial y mencionaron la posibilidad de una interacción intramolecular del grupo difenilfosfinoilo con los protones axiales. Esto abre la puerta al estudio de las interacciones débiles que controlan procesos conformacionales.

Cuevas abordó el estudio teórico del equilibrio conformacional del dimetilfosfinoil (metilsulfanil)metano² y encontró que está desplazado hacia el arreglo *gauche-gauche* (g,g), Figura 2.

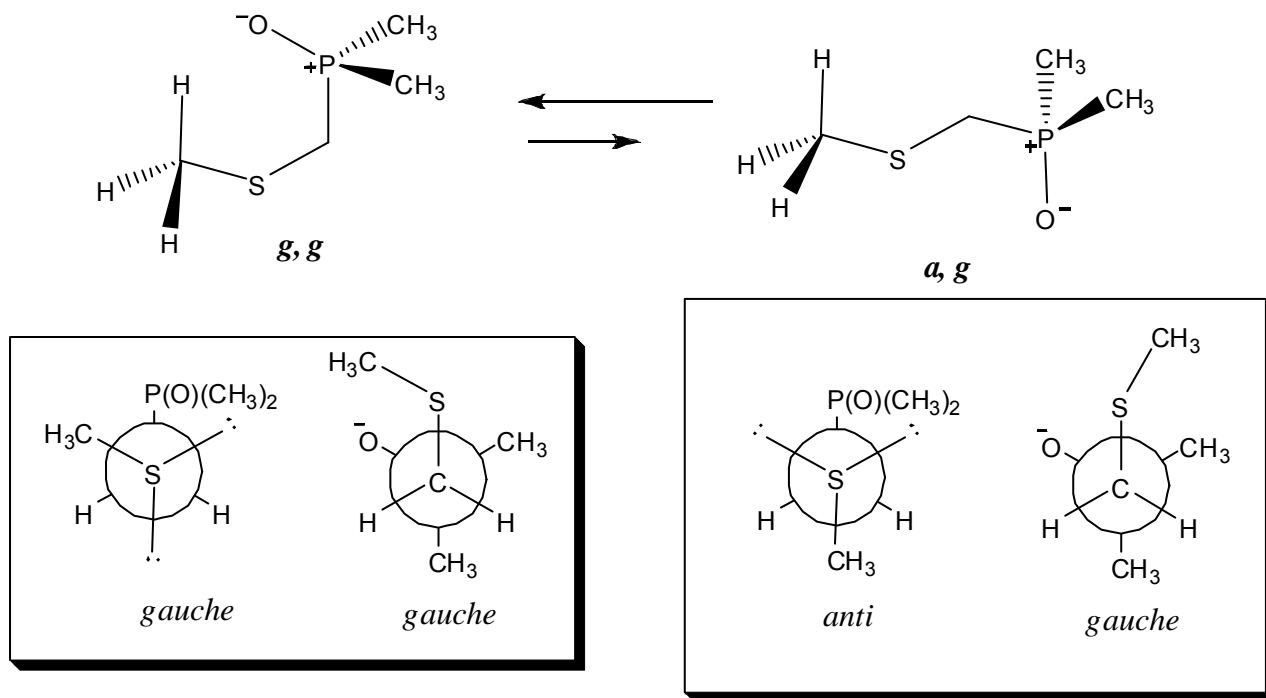


Figura 2. Equilibrio conformacional del dimetilfosfinoil (metilsulfanil)metano.

Se encontró que esta preferencia se debía a una acumulación de carga en el segmento CH•••OP, porque los rotámeros que perdían la interacción CH•••OP (por el giro del enlace C–P) eran menos estables aún cuando los átomos de azufre y fósforo mantenían la misma posición relativa y además el rotámero *g,g* fue el que presentó menor entropía en comparación con los otros rotámeros.

Se encontró que el rotámero axial del 2-dimetilfosfinoil-1,3-ditiano más estable, fue aquel donde el oxígeno del dimetilfosfinoilo apunta al centro del anillo.² A partir del análisis topológico de la densidad electrónica (aproximación de Átomos en Moléculas), fue posible explicar que esta estabilidad se debe a la acumulación de densidad electrónica entre los átomos de hidrógeno y oxígeno, lo que produce la aparición de dos puntos críticos de enlace (Figura 3, puntos *a* y *b*).

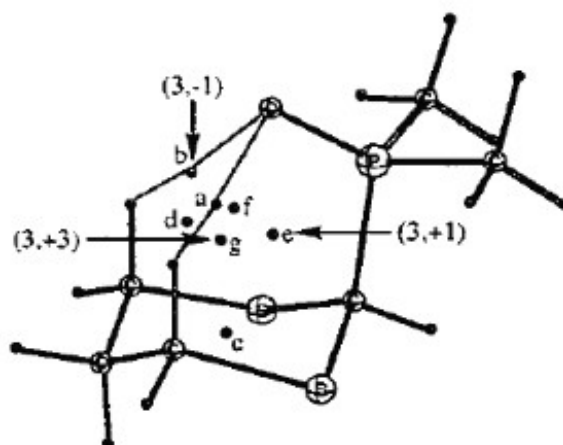


Figura 3. Puntos críticos (3,-1) **a** y **b** correspondientes a las interacciones débiles en el conformero axial del 2-dimetilfosfinoil-1,3-ditiano.²

Las propiedades de estos puntos críticos indicaron que estos enlaces correspondían a interacciones débiles. La densidad electrónica en esos puntos fue veinte veces menor que la de un punto crítico de un enlace C-H y el laplaciano de la densidad fue positivo, indicando que se trata de una interacción de capa cerrada. En la Tabla 1 se pueden apreciar las propiedades de los puntos críticos asociados a las interacciones débiles.

Tabla 1. Propiedades de los puntos críticos correspondientes a las interacciones débiles del 2-dimetilfosfinoil-1,3-ditiano.

Punto crítico	Firma	$\rho \times 10^2$	$\nabla^2\rho^b \times 10^2$	$\lambda^a \times 10^3$	$\lambda^a \times 10^3$	$\lambda^a \times 10^3$	ϵ^c
2-a	3,-1	10.897	3.525	-10.061	-9.414	5.473	0.0688
2-b	3,-1	10.203	3.345	-9.224	-8.567	5.128	0.0766

^aSon los eigenvalores del Hessiano en el punto crítico.

^b Laplaciano de la densidad.

^c Elipticidad

Surgen las preguntas, ¿qué tan general es esta interacción?, ¿se produce con otros sustituyentes oxigenados?. En estado sólido, la estructura cristalina reportada por Mikolajczyk *et al.*³ del ácido 5,5-dimetil-1,3-ditiano-2-il carboxílico (Figura 4), adopta la conformación axial, donde el carbonilo del grupo carboxilo se sitúa por encima de los

dos hidrógenos axiales en C4 y C6. Los autores propusieron que la preferencia axial en estado sólido se debía, además de los factores estereoelectrónicos (hiperconjugación negativa), y a la formación de un puente de hidrógeno intramolecular, pues la distancia CO-H era menor que la suma de radios de van der Waals (2.680Å) de los átomos involucrados en la interacción.

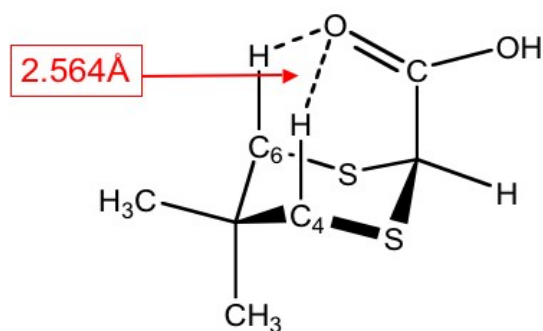
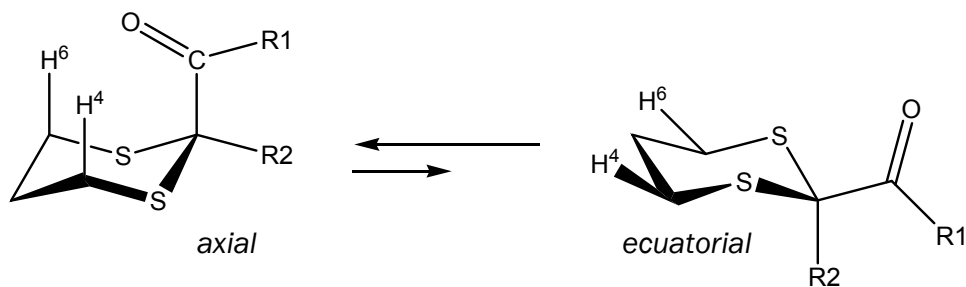


Figura 4. Posibles interacciones tipo puente de hidrógeno en el ácido 5,5-dimetil-1,3-ditian-2-il carboxílico. Estructura en estado sólido.

Por otro lado, Ríos⁴ determinó que en estado sólido, la conformación de diferentes derivados del 2-benzoil-1,3-ditiano es axial (Figura 5), el oxígeno del grupo benzoílo se encuentra apuntado preferentemente hacia uno de los átomos de hidrógeno axiales. Al igual que la estructura reportada por Mikolajczyk *et al.*, este confórmero puede estar estabilizado por una interacción electrostática tipo puente de hidrógeno, porque una de las distancias CO...H es menor que la suma de los radios de Van der Waals de los átomos involucrados (2.562 Å, suma de radios de v.d.W. = 2.680Å). Sin embargo, no quedó descartada la posibilidad de que la conformación se deba al empaquetamiento cristalino.



Compuesto	R1	R2
2-benzoil-1,3-ditiano	-Ph	-H
2- <i>p</i> -metoxibenzoil-1,3-ditiano		-H
2- <i>m</i> -metilbenzoil-1,3-ditiano		-H
2-antracil-1,3-ditiano		-H
2-benzoil-2-metil-1,3-ditiano	-Ph	-CH ₃
2-metil-2- <i>p</i> -metoxibenzoil-1,3-ditiano		-CH ₃
2-bencil-2-benzoil-1,3-ditiano	Ph	-CH ₂ Ph

Figura 5. Preferencia conformacional axial de diferentes derivados del 1,3-ditiano.

La autora determinó la preferencia conformacional en solución de diferentes 2-acil-1,3-ditianos y 2-metil-2-acil-1,3-ditianos sustituidos empleando RMN-¹H (Figura 5). El desplazamiento a campo bajo de los átomos de hidrógeno axiales H_{4ax,6ax} con respecto a los átomos ecuatoriales de ese mismo compuesto en ciclohexano, llevó a pensar que la conformación más estable en el equilibrio era la axial, dado que los protones axiales están sometidos a la desprotección que genera el átomo de oxígeno del grupo acilo axial. En resumen, la preferencia axial se puede deber a una interacción tipo puente de hidrógeno CH•••OC.

Las estructuras cristalinas del 4,6-dimetil-2-benzoil-1,3-ditiano axial y del 4,6-dimetil-2-benzoil-1,3-ditiano ecuatorial⁵ revelaron que las distancias S-C y C-C(O) no se ajustan al modelo de "doble enlace no enlace",⁶ porque la distancia C-C(O) es mayor en el conformero ecuatorial que en el axial y la distancia S-C es menor en el conformero ecuatorial (Figura 6).

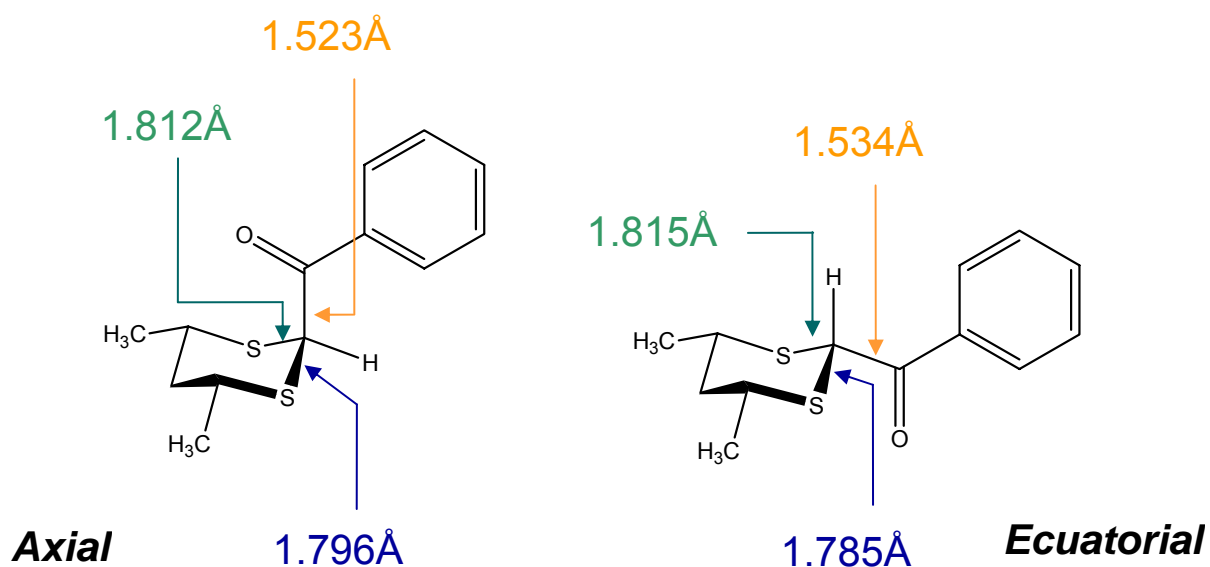


Figura 6. Distancias de enlace S-C y C-C(O) de las estructuras cristalinas del 4,6-dimetil-2-benzoil-1,3-ditiano axial y ecuatorial.

Con el objetivo de explorar el origen del efecto anomérico en el segmento S-C-P(O), y teniendo como antecedente la posible participación de una interacción tipo puente de hidrógeno CH...OP, Rivera-Fuentes⁷ realizó un estudio conformacional del difenilfosfinoil (metilsulfenil)metano (I, Figura 7) y sus correspondientes productos de oxidación: el difenilfosfinoil (metilsulfinil)metano (II, Figura 7) y el difenilfosfinoil (metilsulfonyl)metano (III, Figura 7). Con el propósito de incrementar la acidez de los hidrógenos que participan en la interacción CH...OP, se aumentó el grado de oxidación del azufre vecino.

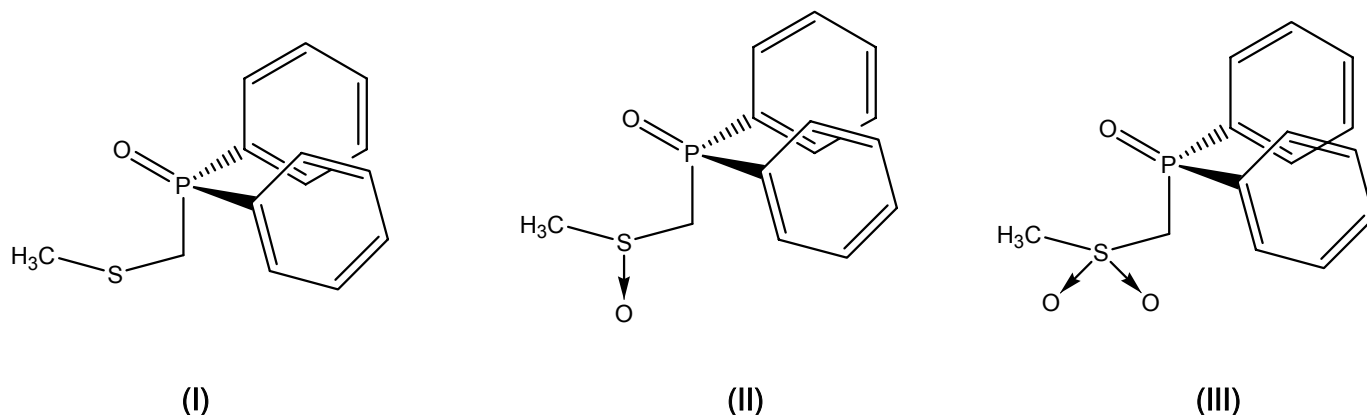


Figura 7. Compuestos sintetizados para el estudio del efecto anomérico en el segmento S-C-P(O).

De la estructura cristalina se observa que (II) y (III) se encuentran en conformación *g,g* en estado sólido. Además a partir de experimentos de RMN-¹H encontró un acoplamiento en W para los protones del grupo metilo, $^4J_{H-H} = 0.5$ Hz para el sulfóxido (II) y $^4J_{H-H} = 0.75$ Hz para la sulfona (III), que sólo es posible si la barrera rotacional del grupo metilo es elevada por efecto de la interacción CH•••OP (Figura 8).

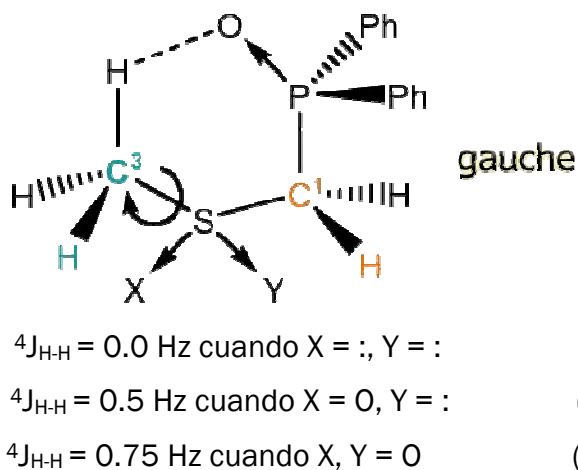


Figura 8. Constantes de acoplamiento para los protones del grupo metilo.

Se determinaron las barreras rotacionales del grupo metilo para los compuestos (I)-(III) usando el método de relajación dipolar desarrollado por Woessner, asumiendo rotación estocástica y rotación discontinua a partir de los tiempos de relajación spin-lattice (T_1) para el grupo metilo y metileno (Tabla 2).

Tabla 2. Barreras rotacionales (kcal/mol) para los grupos metilo de los compuestos (I)-(III).

Compuesto	T_1 (CH ₃)	T_1 (CH ₂)	Barrera ^a	Barrera ^b
(I)	4.68	1.25	1.76	1.60
(II)	1.00	0.49	3.10	2.91
(III)	1.60	0.79	3.03	2.84

^a Asumiendo el modelo estocástico, ^b asumiendo el modelo de rotación discontinua.

De la Tabla 2 se observa que en el sulfóxido (II) y la sulfona (III) las barreras rotacionales son mayores que el sulfuro (I). Con estos resultados experimentales se pudo explicar que el aumento en la energía rotacional se debe efectivamente a una interacción débil P(O) •••H que sólo puede ejercer el grupo P(O)Ph₂ estando en conformación *gauche*.

Mediante modelado molecular con un nivel de teoría B3LYP/6-311++G(2d,2p)//MP2/6-31G(d,p), Rivera-Fuentes⁷ calculó las constantes de acoplamiento ⁴J_{H-H} para poder confirmar la conformación *gauche* en el segmento CSCP y obtuvo un valor de 1.36 Hz para el sulfuro (I), 2.50 Hz para el sulfóxido (II) y 3.13 Hz para la sulfona (III). De manera comparativa, la tendencia de las constantes calculadas estaba en conformidad con la tendencia experimental y se pudo confirmar que el grupo metilo tiene giro restringido en los compuestos (II) y (III).

A este nivel de teoría el conformero más estable que encontró el autor para el sulfuro (I) fue aquel que presentó una interacción Ar•••HC (interacción CH/π, *I-a*, Figura 9) y por 0.24 kcal/mol menos estable, el conformero que presentó la interacción CH•••OP con una distancia O•••H de 2.346 Å (*I*, Figura 9). La interacción CH•••OP fue importante para el sulfóxido (*II-a* y *II-b*, Figura 9) y la sulfona (*III*, Figura 9). Un problema importante aquí es que los anillos aromáticos participan en la estabilización molecular y compiten con la interacción CH•••OP, produciendo interacciones de tipo CH/π y Ar-Ar.

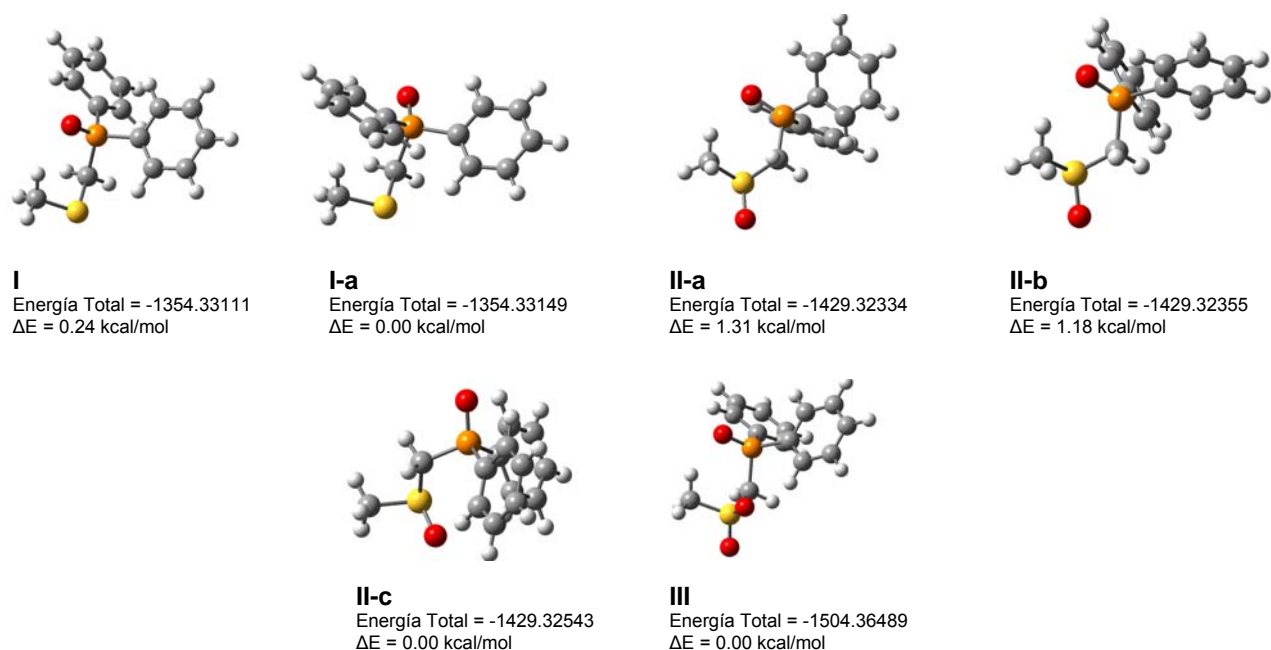


Figura 9. Conformaciones relevantes para los compuestos (I)-(III), a nivel MP2/6-31G(d,p).

El cálculo difirió de los resultados experimentales del sulfóxido porque de acuerdo con los rotámeros calculados, el mínimo global en la superficie de energía potencial fue el **II-c** (Figura 9) en donde no se puede producir una interacción CH•••OP. La barrera rotacional obtenida teóricamente para este conformero fue 1.10 kcal/mol (aun menor que la barrera rotacional experimental del sulfuro (I), Tabla 2). Para este compuesto el cálculo se contrasta con los resultados experimentales, porque la barrera rotacional del sulfóxido (II) fue 2.91 kcal/mol. El autor determinó que en solución el sulfóxido (II) adopta la conformación *gauche*.

La conformación *gauche* calculada en el segmento S-C-P-O en algunos conformeros encontrados indicó la presencia del Efecto Anomérico Generalizado, sin embargo, para (II) y (III) el origen no puede ser de tipo estereoelectrónico, ya que el azufre no puede transferir electrones al fósforo, pues carece de pares de electrones no compartidos, transferibles.

IV. OBJETIVOS.

Dado que es probable que una interacción tipo puente de hidrógeno en el segmento C-S-C-C(O) sea la posible causa de la conformación axial (en compuestos cíclicos) o *gauche* (en compuestos lineales), se decidió hacer un estudio conformacional en compuestos del tipo $\text{CH}_3\text{S(O)}_n\text{CH}_2\text{C(O)Ph}$. La interacción de interés es aquella que sucede entre un átomo de hidrógeno del grupo metilo con el átomo de oxígeno del grupo carbonilo.

Hipótesis. Si la preferencia conformacional está regida por una interacción débil $\text{CH}\cdots\text{OC}$, entonces la energía de rotación del grupo metilo será mayor cuando la interacción sea más fuerte. La oxidación del átomo de azufre, trae como consecuencia el aumento en la acidez de los protones del grupo metilo, y esto a su vez, incrementa la fuerza de la interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$ y por lo tanto, favorecerá la conformación que permita la formación de la interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$ y se podrá observar el acoplamiento.

Para comprobar esto, los **objetivos del presente trabajo** son:

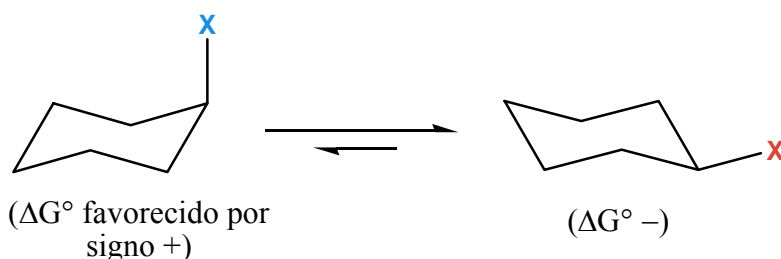
- a) Sintetizar y purificar la 2-(tiometil)acetofenona $\text{CH}_3\text{S(O)}_n\text{CH}_2\text{C(O)Ph}$, (**1**) $n = 0$ y los correspondientes derivados oxidados sulfóxido (**2**) $n = 1$; y sulfona (**3**) $n = 2$. Analizar la conformación en estado sólido de estos compuestos mediante difracción de rayos X.
- b) Determinar las barreras rotacionales del grupo metilo para el sulfuro (**1**) y la sulfona (**3**), siguiendo el método de relajación dipolar implementado por Woessner.
- d) Con ayuda de cálculos teóricos, explorar en la superficie de energía potencial y calcular las conformaciones que generen mínimos energéticos, así como caracterizar las interacciones intramoleculares usando la Teoría de Átomos en Moléculas.

V. GENERALIDADES.

V.1. Análisis Conformacional.

El peróxido de hidrógeno es la molécula más pequeña que es objeto del análisis conformacional. Los arreglos espaciales que esta molécula presenta debido al giro del enlace O—O son en principio infinitos. Por fortuna cada conformación está asociada a un valor de energía, por lo que sólo son observables un conjunto limitado de conformaciones, a las que se llama **confórmeros**. Esta característica ha permitido establecer, por ejemplo, la superficie de energía potencial del ciclohexano que ha sido estudiada ampliamente,⁸ por lo que se sabe que la energía de inversión es de 10.8 kcal/mol⁻¹. Se sabe también que los sustituyentes alquilo unidos al anillo muestran preferencia conformacional por la posición ecuatorial. Estas preferencias se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Preferencia ecuatorial (valor A) de varios sustituyentes en ciclohexanos monosustituidos, a 25 °C.



X	$-\Delta G^\circ$ (kcal/mol)	X	$-\Delta G^\circ$ (kcal/mol)
F	0.25	SH	1.0
Cl	0.4	CH ₃	1.74
Br	0.5	CH ₂ CH ₃	1.8
I	0.4	CH(CH ₃) ₂	2.1
OH	0.7	C(CH ₃) ₃	4.9

Dado que el ciclohexano y sus derivados se toman como referencia, entre otras razones porque se les consideró durante mucho tiempo como especies en donde la deslocalización electrónica es mínima (estereoelectrónicamente inertes), los efectos en el ciclohexano se consideran normales.⁹ Así, el hecho de que los protones axiales del ciclohexano aparezcan desplazados a campo alto en el espectro de RMN y a que la constante de acoplamiento $^1J_{\text{CHax}}$ sea sustancialmente menor a $^1J_{\text{CHEq}}$ se consideran propiedades de referencia.⁶

Puesto que, como se observa en la Tabla 1, la magnitud de la preferencia conformacional parece estar asociada al tamaño del sustituyente, se pensó que la llamada repulsión 1,3-sin diaxial es la responsable del efecto. Sin embargo, el tamaño aparente de los grupos metilo, etilo e isopropilo no varía sustancialmente dado que en los tres casos, el confórmero axial puede orientar un átomo de hidrógeno hacia el centro del anillo (Figura 1). Este hecho, y la evaluación del término entálpico, permite establecer que para estos tres casos, el término entrópico es el que impacta a la energía libre conformacional, haciéndola diferente.¹⁰

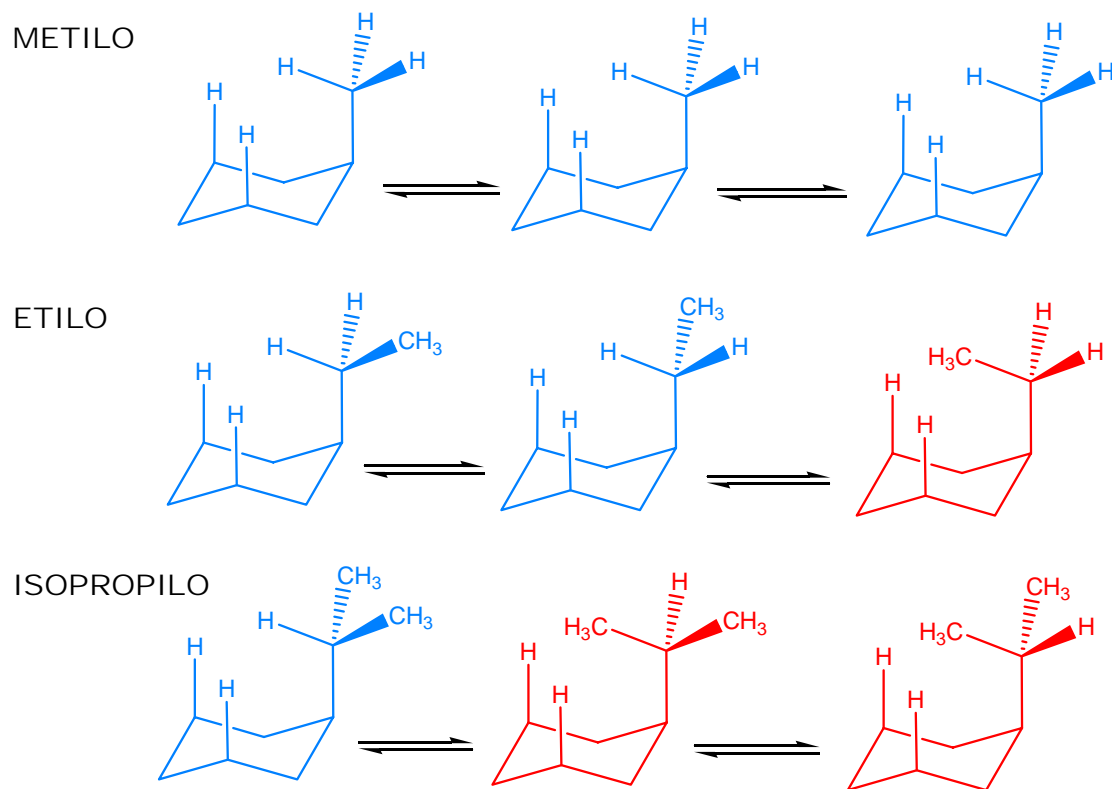


Figura 1. Diferentes rotámeros del ciclohexano monosustituido. En azul se muestran los rotámeros donde el átomo de hidrógeno apunta al centro del anillo y en rojo los confórmeros donde un grupo metilo apunta al centro del anillo, y que tienen una energía mayor a los primeros.

La repulsión 1,3-sin diaxial, que se ha propuesto como modelo para explicar la preferencia por la posición ecuatorial de los sustituyentes alquilo en el ciclohexano, carece de sustento físico,¹¹ por lo que se han propuesto modelos stereoelectrónicos para explicarla.

V.2. El Efecto Anomérico.

Este fenómeno fue descubierto en 1955 por J. T. Edward¹² y descrito posteriormente por R.U. Lemieux¹³ en 1958 al observar que en la- D-glucopiranososa, los grupos metoxi y acetilo en el carbono glicosídico (anomérico) presentaban una preferencia inusual por la posición axial, a diferencia del grupo hidroxilo en ciclohexano que prefiere la posición ecuatorial (Figura 2).

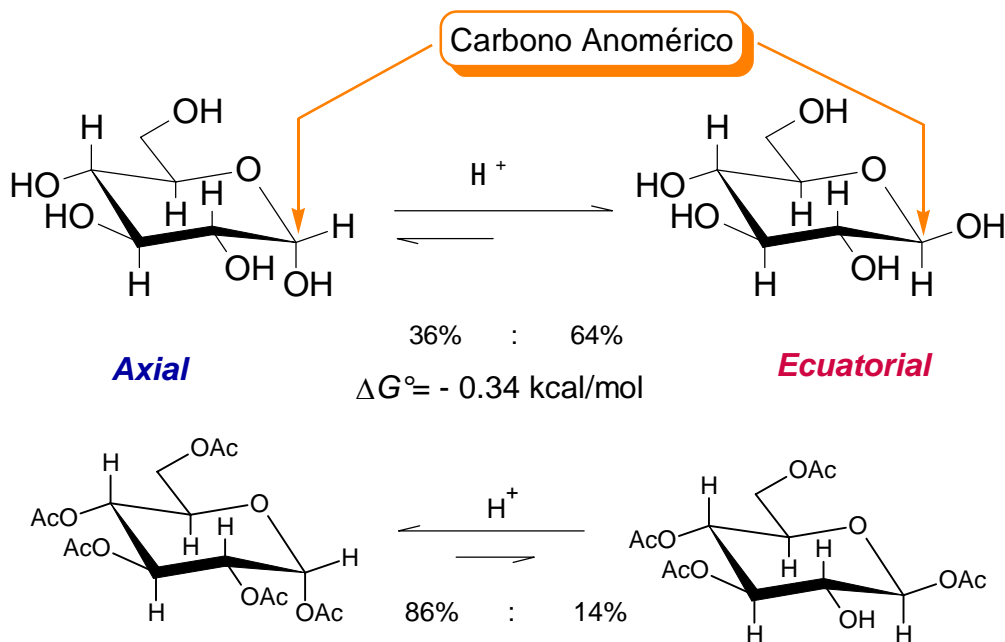


Figura 2. Diferencias poblacionales conformacionales de la D-glucopiranosas.¹⁰¹⁰ Se muestra la preferencia ecuatorial del grupo hidroxilo en la posición anomérica.

La IUPAC define el efecto anomérico como la preferencia termodinámica para grupos polares unidos al C(2) (el carbono anomérico de los derivados glicopiranosilicos) por adoptar la posición axial (Figura 3).

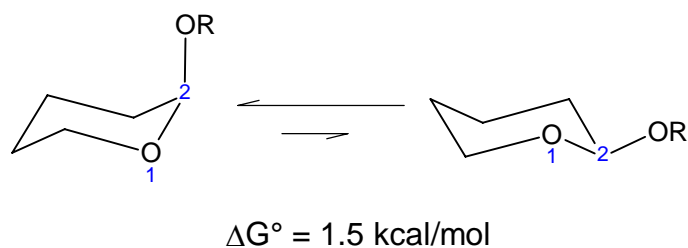


Figura 3. Preferencia axial del tetrahidropirano 2-sustituido.

Este efecto ahora es considerado como un caso especial de la preferencia general (el *efecto anomérico generalizado*) por adoptar las conformaciones sinclinal (*gauche*) a lo largo del enlace C–Y en el sistema X–C–Y–C donde X e Y son heteroátomos que poseen pares de electrones no compartidos (Figura 4).

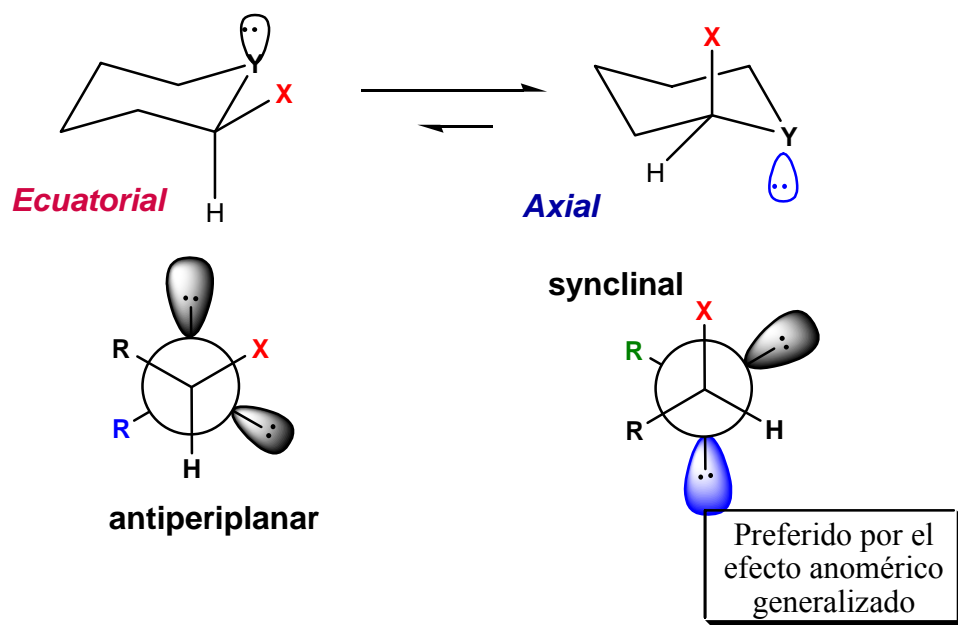


Figura 4. Efecto anomérico generalizado. Cuando el sustituyente es ecuatorial, el grupo X está antiperiplanar al grupo R (estructura de la izquierda), pero cuando el sustituyente es axial, el grupo X se encuentra sinclinal al grupo R y además el grupo X está antiperiplanar al par libre de electrones del grupo Y (estructura de la derecha).

Existen varios modelos que explican el efecto anomérico, a continuación se explican dos de ellos.

V.2.1. Modelo de Edward.

Conocido también como **modelo electrostático**, propone que la atracción dipolar generada en el conformero axial entre el dipolo del enlace C–X y el momento dipolar del anillo, produce un momento dipolar resultante pequeño. En el conformero ecuatorial el momento dipolar resultante es mayor (Figura 5).

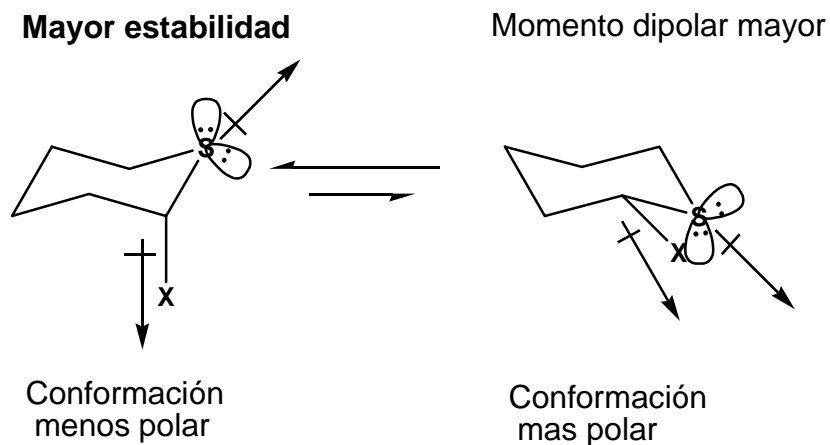


Figura 5. Modelo electrostático.

En este caso, el disolvente juega un papel importante, pues tiene una contribución estabilizante en la repulsión dipolo/dipolo. El efecto anomérico disminuye al aumentar la constante dieléctrica del disolvente, porque los disolventes polares pueden estabilizar la conformación más polar (ecuatorial).

V.2.2 Modelo de Hiperconjugación.

Conocido como modelo hiperconjugativo de **doble enlace/no enlace**, surge a raíz de la observación de la preferencia *gauche* en α -haloéteres. La explicación estereoelectrónica consiste en que el par de electrones no enlazantes del oxígeno (n_O), es antiperiplanar al enlace C-Cl, y se deslocaliza hacia el orbital de antienlace carbono-halógeno (σ^*_{C-Cl}). En el lenguaje de Cieplak se representa como $n_O \rightarrow \sigma^*_{C-Cl}$ (Figura 6).

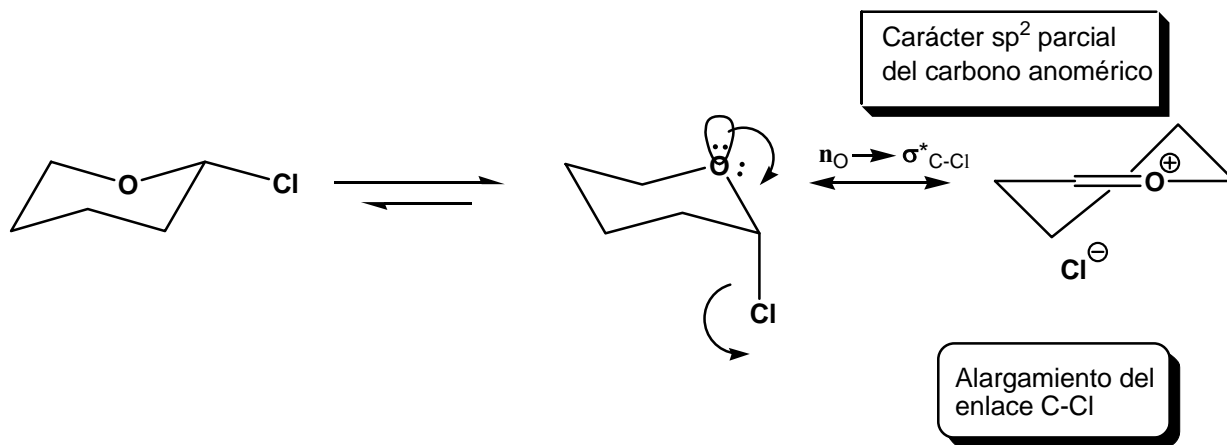


Figura 6. Modelo de doble enlace/no enlace para el 2-clorotetrahidropirano. Las formas resonantes se pueden representar por la deslocalización de un par electrónico no compartido del átomo de oxígeno n_O al orbital de antienlace σ^*_{C-Cl} .

Estructuralmente este fenómeno se ha manifestado por ejemplo en el *trans*-2,3-dicloro-1,4-dioxano¹⁴ donde se observó que la distancia del enlace C(2)-O(1) se acorta (1.39Å), semejando la distancia de un doble enlace. Mientras que la distancia del enlace C(2)-Cl axial aumenta (1.819Å), como se presenta en la Figura 7.

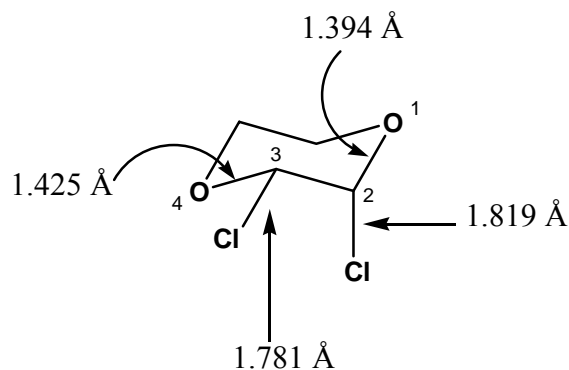


Figura 7. Datos experimentales del 2,3-dicloro-1,4-dioxano generados a partir de difracción de rayos X.

Con este mismo esquema puede explicarse el efecto *exo-anomérico*, en donde se lleva a cabo la interacción de los orbitales n_X del sustituyente exocíclico X del carbono anomérico con el orbital de antienlace σ^*_{C-Y} . Por ejemplo en el 2-metoxitetrahidropirano (Figura 8) existen dos rotámeros axiales (A2 y A3) y dos

rotámeros ecuatoriales (E2 y E3) en donde el par de electrones libres del oxígeno exocíclico se encuentra antiperiplanar al orbital σ^*_{C-O} .

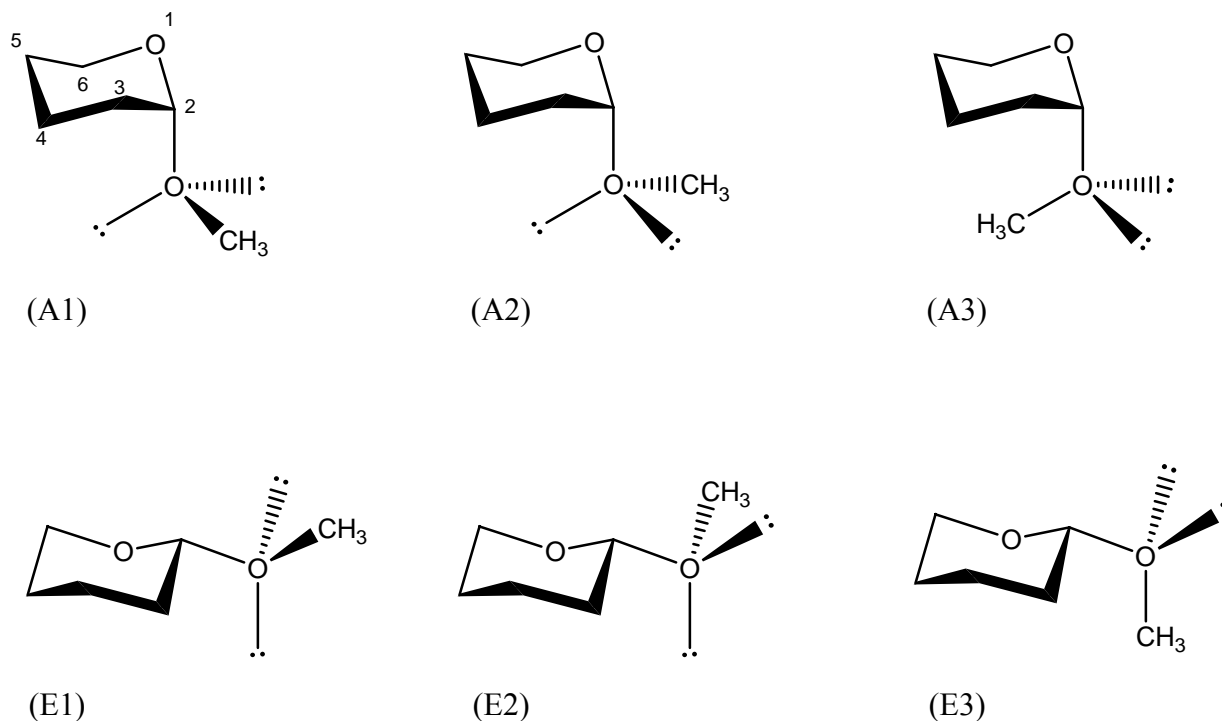


Figura 8. Rotámeros del 2-metoxitetrahidropirano en conformación axial (A) y ecuatorial (E). Obsérvese que en ambas conformaciones el grupo metoxilo presenta 2 conformeros poblados, los conformeros 1 y 2. Los conformeros (A3) y (E3) tienen un contenido energético mayor.¹⁵

Sin embargo, los rotámeros (A3) y (E3) no son estables, por el impedimento estérico que genera el grupo metilo cuando se coloca por encima del anillo, con lo que puede explicarse el predominio de los rotámeros (A2) y (E2).

El predominio de los rotámeros (A2) y (E2) se debe a que en el conformero axial (A2) están implicados tanto el efecto *endo* como *exo anomérico*, mientras que en la conformación ecuatorial solamente está involucrado el efecto *exo anomérico* (Figura 9).¹⁶

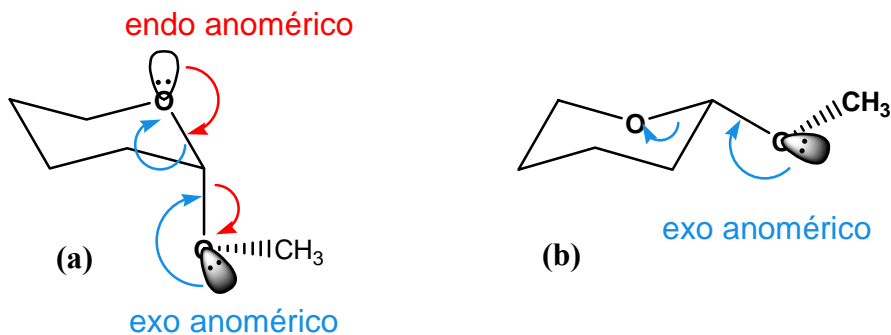


Figura 9. Predominio del conformero axial del 2-metoxitetrahidropirano por presentar dos interacciones estabilizantes, $n_{Oendo} \rightarrow \sigma^*_{C-Oexo}$ (efecto endo anomérico) y $n_{Oexo} \rightarrow \sigma^*_{C-Oendo}$ (efecto exo anomérico).

V.2.3. Medición de la magnitud del Efecto Anomérico.

La magnitud del efecto anomérico se define normalmente como la diferencia en energía libre entre el equilibrio estudiado y la energía conformacional del mismo sustituyente en ciclohexano (valor A), como se muestra en la Figura 10.

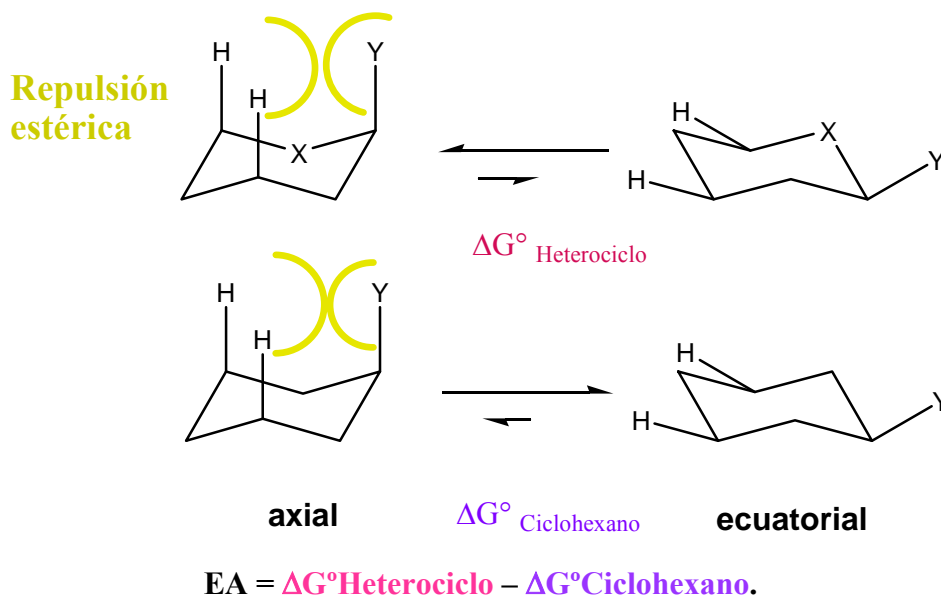


Figura 10. Medición del Efecto Anomérico.

Sin embargo, este método no considera las diferencias en las distancias C-X con respecto a la distancia C-C, Figura 11. Por ejemplo cuando se incluye el enlace C-O, el efecto anomérico está sobreestimado porque dicha distancia es menor que la

distancia C-C propia del ciclohexano. Cuando es C-S el efecto anomérico resulta exagerado porque esta distancia es mayor.

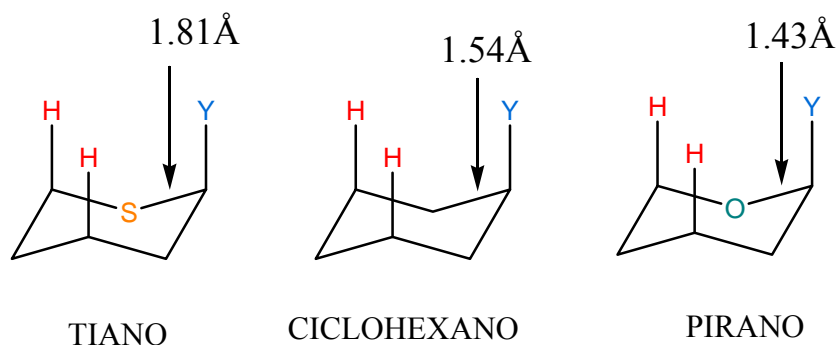


Figura 11. Diferencias en las distancias de enlace C-S y C-O con respecto a la distancia C-C.

Sin embargo, no se puede evaluar el efecto anomérico únicamente con el ΔG° dependiente de la temperatura, también se deben tomar en cuenta las diferencias en entropía y en entalpía.¹⁷ En 1999 Juaristi y Cuevas¹⁸ realizaron un estudio de RMN dinámica de ^{13}C con 1,3-ditianos-2-sustituidos (Figura 12) y pudieron separar las contribuciones entálpicas y entrópicas del equilibrio conformacional.

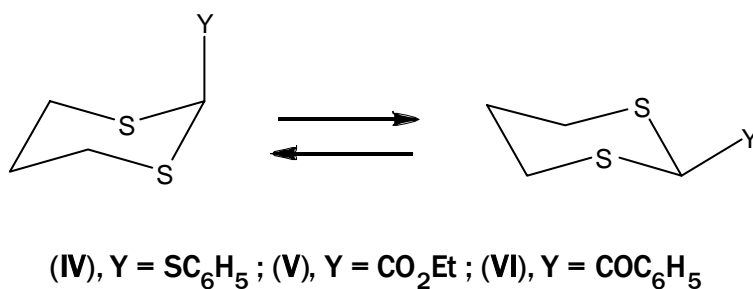


Figura 12. Equilibrio conformacional entre los 1,3-ditianos-2-sustituidos.

Con los valores del desplazamiento químico en diferentes disolventes y a diferentes temperaturas, los autores aplicaron la ecuación de Eliel (Ecuación 1) para determinar la constante de equilibrio,

$$K = \frac{(\delta_{eq} - \delta)}{(\delta - \delta_{ax})} \quad \text{(Ecuación 1)}$$

donde δ_{eq} es el valor del desplazamiento químico del átomo de carbono del confórmero ecuatorial por abajo de la temperatura de descoalescencia ($T \leq 183$ K), δ_{ax} es el desplazamiento químico de ese mismo átomo de carbono pero en el confórmero axial ($T \leq 183$ K), δ es el valor del desplazamiento a la temperatura de equilibrio rápido. La ecuación de Eliel se aplicó a los desplazamientos de ^{13}C en el rango de temperaturas 228-318 K.

De la ecuación 2

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad \text{(Ecuación 2)}$$

se sustituye ΔG° por la ecuación (3)

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad \text{(Ecuación 3)}$$

y la ecuación (3) ahora queda de la siguiente manera,

$$\Delta H^\circ - T\Delta S^\circ = -RT \ln K \quad \text{(Ecuación 4)}$$

de ésta ecuación (4) se despeja $\ln K$ y resulta como,

$$\ln K = \frac{\Delta H^\circ}{-R} \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad \text{(Ecuación 5)}$$

que se ajusta a la ecuación de una recta. Del valor de la pendiente se obtiene ΔH° y con el intercepto, ΔS° . En la Tabla 2 se muestran los resultados que obtuvieron.

Tabla 2. Parámetros termodinámicos para 2-tiofenil (4), 2-carboetoxi (5) y 2-benzoil-1,3-ditiano (6).

Compuesto	Y	Disolvente	ΔH° (Kcal/mol) ^a	ΔS° (cal/K • mol) ^b
IV	SC ₆ H ₅	Tolueno- <i>d</i> ₈	1.51 ± 0.4	3.23 ± 0.8
IV	SC ₆ H ₅	CD ₂ Cl ₂	1.35 ± 0.5	2.94 ± 0.8
V	CO ₂ Et	Tolueno- <i>d</i> ₈	2.13 ± 0.4	3.99 ± 0.8
V	CO ₂ Et	CD ₂ Cl ₂	1.03 ± 0.4	1.32 ± 0.6
V	CO ₂ Et	CD ₂ OD	1.68 ± 0.3	4.25 ± 1.0
VI	COC ₆ H ₅	Tolueno- <i>d</i> ₈	1.67 ± 0.4	1.92 ± 0.6
VI	COC ₆ H ₅	CD ₂ Cl ₂	0.63 ± 0.3	1.01 ± 0.6

^aValores positivos indican que el conformero axial está favorecido entálpicamente.

^bValores positivos indican que el conformero ecuatorial está favorecido entrópicamente.

El término entálpico favoreció al conformero axial mientras que el entrópico al ecuatorial. La entalpía disminuye al aumentar la polaridad del disolvente dado que la interacción dipolo-dipolo se atenúa. El valor positivo de la entropía indicó: **1)** que el sustituyente en conformación ecuatorial tiene giro libre porque hay menor probabilidad de interactuar con las moléculas del disolvente y **2)** que en el conformero axial los grados de libertad disminuyen porque el grupo fenilo o etoxilo deben adoptar una conformación definida.

V.3. Análisis estructural. Teoría de Átomos En Moléculas (AIM).

En Química aún existe mucha controversia para definir un enlace químico. En 1979, R. F. W. Bader *et al.*¹⁹ propusieron una teoría que puede, a partir del análisis topológico de la densidad electrónica, describir las propiedades estructurales de una molécula (átomos, enlaces y estabilidad estructural).

Para generar un mapa de densidad electrónica, se tienen que utilizar las 3 dimensiones del espacio y una cuarta que es la densidad electrónica, es decir un

conjunto (x, y, z, ρ) . Dado que no es posible graficar en cuatro dimensiones (espacio \mathfrak{R}^4), se tiene que dejar una variable independiente como constante para visualizar este campo escalar en \mathfrak{R}^3 . Se deja constante una coordenada espacial y se grafican las otras dos coordenadas espaciales respecto a la densidad electrónica. Entonces se genera un mapa de densidad electrónica (Figura 13).

En el Mapa de Relieve se fija la variable z $\{(x, y, \rho(x, y, z_0)$ tal que $z = z_0\}$ y se obtiene una superficie como **A** (Figura 13). Para un diagrama de Contorno la función $\rho_{xy} = c$, donde c es una constante, los elementos del conjunto (x, y, z_0) representan las curvas de nivel en dos dimensiones, **B** en la Figura 13.

A partir del vector gradiente de campo de la densidad ρ , se puede estudiar cuantitativamente y cualitativamente la topología de ρ . El vector gradiente de la densidad ($\nabla\rho$) está definido como:

$$\nabla\rho = \frac{\partial\rho}{\partial x} \hat{i} + \frac{\partial\rho}{\partial y} \hat{j} + \frac{\partial\rho}{\partial z} \hat{k} \quad (\text{Ecuación 6})$$

El vector gradiente $\nabla\rho$ siempre apunta en la dirección de máximo aumento en ρ , y siempre debe ser perpendicular a las líneas de densidad constante. La condición cuántica que se debe cumplir es que ningún vector gradiente de ρ debe cruzar ninguna superficie de densidad. Esta condición se puede definir como el producto escalar de los vectores normales a las superficies denotados por \vec{n} por el gradiente de la densidad, $\nabla\rho \cdot \vec{n}$. Si este producto se aproxima a cero, entonces $\nabla\rho$ no tiene ningún componente en la superficie:

$$\nabla\rho \cdot \vec{n} = 0 \quad (\text{Ecuación 7})$$

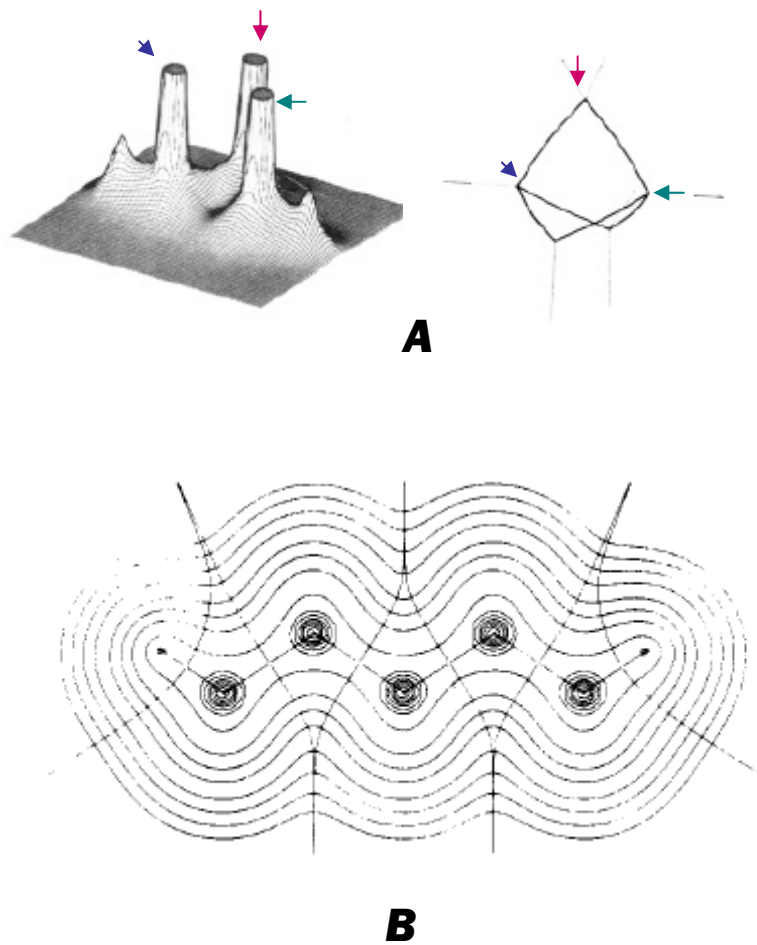


Figura 13. (A) Mapa de Relieve para un plano del biciclo[1,1,1]pentano que contiene los dos átomos cabeza de puente con sus hidrógenos unidos y el núcleo de carbono puente. (B) Diagrama de Contorno del pentano en el plano que contiene a los núcleos de carbono y los dos protones terminales de los grupos metilo. Tomado de Bader.

A la superficie que satisface esta condición se le conoce como *superficie de flujo cero*. Existe un punto en particular donde $\nabla\rho = 0$, es en donde las líneas de flujo producidas por el vector gradiente se aproximan, a este punto se le llama punto crítico (Figura 14). Un punto crítico se representa comúnmente con un par de valores (r,s) . El rango del punto crítico, denotado por r , es el número de eigenvalores distintos de cero y la firma, s , es la suma algebraica de los signos de los eigenvalores. Los tres eigenvalores provienen de la solución del Hessiano de la densidad electrónica, que es una matriz de 3×3 de segundas derivadas.

$$H = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{pmatrix} \quad \text{(Ecuación 8)}$$

Cada eigenvector (u_i) representa un eje, y su correspondiente eigenvalor (λ_i) es el valor de la densidad electrónica a lo largo de ese eje. Los eigenvalores de la matriz Hessiana se conocen como curvaturas.

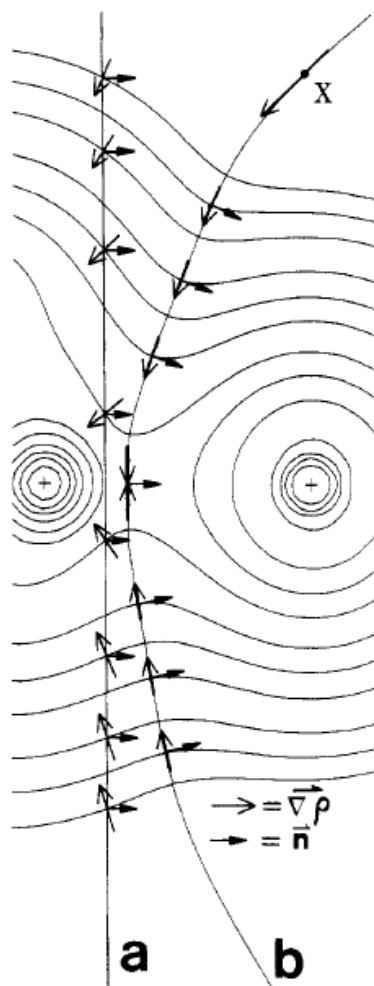


Figura 14. Representación de las líneas de flujo del vector gradiente en un parte de un mapa de Contorno. La línea de intersección *a* es cruzada por los vectores gradiente $\nabla\rho$ y no cumple con la condición cuántica. Los vectores gradiente son tangentes a la línea de intersección *b* en cada punto de la superficie. El punto donde se encuentran los dos extremos de los vectores gradiente, $\nabla\rho = 0$, se llama PUNTO CRÍTICO. Tomado de Bader.

En los mapas de relieve o contorno, un átomo está definido por un espacio cuya densidad electrónica aumenta en las tres direcciones espaciales (se le denomina atractor nuclear). Es decir en todas las direcciones es un máximo y se caracteriza como punto crítico (3,-3).

Se dice que dos átomos están enlazados cuando existe entre ellos un punto donde ρ es un mínimo en una dirección (a lo largo de la línea de los núcleos) y un máximo con respecto a todas las direcciones perpendiculares a esta línea. A esto se le conoce como punto de silla (Mapa de relieve **A**, Figura 15) y se le denomina Punto Crítico de Enlace (PCE) y se representa como (3,-1) porque tiene tres curvaturas, una positiva y dos negativas, por lo que la firma es $+1-1-1 = -1$.

La línea que une a los dos núcleos está definida por dos trayectorias de gradiente que se originan en el punto (3,-1) y cada una termina en el núcleo vecino (mapa de contorno **B**,Figura 15). Los atractores están separados por superficies interatómicas, cuyo punto con mayor densidad es el punto crítico (3,-1).

La presencia de un punto crítico de enlace entre un par de núcleos y las trayectorias de enlace asociadas, indica que existe una acumulación de carga entre ellos y es prueba suficiente para considerar que dos átomos están enlazados.²⁰

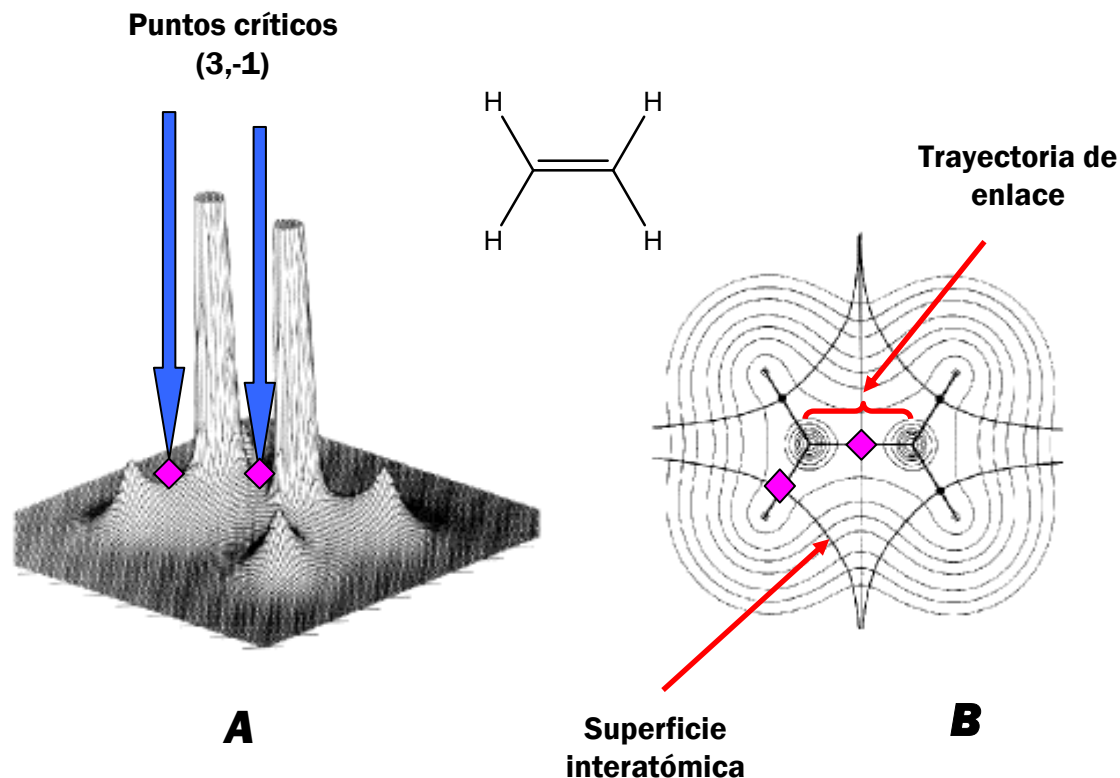


Figura 15. Representación del eteno. En **A** se muestra un mapa de relieve donde se destacan los puntos de silla (3,-1) entre los átomos C-C y C-H. En **B** se muestra un diagrama de contorno, viendo al eteno por arriba. Se aprecian los puntos críticos de enlace con sus trayectorias de enlace.

V.3.1. Caracterización del enlace.

La topología del punto crítico de enlace no especifica el *carácter* del enlace, es decir si corresponde a un enlace sencillo, doble o triple, sino que solamente indica si existe o no alguna interacción entre los átomos relacionados.

La suma de los tres eigenvalores se conoce como el laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$). Cuando la suma de los eigenvalores negativos es mayor que el eigenvalor positivo, $\nabla^2\rho < 0$, se tiene una concentración de carga electrónica en la región internuclear. Corresponde a las *interacciones compartidas*, donde la densidad en el PCE es del orden de 10^{-1} u.a. A estas pertenecen los enlaces covalentes y polares. Cuando λ_3 es la curvatura dominante, $\nabla^2\rho > 0$, la carga de la superficie internuclear disminuye. El orden de la densidad en el PCE es de 10^{-2} u.a y se le conocen como *interacciones de*

capa cerrada a las que pertenecen las interacciones electrostáticas (puentes de hidrógeno, enlaces iónicos, van der Waals).

La elipticidad mide la desigualdad entre las dos curvaturas ortogonales y se define como $\varepsilon = \frac{|\lambda_1|}{|\lambda_2|} - 1$, la razón $\frac{|\lambda_1|}{|\lambda_2|}$ es un indicador del grado de elipticidad. En una molécula diatómica homonuclear $\lambda_1 = \lambda_2$. Esta magnitud mide la asimetría en la acumulación de carga en el enlace. En el caso de dobles y triples enlaces, la ε puede ser tomada como un índice del carácter π de un enlace, por ejemplo los valores de ε para el enlace C–C en las moléculas de etano, etileno y benceno son 0.0, 0.3 y 0.2, respectivamente.

VI. RESULTADOS EXPERIMENTALES.

VI.1. SÍNTESIS.

VI.1.1. Esquema General.

En este apartado se presenta un esquema general de la ruta de síntesis (Figura 1) que se siguió para obtener los compuestos de interés.

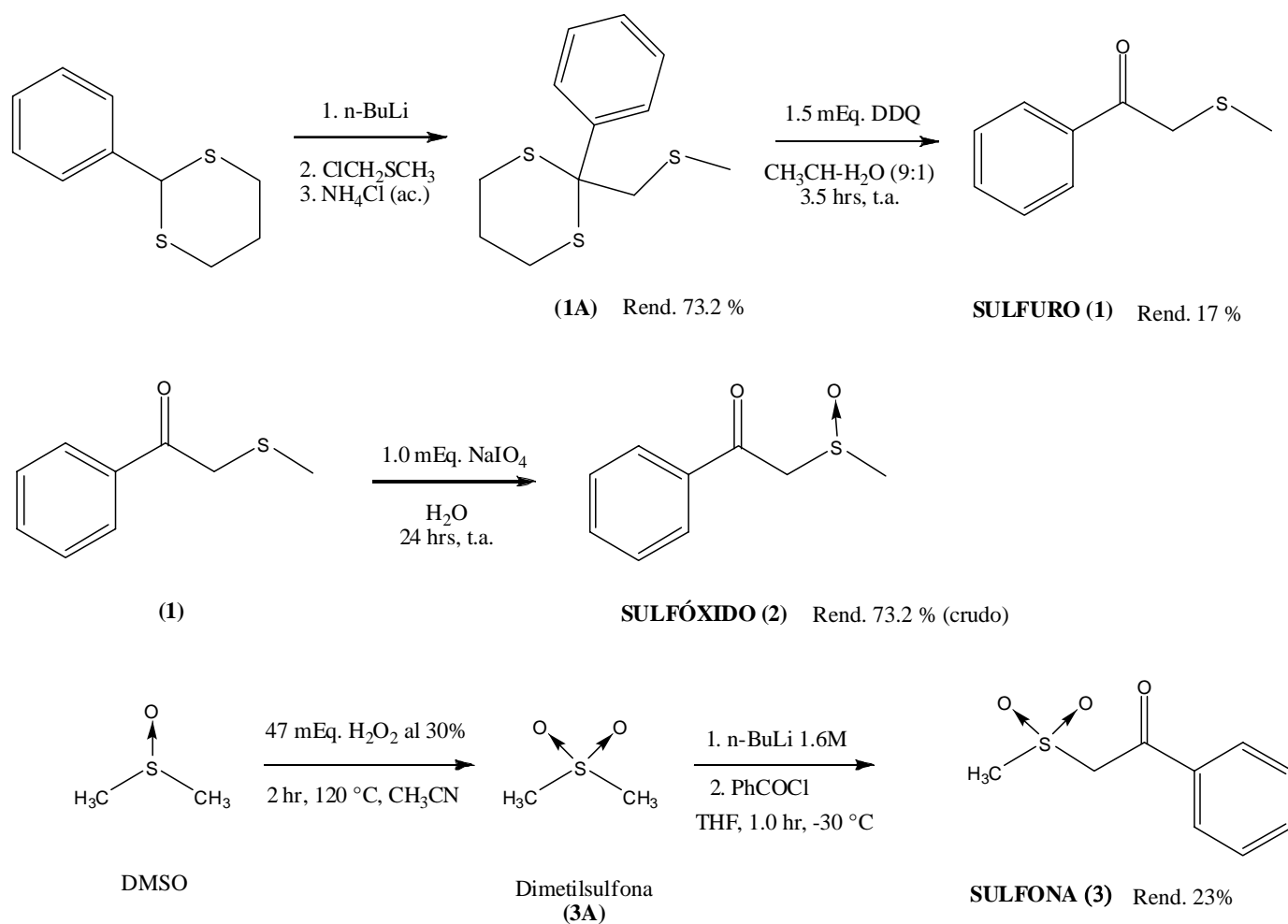


Figura 1. Esquema general de síntesis. Los rendimientos corresponden a los productos purificados, excepto para (2).

VI.1.2. Síntesis del 2-fenil-2-[(tiometil)metil]-1,3-ditiano (1A).

La síntesis del sulfuro se realizó por medio de la reacción del 2-fenil-1,3-ditiano y n-BuLi adicionando (clorometil)metil sulfuro, para formar el intermediario (1A). Se obtuvo un líquido color amarillo con un olor desagradable muy penetrante (Figura 2).

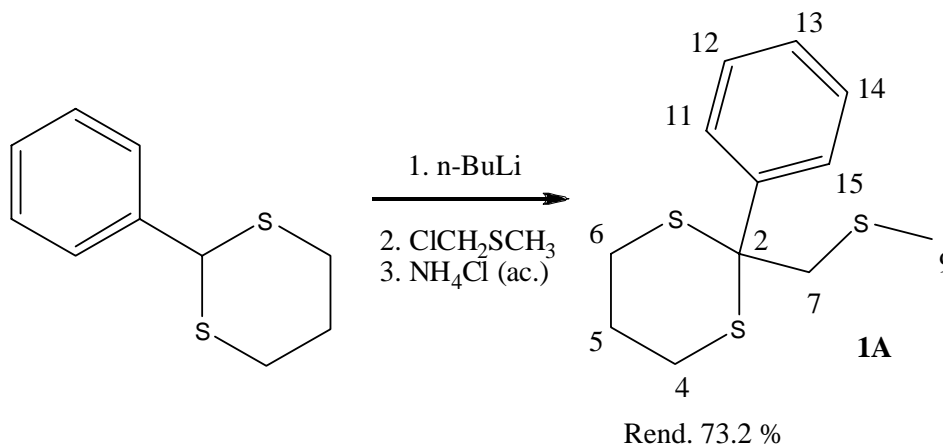


Figura 2. Formación del anión litiado del 2-fenil-1,3-ditiano y su posterior adición al cloruro de (tiometil)metano.

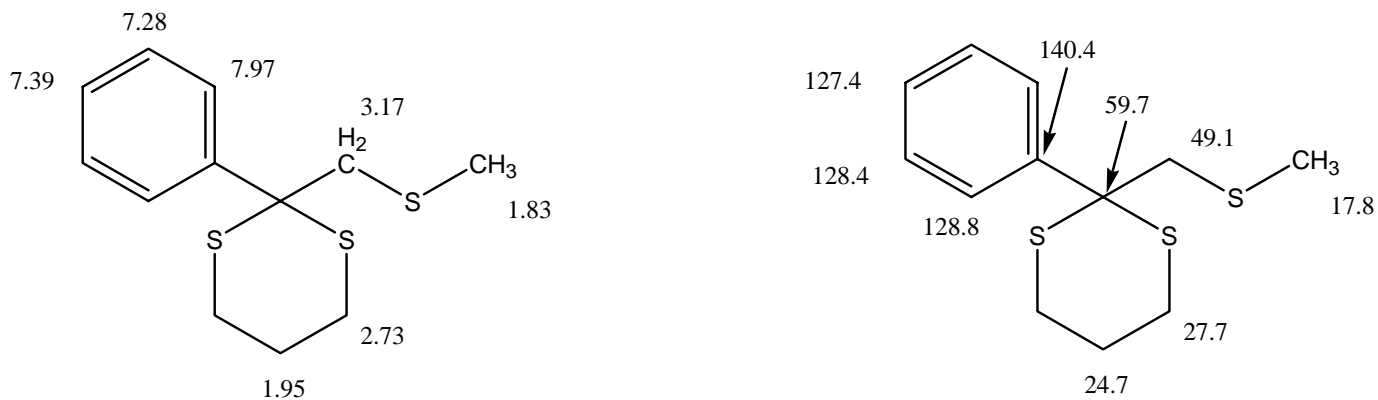


Figura 3. Asignaciones de las señales de RMN-¹H y ¹³C del 2-fenil-2-[(tiometil)metil]-1,3-ditiano, en ppm relativas al TMS, CDCl₃.

En espectroscopia de RMN-¹H se observaron las señales del heterociclo: en 2.73 ppm el multiplete correspondiente a los protones de los metilenos C4 y C6, y en 1.95 ppm el multiplete que integra para los dos protones del C5. Las señales para los protones del metilo y del metileno de la cadena sulfurada aparecen como un singulete en 1.83 y 3.17 ppm, respectivamente. En el espectro de RMN-¹³C se observa a 24.7 ppm la

señal del C5 y a 27.7 ppm la señal de los carbonos C6 y C4 del heterociclo. Para el metilo se observó una señal a 17.8 ppm y para el metileno una señal a 49.1 ppm. Las asignaciones de RMN- ^1H y ^{13}C se muestran en la Figura 3.

En espectrometría de masas (EM), el ion molecular corresponde a la señal m/z 256 (2 %), y el pico base corresponde a la fragmentación de la cadena $-\text{CH}_2\text{SCH}_3$, m/z 195 (100 %). Las fragmentaciones principales son la ruptura de la cadena, la del heterociclo y la del anillo aromático como se muestra en la Figura 4.

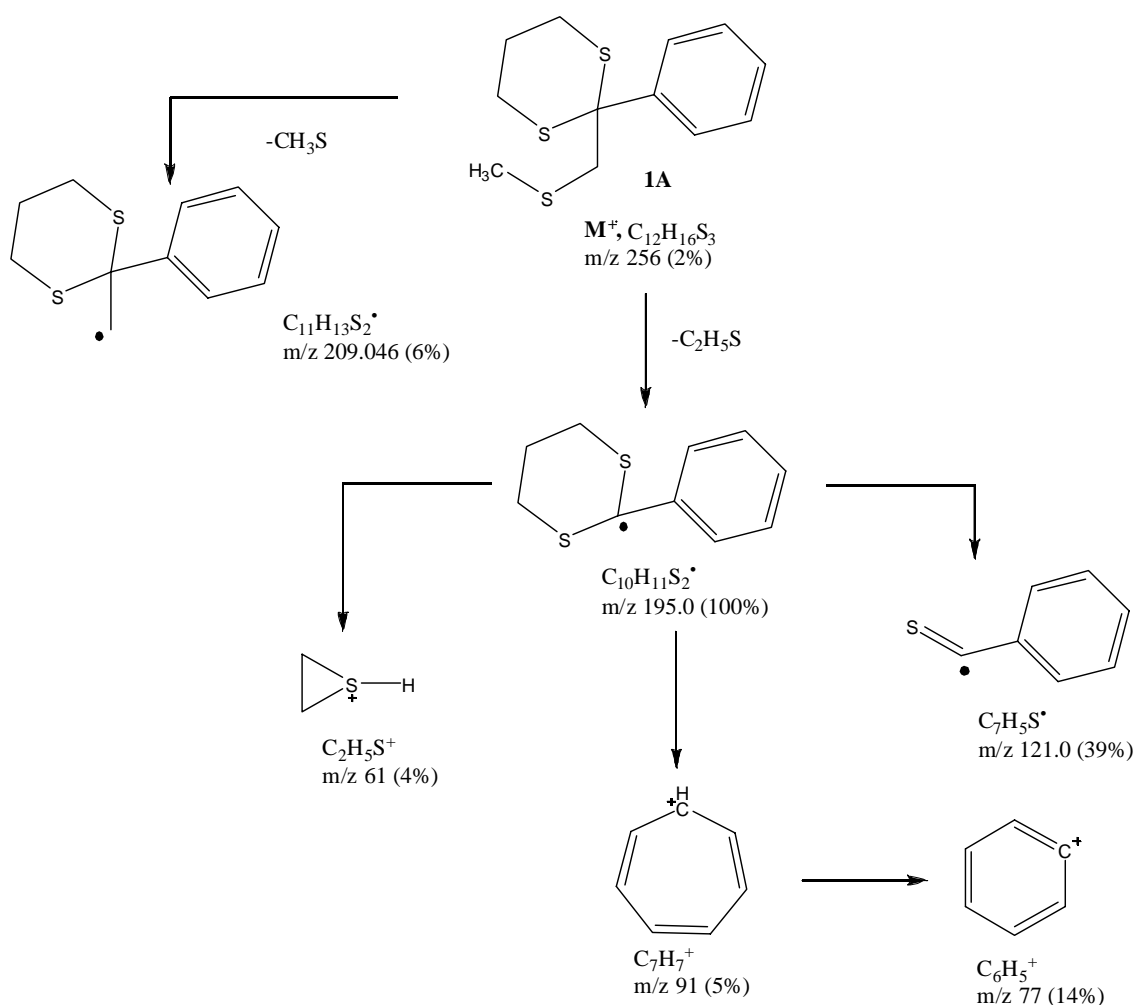


Figura 4. Esquema de la fragmentación a partir del ion molecular del 2-fenil-2-[(tiometil)metil]-1,3-ditiano (**1A**).

VI.1.3. Síntesis de la 2-(tiometil)acetofenona (1).

El grupo tiocetal del compuesto (**1A**) se hidrolizó para generar el compuesto carbonílico (**1**), que es fundamental para obtener el resto de los derivados. Para realizar dicha hidrólisis, se probaron: el método de Corey²¹ usando N-bromosuccinimida en acetonitrilo acuoso al 80 %, el método de Prato²² usando DMSO/HCl/H₂O/dioxano y el uso de HgCl₂. Sin embargo, el procedimiento que dio mejores resultados fue el método propuesto por Tanemura *et al.*,²³ el cual consistió en agregar al ditiano (**1A**), 1.2 equivalentes de 2,3-diciano-5,6-dicloroquinona (DDQ) usando como disolvente acetonitrilo/H₂O en una proporción (9:1) y dejarlo en agitación durante 3.5 hr a temperatura ambiente, Figura 5.

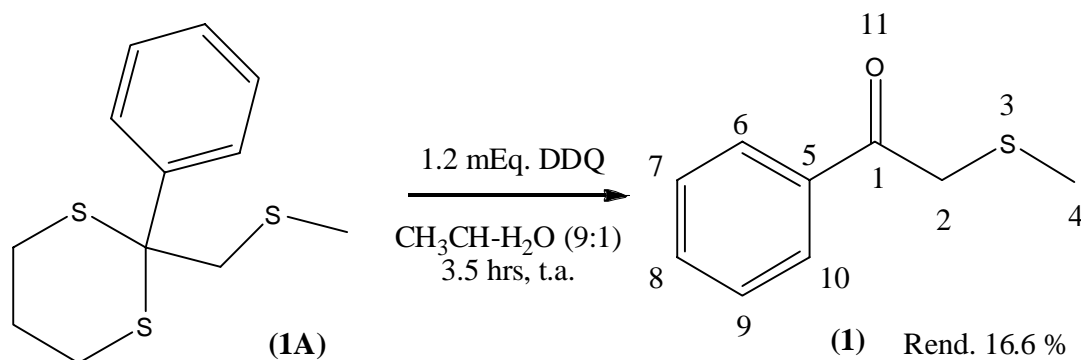


Figura 5. Desprotección oxidativa del grupo tiocetal utilizando DDQ para obtener el compuesto carbonílico (**1**).

Tanemura *et al.* propusieron que la reacción procedía por un mecanismo de transferencia de un solo electrón, **SET** por sus siglas en inglés (*single electron transfer*), Figura 6. Comienza con la transferencia de un electrón (SET) del ditiano a la DDQ mediante un complejo de transferencia de carga (**Complejo CT**, *charge transfer*, por sus siglas en inglés). El radical catión formado (**D1**) se estabiliza mediante una interacción transanular con el átomo de azufre adyacente. La reacción prosigue cuando se produce una difusión entre los dos iones, de tal manera que el catión radical (**D2**) es atacado por una molécula de agua. Posteriormente se produce un

segundo proceso SET, de (**D3**) hacia el anión radical DDQH y al final se genera la cetona (**1**) y los subproductos: 1,2-ditiolano (**D5**), compuestos organosulfurados poliméricos (**D6**) y DDQH₂.

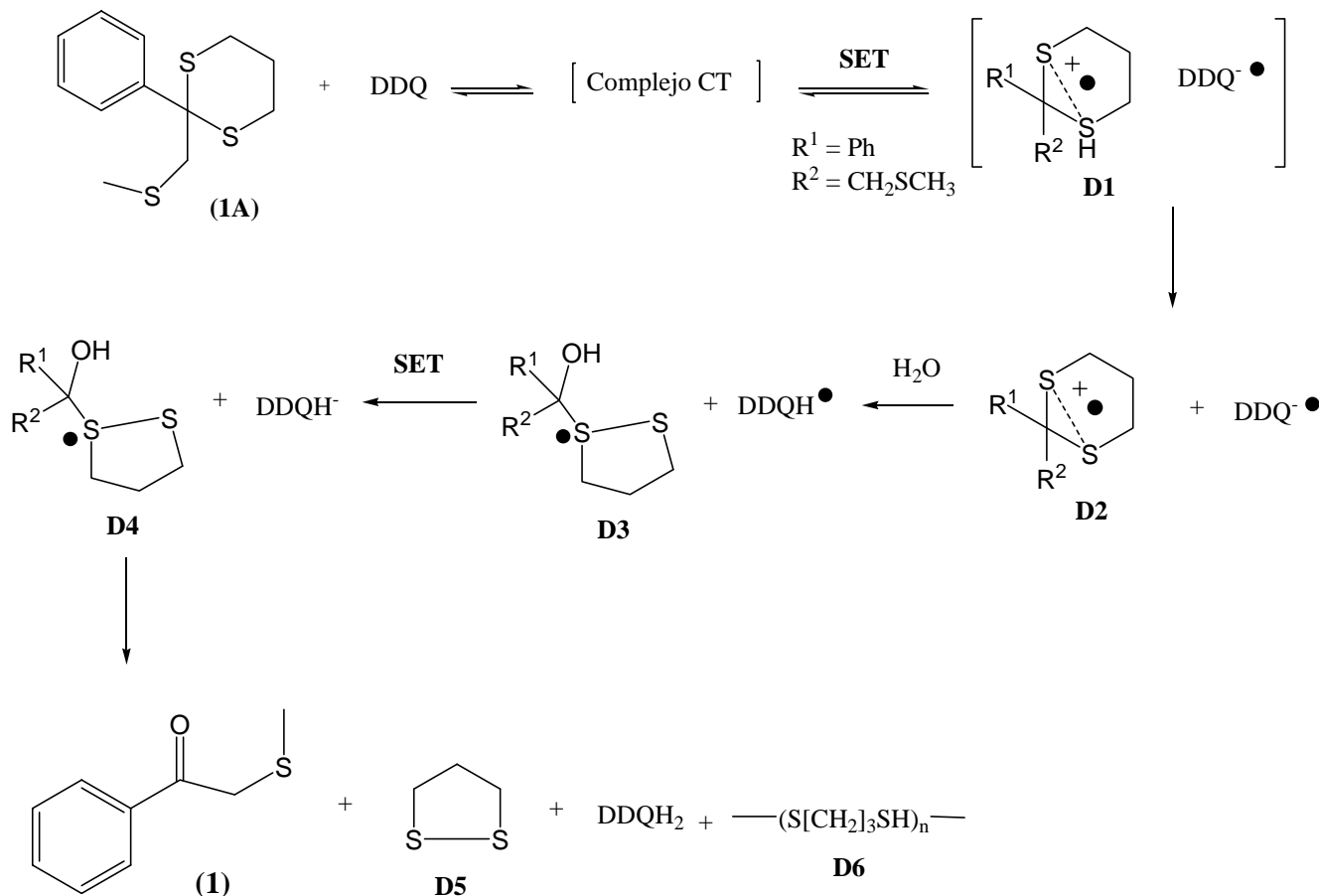


Figura 6. Hidrolisis del grupo 1,3-ditiano con DDQ. Mecanismo de transferencia de un sólo electrón (SET, *single electron transfer*, por sus siglas en inglés).

El producto (**1**) se aisló como un líquido amarillo con 16.6 % de rendimiento. El espectro de RMN de ¹H mostró dos singuletes, uno a 2.08 ppm para los protones del metilo y otro a 3.87 ppm para los protones del metileno (Figura 7).

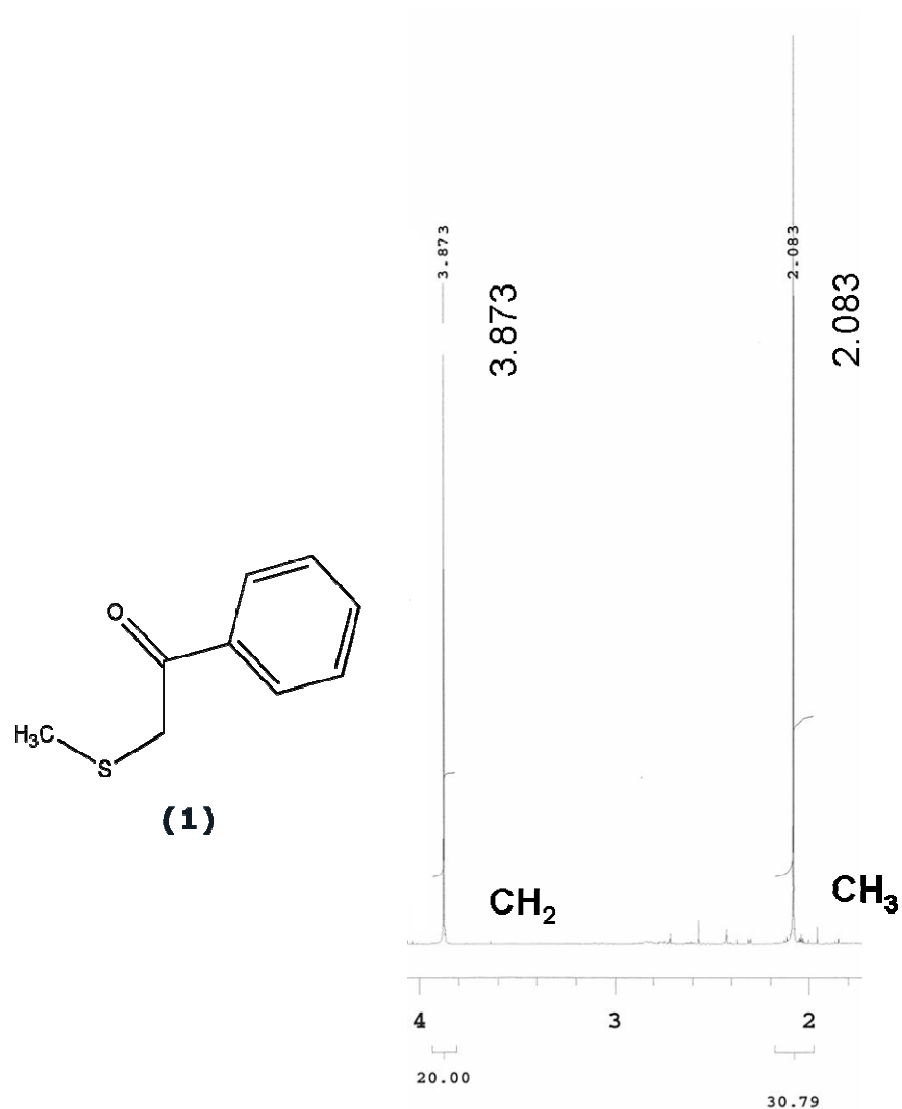


Figura 7. Señales de RMN-¹H a 300MHz correspondientes al grupo metilo y metileno del compuesto (1), CDCl₃, temperatura ambiente.

En RMN-¹³C se observó la señal del carbono C1 del grupo carbonilo a 194.5 ppm. En la Figura 32 se muestran las señales de ¹H y ¹³C para el compuesto (1).



Figura 8. Asignación de los desplazamientos encontrados en RMN de ^1H y ^{13}C para la 2-(tiometil)acetofenona (**1**), en ppm relativas a TMS, CDCl_3 .

En EM el ion molecular correspondió a m/z 166 (27 %), el fragmento de m/z 120 (7 %) correspondió al fragmento de transposición de McLafferty y el pico base m/z 105 (100 %) correspondió al radical benzoílo (Figura 9). El espectro de IR presentó la señal característica de alargamiento del grupo $\text{C}=\text{O}$ a una frecuencia de 1673 cm^{-1} .

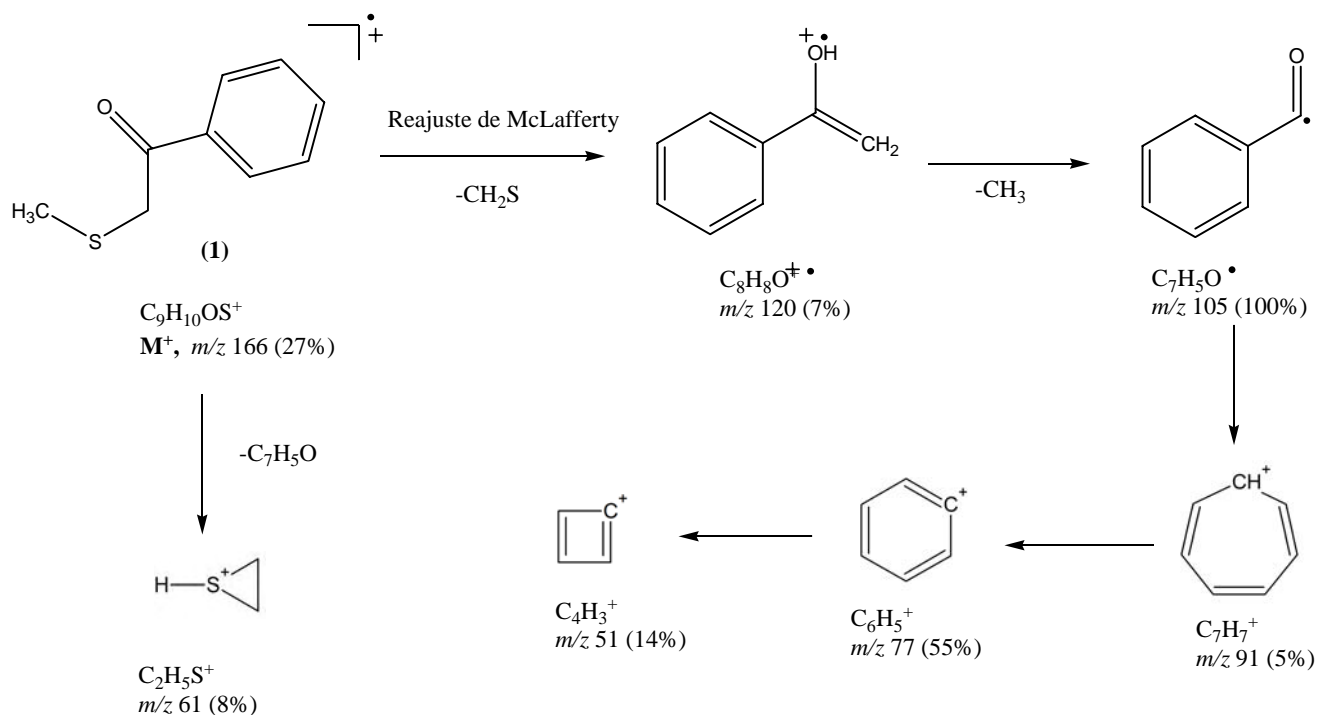


Figura 9. Principales fragmentos derivados de la 2-(tiometil)acetofenona (**1**). Espectrometría de masas por impacto electrónico.

VI.1.4. Síntesis de la 2-(metilsulfinil)acetofenona (2).

Aunque el H_2O_2 se ha reportado como buen agente oxidante para obtener sulfóxidos a partir de sulfuros, se debe tener mucho cuidado en no oxidar de más y llegar hasta la sulfona. Por esta razón el compuesto (1) se oxidó con 1.0 mEq. de NaIO_4 en solución acuosa para obtener la 2-(metilsulfinil)acetofenona (2), como se muestra en la Figura 10.

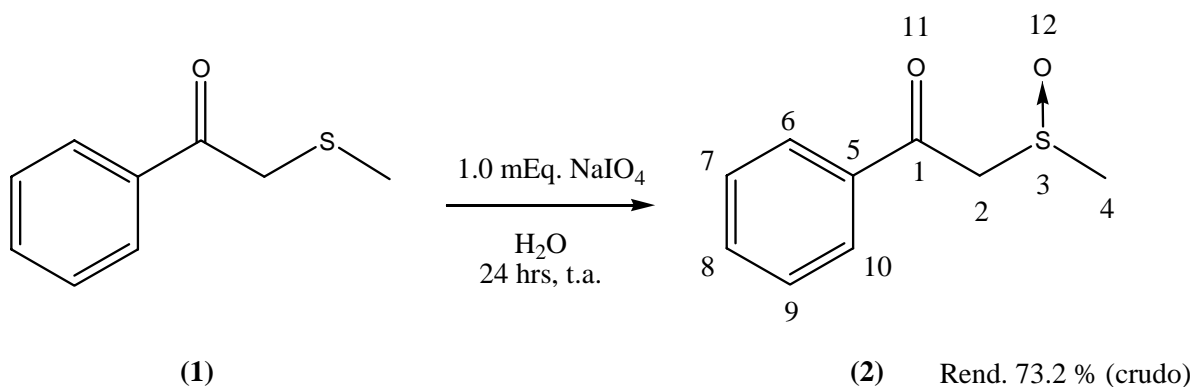


Figura 10. Oxidación del azufre para llegar al primer producto de oxidación, (2).

Sin embargo, el producto de esta oxidación fue un sólido amorfo cuya purificación en columna de sílica gel (Hex/AcOEt 80:20) tuvo rendimientos muy bajos. Esto se debió a que el compuesto (2) es termolábil y a $T \geq 85 \text{ }^\circ\text{C}$ sufre descomposición. Wladislaw *et al.*²⁴ determinaron que el mecanismo de descomposición térmica sucede mediante una transposición de Pummerer no catalítica para generar un hemimercaptal (2b, Figura 11) como sucede normalmente en una transposición de Pummerer catalizada por ácido.²⁵

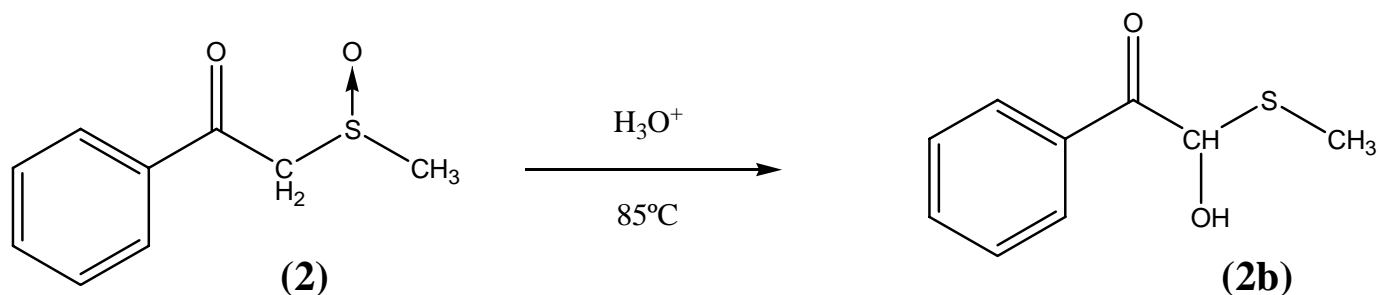


Figura 11. Descomposición térmica del sulfóxido (2). Transposición de Pummerer.

El mecanismo comienza cuando el oxígeno del grupo sulfinilo se protona y después la extracción de un hidrógeno α al carbonilo promueve la salida del átomo de oxígeno del sulfinilo en forma de una molécula de agua. Posteriormente un grupo hidroxilo se adiciona al carbono α y al final se obtiene el hemimercaptal 2-hidroxi-2-(tiometil)acetofenona (Figura 12).

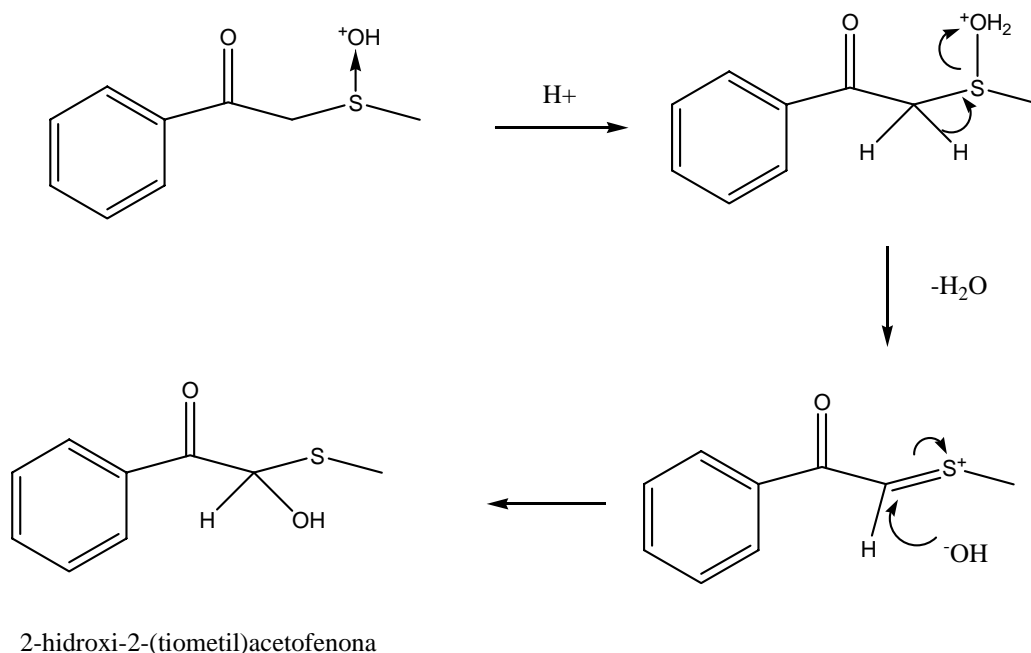


Figura 12. Mecanismo propuesto para la transposición de Pummerer.

La caracterización espectroscópica del crudo de reacción dio un indicativo de que se había obtenido el producto (2) pero no con la pureza adecuada. Por esta razón *no se le determinó al sulfóxido el tiempo de relajación spin-lattice T_1 , aumento del NOE y tampoco la barrera rotacional*. Para este compuesto (2), la señal de RMN- ^1H que

correspondió a los protones del metilo C4 fue un singulete a 2.78 ppm y los protones del metileno se comportaron como un doble para cada protón, $^2J_{\text{H-H}} = 14.4 \text{ Hz}$, pues por ser vecinos al grupo sulfinilo, se convierten en diasterotópicos y se pueden acoplar geminalmente (Figura 13).

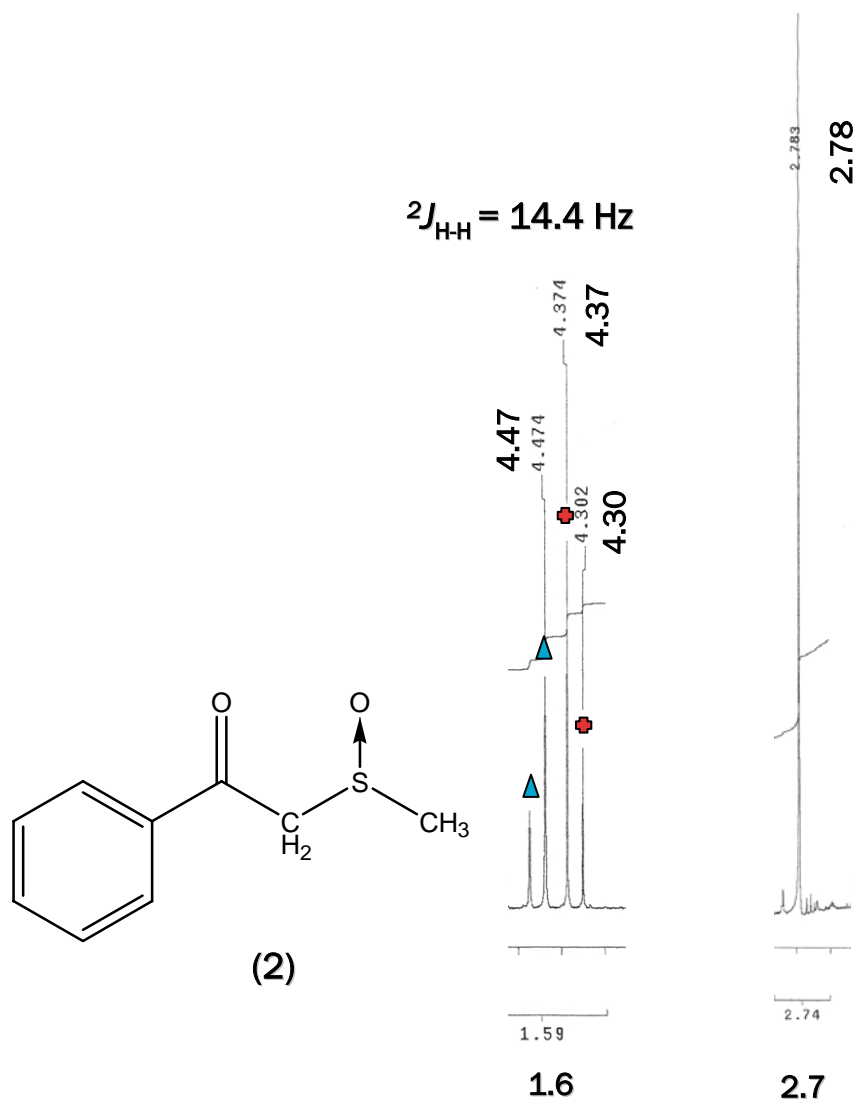


Figura 13. Señales correspondientes a los protones del grupo metileno y metilo para el sulfóxido (2).

Los triángulos y cruces pertenecen a cada protón del metileno. RMN- ^1H , 200 MHz, CDCl_3 , temperatura ambiente.

VI.1.5. Síntesis de la 2-(metilsulfonil)acetofenona (3).

Para la síntesis del compuesto (3) se siguieron dos procedimientos: el primero de ellos consistió en oxidar el sulfuro (1) con H₂O₂ al 30 % (Figura 14). El producto cristalino (p. f. 70-74 °C), tuvo impurezas que no fue posible separar por los métodos convencionales de purificación. En el espectro de RMN de protón y carbono-13 estas impurezas ocasionaron que aparecieran señales aparentemente duplicadas.

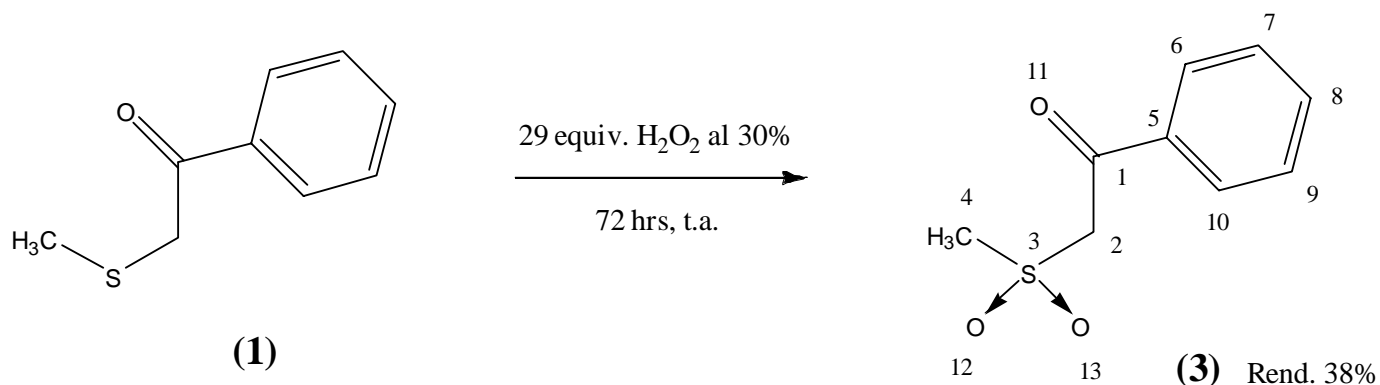


Figura 14. Oxidación del grupo sulfenilo con H₂O₂ al 30 % para llegar a la 2-(metilsulfonil)acetofenona (3).

Por tal motivo se probó otro método de síntesis, el cual consistió en la adición del anión litiado de la CH₃SO₂CH₃ al PhCOCl, Figura 15. Éste método de síntesis fue una modificación del método reportado por Álvarez *et al.*²⁶ Primero se sintetizó la dimetilsulfona a partir de la oxidación del DMSO con H₂O₂ al 30 % y calentamiento a 120 °C durante tres horas. Posteriormente a la dimetilsulfona obtenida se le adicionó n-BuLi para generar el anión en condiciones anhidras (THF seco y atmósfera de argón). Se adicionó el cloruro de benzoilo al anión y así se obtuvo el compuesto (3) con 23 % de rendimiento.

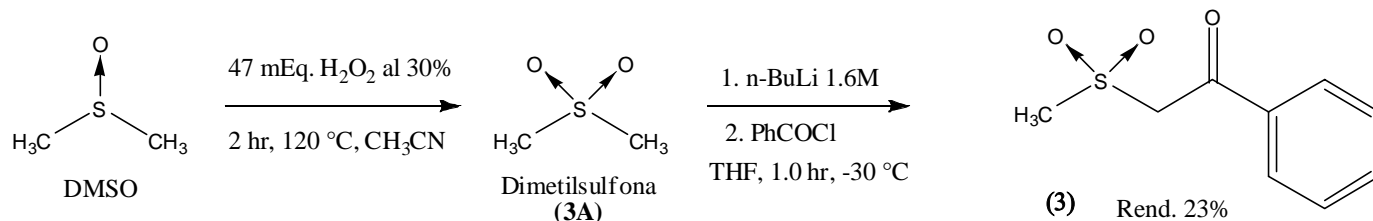


Figura 15. Síntesis de la 2-(metilsulfonil)acetofenona (**3**), partiendo de dimetilsulfona (**3A**) y cloruro de benzoílo.

Las asignaciones de las señales observadas en RMN de protón y carbono-13 se muestran en la Figura 16.

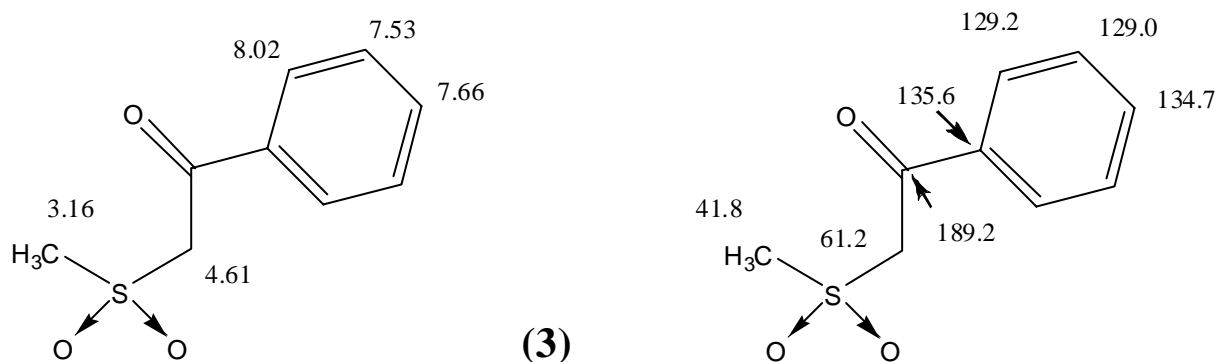


Figura 16. Asignaciones de RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) y RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) de la 2-(metilsulfonil)acetofenona (**3**), en ppm relativas al TMS.

En EM el ión molecular se encuentra a m/z 198 (12 %) y los fragmentos m/z 91 (8 %) y m/z 65 (5 %) demostraron la presencia del grupo sulfonilo [-S(O)₂]. El pico base correspondió al catión radical benzoílo. En la Figura 17 se presenta la fragmentación producida por impacto electrónico. De acuerdo al fragmento m/z 91 y al pico base m/z 105, la ruptura principal correspondió al enlace C1–C2. En el espectro de IR se pone de manifiesto el grupo sulfonilo con la banda de alargamiento a ($\nu_{\text{S=O}}$) 1152 cm⁻¹ y el grupo carbonilo a 1677 ($\nu_{\text{C=O}}$).

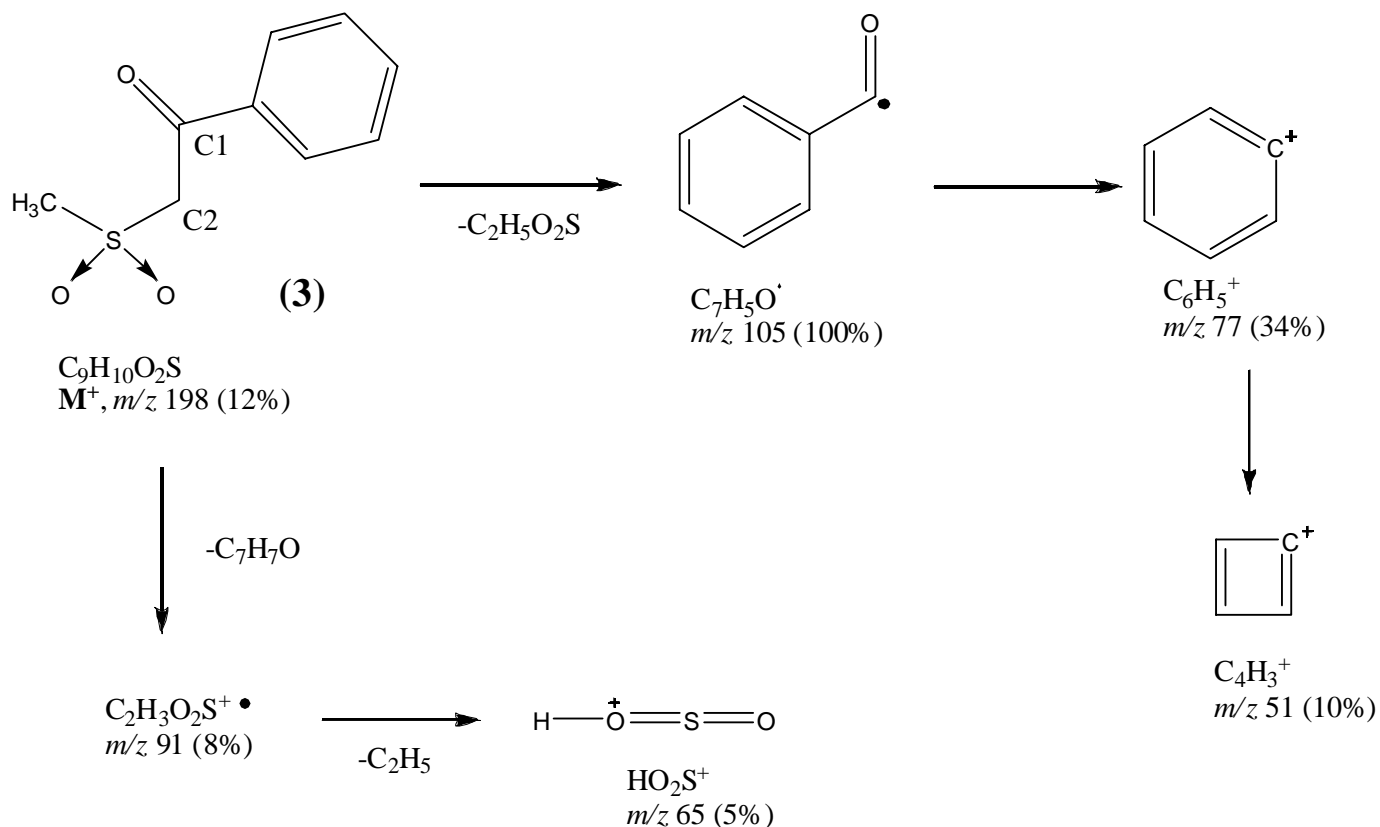


Figura 17. Principales fragmentaciones de la 2-(metilsulfonyl)acetofenona(3).

Los protones del grupo metilo presentan un triplete a 3.16 ppm, con una constante de acoplamiento $^4J_{\text{H-H}} = 0.9\text{Hz}$, que corresponde al acoplamiento a larga distancia con los protones del grupo metileno y la señal para los protones del metileno aparece como un cuarteto a 4.61 ppm, cuya constante de acoplamiento es $^4J_{\text{H-H}} = 0.9\text{Hz}$, producto de un acoplamiento a larga distancia con los protones del metilo, Figura 18. El acoplamiento fue corroborado con el experimento COSY, ya que apareció una señal que correlacionó a los protones del metilo (3.15 ppm) con los del metileno (4.91 ppm), lo que demuestra que el acoplamiento a través del enlace C-S(O)₂ existe, Figura 19.

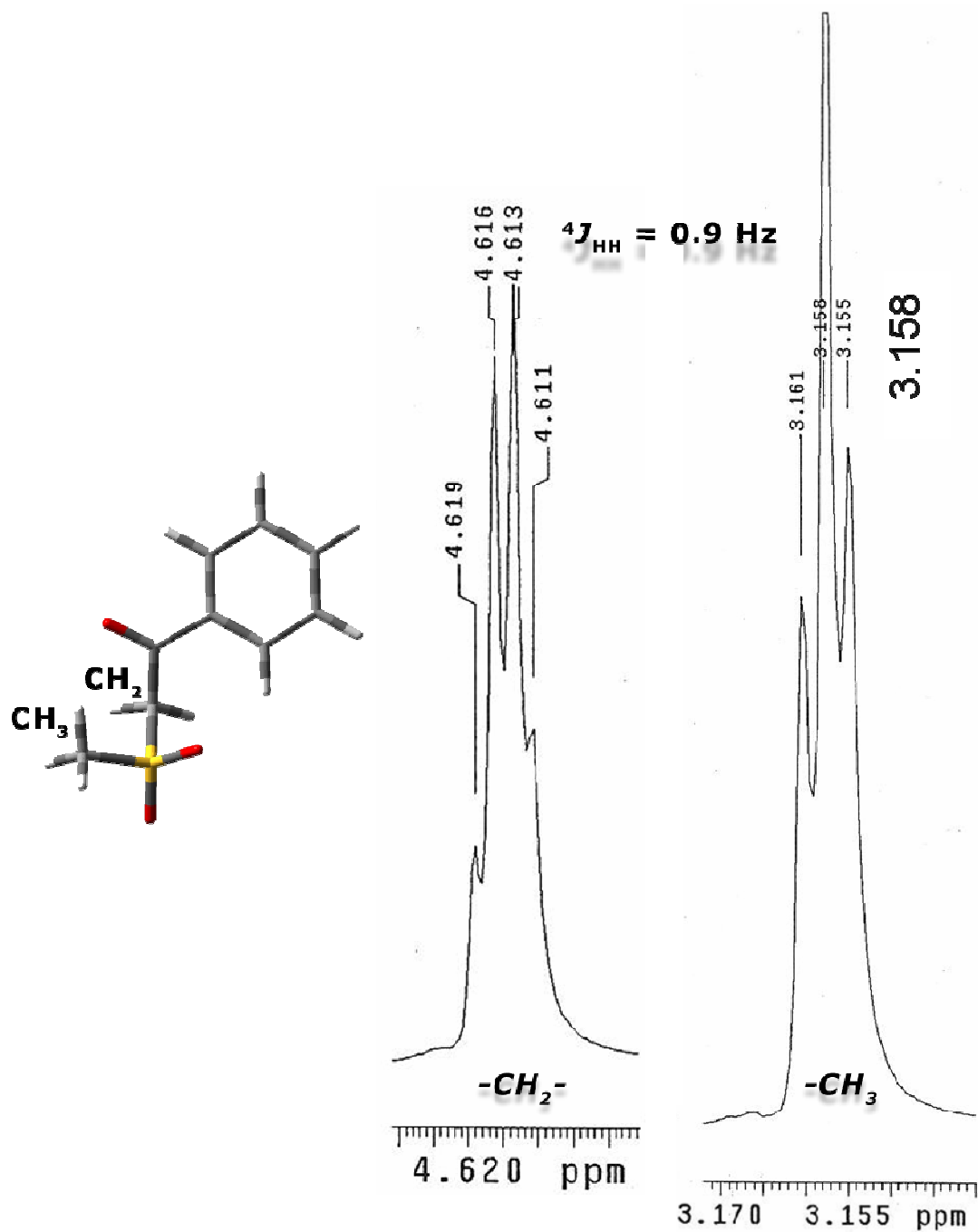


Figura 18. Acoplamiento de las señales correspondientes a los protones de los grupos metilo y metilo del compuesto (3). RMN- ^1H , 300 MHz, temperatura ambiente.

Instituto de Química UNAM (IQOQ)
Dr. G. Cuevas / F. Cuétara
Covos: SULFONA
No. Registros: 1120
Disolvente: Acetona-d6
Experimento: COSY
Varian Unity 300 MHz (C)
1-Abril-2008

Pulse Sequence: relayh

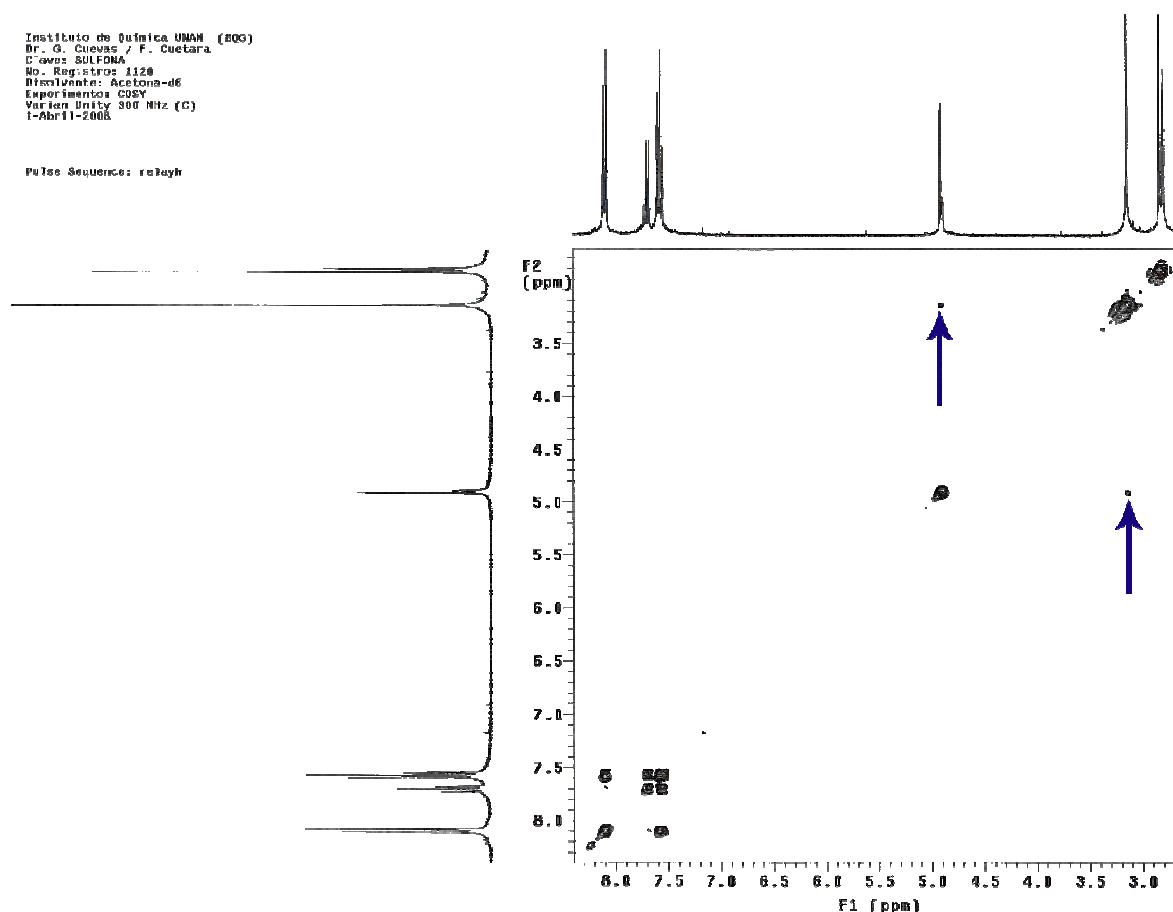


Figura 19. COSY. Correlación de los protones CH₃ con los protones CH₂ de la Sulfona (**3**). 300 MHz, acetona-*d*₆, temperatura ambiente.

El origen de este acoplamiento no está claro, aunque en la literatura ya está reportado, y solamente se menciona que se puede deber al grado de oxidación que tiene al azufre, pues cuando se trata del grupo sulfenilo el acoplamiento no existe. El azufre en el grupo sulfonilo tiene una carga positiva grande, y crece conforme se incrementa el tamaño del grupo R en XCH₂S(O)₂R.⁴⁸ Otra hipótesis es que el grupo sulfonilo (SO₂), la distancia de enlace es mas corta (1.76 Å) que en los grupos sulfenilo, C_{sp3}-SO (1.78 Å) y sulfenilo, C_{sp3}-S (1.81 Å).²⁷ Dicho acortamiento puede incrementar la probabilidad de que exista un acoplamiento a través del grupo sulfonilo. Es claro que de existir giro libre en los enlaces CH₃-SO₂-CH₂, se deberían observar señales simples, producto de la equivalencia de ambos grupos. ¿Qué genera el acoplamiento?

VI.2. DETERMINACIÓN DE LAS BARRERAS ROTACIONALES.

VI.2.1. Método de Woessner.²⁸

Este método se basa en la medición del tiempo de relajación dipolo-dipolo [$T_1(\text{DD})$] del enlace $^{13}\text{C}-^1\text{H}$, a partir de la determinación experimental del tiempo de relajación *spin-lattice* (T_1)^{29,30} de un carbono rígido, en nuestro caso el carbono CH_2 y del aumento del efecto nuclear Overhauser^{31,32} (*NOE enhancement*, en inglés).

La relajación dipolo-dipolo [$T_1(\text{DD})$] comúnmente constituye el mecanismo dominante en la relajación *spin-lattice* para un núcleo de espín de $1/2$, unido directamente a otro núcleo con el mismo espín. Además, los procesos de movimiento molecular de interés, influyen en la relajación dipolo-dipolo. Por eso esta contribución se tiene que aislar de las otras contribuciones (rotación-espín [$T_1(\text{SR})$] y anisotropía del desplazamiento químico [$T_1(\text{CSA})$]). Las frecuencias de estos movimientos son mayores o iguales a la frecuencia de resonancia del ^{13}C ($\gamma B_0 \approx 10^8 \text{ s}^{-1}$).

El tiempo de relajación total *spin-lattice* T_1 está dado por la suma de los recíprocos de los términos individuales, ecuación (9).

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_1(\text{DD})} + \frac{1}{T_1(\text{otros})} \quad (\text{Ecuación 1})$$

en donde $T_1(\text{DD})$ es el tiempo de relajación dipolo-dipolo y $T_1(\text{otros})$ representa las otras contribuciones. La dependencia del aumento del efecto nuclear Overhauser ($\eta = \text{NOE}-1$) con la relajación dipolo-dipolo permite una determinación directa del $T_1(\text{DD})$ a partir del T_1 y η observados, ecuación (10).

$$T_1(DD)_{CH_2} = T_{1CH_2} \frac{\eta(\text{máx})}{\eta_{CH_2}} = T_{1CH_2} \frac{1.988}{\eta_{CH_2}} \quad (\text{Para } ^{13}\text{C-H}) \quad (\text{Ecuación 2})$$

(donde η máximo es 1.988 para el núcleo ^{13}C relajado por protones).^{32, 33}

El $T_1(DD)$ determinado fue el correspondiente al carbono del metileno, el cual se supuso era el menos propenso a rotar. El aumento del efecto nuclear Overhauser (η) para el metileno se calculó con la ecuación (11),

$$\eta_{CH_2} = \frac{cNOE}{sNOE} - 1 \quad (\text{Ecuación 3})$$

donde cNOE es el valor de la integral de la señal con efecto nuclear Overhauser y sNOE es el valor de la integral de la señal correspondiente sin el efecto nuclear Overhauser.

La relajación dipolo-dipolo es el resultado de la reorientación dependiente del tiempo de los dipolos magnéticos. El movimiento molecular que da origen a este tipo de relajación está descrito por un tiempo de correlación total de rotación τ_c (el tiempo que tarda la molécula en rotar un radián en solución). Para una molécula compleja la rotación total está formada por rotaciones internas, por lo que τ_c es en realidad un tiempo de correlación rotacional compuesto.

El tiempo de relajación para un núcleo ^{13}C está relacionado con el tiempo de correlación efectiva (τ_c) mediante la ecuación (12)

$$\frac{1}{T_1(DD)} = n\gamma_C^2\gamma_H^2\hbar^2 r_{CH}^{-6} \tau_c \quad (\text{Ecuación 4})$$

donde n es el número de protones enlazados al núcleo ^{13}C que se relaja, γ_{C} y γ_{H} son las velocidades giromagnéticas para ^{13}C y ^1H , \hbar es la constante de Planck dividida entre 2π y r_{CH} es la distancia de enlace C—H.

Si la molécula como un todo, realiza una difusión rotacional isotrópica sin rotación interna, el tiempo de correlación se puede interpretar mediante un coeficiente de difusión global R como en la ec. (13).

$$\tau_c = \frac{1}{6R} \quad (\text{Ecuación 5})$$

Normalmente se puede determinar R midiendo el $T_1(\text{DD})$ de un carbono rígido dentro de la molécula y usando este valor en la ecuación (12), sabiendo que el tiempo de correlación de este carbono corresponde al tiempo de correlación total de toda la molécula.

En 1962 *Woessner* sentó las bases matemáticas para aislar el movimiento de rotación de un grupo metilo del movimiento rotacional total.³⁴ La deducción hecha por *Woessner* implica que la molécula en estudio se pueda aproximar al volumen de un elipsoide simétrico orientado en forma axial (girando perpendicularmente al eje mayor de rotación). Para esto se consideró al movimiento rotacional total como un mecanismo de difusión isotrópico y la molécula en estudio se circunscribió dentro de un elipsoide.

El tiempo de correlación total τ_c se modifica al considerar el giro independiente de un metilo. Si el eje de rotación interna del metilo (C—CH₃) no coincide con el eje de simetría del elipsoide será necesario agregar un término adicional de difusión R_i a la constante de difusión rotacional R del eje mayor del elipsoide. El mecanismo exacto de adición dependerá del mecanismo asumido para la reorientación del metilo.

Si el mecanismo se asume como una difusión aleatoria (estocástica), todas las orientaciones rotacionales tendrán la misma probabilidad, en el cual R_i es la velocidad de difusión interna del metilo en rad/s. En el otro mecanismo, si el grupo metilo cambia de una posición a otra mediante saltos rápidos, R_i representa la velocidad de saltos aleatorios reorientacionales, medida en número de saltos/seg y debe ser multiplicada por un factor estadístico a ($a = 3/2$ para saltos de 120° en una barrera de magnitud 3; $a = 3$ para saltos de 60° en una barrera de magnitud 6; $a = 1$ para el proceso estocástico).

La ecuación (12) modificada con rotación interna queda

$$\frac{1}{T_1(DD)_{CH_3}} = n\hbar^2\gamma_C^2\gamma_H^2r_{CH}^{-6} \left[\frac{1}{2} \left(\frac{A_1}{6R} + \frac{A_2}{6R + aR_i} + \frac{A_3}{6R + amR_i} + \frac{B_1}{6R} + \frac{B_2}{6R + aR_i} \right) + \frac{B_3}{6R + amR_i} + \frac{C_1}{6R} + \frac{C_2}{6R + aR_i} + \frac{C_3}{6R + amR_i} \right] \quad (\text{Ecuación 6})$$

donde $n = 3$ para CH_3 , para el proceso estocástico $m = 4$, $a = 1$, y para un proceso de r -saltos del metilo, $m = 1$, y $a = r/2$ y las nueve constantes se definen en la Ecuación 7

$$A_1 = \frac{1}{8}(1 - 3\cos^2 \alpha)^2(3\cos^2 \Delta - 1)^2$$

$$A_2 = \frac{9}{16}\sin^2 2\alpha \sin^2 2\Delta$$

$$A_3 = \frac{9}{16}\sin^4 \Delta \sin^4 \alpha$$

$$\begin{aligned}
 B_1 &= \frac{3}{8} \text{sen}^2 2\alpha (3 \cos^2 \Delta - 1)^2 \\
 B_2 &= \frac{3}{4} (\cos^2 2\alpha + \cos^2 \alpha) \text{sen}^2 2\Delta \\
 B_3 &= \frac{3}{4} \left(\text{sen}^2 \alpha + \frac{1}{4} \text{sen}^2 2\alpha \right) \text{sen}^4 \Delta \\
 C_1 &= \frac{3}{8} \text{sen}^4 \alpha (3 \cos^2 \Delta - 1)^2 \\
 C_2 &= \frac{3}{4} \left(\text{sen}^2 \alpha + \frac{1}{4} \text{sen}^2 2\alpha \right) \text{sen}^2 2\Delta \\
 C_3 &= \frac{3}{16} \left[(1 + \cos^2 \alpha)^2 + 4 \cos^2 \alpha \right] \text{sen}^4 \Delta
 \end{aligned}
 \tag{Ecuación 7}$$

Para poder aplicar esta ecuación, se consideró que el eje de simetría del elipsoide molecular (z) coincidía aproximadamente con el enlace C¹–C⁵, y el eje arbitrario de rotación interna S–Me (z'), se ajustó por un ángulo $\alpha = 50.8^\circ$ con el eje de simetría. El vector internuclear de relajación (\vec{r}), se define como el enlace C–H del grupo metilo, que se orienta alrededor del eje (z'). El ángulo entre el vector de relajación (C–H) y el eje de rotación interna (S–CH₃) fue el ángulo $\Delta = 109.5^\circ$. El sulfuro se circunscribió dentro de un elipsoide prolato, en la

Figura 20 se muestra un esquema de los parámetros geométricos definidos.

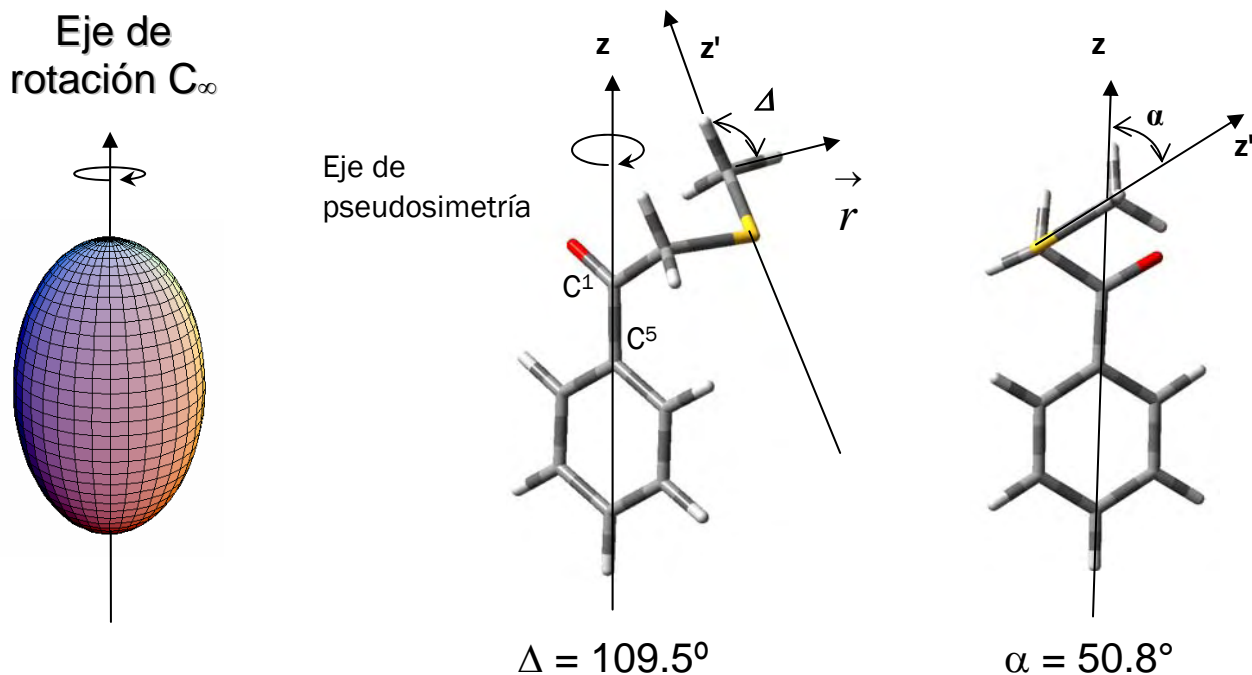


Figura 20. Las moléculas se circunscribieron dentro de un elipsoide prolato cuyo eje de simetría z , coincide con el enlace C^1-C^5 , y el eje arbitrario de rotación z' pasa por el enlace $S-Me$, \vec{r} es el vector internuclear de relajación, α es el ángulo formado entre el eje z y el eje arbitrario de rotación z' .

El tiempo de relajación dipolo-dipolo del grupo metilo ($T_1(DD)_{CH_3}$) se determina mediante la superposición del coeficiente de correlación total R usando la ec. (12) y la rotación interna del metilo R_i . se extrae mediante la aplicación de la ecuación de *Woessner*, ec. (14).

Con los valores de R_i se puede calcular la barrera rotacional del grupo metilo (V_0) a una sola temperatura, usando la Ecuación 8

$$R_i = R_{i0} \exp\left(\frac{-V_0}{RT}\right) \quad \text{(Ecuación 8)}$$

donde R_{i0} representa la velocidad de saltos o de difusión del grupo metilo que rota libremente ($V_0 = 0$) en fase gaseosa, Ecuación 9

$$R_{i0} = \left(\frac{kT}{I} \right)^{1/2} = 1.3216 \times 10^{13} \text{ s}^{-1} (25^\circ\text{C}) \quad (\text{Ecuación 9})$$

en esta ecuación I es el momento de inercia del grupo metilo y k es la constante de Boltzmann ($k = 1.38065 \times 10^{-23} \text{ J/K}$). La Ecuación 9 está correctamente usada porque las implicaciones dinámicas de la relajación dipolar asumen que el elipsoide que representa la difusión total posee un momento de inercia mucho mayor que el momento de inercia correspondiente a la rotación interna (grupo metilo).

VI.2.2. Determinación de las barreras rotacionales.

El cálculo de las barreras rotacionales se determinó a una sola temperatura (298 K). De acuerdo con Ladner y Grant,³⁵ las barreras rotacionales pueden calcularse directamente con la ecuación (16), si se conoce R_{i0} . En esta ecuación la energía V_0 corresponderá a la barrera rotacional del metilo. Lambert *et al.*²⁷ reportaron varios ejemplos de valores de barreras rotacionales para el grupo metilo que se han determinado usando la Con los valores de R_i se puede calcular la barrera rotacional del grupo metilo (V_0) a una sola temperatura,³⁰ usando la Ecuación 8 con una temperatura.

Sin embargo, Ericsson y Kowaleski³⁶ afirman que la energía de activación E_a , es el término que debe atribuirse como el valor de la barrera rotacional y V_0 debe de tratarse como un parámetro que caracteriza la obstaculización del movimiento interno y no relacionarlo directamente con la E_a . Los autores calcularon la barrera rotacional de una serie de terpenos midiendo la dependencia del tiempo de relajación T_1 con la temperatura. Mencionan que la energía de activación deriva del logaritmo de una constante de velocidad contra el inverso de la temperatura. ($\ln R_i$ vs. $1/T$), y así de la Ecuación 18 tipo Arrhenius, se obtiene la energía de activación E_a :

$$R_i = A \exp\left(\frac{-E_a}{RT}\right) \quad (\text{Ecuación 10})$$

Entonces, vale la pena resaltar que una sola medición del T_1 y del aumento del NOE, así como algunas de las suposiciones hechas en este método pueden llevar a varios errores en los valores de V_0 . Ericson y Kowaleski indican que probablemente la fuente de errores sistemáticos más importante sea asumir que el movimiento total de la molécula es isotrópico. Estos autores observaron que una desviación del $\pm 10\%$ en la constante de difusión total es un rango aceptable para tener valores de energías de activación estables con sentido físico.

Por lo tanto, los valores de V_0 determinados en este trabajo no deben ser utilizados como valores absolutos pues no están dentro del contexto de la teoría de velocidad absoluta³⁷ y tienen una mayor utilidad para fines de comparación entre los compuestos sintetizados y los valores teóricos.

Con los tiempos de relajación $T_1(\text{DD})$ y los valores de η (ver Ecuación 11) del metileno y metilo se pudieron calcular las barreras rotacionales (V_0) de las moléculas sintetizadas. En la Figura 21 se muestra el espectro de ^{13}C para la determinación de los $T_1(\text{DD})$ del sulfuro (**1**) y en la Figura 22 los espectros de ^{13}C con NOE y sin NOE del sulfuro (**1**). En la Tabla 1 se concentran todos los resultados correspondientes a los tiempos de relajación $T_1(\text{DD})$ y aumento del NOE (η).

Tabla 1. Tiempos de relajación dipolar $T_1(\text{DD})$ y aumento del NOE (η), para los compuestos estudiados.

Compuesto	η		$T_1(DD)_{CH_2}$ (seg)	$T_1(DD)_{CH_3}$ (seg)
	CH ₂	CH ₃		
Sulfuro (1)	1.6508	1.0533	5.835	10.47
Sulfona (3)	0.8085	1.1749	1.87	2.45

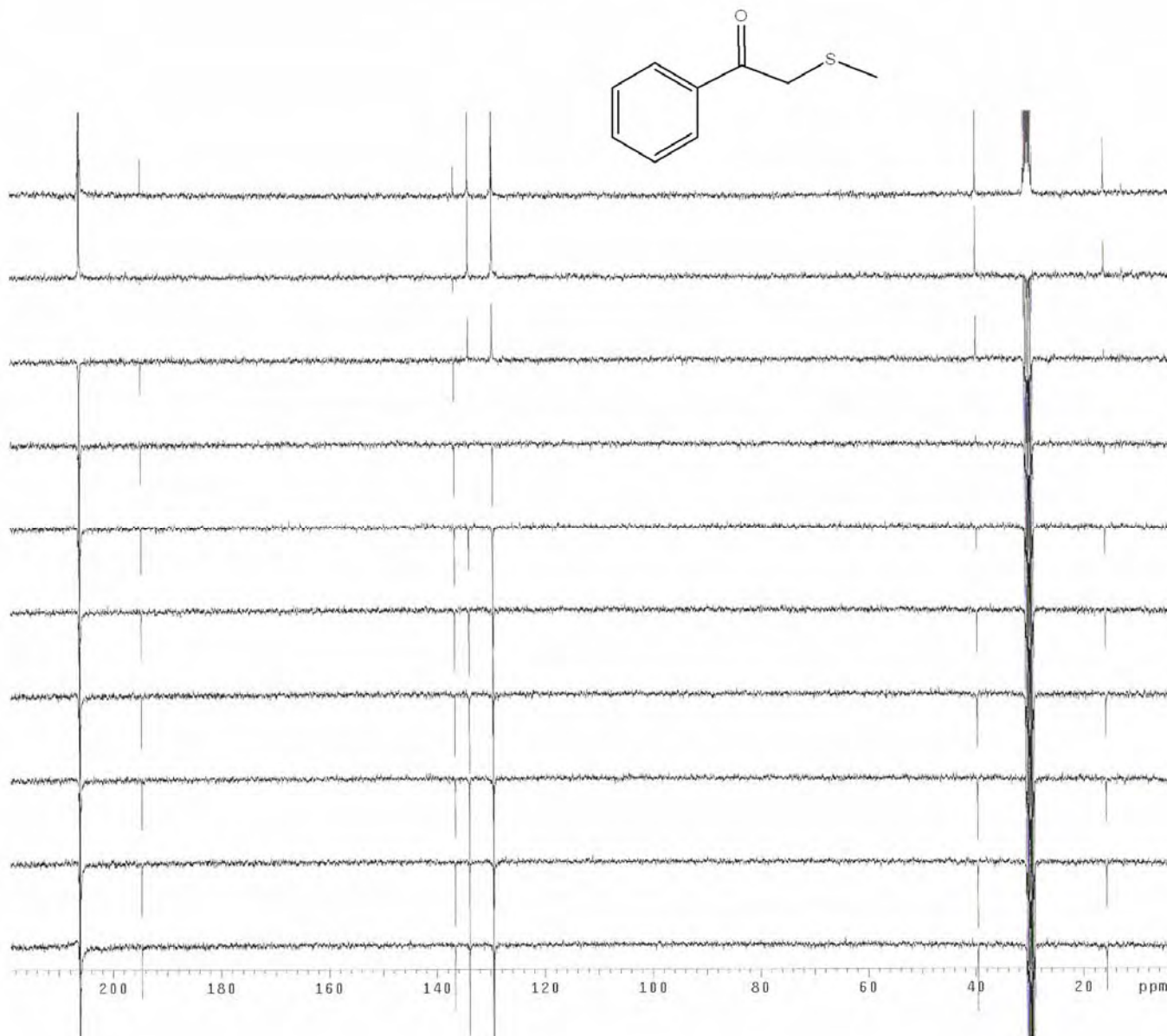


Figura 21. Espectro de ^{13}C del tiempo de relajación dipolar $T_1(DD)$ del sulfuro (1). Temperatura ambiente, disolvente Acetona- d_6 , referencia TMS.

En la Tabla 2 se muestran los valores de las barreras rotacionales determinados para los compuestos (1) y (3). Para el sulfuro (1) se determinó una barrera rotacional de

1.51 kcal/mol por el mecanismo estocástico y 1.35 kcal/mol por el mecanismo por saltos.

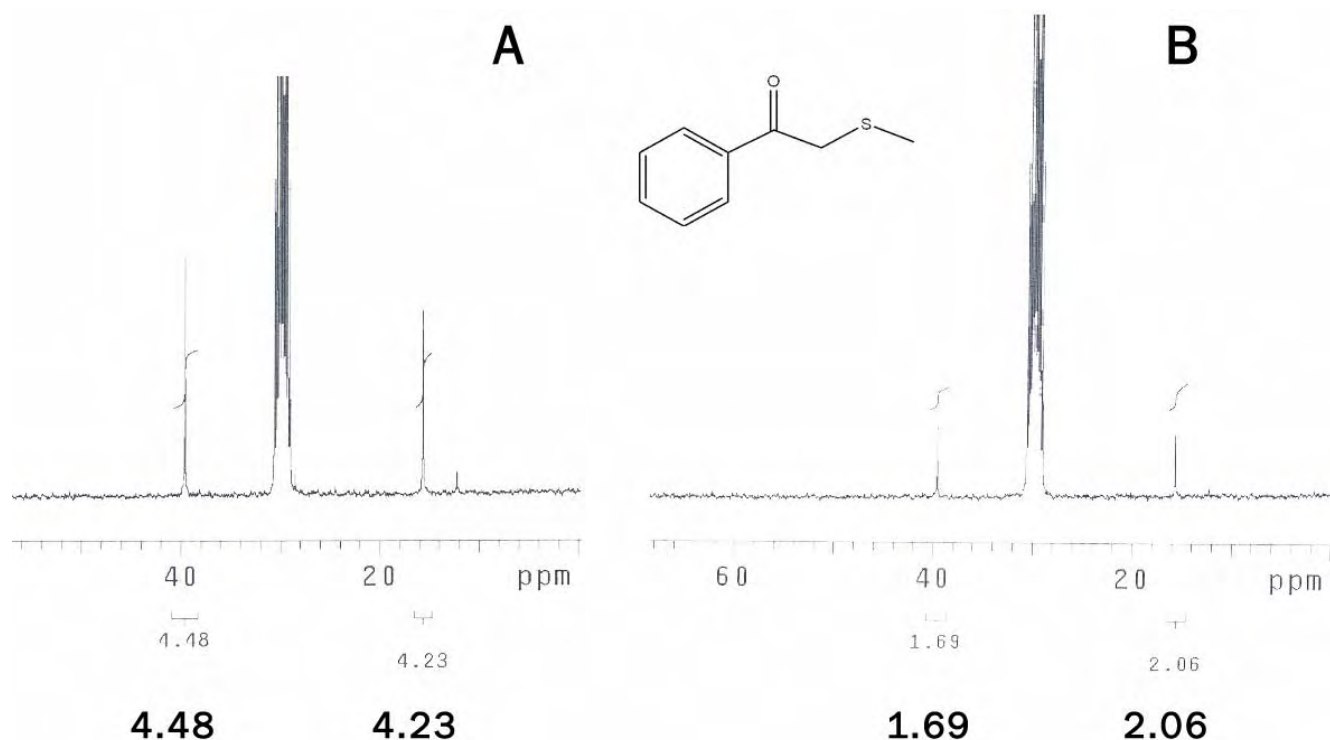


Figura 22. Espectro de ^{13}C del sulfuro (1) correspondiente a las señales del metilo y metilo. **A** con efecto Nuclear Overhauser, **B** sin efecto nuclear Overhauser. Temperatura ambiente, disolvente Acetona- d_6 , referencia TMS.

El valor de la barrera rotacional determinado para la sulfona (3) fue 3.05 kcal/mol, por el mecanismo por saltos. Este valor representa un incremento de 1.7 kcal/mol en la energía de la barrera rotacional con respecto al valor de la barrera del sulfuro (1). Por lo tanto, en los compuestos estudiados existe una fuerza que obstaculiza el giro del metilo, pero en la sulfona ésta se ve aumentada por 1.7 kcal/mol.

La barrera rotacional determinada para la sulfona (3) es muy parecida a la del etano, que es de 3.0 kcal/mol,³⁸ sin embargo, esta barrera representa una mayor energía de rotación para la sulfona (3). Como la distancia C-SO₂ (1.76 Å) es más larga que la distancia C-C (1.54 Å), la barrera rotacional de un metilo en CH₃-S es menor. Entonces, vale la pena resaltar que una barrera rotacional de 3.0 kcal/mol para un

metilo CH₃—SO₂, implica aportar más fuerza para que el metilo rote, que si se tratara de un metilo CH₃—C. Esto nos hace pensar que giro del metilo está más restringido en la sulfona (3).

Tabla 2. Energía de las barreras rotacionales (V_0) calculadas por los dos mecanismos de rotación interna..

Compuesto	Difusión Estocástica Kcal.mol ⁻¹	Mecanismo por Saltos kcal.mol ⁻¹
Sulfuro (1)	1.51	1.35
Sulfona (3)	3.41	3.05

VI.3. ESTRUCTURAS CRISTALINAS.

DIFRACCIÓN DE RAYOS X.

¿Cómo es la conformación en estado sólido? Las estructuras cristalinas de los compuestos sólidos (sulfóxido y sulfona) ya están reportadas en la base de datos cristalográficos de Cambridge (CCDB). En el Apéndice A se muestran los datos cristalográficos y la geometría de estos compuestos.

VI.3.1. Compuesto (2), 2-(metilsulfinil)acetofenona.

La estructura cristalina de la 2-(metilsulfinil)acetofenona (2) fue reportada por Distéfano *et al.*³⁹ El ángulo diedro C(2)-C(3)-S(4)-C(5) = -178.7° demostró que estaba en conformación *anti*. El enlace C(3)—S(4) se encuentra en el mismo plano que forman los átomos O(1)—C(2)—C(3) definido por el ángulo diedro O(1)—C(2)—C(3)—S(4) = -8.8°. En la Figura 23 se muestra su estructura cristalina.

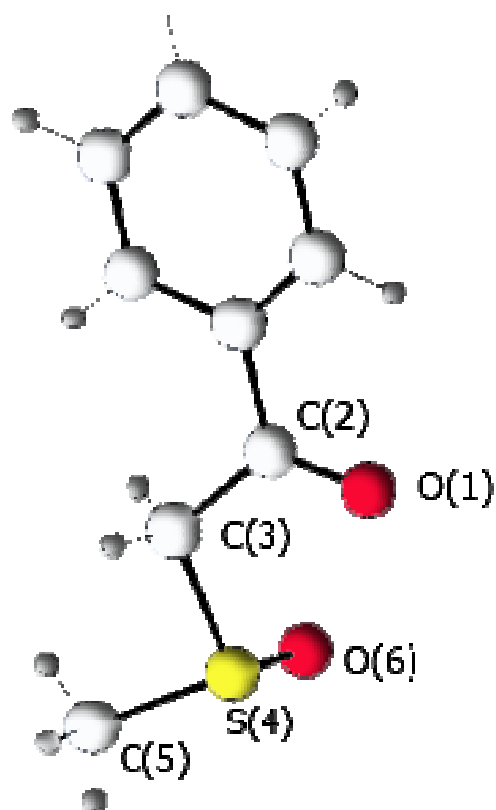


Figura 23. Estructura cristalina de la 2-(metilsulfinil)acetofenona con etiquetas correspondientes al átomo pesado. Imagen tomada de Distefano *et al.*³⁰

A partir de las coordenadas obtenidas de la geometría cristalina, los autores calcularon los posibles conformeros *anti* y *gauche* a un nivel que describen como *ab initio*/6-31G**. Los autores vieron que el conformero que reproducía la estructura cristalina se encontraba 12.41 kJ/mol (2.96 kcal/mol) por arriba del mínimo energético *gauche*.

Diestefano *et al.* explicaron que la estabilidad del conformero en el cristal, se debía al mezclado entre los orbitales n_{CO} y π_{SO} a través del enlace $-CH_2-$, pero principalmente a una fuerte interacción electrostática entre el oxígeno del carbonilo O(1) y el átomo de azufre S(4), acoplada con una pequeña transferencia de carga O(1) \rightarrow S(4), Figura 24.

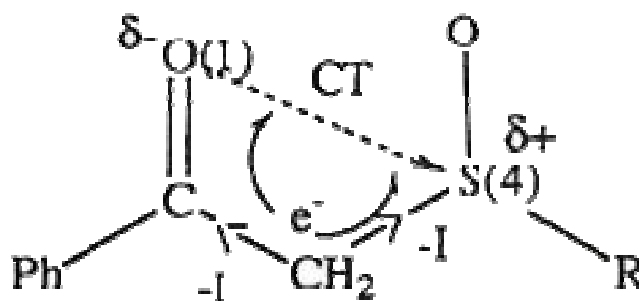


Figura 24. Mecanismos de transferencia de carga (CT) en la 2-(metilsulfinil)acetofenona (2). Imagen tomada de Distefano *et al.*³⁰

El enlace C(3)–S(4) pierde densidad de carga porque el efecto electroatractor del grupo SOR se ve aumentado por la transferencia de carga O(1)→S(4), así se debilita y puede romperse fácilmente. Esta fue una posible explicación que dieron Diestefano *et al.*³⁰ de la característica termolábil del compuesto.

VI.3.2. Compuesto (3), 2-(metilsulfonyl)acetofenona.

La estructura cristalina de la 2-(metilsulfonyl)acetofenona (3) fue reportada por Grossert *et al.*⁴⁰ y presenta la conformación *gauche*, pues el valor del ángulo diedro Me–S–C₂–C₃ fue -72.9°. En la Figura 25 se muestra la estructura y se observa que en esta conformación un átomo de hidrógeno del metilo está apuntando hacia el átomo de oxígeno del carbonilo. Muy probablemente ocurra una interacción tipo puente de hidrógeno entre estos dos átomos, y esta interacción sea la responsable de la disminución de la frecuencia de giro del metilo.

De acuerdo al modelo de hiperconjugación, para que el efecto anomérico se manifieste, el heteroátomo debe poseer un par de electrones no compartidos. En esta molécula, el azufre no tiene pares de electrones libres. Si se comparan las distancias S–C₂ y C₂–C₃ con las distancias promedio S–C (1.810 ±0.01 Å) y C–C(O) (1.516 ±0.0005 Å) reportadas en tablas internacionales,⁴¹ se observa en la Figura 25 que la

distancia S–C2 se acorta 0.023Å y la distancia C2–C3 se alarga muy poco, 0.009Å. Con el criterio del cambio en las distancias de enlace, el modelo de hiperconjugación no se satisface. El acortamiento de la distancia S–C2 podría deberse al efecto electroattractor que tiene el átomo de azufre.

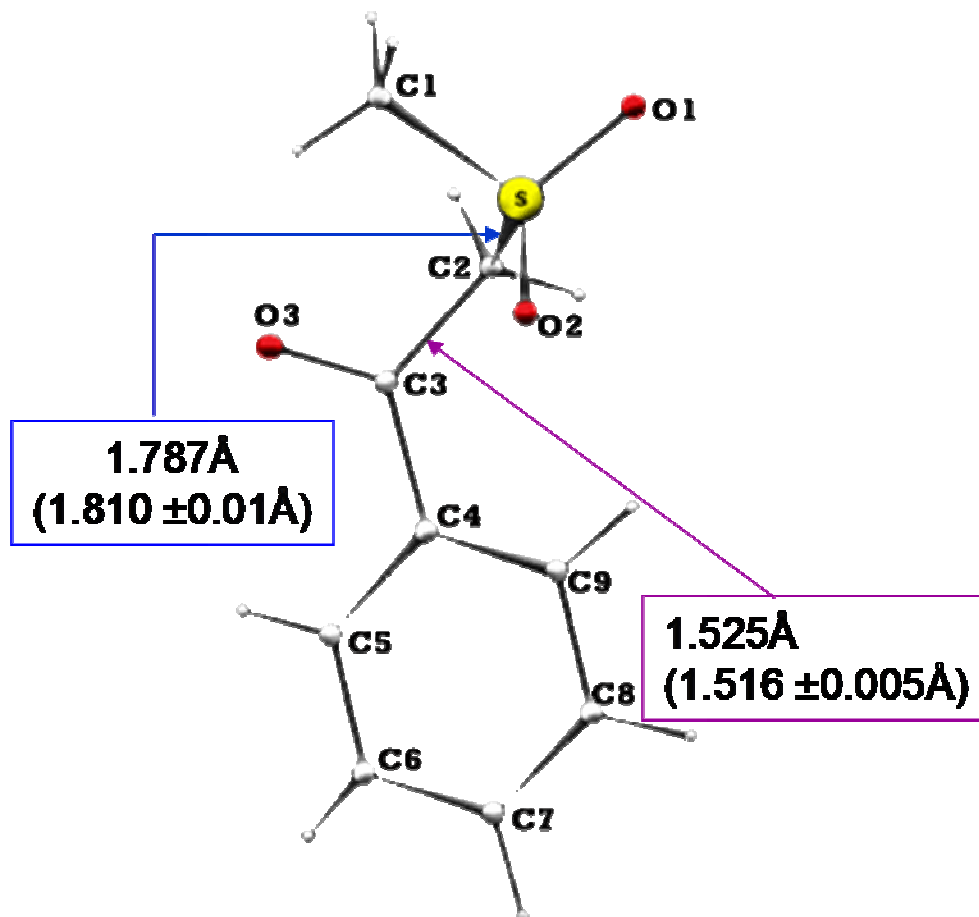


Figura 25. Estructura cristalina de la sulfona, 2-(metilsulfonil)acetofenona (3). La distancia en paréntesis corresponde a las distancias promedio. Imagen tomada de Grossert *et al.*³¹

Se puede esperar que la conformación *gauche* se deba, además del empaquetamiento cristalino y la interacción débil CH•••OC, a una fuerte transferencia de carga desde el grupo SO₂ hacia el grupo C(O), $\pi^*_{CO} \leftarrow O_{SO_2}$ [O(2)→C(3), Figura 25] y al efecto inductivo del grupo SO₂CH₃, como lo propusieron Dal Colle *et al.*⁴²

VII. RESULTADOS COMPUTACIONALES.

VII.1. Metodología.

Con el fin de fundamentar y enriquecer los resultados experimentales (estructuras a partir de rayos X y energías de las barreras rotacionales del grupo metilo) se realizaron cálculos teóricos con nivel de teoría MP2/6-31G(d,p) que incluye términos de dispersión electrónica (se ha visto que estos métodos describen muy bien las interacciones débiles).⁴³ Se utilizó el programa GAUSSIAN03.⁴⁴

El modelo fue simple, primero se construyó un perfil de energía potencial con estructuras cuya geometría estaba restringida, partiendo de dos conformaciones relevantes: conformación *gauche* y conformación *anti* (Figura 1) y únicamente se hizo el giro del grupo benzoílo, modificando el ángulo diedro S3-C2-C1-O11 con incrementos de 10°.

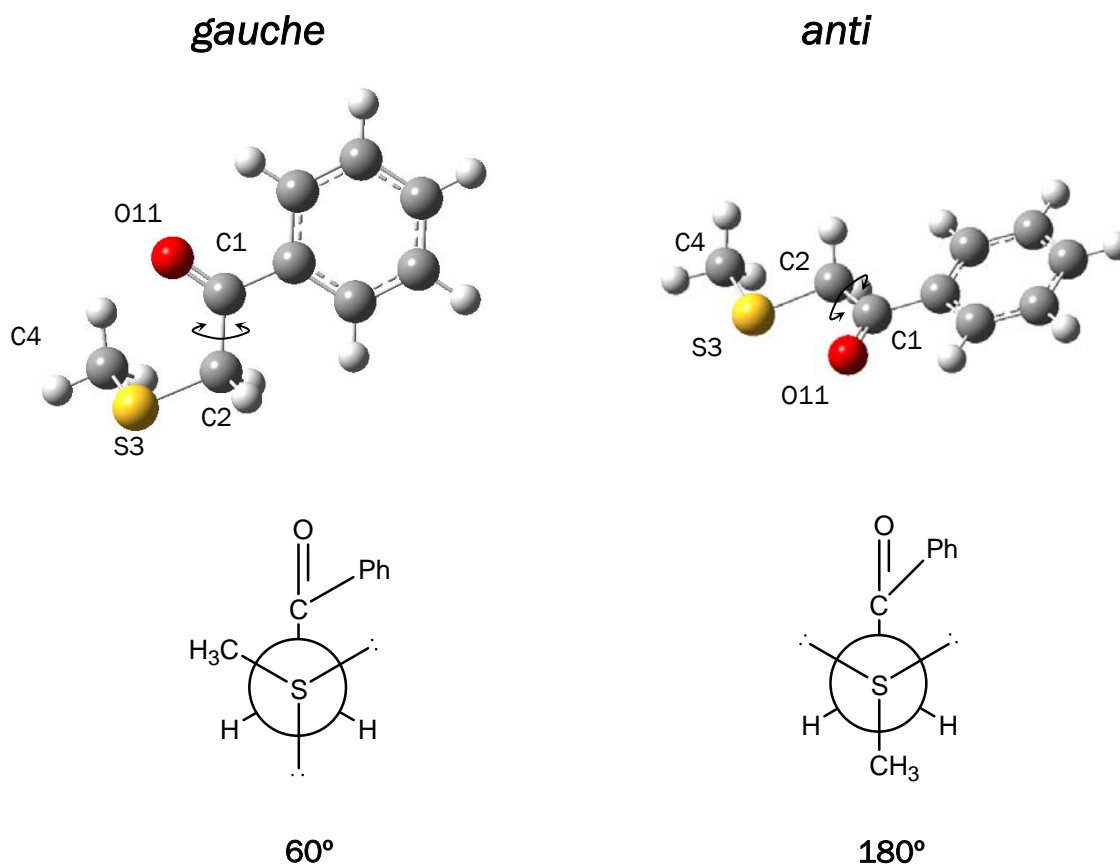


Figura 1. Giro del grupo benzoílo, modificación del ángulo diedro S3-C2-C1-O11 .

Se calculó la energía asociada a cada rotámero (Energía Total, ET) y esta energía se restó del valor de energía del rotámero que resultó más estable, a esta energía se le designó Energía Total Relativa (ETR). Entonces se graficó Energía Total Relativa (en kcal/mol) vs. el ángulo diedro S3-C2-C1-O11. Después se buscaron los rotámeros que fueron mínimos y a la geometría de cada uno se le hizo una optimización completa sin ninguna restricción. En el Apéndice B se concentran las energías totales y energías totales relativas de los diferentes conformeros de los compuestos calculados.

Metodología para el análisis topológico de la densidad electrónica.

La teoría AIM (Átomos en Moléculas) se utilizó para caracterizar las interacciones CH•••OC de todos los sistemas estudiados. Se utilizó el sistema AIM2000⁴⁵ para generar las gráficas moleculares y hacer el análisis de los puntos críticos de enlace. Los archivos de entrada en AIM2000 fueron los archivos con la extensión *.wfn* que se obtuvieron a partir de las optimizaciones completas hechas en GAUSSIAN03. Con el paquete AIMPAC⁴⁶ se calcularon las trayectorias de enlace totales asociadas a cada punto crítico, con el fin de calcular la curvatura de las trayectorias de enlace.

VII.2. RESULTADOS.

VII.2.1 Rotámeros que contienen el grupo sulfenilo. SULFURO-(1).

De los siete rotámeros que se muestran en la Figura 2, el más estable fue (1)-5, que está en conformación gauche. A primera vista se podría intuir que esta estabilidad la imparte el efecto anomérico generalizado, pues el segmento S3-C2-C1-O11 está en conformación gauche y se esperaría la deslocalización del par de electrones no compartidos del átomo de azufre antiperiplanar (*app*) al orbital de antienlace C-C(O), del tipo $n_s \rightarrow \sigma^*_{C-C(O)}$. Pero los datos geométricos no muestran un alargamiento del enlace C2-C1 y acortamiento del enlace S3-C2 con respecto al conformero *anti* (1)-1 (para ver las geometrías, dirigirse al Apéndice C), y no concuerda con el modelo de

hiperconjugación. En este rotámero, (1)-5, el enlace C=O se encuentra a -96.2° respecto del enlace C2-S3.

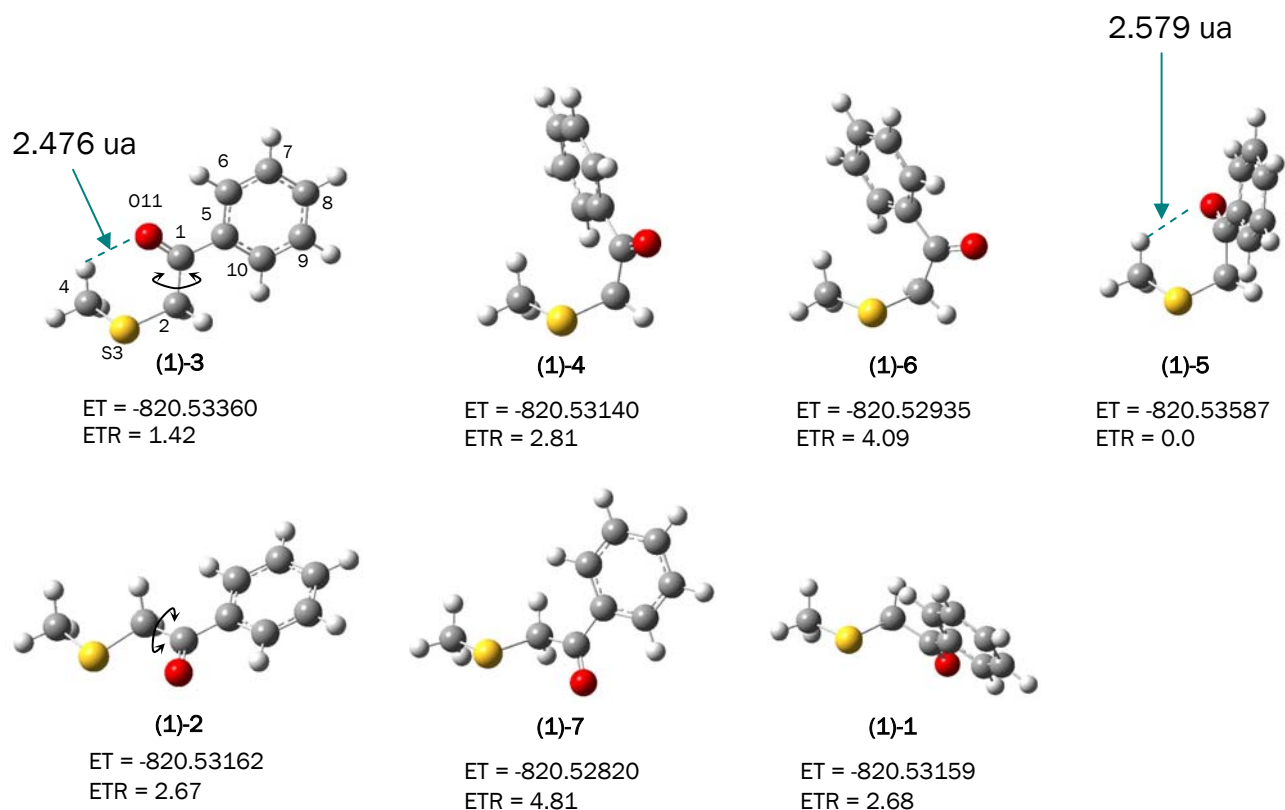


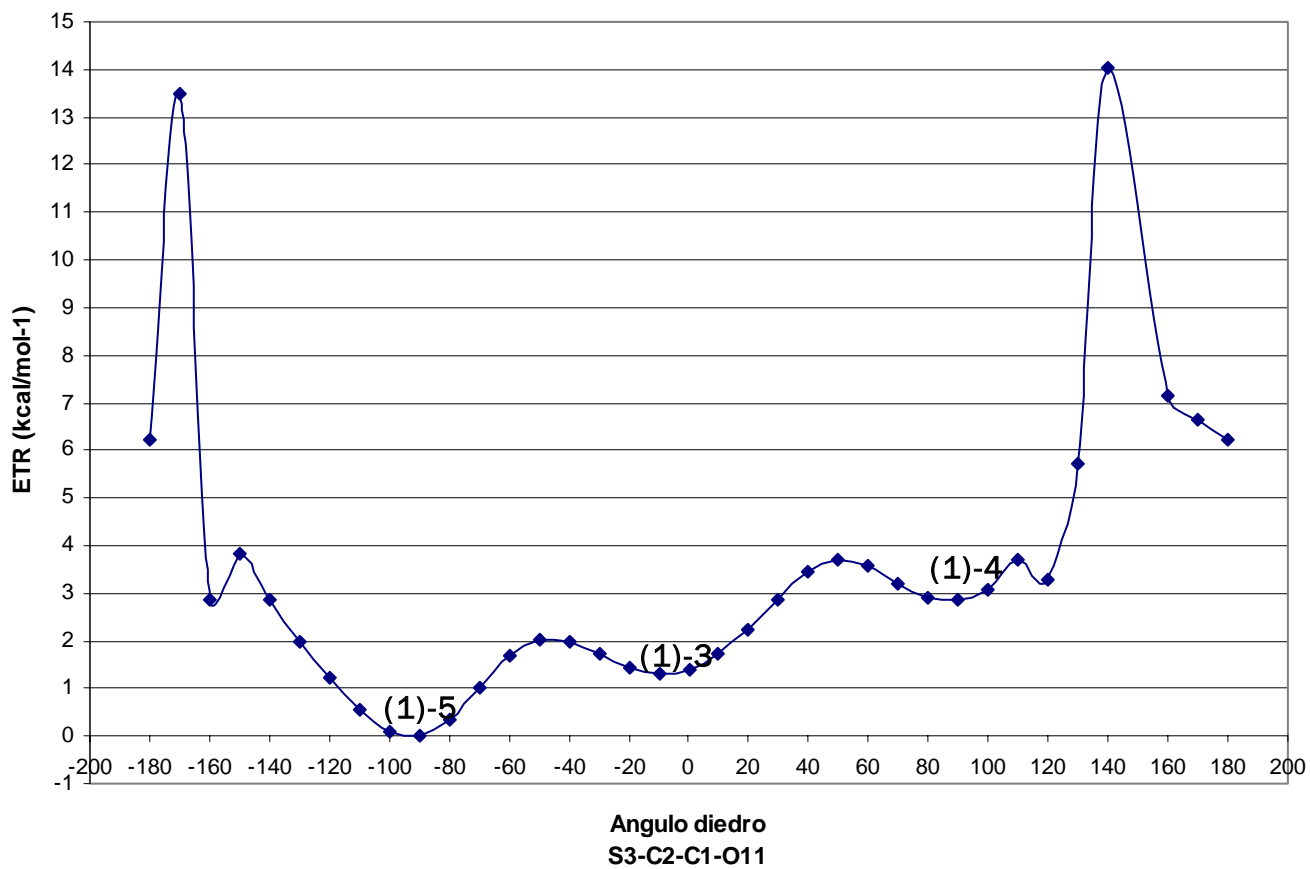
Figura 2. Confórmeros optimizados *gauche* (en la parte superior) y *anti* (parte inferior) de la 2-(tiometil)acetofenona (**1**) a nivel MP2/6-31G(*d,p*). Energía Total (ET, hartrees), Energía Total Relativa (ETR, kcal/mol).

Al ir girando el grupo benzóilo, partiendo del confórmero (1)-5 se observa que conforme se aleja el átomo de oxígeno del grupo tiometilo, la estabilidad del confórmero *gauche* disminuye (Gráfica 1). Por ejemplo en el rotámero (1)-3, el enlace C=O está eclipsando al enlace S-C2 y es 1.42 kcal/mol menos estable. El rotámero (1)-4 es 2.8 kcal/mol menos estable que el confórmero (1)-5 y su ángulo diedro S-C2-C1-O es de 94.0° (En el Apéndice B se pueden ver las energías asociadas a cada rotámero y en el Apéndice C se encuentran todos los datos geométricos).

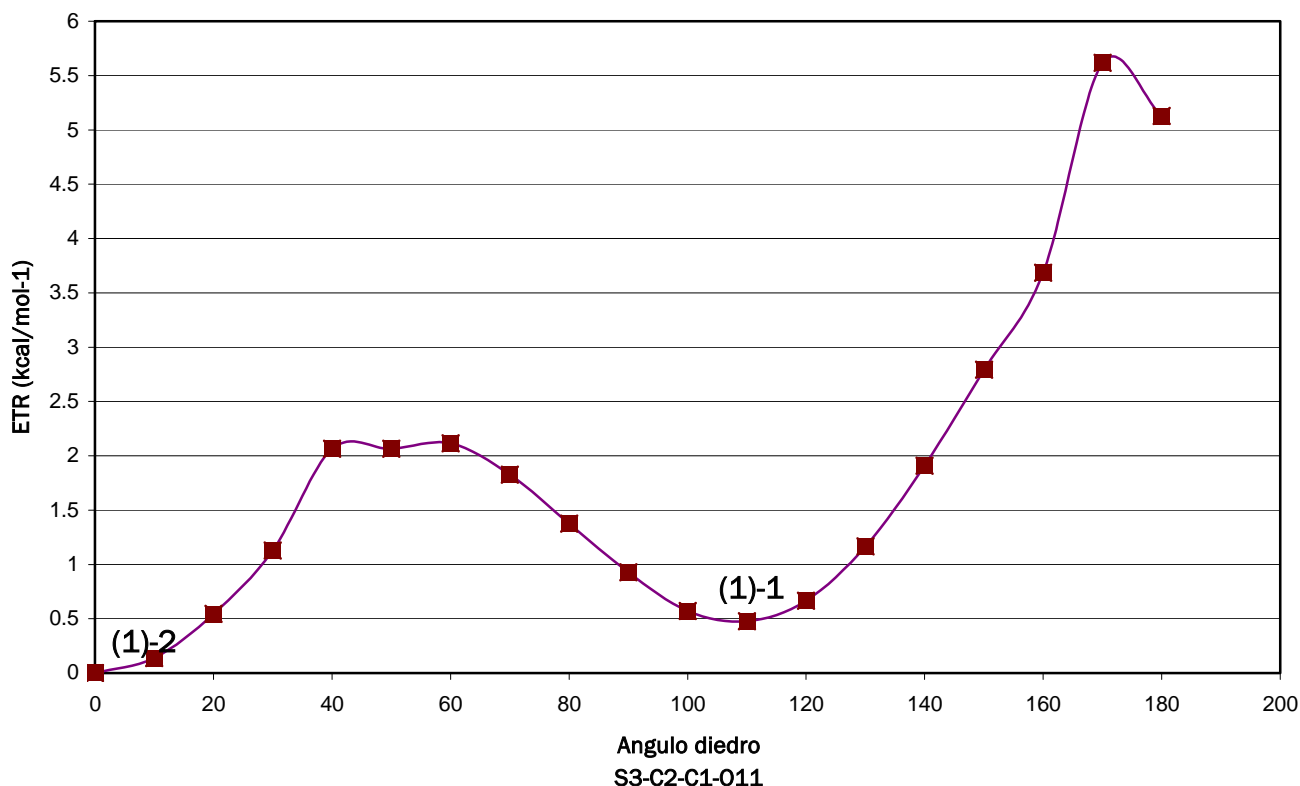
Girar el grupo fenilo genera un incremento en la energía de 4.09 kcal/mol, como se observa en el confórmero (1)-6, además la geometría se ve modificada ya que el

ángulo S3-C2-C1 = 155° es más abierto a diferencia del conformero (1)-5 que tiene un ángulo S3-C2-C1 = 110.2°. En la Gráfica 1 se observan puntos con energías mayores a 13 Kcal/mol, y corresponden a conformaciones muy inestables, en donde el grupo carbonilo se encuentra muy cerca del grupo metilo, como consecuencia del giro y la restricción geométrica. En la Gráfica 2 los conformeros *anti* (1)-1 y (1)-2, se observan casi isoenergéticos, esto demuestra que son conformaciones que representan mínimos energéticos. En el rotámero (1)-1 el enlace C=O está *app* al enlace S-C2 y en el rotámero (1)-2 estos enlaces se encuentran eclipsados (*sin*).

El único caso que si presentó el alargamiento del enlace C1–C2 (1.525 u.a. *gauche* vs. 1.518 u.a. *anti*) y acortamiento del enlace S3–C2 (1.801 u.a. *gauche* vs. 1.807 u.a. *anti*) fue el conformero (1)-3. Este conformero se encuentra 1.42 kcal/mol por arriba del conformero (1)-5.



Gráfica 1. Perfil energético de SULFURO en conformación gauche. Rotación del grupo benzoílo con restricciones geométricas.



Gráfica 2. Sulfuro en conformación *anti*, perfil energético. Rotación del grupo benzoílo con restricciones geométricas.

VII.2.1.1. Resultados AIM para el grupo sulfenilo (–S–).

En la sección anterior se discutió la estabilidad de los conformeros con respecto a su geometría, específicamente en el cambio del ángulo diedro S3-C2-C1-O11 (giro del grupo benzoílo) y se observó que eran menos estables los conformeros en donde el átomo de oxígeno está alejado del grupo metilo.

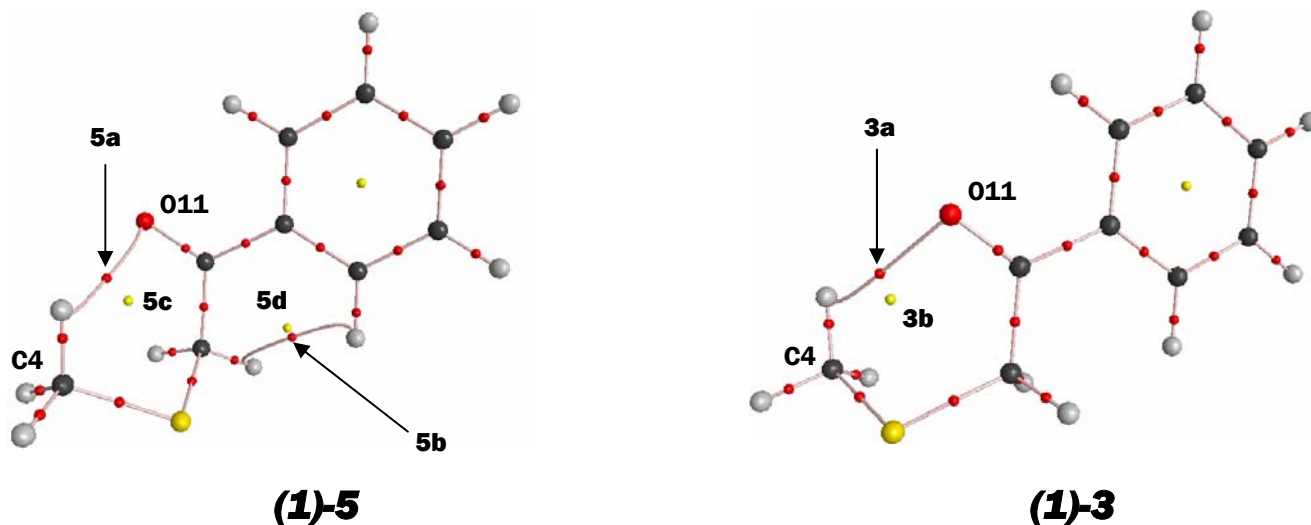


Figura 3. Gráficas moleculares de los rotámeros (1)-5 y (1)-3. Los puntos críticos de enlace (3,-1) se muestran en color rojo y los puntos críticos de anillo (3,+1) en color amarillo.

En la gráfica molecular del conformero (1)-5 (Figura 3), se aprecia un punto crítico de enlace (punto crítico **5a** en rojo) entre el átomo de oxígeno del carbonilo (O11) y el hidrógeno del grupo metilo (C4) y como consecuencia de la formación de un anillo, aparece un punto crítico de anillo (**5c** en amarillo, Figura 3). Las propiedades de este punto crítico de enlace demuestran que se trata de una interacción débil.

En la Tabla 1 se muestran las propiedades de todos los puntos críticos asociados a las interacciones débiles. La densidad electrónica (ρ_b) en el punto **5a** es mucho menor que en los puntos críticos correspondientes a los enlaces C–H, ya que no hay tanta acumulación de carga como entre estos núcleos. El valor del Laplaciano de la densidad electrónica ($\nabla^2\rho$) es positivo, este valor determina donde está concentrada localmente la carga electrónica ($\nabla^2\rho < 0$) y donde ha disminuido dentro de un sistema molecular ($\nabla^2\rho > 0$), en este enlace la carga se encuentra deslocalizada y pertenece a una interacción de capa cerrada. Por último el valor de la elipticidad (ϵ) es un indicativo de que la distribución de la carga en el enlace es asimétrica.

Tabla 1. Propiedades de los puntos críticos relacionados con las interacciones débiles de los compuestos (1)-3 y (1)-5 (en u.a.). Densidad electrónica (ρ), Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), eigenvalores del Hessiano ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$), elipticidad (ε)

Comp.	Punto Crítico	Firma	$\rho \times 10^2$	$\nabla^2\rho \times 10^2$	$\lambda_1 \times 10^3$	$\lambda_2 \times 10^3$	$\lambda_3 \times 10^2$	ε
(1)-3	3a	(3,-1)	1.070	4.194	-9.919	-7.410	5.927	0.3387
(1)-3	3b	(3,+1)	0.966	4.480	-6.323	8.870	4.220	
(1)-5	5a	(3,-1)	0.917	3.535	-7.231	-5.435	4.801	0.3305
(1)-5	5c	(3,+1)	0.830	4.041	-5.180	7.108	3.848	
(1)-5	5b	(3,-1)	1.023	4.777	-7.026	-2.941	5.773	1.3889
(1)-5	5d	(3,+1)	1.017	5.229	-6.130	3.594	5.482	

Como las propiedades de los puntos críticos de enlace **5a** y **3a** son muy parecidas, se puede afirmar estos rotámeros son semejantes. Resalta a la vista una interacción H–H (punto **5b**) las trayectorias de enlace están tensionadas y está muy cerca el punto crítico de enlace con el de anillo. Esta interacción aunque existe, es muy débil.

La forma curvada de la trayectoria de enlace es una característica de sistemas que presentan tensión angular o de interacciones débiles, estos enlaces están propensos al rompimiento. Un índice de la curvatura de enlace se calcula mediante la diferencia entre la trayectoria de enlace total y la distancia geométrica entre los núcleos. Entre mayor sea esta diferencia, mayor será la curvatura de la trayectoria de enlace. Para estos dos rotámeros la trayectoria de enlace tiene una marcada curvatura (Tabla 2) y esto es un indicativo de la poca fuerza que poseen estas interacciones.

Tabla 2. Trayectorias de enlace (en u.a.) de los confórmeros (1)-3 y (1)-5.

Confórmero	Trayectoria	Tray. Enlace Total (A)	Tray. Geom. Enlace (B)	Difer. A - B
(1)-3	3a (CO-H)	4.8530	4.6782	0.1748
(1)-5	5a (CO-H)	*	*	*
(1)-5	5b (H-H)	5.1254	4.1337	0.9916

*No se pudo encontrar el punto crítico con AIMPAC.

VII.2.3. Rotámeros que contienen el grupo sulfinilo. SULFÓXIDO-(2).

De nueva cuenta el confórmero más estable fue *gauche*, (2)-3b (ver Apéndice B y Figura 4). Debido a que el grupo sulfinilo ocasiona la pérdida de simetría de la molécula, existe un par de enantiómeros por cada conformación, que difieren por la posición del átomo de oxígeno.

Este fenómeno resulta interesante, al observar por ejemplo que únicamente la disposición del átomo de oxígeno en el grupo sulfinilo, hace que el confórmero (2)-3b sea 2.2 kcal/mol más estable que el confórmero (2)-5b, la conformación es *gauche* en ambos rotámeros y el ángulo diedro de rotación es el mismo: -94.6° para (2)-5b y -94.5° para (2)-3b. Pero en el confórmero (2)-3b el átomo de oxígeno del grupo sulfinilo (O12) se encuentra muy cercano a un hidrógeno del grupo fenilo y en cambio en el otro confórmero, (2)-5b, el oxígeno del grupo sulfinilo (O12) está en la cara opuesta del grupo fenilo (Figura 4).

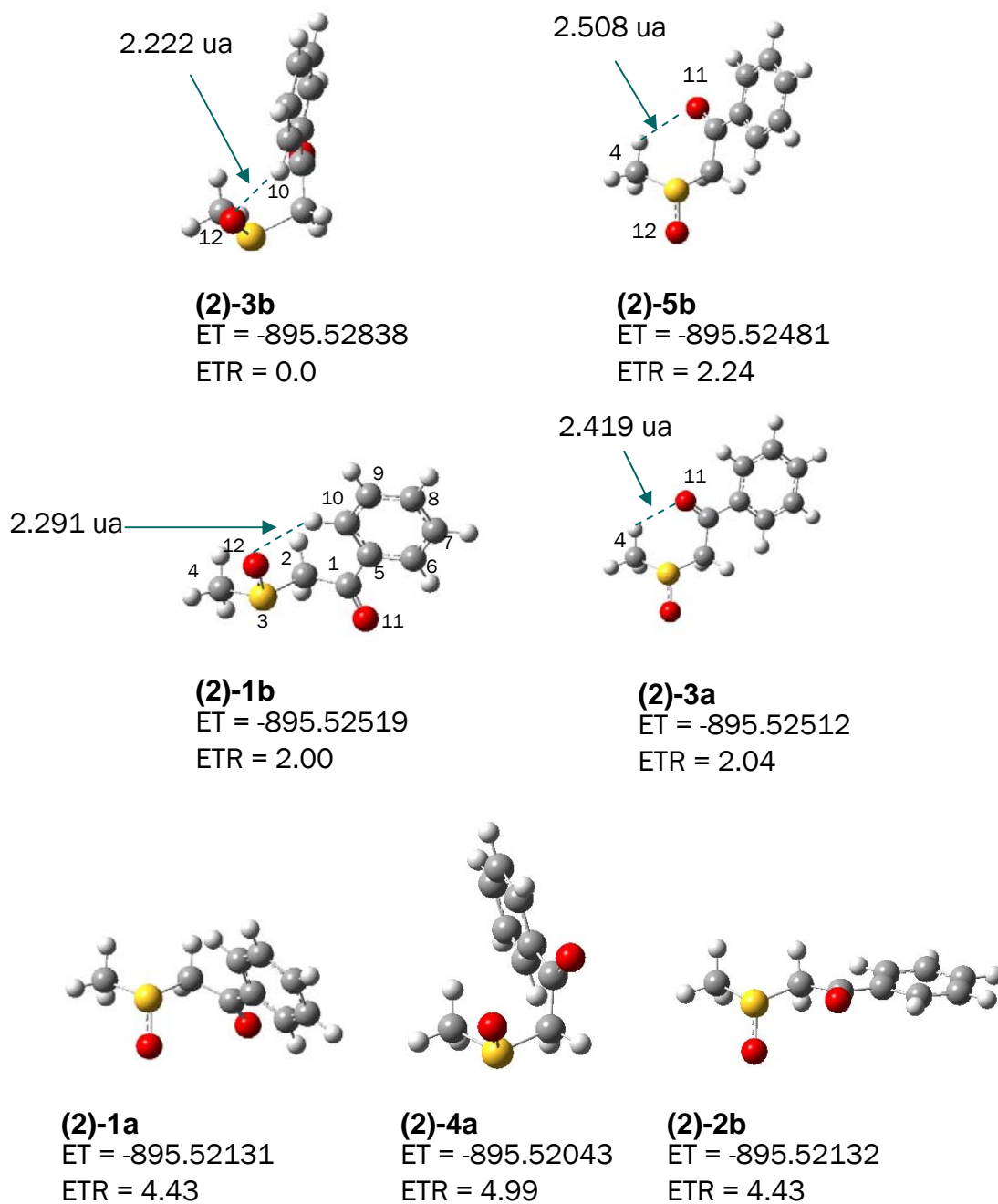


Figura 4. Estructuras moleculares de los rotámeros optimizados que contienen el grupo sulfinilo. Nivel de teoría MP2/6-31G(d,p). ET es la Energía Total en hartrees y ETR la Energía Total Relativa en kcal/mol.

En la Figura 4 se aprecia un fenómeno similar, que ocurre en los conformeros *anti* (2)-1a y (2)-1b. Los rotámeros (2)-1a y (2)-1b son equivalentes, excepto por la disposición del oxígeno en el grupo sulfinilo. Si vemos en la Figura 4, una diferencia de 24° en el diedro S3-C2-C1-O11 con respecto al conformero (2)-1a, es lo que requiere el grupo

fenilo del conformero (2)-1b para poder facilitar una interacción $\text{CH}\cdots\text{OS}$, pues en este conformero el átomo de oxígeno está colocado muy cercano a los protones del grupo fenilo. La distancia interatómica $\text{SO}\cdots\text{H}$ en el rotámero (2)-1b es 2.3 u.a., menor que la suma de los radios de Van der Waals (2.68Å), entonces se puede considerar que esta interacción es posible y que le otorga estabilidad a este rotámero con respecto al rotámero (1)-1a.

Al hacer una comparación general, los rotámeros *anti* que no presentaron una interacción $\text{SO}\cdots\text{H}$ (ver en Apéndice B los rotámeros (2)-1a, (2)-2a y (2)-2b) son menos estables que los todos los rotámeros *gauche*, excepto el conformero *gauche* (2)-4a que es el menos estable de todos los conformeros encontrados. En este conformero los átomos de oxígeno del grupo $\text{C}=\text{O}$ y del grupo $\text{S}=\text{O}$ están orientados en la misma dirección. Es de esperarse que la inestabilidad calculada corresponda a la repulsión electrostática generada (momento dipolar resultante grande).

VII.2.3.1. Resultados AIM para el grupo sulfinilo ($-\text{SO}-$).

Además de la interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{C}$ que se calculó en los conformeros que contenían el grupo sulfenilo ($-\text{S}-$), también se encontró la interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$ y resultó ser más fuerte. Por ejemplo, de los mínimos energéticos encontrados para los compuestos del grupo sulfinilo, el conformero más estable es el (2)-3b, y su geometría es tal que se puede concertar una interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$. En la sección anterior se discutió que el conformero (2)-3b era 2.2 kcal/mol más estable que el conformero (2)-5b y que posiblemente esta diferencia fuese por la interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$ que estuviera presente en (2)-3b. Con el análisis topológico de la densidad electrónica se pudo caracterizar esta interacción en el conformero (2)-3b (punto **3b-a**, Figura 5) y la interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{C}$ en el conformero (2)-5b (punto **5b-a**, Figura 5).

Si se comparan los parámetros de estos dos puntos críticos, se encuentra que la densidad electrónica (ρ_b) es mayor para la interacción con el átomo de oxígeno del grupo sulfinilo (punto **3b-a**, Tabla 3) y la elipticidad ε menor (índice de dispersión de carga electrónica), en comparación con el punto crítico **5b-a**. Además la diferencia entre la distancia geométrica y la trayectoria total de enlace de la interacción O12–H10 es muy pequeña (**3b-a**, Tabla 4), esta trayectoria es prácticamente una línea recta, el enlace es firme y poco propenso al rompimiento.

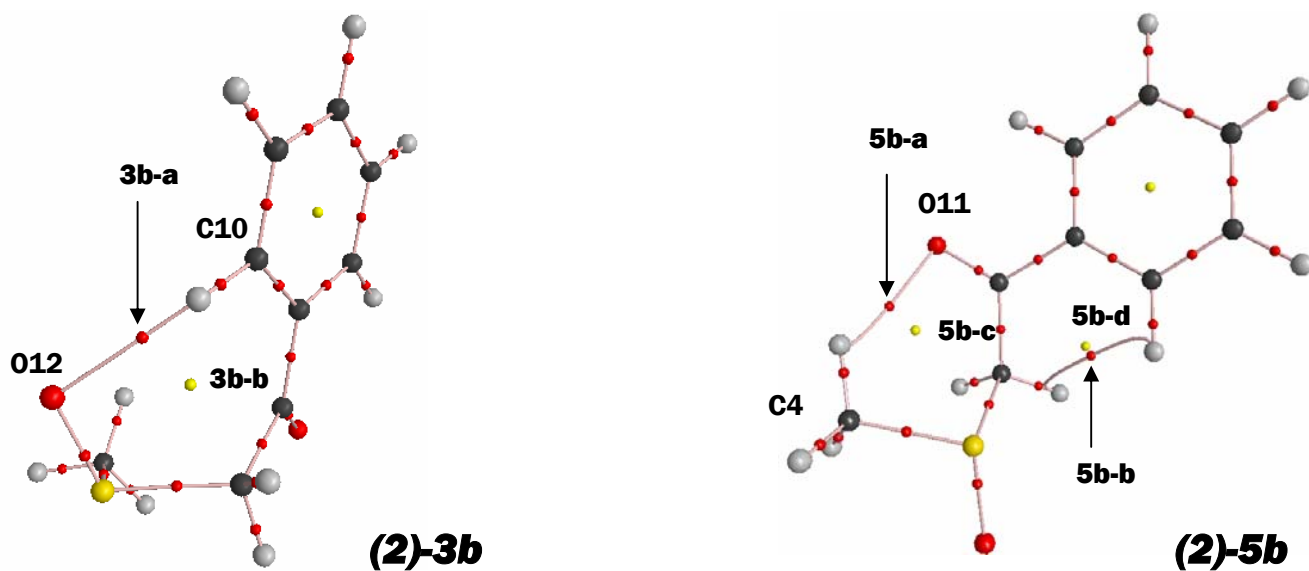


Figura 5. Geometrías moleculares de los conforméros (2)-3b y (2)-5b. En el primero se efectúa una interacción $\text{CH} \cdots \text{O}=\text{S}$ y en el segundo una interacción $\text{CH} \cdots \text{O}=\text{C}$. Los puntos críticos de enlace (3,-1) se muestran en color rojo y los puntos críticos de anillo (3,+1) en color amarillo.

Si bien la interacción $\text{CH} \cdots \text{O}=\text{S}$ es más fuerte que la interacción objetivo de este trabajo ($\text{CH} \cdots \text{O}=\text{C}$), no fue la única condición de estabilidad en los rotámeros. Por ejemplo, en la Figura 6 se puede apreciar que el conforméro (2)-3a está en conformación *gauche* y presenta una interacción $\text{CH} \cdots \text{O}=\text{C}$ y es isoenergético al conforméro *anti* (2)-1b, que en su lugar tiene una interacción $\text{CH} \cdots \text{O}=\text{S}$ (que anteriormente se vio que era más fuerte). Por los valores de la densidad electrónica y el laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$) en el punto crítico **1b-a** (ver Tabla 3), se puede

afirmar que el enlace $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$ tiene mayor carga electrónica y está más deslocalizada que en el enlace $\text{CH}\cdots\text{C}=\text{O}$ (punto crítico 3a-a, Tabla 3).

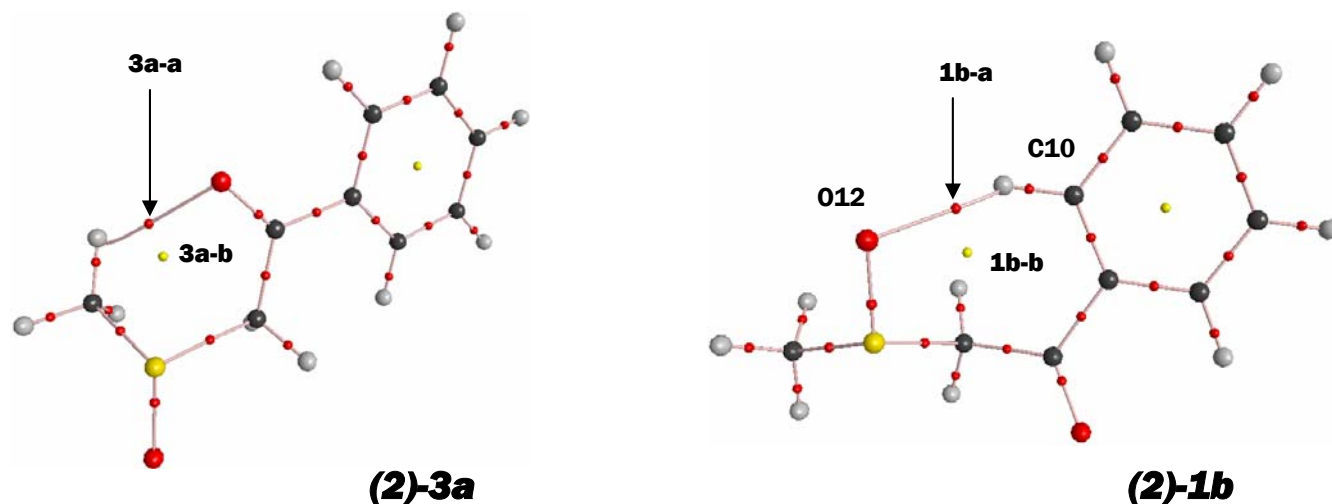


Figura 6. Gráficas moleculares de los conformeros de la 2-(metilsulfinil)acetofenona que presentaron interacciones débiles.

En este sistema se aprecia que no sólo la fuerza de la interacción intramolecular, sino la conformación del segmento C4-S3-C2-C1 (*gauche* ó *anti*), es lo que hace que un conformero sea más estable que otro. Es decir la conformación *gauche* tiene un efecto estabilizador sobre la conformación *anti*, además de la interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{C}$.

Tabla 3. Propiedades de los puntos críticos relacionados con las interacciones débiles de los conformeros (2)-3b, (2)-5b, (2)-3a y (2)-1b (en u.a.). Densidad electrónica (ρ), Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), eigenvalores del Hessiano ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$).

Comp.	Punto Crítico	Firma	$\rho \times 10^2$	$\nabla^2\rho \times 10^2$	$\lambda_1 \times 10^3$	$\lambda_2 \times 10^3$	$\lambda_3 \times 10^2$	ε
(2)-3b	3b-a	(3,-1)	1.704	5.392	-19.436	-17.313	9.067	0.1226
(2)-3b	3b-b	(3,+1)	0.734	3.710	-4.148	10.937	3.031	
(2)-5b	5b-a	(3,-1)	0.973	3.605	-8.685	-6.972	5.171	0.2457
(2)-5b	5b-c	(3,+1)	0.827	4.107	-5.356	9.151	3.728	
(2)-5b	5b-b	(3,-1)	1.081	5.051	-7.573	-2.995	6.107	1.5287
(2)-5b	5b-d	(3,+1)	1.075	5.509	-6.653	3.653	5.806	
(2)-3a	3a-a	(3,-1)	1.211	4.536	-11.536	-9.840	6.674	0.1723
(2)-3a	3a-b	(3,+1)	0.974	4.974	-4.334	11.264	4.281	
(2)-1b	1b-a	(3,-1)	1.483	4.770	-16.378	-14.654	7.873	0.1176
(2)-1b	1b-b	(3,+1)	0.714	3.556	-3.836	11.967	2.743	

Tabla 4. Trayectorias de enlace (en u.a.) de los conformeros (2)-3, (2)-5 y (2)-1.

Conformero	Trayectoria	Tray. Enlace Total (A)	Tray. Geom. Enlace (B)	Difer. A - B
(2)-3b	3b-a (SO-H)	4.2357	4.1984	0.0373
(2)-5b	5b-a (CO-H)	4.8558	4.7395	0.1163
(2)-5b	5b-b (H-H)	5.2117	4.0962	1.1154
(2)-3a	3a-a (CO-H)	4.7242	4.5708	0.1534
(2)-1b	1b-a (SO-H)	4.3658	4.3288	0.0371

Con la teoría AIM no se pudo observar la interacción electrostática entre el átomo de oxígeno del carbonilo y el átomo de azufre del grupo SOCH₃ (O→S) como lo sugirieron Dal Colle *et al.*⁴² Los autores proponen esta interacción porque la distancia entre estos átomos es menor que la suma de los radios de van der Waals (3.32Å), y porque calcularon que existía un mezclado de los orbitales n_{CO} y π_{SO} a través de un puente CH₂. Si este modelo fuese el criterio adecuado para explicar la preferencia conformacional, entonces habría carga entre los átomos de azufre de oxígeno y azufre,

y se habría encontrado un punto crítico de enlace con sus respectivas trayectorias de enlace, entre estos átomos.

VII.2.5. Rotámeros que contienen el grupo sulfonilo. SULFONA-(3).

El último compuesto de la serie, es el que contiene en su estructura al grupo sulfonilo ($\text{—SO}_2\text{—}$). De los rotámeros encontrados el más estable es el conformero *gauche* (3)-3 (Figura 7). Como sucedió con los rotámeros del grupo sulfinilo, en el rotámero (3)-3 se presentaron la interacción $\text{S=O}\cdots\text{H—C}$, cuya longitud es 2.6 ua (unidades atómicas) y además la interacción $\text{C=O}\cdots\text{H—C}$, en donde participa un protón del carbono metilo (C4) con el oxígeno (O11) del grupo benzoílo, a una distancia de 2.5 ua. Ambas distancias son menores que la suma de los radios de Van der Waals (2.680Å) de los átomos involucrados y se puede considerar que los átomos están participando en una interacción débil, tipo puente de hidrógeno. El perfil energético de la sulfona en conformación *gauche* se muestra en la Gráfica 3.

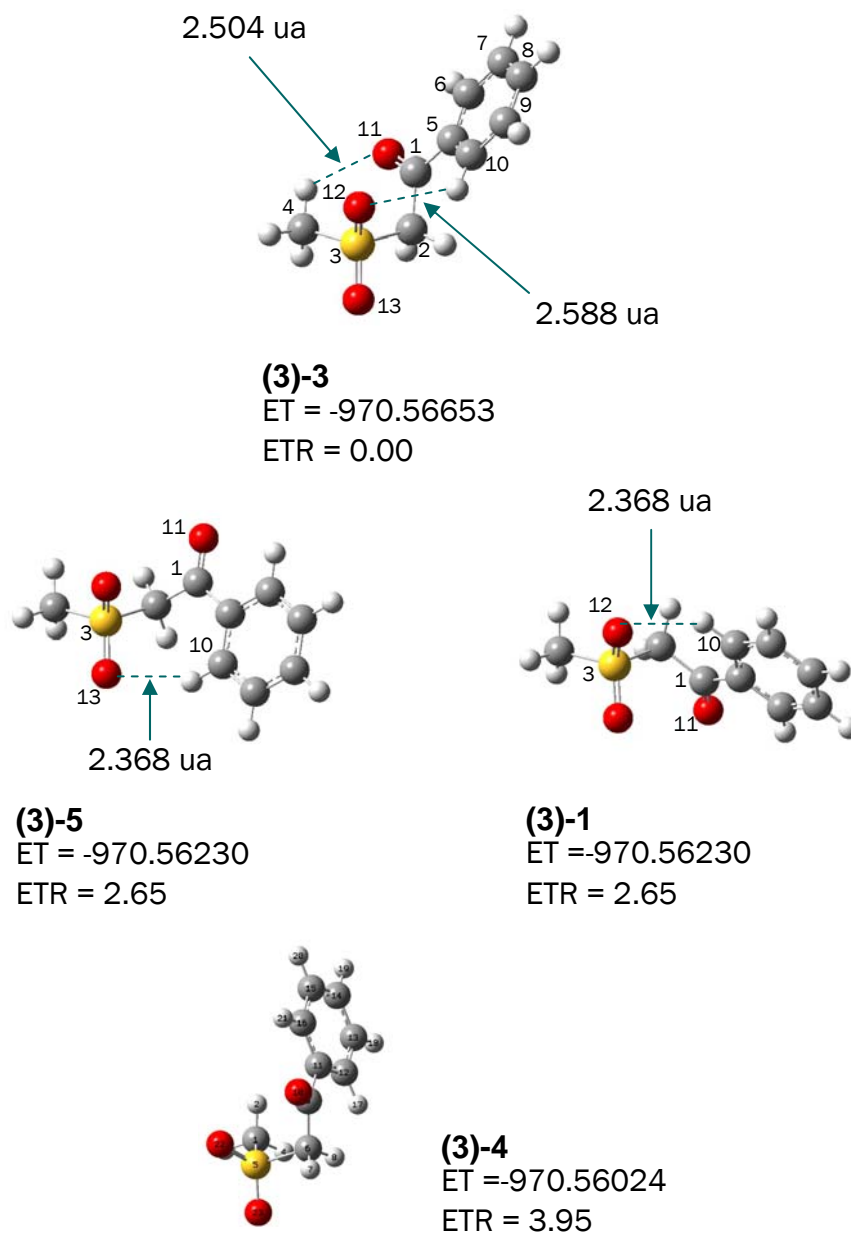
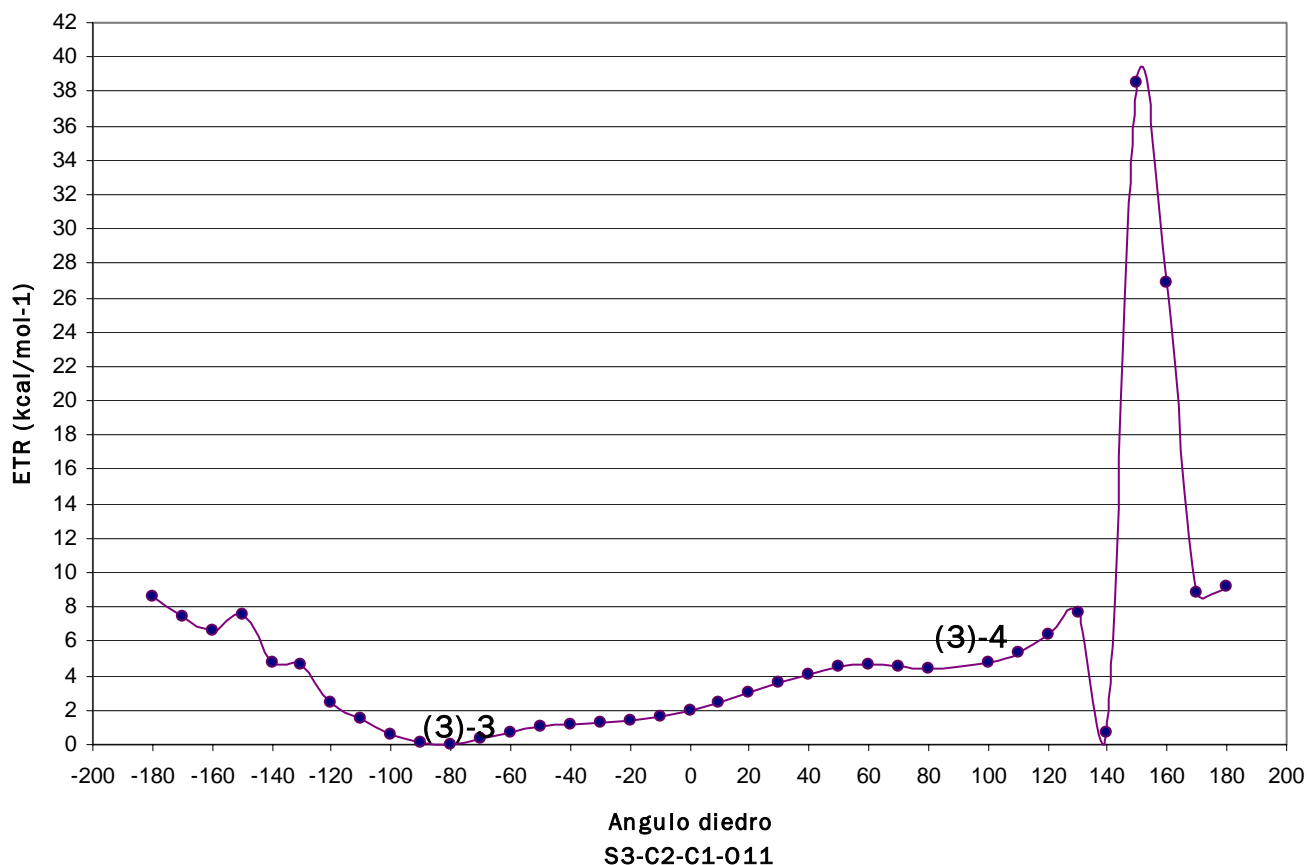


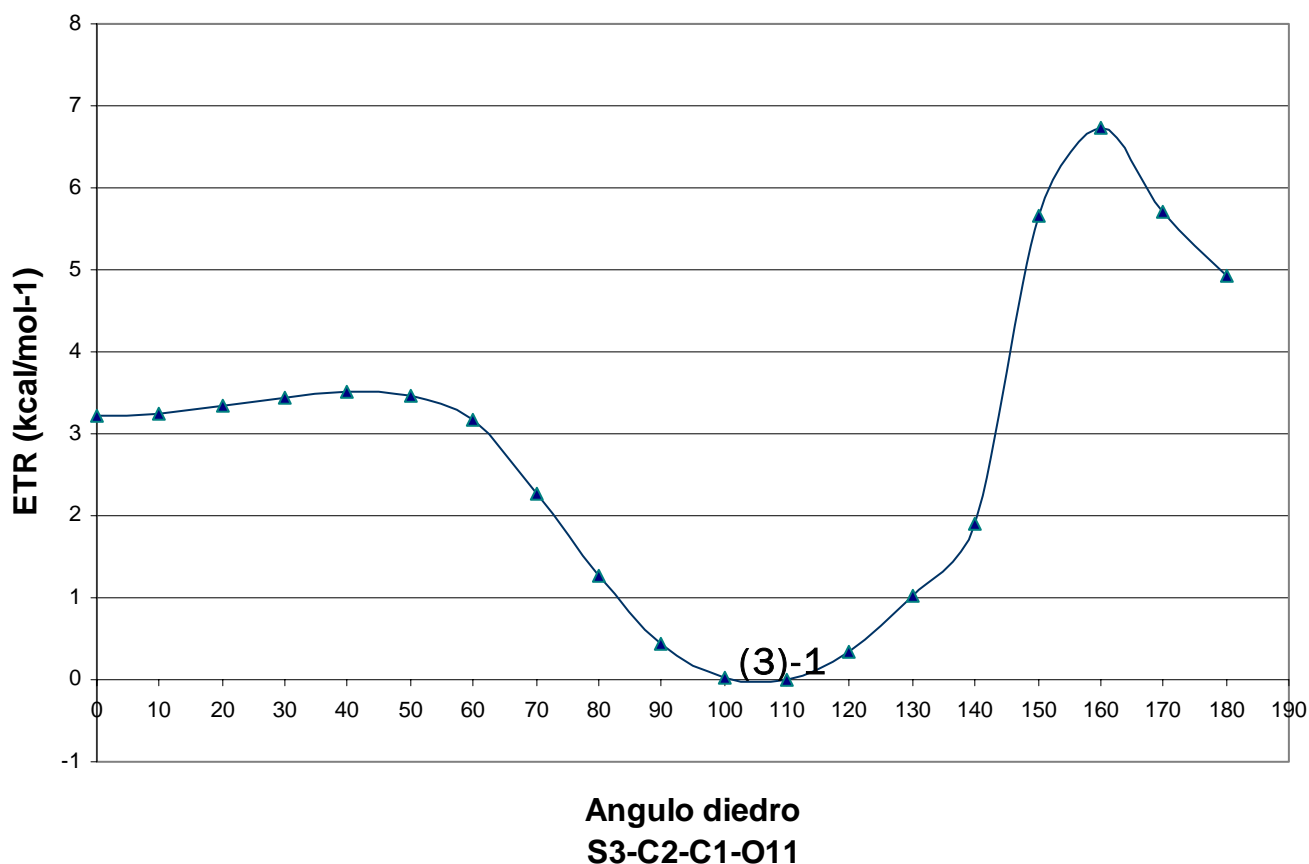
Figura 7. Estructuras de los conformeros optimizados que contienen el grupo sulfonilo. Nivel de teoría MP2/6-31G(*d,p*). ET es la Energía Total en hartrees y ETR la Energía Total Relativa en kcal/mol.

En la Gráfica 3 se muestra un punto de casi 40 kcal/mol, que correspondería a la conformación donde el grupo fenilo está sobre un oxígeno del grupo sulfonilo. Vale la pena resaltar que este análisis se hizo restringiendo la geometría, se forzó a la molécula a adoptar conformaciones con un compromiso energético muy alto.

En lo que respecta a los conformeros *anti*, dos de ellos, (3)-1 y (3)-5 (Figura 7) son isoenergéticos (2.65 kcal/mol respecto al conformero (3)-3), pero su geometría difirió en la orientación del grupo benzoílo. En resumen, el rotámero (3)-1 es la imagen especular del conformero (3)-5. El mínimo energético de la Gráfica 4 corresponde a este conformero.



Gráfica 3. Perfil energético de la sulfona *gauche*. Energías relativas de los rotámeros generados por el giro del ángulo diedro S3-C2-C1-O11 y restricciones geométricas.



Gráfica 4. Perfil energético de la sulfona *anti*. Energías relativas de los rotámeros generados por el giro del ángulo diedro S3-C2-C1-O11 y restricciones geométricas.

VII.2.5.1. Resultados AIM para el grupo sulfonilo ($-\text{SO}_2-$).

Como se esperaba, el conformero *gauche* (3)-3 (el más estable) presentó una interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{C}$ y además una interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$, que contribuyen a las 2.6 kcal/mol de estabilidad con respecto al conformero *anti* ((3)-1), que solamente presentó una interacción $\text{CH}\cdots\text{O}=\text{S}$. En la Figura 8 se pueden ver las geometrías moleculares de los conformeros de la 2-(metilsulfonil)acetofenona y en la Tabla 5 las propiedades de los puntos críticos relacionados con las interacciones débiles.

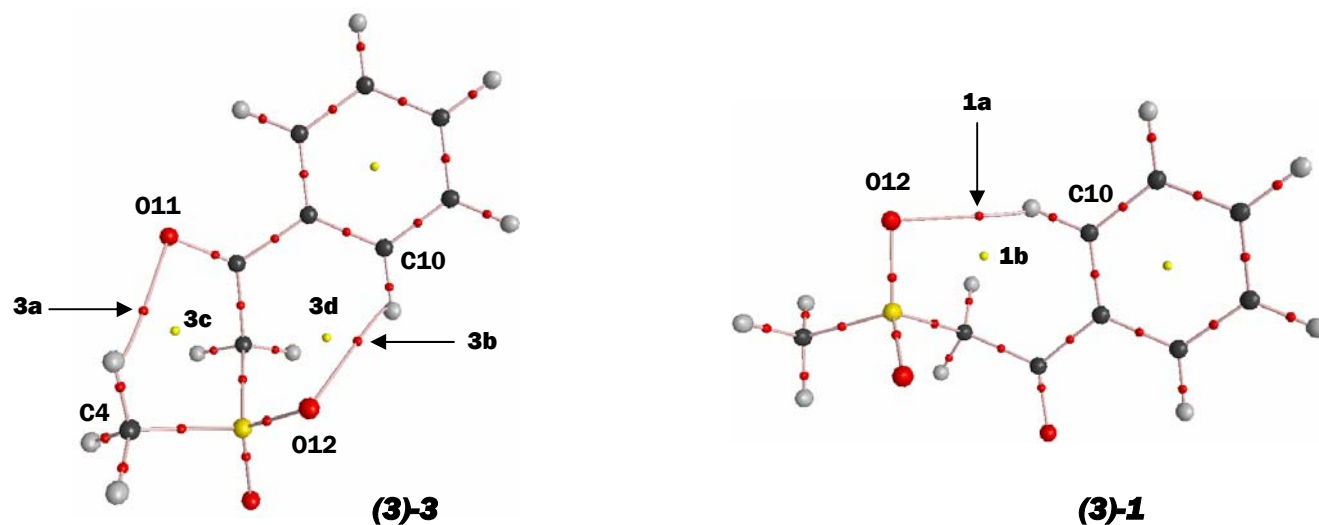


Figura 8. Geometrías moleculares de los conformeros (3)-3 y (3)-1.

Tabla 5. Puntos críticos correspondientes a las interacciones débiles de los conformeros de la 2-(metilsulfonyl)acetofenona. Densidad electrónica (ρ), Laplaciano de la densidad ($\nabla^2\rho$), eigenvalores del Hessiano ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$).

Comp.	Punto Crítico	Firma	$\rho \times 10^2$	$\nabla^2\rho \times 10^2$	$\lambda_1 \times 10^3$	$\lambda_2 \times 10^3$	$\lambda_3 \times 10^2$	ε
(3)-3	3a	(3,-1)	0.978	3.656	-8.671	-7.901	5.313	0.0974
(3)-3	3c	(3,+1)	0.756	3.888	-4.550	11.430	3.200	
(3)-3	3b	(3,-1)	0.873	3.339	-8.153	-6.499	4.804	0.2546
(3)-3	3d	(3,+1)	0.607	2.945	-2.360	10.846	2.097	
(3)-1	1a	(3,-1)	1.269	4.294	-13.073	-12.207	6.823	0.0709
(3)-1	1b	(3,+1)	0.753	3.776	-3.704	10.836	3.062	

A partir de los valores de la densidad electrónica (ρ) y el Laplaciano ($\nabla^2\rho$), de los puntos 3a y 3b se puede asumir que en la sulfona *gauche*, las interacciones $H \cdots OC$ y $H \cdots OS$ son similares, solamente difieren en la elipticidad, pues la carga electrónica se encuentra simétricamente localizada a lo largo del enlace $H \cdots OC$ (punto 3a, Tabla 5). En la Tabla 6 se muestran las diferencias de las trayectorias de los enlaces. Las trayectorias de enlace que corresponden a las interacciones débiles

líneas rectas y esta característica indica de forma cualitativa que el enlace está más propenso al rompimiento.

Tabla 6. Trayectorias de enlace correspondientes a las interacciones débiles (en u.a.) de los confórmeros (3)-3 y (3)-1.

Confórmero	Trayectoria	Tray. Enlace	Tray. Geom.	Difer. A - B
		Total (A)	Enlace (B)	
(3)-3	3a (CO-H)	4.8815	4.7323	0.1492
(3)-3	3b (SO-H)	5.0214	4.8900	0.1313
(3)-1	1a (SO-H)	4.5155	4.4750	0.0405

Con la teoría AIM no se encontraron puntos críticos de enlace que correspondieran a una interacción electrostática y de transferencia de carga desde el átomo de oxígeno del grupo SO₂ hacia el átomo de carbono del carbonilo, como lo establecen Dal Colle et al.⁴² Los autores proponen esta interacción porque estos átomos se encuentran a una distancia más corta que la suma de los radios de van der Waals (3.22Å) y porque poseen cargas opuestas. Sin embargo, con el análisis de densidad electrónica, no se aprecian estas interacciones en ninguno de los confórmeros calculados.

En todos los sistemas, los rotámeros *gauche* que presentaron una o dos interacciones intramoleculares, fueron los más estables. Como se había anticipado por los resultados energéticos MP2/6-31G(d,p), la preferencia por la conformación *gauche* está regida por la interacción CH•••O=C, pero además los átomos de oxígeno del átomo de azufre también participan en interacciones intramoleculares con alguno de los hidrógenos del fenilo.

En todos los rotámeros de los grupos sulfenilo, sulfinilo y sulfonilo, en general no se presentó el acortamiento del enlace S3-C2 y alargamiento del enlace C2-C1 para los confórmeros *gauche* (para ver los datos estructurales de todos los rotámeros

calculados, ir al Apéndice C). En la conformación *gauche* se pueden generar interacciones débiles CO•••HC y SO•••HC, que se caracterizaron por medio de la teoría AIM y se ven reflejadas en la energía de estabilización. Los conformeros que las presentaron fueron los más estables, en comparación con aquellos que no las presentaron.

VII.3. Barreras Rotacionales Calculadas.

Para comparar los valores experimentales obtenidos por el método de Woessner, se calcularon las barreras rotacionales en nivel de teoría MP2/6-31G(d,p). Se buscaron los estados de transición que correspondían al giro del metilo de cada compuesto. Las energías de los estados de transición y de los mínimos energéticos de cada compuesto se corrigieron restando a este valor, la energía de punto cero (ZPE) multiplicada por un factor de corrección. En la Tabla 7 se muestran las energías corregidas de los mínimos y los estados de transición.

Tabla 7. Corrección de energías, unidades en Hartrees.

Mínimos	Energía MP2	ZPE ^a	ZPE x 0.9608	Energía corregida
Sulfuro (1)-5	-820.5359	0.1704	0.1637	-820.3721
Sulfóxido (2)-3b	-895.5284	0.1742	0.1674	-895.3610
Sulfona (3)-3	-970.5665	0.1796	0.1725	-970.3940
Edos. Transición				
Sulfuro	-820.5334	0.1702	0.1636	-820.3699
Sulfóxido	-895.5243	0.1738	0.1670	-895.3573
Sulfona	-970.5632	0.1793	0.1723	-970.3909

^a Energía de punto cero.

Las barreras rotacionales se calcularon restando el valor de la energía corregida del estado de transición al valor de energía corregida del mínimo energético. En la Tabla 8 se muestran los valores obtenidos.

Tabla 8. Barreras rotacionales para el grupo metilo de los confórmeros calculados.

Compuesto	ΔE^\ddagger (Hartrees)	ΔE^\ddagger (Kcal/mol)
Sulfuro (1)	0.00226	1.42
Sulfóxido (2)	0.00369	2.32
Sulfona (3)	0.00308	1.93

Estos resultados demostraron que el sulfuro (1) presentó la barrera rotacional más pequeña, y está de acuerdo con los resultados experimentales. Sin embargo, el cálculo predijo que el grupo metilo en el sulfóxido (2) tenía la barrera rotacional más grande. Este resultado nos muestra, que en la conformación *gauche* del sulfóxido (2), el átomo de oxígeno del grupo carbonilo interacciona con el grupo metilo y tiene una fuerza de interacción de igual o mayor magnitud que en la sulfona (3) *gauche*.

VII.4. Constantes de Acoplamiento Calculadas.

Las constantes de acoplamiento calculadas correspondieron a los protones del metilo acoplados con los protones del metileno, a través del grupo $-SO_2$. El nivel de teoría utilizado fue B3LYP/6-311++G(2d, 2p), los confórmeros *gauche* fueron los que se usaron para evaluar las contribuciones a la constante de acoplamiento. La numeración de los átomos que conforman a las moléculas se muestra en la Figura 9.

Para cada acoplamiento se obtienen cuatro componentes: contacto Fermi (FC), espín-dipolar (SD), órbita espín diamagnética (DSO), órbita espín paramagnética (PSO). En la

Tabla 9, Tabla 10, Tabla 11 y Tabla 12 se muestran estos parámetros para el sulfuro, sulfóxido y sulfona, respectivamente.

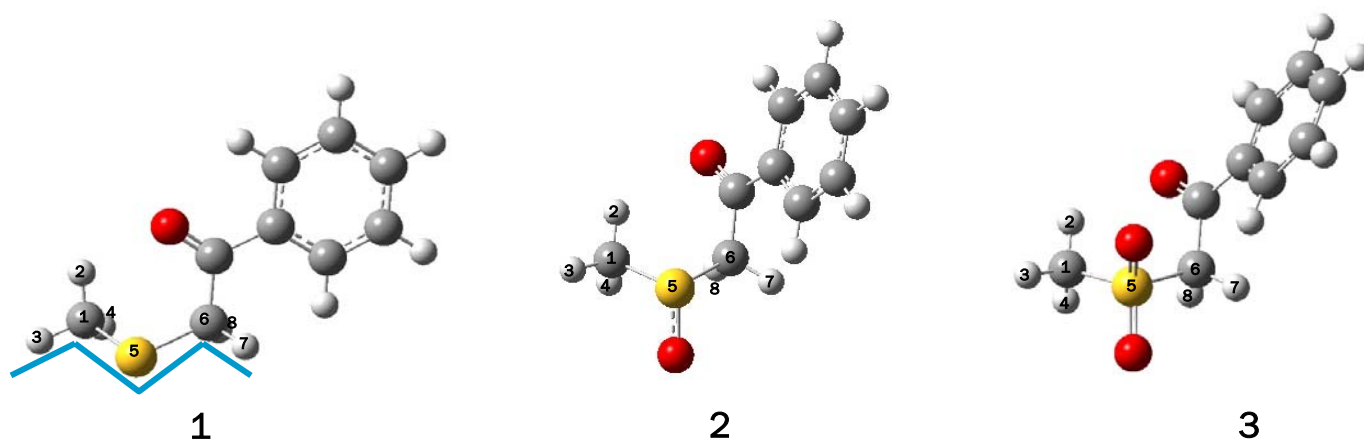


Figura 9. Confórmeros *gauche* para el cálculo de las constantes de acoplamiento CH₃-CH₂, numeración de los átomos de interés. En azul se muestra la disposición en W de los protones H3 y H7. Nivel B3LYP/6-31++G(2d, 2p).

Tabla 9. Contribuciones a la constante de acoplamiento $^4J_{HH}$ en el SULFURO (1) *gauche*, en Hz.

		1	2	3	4	5
FC	7	0.773893x10 ¹	-0.432435x10 ⁰	0.122607x10 ¹	0.296191x10 ⁰	0.663066x10 ¹
	8	0.358365x10 ¹	0.289257x10 ⁰	-0.130079x10 ⁰	0.428981x10 ⁰	0.916576x10 ⁰
SD	7	0.671361x10 ⁻⁰²	-0.118227x10 ⁻¹	0.408444x10 ⁻¹	0.182549x10 ⁻¹	0.472386x10 ⁻¹
	8	0.470641x10 ⁻¹	0.911586x10 ⁻²	-0.152751x10 ⁻¹	0.310368x10 ⁻¹	-0.914065x10 ⁻¹
PSO	7	0.315267x10 ⁰	0.123607x10 ¹	0.149673x10 ¹	0.100930x10 ¹	0.570205x10 ⁰
	8	0.517026x10 ⁻¹	0.222635x10 ⁻¹	0.108699x10 ¹	-0.149974x10 ¹	0.342923x10 ⁰
DSO	7	-0.447129x10 ⁰	-0.155306x10 ¹	-0.191074x10 ¹	-0.127094x10 ¹	-0.117206x10 ⁻¹
	8	0.148426x10 ⁰	-0.224499x10 ⁻¹	-0.134800x10 ¹	0.183317x10 ¹	-0.298556x10 ⁻¹
TOTAL	7	0.760036x10 ¹	-0.761246x10 ⁰	0.852899x10 ⁰	-0.576093x10 ⁰	0.723639x10 ¹
	8	0.363331x10 ¹	0.298187x10 ⁰	-0.406360x10 ⁰	0.793457x10 ⁰	0.113824x10 ¹

Tabla 10. Contribuciones a la constante de acoplamiento $^4J_{HH}$ en el SULFURO (1) *anti*, en Hz.

		1	2	3	4	5
FC	7	0.191037x10 ¹	0.306489x10 ⁰	-0.271644x10 ⁰	0.326009x10 ⁰	0.985802x10 ⁰
	8	0.191042x10 ¹	0.326040x10 ⁰	-0.271665x10 ⁰	0.306455x10 ⁰	0.985793x10 ⁰
SD	7	-0.468920x10 ⁻¹	0.131493x10 ⁻²	-0.163986x10 ⁻¹	0.302242x10 ⁻¹	-0.114034x10 ⁰
	8	-0.468918x10 ⁻¹	0.302239x10 ⁻¹	-0.163981x10 ⁻¹	0.131554x10 ⁻²	-0.114030x10 ⁰
PSO	7	-0.778047x10 ⁻¹	0.868498x10 ⁻¹	0.103838x10 ¹	-0.133782x10 ¹	0.188487x10 ⁰
	8	-0.778032x10 ⁻¹	-0.133780x10 ¹	0.103838x10 ¹	0.868349x10 ⁻¹	0.188499x10 ⁰
DSO	7	0.118952x10 ⁰	-0.928711x10 ⁻¹	-0.129896x10 ¹	0.162361x10 ¹	-0.279477x10 ⁻¹
	8	0.118950x10 ⁰	0.162359x10 ¹	-0.129896x10 ¹	-0.928519x10 ⁻¹	-0.279491x10 ⁻¹
TOTAL	7	0.190463x10 ¹	0.301782x10 ⁰	-0.548621x10 ⁰	0.642025x10 ⁰	0.103231x10 ¹
	8	0.190468x10 ¹	0.642052x10 ⁰	-0.548642x10 ⁰	0.301753x10 ⁰	0.103231x10 ¹

Tabla 11. Contribuciones a la constante de acoplamiento $^4J_{HH}$ en el SULFÓXIDO (2) *gauche*, en Hz.

		1	2	3	4	5
FC	7	0.543036x10 ¹	-0.371777x10 ⁰	0.189924x10 ¹	0.764588x10 ⁰	0.270094x10 ¹
	8	-0.168950x10 ⁰	-0.296686x10 ⁰	-0.368111x10 ⁰	0.810087x10 ⁰	0.752059x10 ¹
SD	7	-0.138968x10 ⁻¹	-0.139725x10 ⁻¹	0.274324x10 ⁻¹	-0.685115x10 ⁻²	0.247092x10 ⁻¹
	8	-0.303896x10 ⁻¹	-0.159094x10 ⁻¹	-0.223174x10 ⁻¹	0.389188x10 ⁻¹	-0.882924x10 ⁻¹
PSO	7	0.252699x10 ⁰	0.995230x10 ⁰	0.150413x10 ¹	0.115403x10 ¹	-0.174012x10 ⁻¹
	8	-0.479644x10 ⁻²	0.695551x10 ⁰	0.100381x10 ¹	-0.134135x10 ¹	0.253316x10 ⁻¹
DSO	7	-0.428306x10 ⁰	-0.125229x10 ¹	-0.198206x10 ¹	-0.143449x10 ¹	0.319556x10 ⁻¹
	8	0.382450x10 ⁻¹	-0.823144x10 ⁰	-0.128008x10 ¹	0.163041x10 ¹	0.309981x10 ⁻¹
TOTAL	7	0.524086x10 ¹	-0.642806x10 ⁰	0.144874x10 ¹	0.477275x10 ⁰	0.274020x10 ¹
	8	-0.165891x10 ⁰	-0.440188x10 ⁰	-0.666698x10 ⁰	0.113806x10 ¹	0.748862x10 ¹

Tabla 12. Contribuciones a la constante de acoplamiento $^4J_{HH}$ en la SULFONA (3) *gauche*, en Hz.

		1	2	3	4	5
FC	7	0.212877x10 ¹	0.377040x10 ⁰	0.328610x10 ¹	0.726350x10 ⁻¹	-0.218923x10 ¹
	8	-0.225174x10 ⁰	0.863719x10 ⁻²	0.102922x10 ¹	0.359271x10 ⁰	-0.237129x10 ⁰
SD	7	0.363401x10 ⁻¹	0.645098x10 ⁻²	0.173278x10 ⁻¹	-0.101355x10 ⁻¹	0.156322x10 ⁻¹
	8	-0.581552x10 ⁻¹	0.872715x10 ⁻²	0.188692x10 ⁻²	0.371285x10 ⁻¹	0.842355x10 ⁻²
PSO	7	0.287634x10 ⁰	0.119004x10 ¹	0.152688x10 ¹	0.975008x10 ⁰	-0.112253x10 ⁰
	8	-0.135210x10 ⁰	-0.262101x10 ⁰	0.111103x10 ¹	-0.150249x10 ¹	-0.100252x10 ⁰
DSO	7	-0.464351x10 ⁰	-0.152278x10 ¹	-0.206034x10 ¹	-0.125282x10 ¹	0.776767x10 ⁻¹
	8	0.177311x10 ⁰	0.316651x10 ⁰	-0.139481x10 ¹	0.180720x10 ¹	0.639021x10 ⁻¹
TOTAL	7	0.198839x10 ¹	0.507494x10 ⁻¹	0.276997x10 ¹	-0.215310x10 ⁰	-0.220817x10 ¹
	8	-0.241228x10 ⁰	0.719139x10 ⁻¹	0.747331x10 ⁰	0.701110x10 ⁰	-0.265055x10 ⁰

De los acoplamientos mostrados en la Tabla 13, se observa que la contribución mayor a la J , la representa el acoplamiento en W entre el protón H3 y H7. En la Figura 9 se puede ver la disposición en W de estos protones, de forma que cuando la conformación es *gauche* se consigue el acoplamiento mas grande. El acoplamiento total calculado es mayor para la sulfona (3). Aquí se muestra que la sulfona en solución está en conformación *gauche*, porque aparecen acoplamientos en ¹H-RMN, que solamente existen si la disposición de los protones es en W.

El puente de hidrógeno CH•••OC produce disminución del giro del metilo, y es responsable de que en la conformación *gauche*, los protones del metilo estén en W con los protones del metileno y por consecuencia de que aparezcan los acoplamientos. Además, la oxidación del azufre puede tener un papel relevante, pues existen ejemplos en donde se presenta este acoplamiento (ver apartado VIII).

Tabla 13. Constantes de acoplamiento de los protones del metilo y metileno de los tres compuestos, en Hz. La parte de abajo muestra el promedio de los acoplamientos.

	Sulfuro <i>gauche</i> S	Sulfuro <i>anti</i> S	Sulfóxido SO	Sulfona SO₂
H2-H7	-0.76	0.30	-0.64	-0.051
H2-H8	0.30	-0.55	-0.44	0.072
H3-H7	0.85	0.55	1.45	2.77
H3-H8	-0.41	0.55	-0.66	0.747
H4-H7	0.58	0.64	0.47	-0.215
H4-H8	0.79	0.31	1.13	0.701

Promedio	Sulfuro S	Sulfuro <i>anti</i> S	Sulfóxido SO	Sulfona SO₂
Me-H7	0.22	0.50	0.43	0.83
Me-H8	0.22	0.10	0.03	0.51
Me total	0.22	0.30	0.23	0.67

⁴³ Fernández-Alonso, M. C.; Cañada, J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7379.

⁴⁴ 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 C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.

⁴⁵ Biegler-König, F. *J. Comput. Chem.* **2000**, *12*, 1040.

⁴⁶ Biegler-König, F.; Bader, R. F. W.; Ting-Hua, T. *J. Comput. Chem.* **1982**, *3*, 317.

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Los cálculos permitieron evaluar el efecto que tienen las interacciones débiles en la energía y geometría de los compuestos calculados, gracias a que el nivel MP2/6-31G(d,p) incluye términos de dispersión. Con este nivel se observa que los conformeros *gauche* son más estables que los *anti*, y dentro de la categoría *gauche*, los rotámeros que tienen una distancia CH•••OC de ≈ 2.5 u.a., son los que el cálculo predice como los más estables. Estos conformeros representan el mínimo energético global para el sulfuro (1) y la sulfona (3). En estos conformeros *gauche*, con la ayuda de la teoría AIM, se observan los puntos críticos y las trayectorias de enlace asociados a la interacción débil CH•••OC. Dentro del criterio del estudio topológico de la densidad electrónica, la aparición de un punto crítico de enlace con sus trayectorias de enlace, es el criterio suficiente y necesario para considerar que existe un enlace. Se sabe que estos puntos críticos corresponden a interacciones débiles, porque el laplaciano de la densidad es mayor a cero y la densidad es del orden de 1×10^{-2} ua.

De acuerdo con los resultados computacionales, la conformación más estable para la sulfona (3) es *gauche*, y la representa el conformero (3)-3 (Figura 56). En dicho conformero se encuentran dos puntos críticos que corresponden a las interacciones CH•••OC y CH•••OS (Figura 57). Los resultados de rayos X, indican que la conformación en estado sólido de la sulfona (3) es *gauche* (Figura 49). La geometría calculada del conformero (3)-3 es la misma que la geometría reportada para la sulfona (3) en estado sólido. Esto nos dice, que la conformación *gauche* en estado sólido se debe a las interacciones CH•••OC y CH•••OS.

Para el sulfóxido, el mínimo energético global lo representa el conformero *gauche* (2)-3b (Figura 53). La estructura cristalina del sulfóxido (2) adopta la conformación *anti* (Figura 47). En esta conformación no puede generarse la interacción CH•••OC, pero con los cálculos de AIM se ve que aparece un punto crítico de enlace correspondiente a la interacción CH•••OS (conformero (2)-1b, Figura 55). Entonces, en base a este

resultado se puede concluir que en el estado sólido la interacción $\text{CH} \cdots \text{OS}$ juega un papel importante en la conformación.

La explicación que reportan Distefano *et al.*³⁹ para la conformación en estado sólido del sulfóxido (2), una interacción electrostática entre el oxígeno del carbonilo O(1) y el átomo de azufre S(4) (Figura 47), no aparece con el análisis de AIM, pues no existe un punto crítico de enlace que indique la existencia de esta interacción. La teoría de AIM asigna un punto crítico de enlace cuando existe densidad electrónica entre ellos, y las interacciones solamente se clasifican según el valor de la energía de interacción en el punto crítico de enlace, definida por el valor del laplaciano.⁴⁷

Para evaluar la fuerza de la interacción $\text{CH} \cdots \text{OC}$, se determinaron las barreras rotacionales del grupo metilo del sulfuro (1) y la sulfona (3). La barrera rotacional del sulfuro (1) es 1.35 kcal/mol y la barrera rotacional de la sulfona (3) es 3.05 kcal/mol (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Con estos resultados se puede ver que la oxidación del azufre hace a la interacción $\text{CH} \cdots \text{OC}$ mas fuerte y como resultado se genera un incremento de 1.7 kcal/mol en la energía de rotación del grupo metilo y la frecuencia del giro disminuye. Dicho de otro modo, se midió la fuerza de esta interacción por medio de la determinación de la energía de rotación del metilo.

Con los resultados obtenidos a una sola temperatura, de los tiempos de relajación T_1 y el aumento del NOE, se puede determinar el término V_0 de un grupo metilo, el cual corresponde a un parámetro que caracteriza la altura de la barrera rotacional. Estos resultados se deben de tomar como valores con fines de comparación. Como lo afirman Kowalewski y Ericsson,³⁶ la energía de activación de la barrera de rotación E_a , se determina con varias mediciones del T_1 y aumento NOE a diferentes temperaturas, los autores trabajaron en un rango de temperatura de 250-330 K.

El fin de calcular teóricamente las barreras rotacionales, es para comparar si el comportamiento de las barreras teóricas es similar al de las experimentales y poder concluir si el aumento o disminución de energía en la serie es coherente con los resultados experimentales. Para fines comparativos se puede utilizar la energía de punto cero. En la Tabla 14 se observa que la barrera calculada mas alta pertenece a la del sulfóxido (2), y por debajo de esta, la correspondiente a la sulfona (3). Estas energías se compararon con las experimentales y se vio que eran mas chicas las barreras calculadas. Desafortunadamente, no se pudo hacer una comparación completa, porque faltó la determinación experimental de la barrera rotacional correspondiente al grupo metilo del sulfóxido (2).

Las distancias de enlace C—S y C—C(O) de los confórmeros calculados, no se ajustan al modelo de doble enlace-no enlace o de hiperconjugación, porque no existe un alargamiento de la distancia C—S y acortamiento de la distancia C—C(O), como consecuencia de una deslocalización $n_s \rightarrow \sigma^*_{C-C(O)}$. Basados en el modelo de hiperconjugación, los cálculos indican, además de los antecedentes de estructuras cristalinas de 1,3-ditianos-2-sustituidos,^{3,4} que el modelo de hiperconjugación no es adecuado para explicar el efecto anomérico generalizado.

El compuesto (3) es un claro ejemplo para demostrar lo anterior. En primer lugar, el átomo de azufre por tener un estado de oxidación S^{2+} , carece de pares electrónicos libres y por lo tanto no puede producir una deslocalización electrónica hacia el orbital $\sigma^*_{C-C(O)}$. En segundo lugar el modelo de hiperconjugación no se satisface, si bien la distancia C—S disminuye pero la distancia C—C(O) no aumenta y muy probablemente el acortamiento de la distancia C—S se deba a la carga positiva que posee el átomo de azufre.⁴⁷ En último lugar, la teoría AIM claramente nos muestra la aparición de un punto crítico de enlace que caracteriza la interacción $CH \cdots OC$, y además la barrera

rotacional determinada es una prueba de que esta interacción existe y puede favorecer la preferencia por la conformación *gauche* (Figura 59).

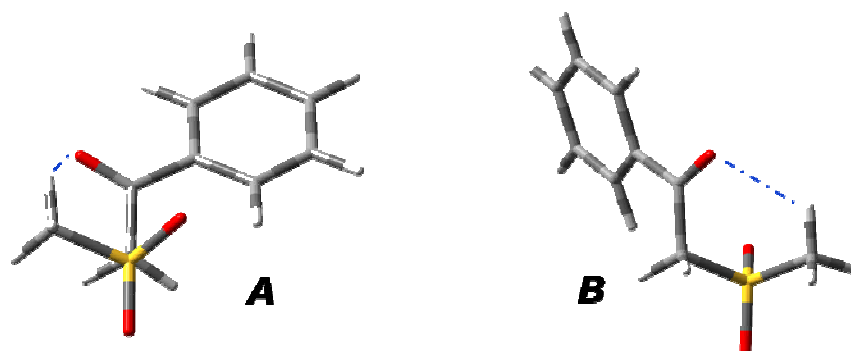


Figura 1. Conformación *gauche* de la sulfona (**3**). La interacción débil se muestra en líneas punteadas. Vista de frente, **A**, vista de lado, **B**.

El acoplamiento protón-protón a larga distancia a través del grupo sulfonilo, en la sulfona (**3**) (Figura 42 y Figura 43), es un fenómeno interesante que solamente se presentó en este compuesto. Este mismo acoplamiento ya está reportado en la literatura,⁴⁰ con una frecuencia de 60 Mhz, el valor determinado es de ${}^4J_{\text{HH}} = 0.8$ Hz y corresponde a un triplete para el CH_3 y un cuartuplete para el CH_2 . Los autores mencionan que se debe, aparentemente al grado de oxidación del azufre, pues no lo habían encontrado a través de átomos de azufre sulfenilo. Como lo mencionan Dal Colle *et al.*⁴⁸ en este estado de oxidación el azufre tiene una carga positiva grande. Este acoplamiento se encontró también en el ácido 2,4,6-tritiaheptan-2,2,4,4,6,6-hexaoxido-3-sulfónico (**VII-a**) y su sal de piridinio (**VII-b**) a 100 MHz. (Figura 60). El acoplamiento pertenece a los protones del metilo C7 y los del metileno C5. La señal del metilo es un triplete con $J = 0.7$ Hz y la señal del metileno es un cuartuplete con la misma constante de acoplamiento.

Como se mencionó previamente, el acoplamiento aparece por la conformación *gauche* y por la interacción $\text{CH} \cdots \text{OC}$. Ambas favorecen la disposición en W de los protones,

pero el giro del metilo no se detiene por completo, la fuerza de 3 kcal/mol no es suficiente.

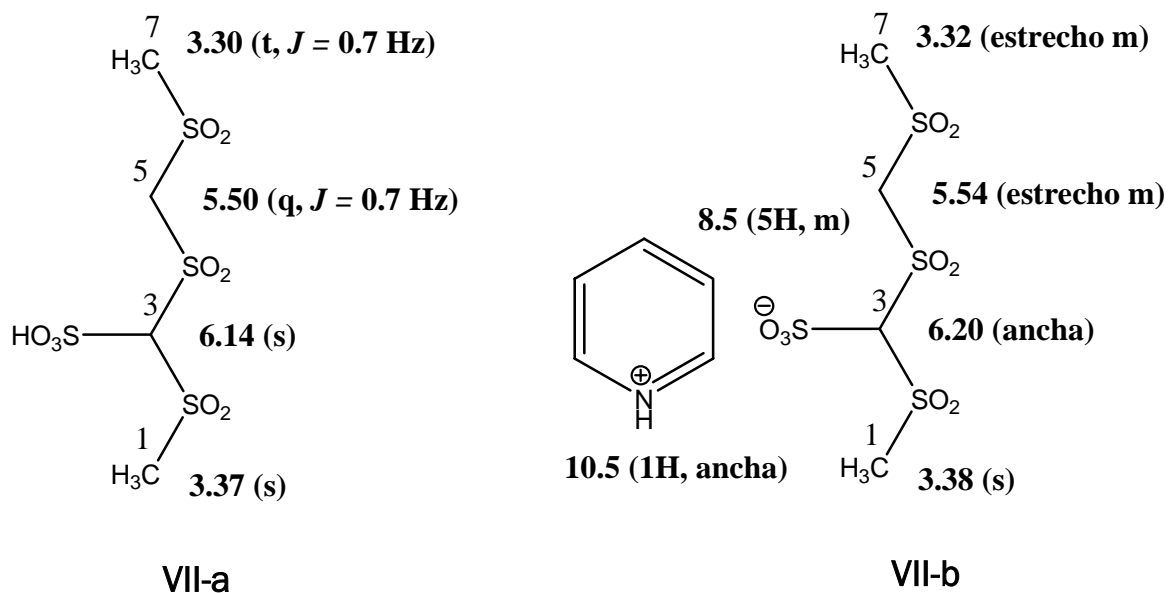


Figura 2. Señales de los protones del ácido 2,4,6-tritiaheptan-2,2,4,4,6,6-hexaoxido-3-sulfónico (VII-a) y su sal, sulfonato de piridinio (VII-b). 100 MHz, CDCl₃, temperatura ambiente.

Debido a la geometría del compuesto VII-a, así como del VII-b, es muy probable que pueda existir una interacción CH•••OS cuando la conformación es *gauche*. Esta interacción puede contribuir a la aparición del acoplamiento a larga distancia en el espectro de ¹H-RMN, porque favorece la disposición en W.

El acoplamiento entre los protones CH₃ con los CH₂ en sistemas CH₃SO₂CH₂R se ha visto con Rivera-Fuentes,⁷ además de los reportes mencionados en el párrafo anterior. Sin embargo, existen reportes de moléculas similares con grupos sulfonilo y reportes del mismo compuesto (**3**),^{26, 47, 48} donde no reportan el acoplamiento protón–protón a larga distancia. Por ejemplo, el espectro de ¹H-RMN del 2-metilsulfonil etanol⁴⁷ (VIII, Figura 61) muestra un singulete a 3.05 ppm para el metilo CH₃SO₂ y un triplete a 3.28 ppm con una ³J_{H-H} = 5.4 Hz para el metileno CH₂SO₂CH₃. El espectro de protón se determinó a 300 Mhz y estas señales no presentan un acoplamiento a larga distancia.

La constante de acoplamiento 5.4 Hz es consecuencia del acoplamiento con los protones del metileno HOCH₂-.

Cuando existe un átomo electronegativo entre los grupos metilo y metileno, el acoplamiento entre los protones de estos grupos no se manifiesta. Por ejemplo, cuando el átomo de azufre está como sulfenilo, como en la metiltiometil fenil sulfona⁴⁷ (IX, Figura 61), los protones del grupo metilo muestran un singulete a 2.32 ppm y los protones del metileno muestran otro singulete a 3.92 ppm (60 MHz). Tampoco sucede con el átomo de oxígeno, por ejemplo, en el espectro de protón a 300 MHz de la 2-metoxiacetofenona⁴⁷ (X, Figura 61) los protones del metilo generan un singulete a 3.52 ppm y los protones del metileno otro singulete a 4.72 ppm. No hay acoplamientos a larga distancia entre el CH₂ y el CH₃ en estos ejemplos, como es de esperarse.

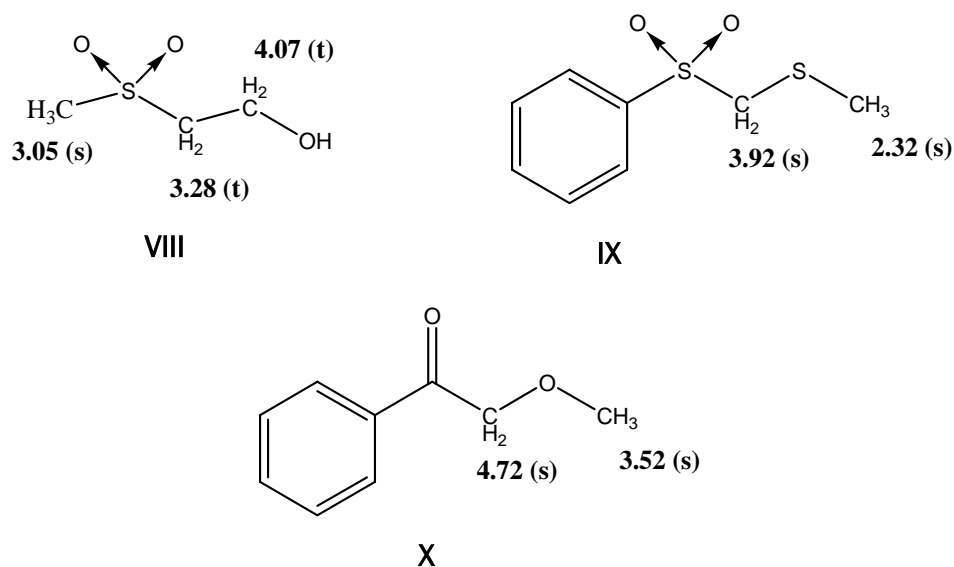


Figura 3. ¹H RMN de diferentes moléculas. Desplazamientos de protón, en paréntesis multiplicidad de las señales. CDCl₃.

IX. CONCLUSIONES.

En este trabajo, con el método de Woessner, se determinan las barreras rotacionales del grupo metilo del sulfuro (1) y sulfona (3), valor que se usa como un indicador de la fuerza de interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$, pues se planteó que esta interacción es importante para definir el equilibrio conformacional. Se comparan estas energías y se ve que en la sulfona (3) la barrera se incrementa hasta llegar a un valor de 3.05 kcal/mol. Esto nos dice que la frecuencia de giro disminuye pero no se detiene por completo y que existe un impedimento hacia la rotación del metilo en la sulfona (3).

Con los cálculos computacionales se observa que los confórmeros *gauche* son más estables que los *anti*, y con la teoría AIM se determina que las interacciones débiles $\text{CH}\cdots\text{O}$ están presentes, por lo que podrían tener un papel importante en la preferencia conformacional. Solamente en la conformación *gauche*, aparece el punto crítico y la trayectoria de enlace que caracterizan a la interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$. En el sulfóxido y la sulfona se encuentran confórmeros *anti* y *gauche* que presentan puntos críticos de enlace correspondientes a interacciones $\text{CH}\cdots\text{OS}$

La conformación del sulfóxido (2) en estado sólido resultó *anti* y con la teoría de AIM no se encontraron pruebas que apoyen la transferencia de carga del oxígeno del carbonilo al átomo de azufre (Figura 48), propuesta por Distefano *et al.*³⁹

El hecho de que en estado sólido la conformación del sulfóxido (2) es *anti*, mas la aparición de puntos críticos de enlace pertenecientes a interacciones $\text{CH}\cdots\text{OS}$ en la sulfona (3) y en el sulfóxido (2), lleva a suponer que no solamente la interacción $\text{CH}\cdots\text{OC}$ regula la preferencia conformacional. Mas bien, las interacciones débiles forman un conjunto, que puede modificar la preferencia conformacional.

Con respecto a la geometría de la sulfona (3), es sorprendente la capacidad que tiene el cálculo para reproducir la misma conformación determinada por rayos X. La geometría predicha por el cálculo es la misma que la estructura cristalina. La

aplicación de la Teoría AIM permitió ubicar puntos críticos de enlace para las interacciones CH•••OC y CH•••OS. Se concluye que la conformación *gauche* en el estado sólido se debe en gran medida a estas interacciones, pues existen en solución.

En base a los resultados de la energía de rotación del metilo, de los puntos críticos de las interacciones CH•••OC y CH•••OS, la conformación en estado sólido y los acoplamientos a larga distancia observados en ^1H -RMN, se llegó a la conclusión de que la preferencia conformacional de la sulfona (**3**) en solución es *gauche*. El sulfóxido (**2**) no presenta acoplamientos adicionales en el espectro de ^1H NMR, por lo que debe mantener una preferencia por la conformación anti.

La aparición en el espectro de ^1H -RMN de la sulfona (**3**), es un fenómeno digno de resaltar, parece un caso especial con el grupo sulfonilo, pues pocos son los compuestos en donde se ha reportado, además, no ha sido objeto de estudio. Acoplamientos a larga distancia similares, aparecieron en los compuestos sintetizados por Rivera-Fuentes.⁷ El acoplamiento a larga distancia a través del grupo sulfonilo existe porque, además de la multiplicidad observada en las señales (^1H -RMN, 300 MHz), se pudo confirmar su existencia por la aparición de una señal que correlaciona a los protones del CH_3 con aquellos del CH_2 , mediante un experimento COSY (Figura 43).

Una manera rápida de determinar la preferencia conformacional de un compuesto en disolución es observando acoplamientos adicionales en el espectro de ^1H NMR, dado que la contribución importante a la constante de acoplamiento proviene de la contribución en W, esta sólo es posible en el conformero *gauche*.

En los rotámeros *gauche* de todos los compuestos calculados y en la estructura cristalina de la sulfona (**3**), no se observa un alargamiento del enlace C—S y acortamiento del enlace C—C(O), que explique el efecto de una hiperconjugación n_s

→ $\sigma^*_{C-C(O)}$ En la estructura cristalina de la sulfona (**3**), si se observa un acortamiento de la distancia C—SO₂ pero no hay un alargamiento de la distancia C—C(O). Como se mencionó anteriormente, el modelo de hiperconjugación no explica el efecto anomérico generalizado, porque el azufre en el estado de oxidación S²⁺ se vuelve electroattractor y esto puede ser una consecuencia de la disminución de la distancia C—SO₂. Además, el átomo de azufre no tiene electrones libres para deslocalizar en el orbital de antienlace C—C(O).

Vale la pena resaltar la gran aplicación que tiene el determinar la barrera rotacional de los grupos metilo. Estudiar el movimiento molecular permite por ejemplo diseñar isómeros rotacionales,⁵⁴ separación de atropoisómeros o como en este caso, medir la energía asociada a interacciones débiles. La medición del tiempo de relajación T_1 y el aumento del NOE es una excelente alternativa a los métodos convencionales para la determinación de las energías de rotación de un grupo metilo, como el método de infrarojo lejano o espectroscopía de microondas. Esta es una de las grandes aplicaciones que tiene la medición del T_1 .

El método implementado por Woessner tiene algunas limitantes: se aplica para moléculas pequeñas, cuyo movimiento rotacional total se ajusta a una difusión isotrópica. Cuando la molécula no es simétrica, el movimiento rotacional total se acerca más a una difusión anisotrópica.

IX.1. PERSPECTIVAS.

Determinar el valor de la barrera rotacional del grupo metilo para el sulfóxido (**2**). Realizar nuevamente el estudio de las barreras rotacionales midiendo varias veces el T_1 y el aumento NOE en un rango de temperatura de 250 – 330 K, como lo hacen Ericsson y Kowaleski.³⁶

X. SECCIÓN EXPERIMENTAL.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se realizaron en diferentes equipos. Para protón ^1H se usaron los equipos Bruker-Avance, Eclipse Jeol y Varian Unity, todos a una frecuencia de 300 MHz. Para carbono ^{13}C se usaron los mismos equipos, a una frecuencia de 75 MHz. Todos se hicieron a temperatura ambiente (24 ± 1 °C) a menos que se indique lo contrario. Los desplazamientos químicos están dados en partes por millón (ppm) utilizando como referencia interna tetrametilsilano (TMS). Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron con un espectrofotómetro FT-IR BRUKER Tensor 27 en pastillas de bromuro de potasio y disolución en cloroformo. La espectrometría de masas por impacto electrónico (EI+) se realizó con un espectrómetro Jeol AX505H a 70 eV.

Los puntos de fusión reportados se determinaron con aparato Fisher-Jones y no están corregidos. Los rendimientos reportados se refieren al producto purificado por cromatografía en columna flash usando sílica gel Merck 60 (malla 230-400). Para la cromatografía en capa fina se usaron hojas comerciales precubiertas Merck F₂₅₄.

Los compuestos sensibles a la humedad se sintetizaron bajo condiciones anhidras, el material de vidrio, jeringas y barras de agitación fueron secados la noche anterior en el horno a 150 °C y se usó una línea de vacío con argón libre de oxígeno como atmósfera inerte. El THF se secó con sodio metálico bajo atmósfera de argón y se destiló antes de su uso empleando benzofenona como indicador. El n-BuLi se valoró de acuerdo al método de Juaristi *et al.*⁵⁵

X.1. Determinación del tiempo de relajación *spin-lattice* T_1 .²⁹

Las muestras utilizadas se desgasificaron con una ligera corriente de N_2 durante 20 minutos en intervalos de 5 minutos. La concentración fue 57 mg/mL en acetona-*d*₆ para el sulfuro (1) y 128 mg/mL disuelto en CDCl_3 para la sulfona (3). Las mediciones se hicieron a temp. amb. con un espectrómetro Varian Unity y un Varian Mercury

ambos operando a una frecuencia de resonancia de ^{13}C de 75 MHz. Los equipos contaban con un accesorio para poder controlar la temperatura.

Para medir el tiempo de relajación *spin-lattice* T_1 , se usó el método de recuperación-inversión.^{29, 56} En este experimento, los núcleos se dejan relajar a un equilibrio ($d1$), después se invierten con un pulso de 180° ($p1$), se les deja un tiempo variable para que regresen al equilibrio ($d2$), y al último se aplica un pulso de 90° (pw) para medir la altura de la señal como función del tiempo de espera, $d2$. En la mayoría de los casos, este comportamiento es exponencial.

X.2. Determinación del aumento del NOE.³¹

Se realizó un experimento de ^{13}C con efecto NOE y otro suprimiendo el efecto NOE. En ambos experimentos se dio un tiempo de espera para alcanzar el equilibrio, 10 veces el tiempo de relajación T_1 .

X.3. 2-Fenil-2-(tiometil)metano-1,3-ditiano (1A).

En un matraz de dos bocas se pusieron 2.0 g (1.0 equivalente) de 2-fenil-1,3-ditiano en 20 mL de THF anhidro. Se enfrió la solución a -30°C , y a esta temperatura se adicionó lentamente 1.02 equivalentes de n-BuLi 1.6 M, (7.6 mL). La solución resultante se agitó durante 3 horas. Después se adicionó a la solución del anión formado, 1.0 equivalente (0.8 mL) de cloruro de tiometil metilo y se agitó durante 2.5 hr a -35°C . Al final se adicionaron 100 mL de una solución saturada de NH_4Cl y se extrajo la fase orgánica con AcOEt (2 x 100 mL). Se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y el disolvente se evaporó a presión reducida. Se obtuvieron 2.482 g de un líquido amarillo con olor pungente, el cual no se purificó (95.2 %). IR 2908, 1440 cm^{-1} ; RMN ^1H (CDCl_3) δ 1.83 (3H, s, CH_3), 1.95 (2H, m, CH_2), 2.73 (4H, m, CH_2), 3.17 (2H, s, CH_2), 7.28 (2H, m, *meta*), 7.39 (1H, m, *para*), 7.97 ppm (2H, m, *orto*); RMN ^{13}C (CDCl_3) δ

17.8, 24.7, 27.7, 49.1, 59.7, 127.3, 128.4, 128.8, 140.4 ppm; EM, m/z 256 (M^{+} , 2), 209 (6), 195 (100), 134 (6), 121 (39), 103 (47), 91 (5), 77 (14), 61 (2).

X.4. 2-(Tiometil)acetofenona (1).

En un matraz redondo se disolvieron 3.619 g (14.1 mmol) de (1A) en 81 mL de acetonitrilo y 12 mL de agua. En otro matraz se disolvieron 4.813 g (21.2 mmol) de DDQ (2,3-diciano-5,6-dicloroquinona) en 32 mL de acetonitrilo. La solución de DDQ se agregó muy lentamente a la solución que contenía (1A) y se dejó en agitación durante 3.5 hr a temperatura ambiente. Terminado este tiempo, se agregaron 300 mL de una solución saturada de NaHCO_3 y se extrajo la fase orgánica (5 x 100 mL) con una mezcla de hexano/AcOEt (98:02). El extracto orgánico se secó con Na_2SO_4 anhidro, se filtró y el filtrado se evaporó en evaporador rotatorio. El producto crudo, se purificó mediante cromatografía en columna usando como sistema de elución hexano/AcOEt (98:02). Se obtuvieron 389 mg de un líquido amarillo (16.6 %). IR 2919, 1673 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1447 cm^{-1} ; RMN ^1H (acetona- d_6) δ 2.08 (3H, s, CH_3), 3.87 (2H, s, CH_2), 7.50 (2H, m, *meta*), 7.61 (1H, m, *para*), 8.02 ppm (2H, m, *orto*); RMN ^{13}C (acetona- d_6) δ 15.7, 39.5, 129.3, 129.4, 133.8, 136.4, 194.5 ppm; EM, m/z 166 (M^{+} , 27), 120 (7), 105 (100), 91 (5), 77 (55), 51 (14).

X.5. 2-(Metilsulfinil)acetofenona (2).

En un matraz se disolvieron 259 mg (1.56 mmol) de (1) con 20 mL de acetona. En otro matraz se disolvieron 1.1 equivalentes de NaIO_4 (433 mg) en la mínima cantidad de agua, y esta solución se adicionó muy lentamente a la solución que contenía (1). Se dejó reaccionar con agitación durante 48 hr, al término de este tiempo, la mezcla de reacción se extrajo con AcOEt (3 x 100 mL). La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 y se filtró, el filtrado se evaporó a presión reducida en rotavapor. Se obtuvieron 208 mg de producto crudo, sólido fino de color amarillo con un rendimiento de 73.2 %.; RMN ^1H (CDCl_3) δ 2.78 (3H, s, CH_3), 4.30-4.55 (2H, sistema AB, δ_A 4.55, δ_B 4.37, $J_{AB} = 14.4$ Hz,

CH₂), 7.52 (2H, m, *meta*), 7.66 (1H, m, *para*), 8.00 ppm (2H, m, *orto*); RMN ¹³C (CDCl₃) 39.5, 62.1, 128.7, 129.0, 134.4, 135.9, 192.0; EM, *m/z* 182 (M⁺, 2), 165 (5), 120 (29), 105 (100), 91 (31), 77 (48), 51 (24).

X.6. 2-(Metilsulfonil)acetofenona (3).

Se disolvieron 228 mg (1.37 mmol) de (2) en 4 mL de una mezcla ácido acético/anhídrido acético (1:1) y se agregaron muy lentamente 1.3 mL (28.6 mEq) de H₂O₂ al 30 %. Después de 72 hr de agitación, la reacción se detuvo con 15 mL de H₂O y el residuo acuoso se extrajo 3 veces con 50 mL de una mezcla AcOEt/MeOH (90:10). Los extractos orgánicos se colectaron y se lavaron con 100 mL de solución saturada de NaHCO₃, se secó la fase orgánica con sulfato de sodio anhidro y se evaporó el disolvente a presión reducida en evaporador rotatorio. Mediante una purificación por cromatografía en columna usando como eluyente una mezcla hexano/AcOEt (70:30). Se obtuvieron 103 mg de un sólido cristalino color blanco (38 %, p. f. = 70-74 °C). IR 3025, 2946, 1677 ($\nu_{C=O}$), 1592, 1491, 1452, 1301, 1151 ($\nu_{S=O}$), 902, 761, 688 cm⁻¹. RMN ¹H (CDCl₃) δ 3.16 (3H, t, CH₃), 4.60 (2H, c, CH₃), 7.54 (3H, m, *meta*), 7.68 (1H, ttt, *para*), 8.03 ppm (2H, m, *orto*); RMN ¹³C (acetona-*d*₆) 42.2, 61.6, 129.6, 129.9, 134.9, 137.2, 190.7 ppm; EM, *m/z* 198 (M⁺, 10), 105 (100) 94 (72), 77 (26), 65 (9), 51 (7).

X.7. SEGUNDO MÉTODO DE SÍNTESIS PARA EL COMPUESTO (3).

X.7.1. Dimetilsulfona (3A).

En un matraz seco se pusieron 2 mL (2.2 g, 28.2 mEq) de DMSO seco y 15 mL de CH₃CN. Se calentó a 120 °C y se adicionó 8 mL de H₂O₂ al 35 %. Se dejó en reflujo durante 4 hr. Al final se dejó enfriar la reacción a temperatura ambiente y después en hielo seco. Los cristales formados se filtraron en frío. Se obtuvieron 1.84 g de cristales blancos (84 %, p.f. 100 °C).

X.7.2. 2-(Metilsulfonil)acetofenona (3).

A 293 mg (3.12 mmol) de (3A) en 35 mL de THF seco, a $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ se agregaron 2.5 mL de n-BuLi 1.6 M. Se dejó reaccionar por 1 hr, después se adicionaron 0.4 mL (3.45 mmol, 1.1 mEq) de PhCOCl y se dejó reaccionar por 1 hr en un intervalo de temperatura de $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Pasado el tiempo, se agregaron 100 mL de una solución saturada de NH_4Cl y se extrajo con una mezcla de disolventes hexano/AcOEt 70:30 (2 x 100 mL). Se secó con Na_2SO_4 anhidro y se evaporó el disolvente. El producto se purificó por columna, eluyendo con la mezcla de disolventes hexano/AcOEt 70:30. Se obtuvieron 140 mg de un producto cristalino color blanco (22.7 %, p.f. $101\text{-}103\text{ }^{\circ}\text{C}$). IR 3025, 2946, 1677 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 1592, 1409, 1152 ($\nu_{\text{S}=\text{O}}$). RMN ^1H (CDCl_3) δ 3.16 (3H, t, CH_3), 4.61 (2H, c, CH_2), 7.53 (2H, m, *meta*), 7.67 (1H, ttt, *para*), 8.00 ppm (2H, m, *orto*); RMN ^{13}C (CDCl_3) δ 41.8, 61.2, 129.0, 129.2, 134.7, 135.6, 189.2 ppm; EM, m/z 198 (M^+ , 14), 105 (100), 77 (34), 91(8), 65 (5), 51 (10).

XI. REFERENCIAS.

- ¹ Juaristi, E.; Valle, L.; Valenzuela, B.A.; Aguilar, M.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2000.
- ² Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 692.
- ³ Mikolajczyk, M.; Graczyk, P.P. *Heteroatom. Chem.* **1992**, *3*, 625.
- ⁴ Ríos Ruiz, L. *Tesis de Maestría*, Instituto de Química, UNAM, **2001**.
- ⁵ Corona, R. *Tesis de Licenciatura*, Universidad La Salle, **2003**.
- ⁶ Juaristi, E.; Cuevas, G. *Acc. Chem. Res.* **2007**, *40*, 961.
- ⁷ Rivera Fuentes, P. *Tesis de Licenciatura*, FES Cuautitlán, UNAM, **2007**.
- ⁸ Fernández-Alonso, M. C.; Cañada, J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *Chem. Phys. Chem.* **2005**, *6*, 671.
- ⁹ Cortés, F.; Tenorio, J.; Collera, O.; Cuevas, G. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 2918.
- ¹⁰ Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 359.
- ¹¹ Cortés-Guzmán, F.; Hernández-Trujillo, J.; Cuevas, G. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, *107*, 9253.
- ¹² Edward, J. T. *Chem. Ind. (London)* **1955**, 1102.
- ¹³ Lemieux, R. U.; Chii, P. *Abstracts of Papers ; 133rd National Meeting of the American Chemical Society, San Francisco CA ; American Chemical Society : Washington, DC, 1958*.
- ¹⁴ Romers, C.; Altona, C.; Buys, H. R.; Havinga, E. *Topics Stereochem.* **1969**, *4*, 39.
- ¹⁵ Martínez Mayorga, K.; Cortés, F.; Leal, I.; Reyna, V.; Quintana, D.; Antúnez, S.; Cuevas, G. *Arkivoc.* **2003**, *xi*, 132.
- ¹⁶ Praly, J. P.; Lemieux, R. U. *Can. J. Chem.* **1987**, *65*, 213.
- ¹⁷ Booth, H.; Grindley, T.B.; Khedhair, A.K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 1047.
- ¹⁸ Juaristi, E.; Cuevas, G. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 359.
- ¹⁹ Bader, R. F. W.; Anderson, S. G.; Duke, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 1389.
- ²⁰ Bader, R. F. W. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18*, 9.
- ²¹ Corey, E. J.; Erickson, B. W. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 3553.
- ²² Prato, M.; Quintily, U.; Sorrano, G. *Synthesis* **1982**, 679.
- ²³ Tanemura, K.; Dohya, H.; Imamura, M.; Suzuki, T.; Horaguchi, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1996**, 453.
- ²⁴ Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Biaggio, F. C. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6132.
- ²⁵ Becker, H. D.; Mikol, G. J.; Russell, G. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3410.
- ²⁶ Álvarez, C.; Cuervo, R.; Fernández, M.; García, F.; Martín, J. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5620.
- ²⁷ March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3° Ed., John Wiley & Sons, **1985**, p. 19.
- ²⁸ Lambert, J. B.; Nienhuis, R. J.; Keepers, J. W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1981**, *20*, 487.
- ²⁹ Berger, S.; Siegmars, B. *200 and More NMR Experiments. A Practical Course*. Wiley-VCH, **2004**, p. p. 160.
- ³⁰ Kuhlmann, K.; Grant, D. *J. Chem. Phys.* **1971**, *55*, 2998.
- ³¹ Berger, S.; Siegmars, B. *200 and More NMR Experiments. A Practical Course*. Wiley-VCH, **2004**, p.p. 137-139.
- ³² Kuhlmann, K.; Grant, D.; Harris, R. *J. Chem. Phys.* **1970**, *52*, 3439.

- ³³ Kuhlmann, K.; Grant, D.; *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 7355.
- ³⁴ Woessner, D. E. *J. Chem. Phys.* **1962**, *37*, 647.
- ³⁵ Ladner, K. H.; Dalling, D. K.; Grant, D. M. *J. Chem. Phys.* **1976**, *80*, 1783.
- ³⁶ Ericsson, A.; Kowalewski, J. *J. Mag. Res.* **1980**, *38*, 9.
- ³⁷ Kowalewski, J.; Liljefors, T. *Chem. Phys. Lett.*, **1979**, *64*, 170.
- ³⁸ Pitzer, M. *Acc. Chem. Res.* **1983**, *16*, 207.
- ³⁹ Distefano, G.; Dal Colle, M.; de Palo, M.; Jones, D.; Bombieri, G.; Del Pra, A.; Olivato, P. R.; Mondino, M. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1996**, 1661.
- ⁴⁰ Grossert, S.; Dubey, P. K.; Gill, G. H.; Cameron, T. S.; Gardner, P. A. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 798.
- ⁴¹ International Tables for X ray Crystallography, Vol. III. *Physical and Chemical Tables*, **1983**, The International Union of Crystallography, p. 276.
- ⁴² Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; de Palo, M.; Distefano, G.; Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 15011.
- ⁴³ Fernández-Alonso, M. C.; Cañada, J.; Jiménez-Barbero, J.; Cuevas, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7379.
- ⁴⁴ 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 C.02, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
- ⁴⁵ Biegler-König, F. *J. Comput. Chem.* **2000**, *12*, 1040.
- ⁴⁶ Biegler-König, F.; Bader, R. F. W.; Ting-Hua, T. *J. Comput. Chem.* **1982**, *3*, 317.
- ⁴⁷ Bader, R. *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893.
- ⁴⁸ Dal Colle, M.; Bertolasi, V.; de Palo, M.; Distefano, G.; Jones, D.; Modelli, A.; Olivato, P. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 15011.
- ⁴⁹ Kamigata, N.; Udodaira, K.; Shimizu, T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1997**, 783.
- ⁵⁰ House, H.; Larson, J. *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 61.
- ⁵¹ Chumachenko, N.; Sampson, P. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 4540.
- ⁵² a) Ogura, K.; Yohata, N.; Watanabe, J.; Takahashi, K.; Iida, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, *56*, 3543. b) Wladislaw, B.; Marzorati, L.; Di Vitta, C.; Claro, N. *Synthetic Communications*, **1996**, *26*, 3485.
- ⁵³ Katritzky, A.; Xie, Linghong; Serdyuk, L. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 7564.
- ⁵⁴ Murata, S.; Mori, T.; Oki, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 1870.

⁵⁵ Juaristi, E.; Martínez-Richa A.; García-Rivera A.; Cruz-Sánchez, J. S. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 2603.

⁵⁶ Kowalewski, J.; Levy, G.; Johnson, L.; Palmer, L. *J. Magn. Reson.* **1977**, *26*, 533.

XII. APÉNDICE A. Datos cristalográficos.

Datos cristalográficos de los compuestos (2) y (3).

XII.1. Sulfóxido (2). 2-(Metilsulfinil)acetofenona.

En la base de datos de Cambridge se encuentra registrado como *TITNAL*.

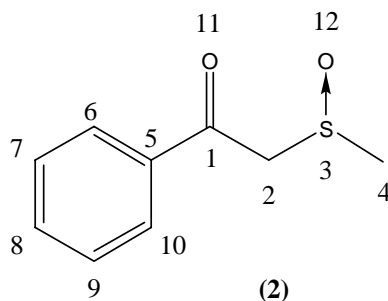


Tabla 1A. Datos cristalográficos para la 2-(metilsulfinil)acetofenona PhCOCH₂SOMe (SULFÓXIDO).

Parámetro	PhCOCH ₂ SOMe	Parámetro	PhCOCH ₂ SOMe
Peso Molecular	182.2	Reflexiones:	
<i>a</i> , Å	9.458(2)		
<i>b</i> , Å	19.885(2)	contadas	
<i>c</i> , Å	9.498(1)	únicas	
α , deg		usadas	670
β , deg	90.0(3)		
γ , deg		Temperatura	22 °C ± 1°
<i>Z</i>	8		
<i>V</i> , Å ³	1786.3(7)	<i>R</i>	0.045
<i>d</i> , g.cm ⁻³	1.355	<i>R_w</i>	0.050
Grupo espacial	<i>Pbca</i>		

Tabla 2A. Longitudes de enlace,* ángulos de enlace,[†] y ángulos diedros[†] para PhCOCH₂SOMe (SULFÓXIDO).

Enlaces	PhCOCH ₂ SOMe	Ángulos	PhCOCH ₂ SOMe
S ₃ —C ₂	1.800	Me—S ₃ —C ₂	94.6
		S ₃ —C ₂ —C ₁	111.7
S ₃ —Me	1.782	C ₂ —C ₁ —Ph	117.9
S ₃ —O ₁₂	1.497	C ₂ —C ₁ —O ₁₁	121.6
C ₁ —C ₂	1.492		
C ₁ —Ph	1.488	Ángulos diedros	
C ₁ —O ₁₁	1.220	Me—S ₃ —C ₂ —C ₁	-178.7
		S ₃ —C ₂ —C ₁ —O ₁₁	-8.9
		S ₃ —C ₂ —C ₁ —Ph	172.40

*Longitudes de enlace están reportadas en Å.

[†] Los ángulos de enlace y diedros están reportados en grados.

XII.2. Sulfona (3). 2-(Metilsulfonil)acetofenona.

En la base de datos cristalográficos de Cambridge está registrado como *CORDIW*.

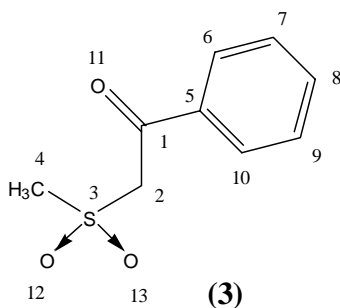


Tabla 3A. Datos cristalográficos para la 2-(metilsulfonil)acetofenona PhCOCH₂SO₂Me (SULFONA).

Parámetro	PhCOCH ₂ SO ₂ Me	Parámetro	PhCOCH ₂ SO ₂ Me
Peso Molecular	198.24	Reflexiones:	
a, Å	9.242(3)		
b, Å	5.231(2)	contadas	969
c, Å	9.622(3)	únicas	914
α, deg		usadas	811 (>3 esd)
β, deg	94.42(3)		
γ, deg		Temperatura	20 °C ± 1°
Z	2	ρ †	0.012680
V, Å ³	464.8	R	0.038
d, g.cm ⁻³	1.42	R _w	0.035
Grupo espacial	P2 ₁		
F (000)	208		
μ*	2.67		

* MoK_α (λ = 0.70926 Å).

† Peso = [σ²(F) + pF²].

Tabla 4A. Longitudes de enlace,* ángulos de enlace,† y ángulos diedros† para PhCOCH₂SO₂Me (SULFONA).

Enlaces	PhCOCH ₂ SO ₂ Me	Ángulos	PhCOCH ₂ SO ₂ Me
S ₃ -C ₂	1.787	Me-S ₃ -C ₂	104.7
		S ₃ -C ₂ -C ₁	112.3
S ₃ -Me	1.759	C ₂ -C ₁ -Ph	119.9
S ₃ -O ₁₂	1.425	C ₂ -C ₁ -O ₁₁	117.8
S ₃ -O ₁₃	1.441	O ₁₂ -S ₃ -O ₁₃	118.3
C ₂ -C ₁	1.525		
C ₁ -Ph	1.474		
C ₁ -O ₁₁	1.216	Me-S ₃ -C ₂ -C ₁	-73.5
		S ₃ -C ₂ -C ₁ -O ₁₁	80.0
		S ₃ -C ₂ -C ₁ -Ph	-98.6

*Longitudes de enlace están reportadas en Å.

† Los ángulos de enlace y diedros están reportados en grados.

XIII. APÉNDICE B. Valores energéticos.

Energías Calculadas para los diferentes conformeros estudiados. Valores energéticos y conformación de las moléculas optimizadas a nivel MP2/6-31G(d,p).

Compuesto	Rotámero	Diedro ^a		Conf. ^b	ET (Hartrees) ^c	ETR (kcal/mol) ^d
		C4-S3-C2-C1	S3-C2-C1-O11			
SULFURO (1)	(1)-1	-155.8	111.2	a	-820.5315954	2.68
	(1)-2	180.0	0.0	a	-820.5316227	2.67
	(1)-3	67.4	-5.9	g	-820.5336022	1.42
	(1)-4	87.8	94.0	g	-820.5313963	2.81
	(1)-5	64.8	-96.2	g	-820.535871	0.0
	(1)-6	97.2	120.0	g	-820.5293511	4.09
	(1)-7	180.0	60.0	a	-820.5281969	4.81
SULFOXIDO (2)	(2)-1a	161.8	113.5	a	-895.5213209	4.43
	(2)-1b	-167.4	89.3	a	-895.5251858	2.00
	(2)-2a	-173.4	13.4	a	-895.5213157	4.43
	(2)-2b	173.3	-14.0	a	-895.5213157	4.43
	(2)-3a	72.8	-8.8	g	-895.5251175	2.04
	(2)-3b	39.5	-94.5	g	-895.5283768	0.0
	(2)-4a	68.3	82.5	g	-895.5204266	4.99
	(2)-4b	58.6	65.1	g	-895.5229712	3.39
	(2)-5a	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
	(2)-5b	173.4	-94.6	g	-895.5248116	2.24
(2)-6a	39.5	-94.5	g	-895.5283768	0.0	
SULFONA (3)	(3)-1	-143.1	104.3	a	-970.5623023	2.65
	(3)-2	-180.0	0.0	a	-970.556754	6.13
	(3)-3	66.4	-81.5	g	-970.5665285	0.0
	(3)-4	75.0	93.8	g	-970.5602381	3.95
	(3)-5	143.2	-104.3	a	-970.5623023	2.65

^a Ángulo diedro en grados.

^b Conformación *gauche* (g) y *anti* (a).

^c ET = Energía Total

^d ETR = Energía Total Relativa. Diferencia energética con respecto al conformero de menor energía, según la ecuación $\Delta E_i = E_{\min} - E_i$.

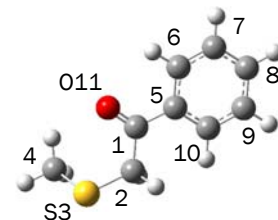
⊗ No convergió

XIV. APÉNDICE C. Geometrías.

Datos geométricos de los confórmeros calculados.

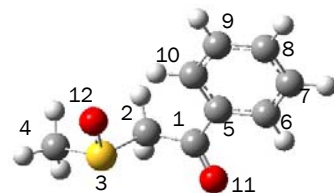
Distancias de enlace (u.a.), ángulos y ángulos diedros (grados).

XIV.1. Compuesto (1). Sulfuro



	(1)-1	(1)-2	(1)-3	(1)-4	(1)-5	(1)-6	(1)-7
C1-C2	1.520	1.518	1.525	1.517	1.513	1.522	1.518
C2-S3	1.822	1.807	1.801	1.821	1.818	1.815	1.821
S3-C4	1.807	1.780	1.806	1.807	1.807	1.806	1.806
C1-C5	1.491	1.494	1.496	1.494	1.492	1.492	1.493
C5-C6	1.403	1.402	1.403	1.403	1.402	1.402	1.402
C6-C7	1.391	1.391	1.391	1.392	1.392	1.392	1.392
C7-C8	1.398	1.398	1.398	1.398	1.398	1.398	1.398
C8-C9	1.396	1.396	1.396	1.395	1.396	1.396	1.395
C9-C10	1.395	1.395	1.395	1.396	1.394	1.395	1.396
C10-C5	1.403	1.402	1.403	1.402	1.402	1.402	1.401
O11-C1	1.231	1.230	1.229	1.231	1.234	1.230	1.231
C4-S3-C2	98.2	96.8	99.4	101.2	98.8	97.8	102.4
S3-C2-C1	110.4	110.3	115.4	111.15	110.2	155.9	113.4
C2-C1-O11	119.6	120.8	121.9	119.5	119.1	119.6	120.0
C2-C1-C5	119.1	118.1	117.4	119.9	119.9	119.5	119.7
O11-C1-C5	121.3	121.1	120.63	120.5	121.0	120.9	120.2
C1-C5-C6	117.9	117.8	117.7	117.6	117.5	117.6	118.2
C1-C5-C10	122.4	122.6	122.8	122.9	122.9	122.8	122.0
C5-C6-C7	120.1	120.2	120.3	120.3	120.2	120.2	120.2
C6-C7-C8	120.1	120.1	120.1	120.1	120.1	120.1	120.1
C7-C8-C9	119.9	119.9	119.8	119.9	119.8	119.9	119.9
C8-C9-C10	120.3	120.2	120.2	120.2	120.3	120.2	120.1
C9-C10-C5	119.9	120.0	120.1	120.1	120.0	119.9	120.1
C4-S3-C2-C1	-155.8	180.0	67.4	87.8	64.8	180.0	97.2
S3-C2-C1-C5	-68.7	180.0	174.9	-83.0	82.8	-120.3	-64.0
S3-C2-C1-O11	111.2	0.0	-5.9	94.0	-95.2	120.0	120.0
C2-C1-C5-C6	176.2	-180.0	-179.9	159.4	174.5	-158.6	150.2
C2-C1-C5-C10	-5.3	0.0	0.0	-23.8	-4.2	23.2	-35.3
O11-C1-C5-C6	-3.7	0.0	1.0	-17.6	-7.5	21.1	-33.8
O11-C1-C5-C10	174.7	180.0	-179.0	159.2	173.8	-157.1	140.7

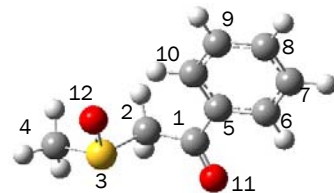
XIV.2. Compuesto (2). Sulfoxido



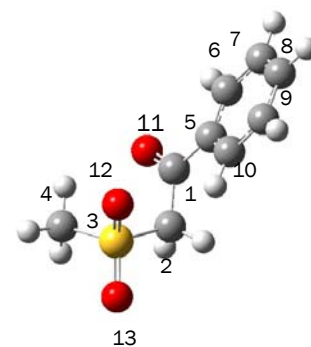
	(2)-1A	(2)-1B	(2)-2A	(2)-2B	(2)-3A	(2)-3B
C1-C2	1.519	1.520	1.521	1.521	1.514	1.516
C2-S3	1.834	1.834	1.824	1.824	1.827	1.844
S3-C4	1.809	1.808	1.813	1.813	1.805	1.805
C1-C5	1.490	1.486	1.490	1.490	1.489	1.485
C5-C6	1.403	1.403	1.403	1.402	1.403	1.404
C6-C7	1.391	1.391	1.391	1.391	1.391	1.391
C7-C8	1.398	1.398	1.398	1.398	1.398	1.399
C8-C9	1.395	1.396	1.396	1.396	1.396	1.396
C9-C10	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395	1.395
C10-C5	1.402	1.403	1.402	1.402	1.402	1.402
O11-C1	1.230	1.233	1.231	1.231	1.234	1.235
S3-O12	1.508	1.513	1.508	1.508	1.514	1.513
C4-S3-C2	94.9	94.8	94.2	94.2	96.5	96.6
C4-S3-O12	107.7	106.6	106.8	106.8	107.1	107.6
O12-S3-C2	106.9	107.7	106.7	106.7	105.0	109.5
S3-C2-C1	109.4	111.5	109.7	109.7	113.6	116.7
C2-C1-O11	119.2	118.6	120.2	120.2	120.4	118.6
C2-C1-C5	119.2	119.5	118.4	118.4	118.4	119.8
O11-C1-C5	121.5	121.9	121.4	121.4	121.1	121.6
C1-C5-C6	117.7	117.6	117.8	117.8	117.9	117.6
C1-C5-C10	122.7	122.2	122.5	122.5	122.3	122.2
C5-C6-C7	120.1	119.9	120.1	120.1	120.1	119.9
C6-C7-C8	120.1	120.0	120.1	120.1	120.1	120.1
C7-C8-C9	119.9	120.0	119.9	119.9	120.0	120.0
C8-C9-C10	120.2	120.5	120.2	120.2	120.2	120.5
C9-C10-C5	120.0	119.4	120.0	120.0	119.9	119.4
C4-S3-C2-C1	161.8	-167.4	-173.4	173.3	72.8	39.5
S3-C2-C1-C5	-65.3	-91.8	-167.0	167.0	170.9	86.0
S3-C2-C1-O11	113.5	89.3	14.0	-14.0	-8.8	-94.5
C2-C1-C5-C6	168.9	-161.9	176.1	-176.1	-176.9	163.3
C2-C1-C5-C10	-12.4	18.9	-4.6	4.6	3.7	-16.8
O11-C1-C5-C6	-9.9	17.0	-4.9	4.9	2.7	-16.2
O11-C1-C5-C10	168.8	-162.2	174.4	-174.4	-176.7	163.7
O12-S3-C2-C1	-51.5	83.4	77.7	-77.7	-177.6	-71.8

XIV.2. Compuesto (2). Sulfoxido. Continuación...

	(2)-4A	(2)-4B	(2)-5A	(2)-5B	(2)-6A
C1-C2	1.506	1.509	1.536	1.512	1.516
C2-S3	1.851	1.843	1.848	1.842	1.844
S3-C4	1.811	1.811	1.816	1.805	1.805
C1-C5	1.493	1.492	1.509	1.489	1.485
C5-C6	1.403	1.404	1.409	1.403	1.404
C6-C7	1.392	1.391	1.390	1.391	1.391
C7-C8	1.398	1.398	1.396	1.398	1.399
C8-C9	1.396	1.395	1.395	1.396	1.396
C9-C10	1.395	1.395	1.394	1.395	1.395
C10-C5	1.402	1.403	1.405	1.403	1.402
O11-C1	1.232	1.235	1.234	1.235	1.235
S3-O12	1.505	1.509	1.509	1.510	1.513
C4-S3-C2	97.3	95.8	99.3	95.3	96.6
C4-S3-O12	106.9	106.9	111.7	107.5	107.6
O12-S3-C2	108.3	106.2	111.5	106.8	109.5
S3-C2-C1	111.2	110.0	128.7	111.7	116.7
C2-C1-O11	119.1	118.3	111.7	119.5	118.5
C2-C1-C5	119.9	120.6	129.8	119.3	119.8
O11-C1-C5	120.9	120.9	118.0	121.1	121.6
C1-C5-C6	117.4	117.2	113.1	117.8	117.6
C1-C5-C10	123.0	123.3	128.7	122.5	122.2
C5-C6-C7	120.2	120.3	121.2	120.1	129.9
C6-C7-C8	120.1	120.1	120.1	120.1	120.0
C7-C8-C9	119.9	119.8	119.2	119.9	120.0
C8-C9-C10	120.2	120.3	121.0	120.2	120.5
C9-C10-C5	120.0	120.0	120.2	119.9	119.3
C4-S3-C2-C1	68.3	58.6	82.1	173.4	39.5
S3-C2-C1-C5	-93.3	-110.9	21.3	83.4	86.0
S3-C2-C1-O11	82.5	65.1	-166.9	-94.6	-94.5
C2-C1-C5-C6	156.4	-167.9	158.7	172.8	163.3
C2-C1-C5-C10	-25.6	-13.0	-21.9	-8.1	-16.8
O11-C1-C5-C6	-19.3	-7.9	-12.6	-9.2	-16.2
O11-C1-C5-C10	158.7	171.1	166.8	169.8	163.7
O12-S3-C2-C1	-42.3	168.1	-35.8	-176.4	-71.8



XIV.3. Compuesto (3). Sulfona



	(3)-1	(3)-2	(3)-3	(3)-4	(3)-5
C1-C2	1.529	1.526	1.521	1.518	1.529
C2-S3	1.813	1.806	1.804	1.811	1.813
S3-C4	1.784	1.789	1.781	1.785	1.784
C1-C5	1.484	1.492	1.483	1.491	1.484
C5-C6	1.403	1.402	1.403	1.403	1.403
C6-C7	1.391	1.391	1.391	1.392	1.391
C7-C8	1.398	1.398	1.398	1.398	1.399
C8-C9	1.395	1.396	1.396	1.396	1.395
C9-C10	1.395	1.395	1.394	1.395	1.395
C10-C5	1.402	1.402	1.402	1.403	1.402
O11-C1	1.230	1.228	1.234	1.230	1.230
S3-O12	1.472	1.466	1.471	1.467	1.468
S3-O13	1.468	1.666	1.469	1.468	1.472
C4-S3-C2	102.8	101.2	103.7	105.1	102.8
C4-S3-O12	107.2	107.2	108.2	107.6	108.1
C4-S3-O13	108.1	107.2	108.5	107.6	107.2
O12-S3-C2	108.4	108.4	106.8	107.5	107.6
O13-S3-C2	107.6	108.4	107.1	106.1	108.4
S3-C2-C1	111.5	111.9	112.2	112.6	111.4
C2-C1-O11	118.0	120.1	118.6	119.3	118.0
C2-C1-C5	119.6	117.1	119.5	119.4	119.6
O11-C1-C5	122.3	121.8	121.6	121.3	122.3
C1-C5-C6	117.5	117.5	117.6	117.5	117.4
C1-C5-C10	122.5	122.8	122.2	122.8	122.5
C5-C6-C7	120.0	120.1	119.9	120.1	120.0
C6-C7-C8	120.1	120.2	120.1	120.1	120.1
C7-C8-C9	119.9	119.9	120.0	119.9	119.9
C8-C9-C10	120.4	120.2	120.3	120.2	120.4
C9-C10-C5	119.6	120.0	119.5	120.0	119.6
C4-S3-C2-C1	-143.1	-180.0	66.4	75.0	143.2
S3-C2-C1-C5	-77.1	-180.0	99.5	-83.6	77.2
S3-C2-C1-O11	104.3	0.0	-81.5	93.8	-104.3
C2-C1-C5-C6	-175.3	-180.0	158.4	156.4	175.3
C2-C1-C5-C10	3.5	0.0	-22.6	-25.8	-3.5
O11-C1-C5-C6	3.1	0.0	-20.4	-21.0	-3.2
O11-C1-C5-C10	-178.1	-180.0	158.5	156.8	178.1
O12-S3-C2-C1	103.6	67.5	-47.8	-39.5	29.2
O13-S3-C2-C1	-29.1	-67.5	-178.9	-171.2	-103.5