



# JORNADAS DE JÓVENES INVESTIGADORES DE LA A.U.G.M.

“CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA LA INTEGRACIÓN REGIONAL”

**Universidad:** Universidad Nacional de la Plata  
**Facultad/Instituto/Centro, etc.:** CEQUINOR (CONICET), Facultad de Ciencias Exactas  
**Departamento Cátedra:** Departamento de Química  
**Curso de Posgrado (si fuera necesario):** Alumno del Doctorado de la Fac. de Cs. Exactas  
**Dirección:** Calle 1 esq. 115, CC 962, La Plata, C.P. 1900  
**Teléfono/fax:** 54-221-4259485 **E-mail:** erben@quimica.unlp.edu.ar  
**Autor:** Erben, Mauricio Federico  
**Título:** Síntesis y caracterización de nuevos compuestos derivados del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{o})\text{SCI}$   
**Núcleo Disciplinario o Comité Académico:** Química Fina  
**Palabra clave:** compuestos sulfenilcarbonílicos, síntesis química, estudios espectroscópicos, química fina (español). Compostos sulfenilcarbónicos, sítese química, estudos espectroscópicos, química fina (portugués)



## Síntesis y caracterización de nuevos compuestos derivados del $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCI}$

Mauricio Federico Erben.

CEQUINOR (CONICET-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 1 esq. 115 (1900) C.C. 962, La Plata, Argentina. Tel/Fax: 0221-4-25-9485.

E-mail: erben@quimica.unlp.edu.ar

### Introducción

Una reacción que se conoce hace tiempo es la del  $\text{Cl}_2$  con  $\text{CS}_2$  para obtener el percloro metil mercaptano ( $\text{CCl}_3\text{SCI}$ ). La hidrólisis en medio ácido del  $\text{CCl}_3\text{SCI}$  conduce a la formación del  $\text{CISC}(\text{O})\text{Cl}$ . Esta molécula es sumamente versátil para la obtención de muchas otras del tipo  $\text{XSC}(\text{O})\text{Y}$ .

En nuestro grupo de trabajo se han sintetizado y realizado estudios de muchos compuestos que contienen el grupo funcional sulfenil carbonilo,  $-\text{SC}(\text{O})-$  (1-6). Los estudios se centran en el comportamiento estructural y conformacional de compuestos  $\text{XSC}(\text{O})\text{Y}$  relativamente sencillos. Estos estudios sirven de modelos para el estudio de los procesos de activación de la coenzima A (CoA), ya que el  $-\text{SC}(\text{O})-$  es parte de esta enzima, de importancia central en los procesos metabólicos.

Las moléculas del tipo  $\text{XSC}(\text{O})\text{Cl}$  ( $\text{X} = \text{Cl}, \text{F}, \text{CF}_3$ ), tienen una importancia sintética importante, ya que el Cl puede reemplazarse por otro grupo funcional, por ejemplo bromo, tiocianato, metilo, cianuro, isocianato o sulfiniliminato. Dependiendo del compuesto de partida, pudieron obtenerse sustancias que hasta ese momento no eran conocidas (7, 8). Esto es de gran importancia, tanto a un nivel básico como aplicado, ya que pueden estudiarse moléculas nuevas; generalmente sencillas, cuyas propiedades no se conocen, y también ofrece la posibilidad de utilizarlas en campos aplicados; por ejemplo la modificación de estructuras en compuestos orgánicos, dependiendo de las propiedades que puedan presentar.

La posibilidad de obtener sustancias desconocidas trae aparejada la necesidad de caracterizar los productos obtenidos en la reacción. En nuestro laboratorio, se utilizan las técnicas de resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ) en conjunción con estudios vibracionales de infra rojo y Raman. También se utiliza la Espectrometría de masas.

Una de las moléculas que ha sido estudiada últimamente es el cloruro de metoxicarbonil sulfenilo  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  (9). Esta sustancia se utiliza, por ejemplo, como protectora de los azufres cisteínicos en la síntesis de compuestos inhibidores de la farnesil transferasa como el B957, que tienen propiedad de inhibir funciones oncogénicas. La función del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  en la ruta sintética, es formar un enlace disulfuro con el azufre de la cisteína con el fin de convertir un grupo NHR a amina primaria sin afectar al azufre. Una vez obtenida la amina primaria, se rompe el enlace S-S, quedando un grupo tiol (-SH) en la B957 y liberando el residuo  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SH}$  (10).

La formación de un enlace disulfuro con el  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  también se utiliza en el ámbito de la neuromedicina, para la formulación de antidepresivos (11).

Estas recientes aplicaciones hacen necesario profundizar el estudio de los compuestos sulfenilcarbonílicos y alientan la búsqueda de nuevos derivados, abriéndose un campo de acción en la rama de la química fina. Como dato representativo de la importancia comercial de este producto, el precio del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  Aldrich es de \$ 52.5/ml. El producto puede obtenerse fácilmente a partir de cloro, sulfuro de carbono y metanol.

### **Objetivo:**

El objetivo del trabajo es el estudio de las condiciones de reacción óptimas para la síntesis, purificación y caracterización de derivados del cloruro de metoxicarbonil sulfenilo. Se muestran los resultados obtenidos en los compuestos  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCN}$ ,  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNCO}$  y  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNSO}$ . Estos compuestos no se conocían hasta el momento.

En conexión con el estudio de propiedades conformacionales y fotoquímicas de esta clase de compuestos, se comentan someramente los resultados obtenidos para el compuesto que

es utilizado como reactivo en nuestras síntesis, el  $\text{CH}_3\text{OC(O)SCl}$ . Estos estudios incluyen medidas de espectros de IR a distintas temperaturas (en estado gaseoso y en matrices de Ar), Raman del líquido a distintas temperaturas, medidas de difracción de electrones y de rayos X a baja temperatura. También se realizaron cálculos químico cuánticos a fin de contrastar los resultados obtenidos.

## **Métodos**

### *Síntesis:*

La obtención de compuestos del tipo  $\text{XC(O)SY}$ ; con  $\text{Y} = \text{CN}$ ,  $\text{NCO}$ ,  $\text{SCN}$  entre otros, a partir de la correspondiente molécula clorada  $\text{XSC(O)Cl}$  se puede representar mediante la siguiente reacción:  $\text{XC(O)SCl} + \text{AgY} \rightarrow \text{XC(O)SY} + \text{AgCl}$ . La reacción consiste en la sustitución del Cl por un grupo -Y, direccionada hacia la formación del AgCl, más insoluble. Las reacciones generalmente tienen un rendimiento alto. Debido a la inestabilidad de estos compuestos se debe realizar la reacción en vacío, para evitar contacto con el  $\text{O}_2$  y el  $\text{H}_2\text{O}$  ambiente, y a bajas temperaturas. La purificación de los productos se realiza mediante la técnica de destilación "trampa a trampa", controlando la pureza de las fracciones, generalmente mediante espectroscopía IR. Como regla general, si los productos de reacción son líquidos, se coloca un exceso de la sal AgY, para asegurarse que quede la mínima cantidad de reactivo líquido en la mezcla de reacción y facilitar así el proceso de separación.

### *Reactivos*

Se utilizó una muestra comercial del  $\text{CH}_3\text{OC(O)SCl}$ , marca Aldrich, 97 % pureza que fue purificada mediante repetidas destilaciones "trampa a trampa" a las temperaturas aproximadas de  $-50\text{ }^\circ\text{C}$ ,  $-70\text{ }^\circ\text{C}$  y del  $\text{N}_2(\text{liq})$ , utilizando línea de vacío, hasta obtener el compuesto espectroscópicamente puro. El compuesto se almacenó a bajas temperaturas. Se evitó todo contacto con el aire, realizando las manipulaciones requeridas mediante el uso de una "bolsa seca", en atmósfera de  $\text{N}_2$  seco AGA, 4.9. Para la obtención de las sustancias  $\text{CH}_3\text{OC(O)SSCN}$  y  $\text{CH}_3\text{OC(O)SNSO}$ , se usaron los reactivos AgSCN marca BDR y  $\text{Hg(NSO)}_2$

y  $\text{Si}(\text{CH}_3)_3\text{NSO}$ , estos últimos provistos por el Dr. Haas. Para la obtención del derivado -NCO se usó AgNCO marca VENTRON GMBH.

### *Equipamiento*

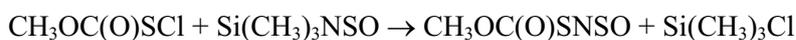
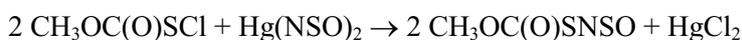
Los espectros de infrarrojo de las sustancias gaseosas fueron obtenidos en los laboratorios del Centro de Química Inorgánica CEQUINOR y del LANAIS-EFO, utilizando espectrómetros Perkin Elmer 580 (control de pureza) y con un interferómetro Bruker IFS 66, utilizando celdas de 10 cm de camino óptico, con ventanas de KBr y de Si. Se utilizaron las celdas en vacío como blanco. Se obtuvieron espectros de Resonancia Magnética Nuclear en un equipo Bruker AOC 250 disponible en el Laboratorio de Servicios a la Industria y al Sistema Científico (LaSelSiC), utilizando  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$  como estándar en solución de  $\text{CDCl}_3$ . Los espectros Raman del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  y  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SNSO}$  se midieron en el Laboratorio de Espectroscopía Molecular de la Universidad de San Pablo, utilizando un equipo Jobin-Yvon modelo U 1000, con las muestras, contenidas en tubos de 5 mm de diámetro.

### **Análisis de resultados.**

Las obtenciones de los derivados del  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SCl}$  llevadas a cabo se representan con la siguiente reacción general:



Para el derivado -NSO se practicaron dos reacciones:



El  $\text{CH}_3\text{OC}(\text{O})\text{SSCN}$  se obtiene como un líquido amarillento de muy baja presión de vapor y que descompone en contacto con la humedad produciendo una sustancia rojiza fuertemente coloreada. El espectro IR presenta bandas muy similares a las del reactivo, excepto por la desaparición de la banda a  $556 \text{ cm}^{-1}$  característica del estiramiento S-Cl y la aparición de una banda a  $2158 \text{ cm}^{-1}$ , correspondiente al estiramiento  $\text{C}\equiv\text{N}$ , evidenciándose la formación del compuesto. Los valores de desplazamiento obtenidos para los espectros de RMN

de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  son 4.0 ppm y 164.7, 109.6 y 57.1 ppm que corresponden a los H metílicos y a los C de los grupos C=O, C $\equiv$ N y CH $_3$  respectivamente.

El CH $_3$ OC(O)SNSO es sólido a temperatura ambiente y se separa de la mezcla de reacción por sublimación en vacío a 80 °C, obteniéndose como cristales amarillos. Los espectros IR y Raman muestran bandas en la zona de los 1100 cm $^{-1}$ , ausentes en el reactivo y que se esperan para los compuestos -NSO, no obstante la sustancia no es soluble en los solventes disponibles para RMN, por lo que su caracterización mediante esta técnica no fue posible.

La síntesis del CH $_3$ OC(O)SNCO esta en etapa de realización. Los resultados obtenidos hasta el momento, indican que se trata de una sustancia líquida a temperatura ambiente, de muy baja presión de vapor. La sustancia polimeriza muy fácilmente (por aumento de temperatura o por contacto con el aire) dando lugar a la aparición de un sólido blanco.

## Conclusiones

La reacción del CH $_3$ OC(O)SCl con sales de plata, AgY (Y= SCN, NCO) o mercurio (Hg(NSO) $_2$ ), permiten la obtención de los correspondientes derivados CH $_3$ OC(O)SY con un rendimiento aceptable. Estos derivados no se conocían hasta el presente.

Además de la importancia *per se* que tiene la obtención de sustancias nuevas para la investigación científica y tecnológica, estos compuestos están siendo estudiados a fin de conocer su estructura y conformación. La ventaja que ofrecen las sustancias presentadas en este trabajo para la investigación básica se relaciona con la posibilidad de contar con sistemas sencillos, que presentan varios grupos funcionales, con la posibilidad de extender la conjugación de sus electrones.

Como ejemplo de las características espectroscópicas que presentan estos sistemas, los estudios conformacionales y fotoquímicos realizados para el CH $_3$ OC(O)SCl muestran que la sustancia presenta dos conformeros estables a temperatura ambiente, con un 75% correspondiente a la forma syn-syn (enlace C-O en posición syn respecto al C=O y éste en syn

respecto al Cl) y un 25% como syn-trans, menos estable. La irradiación de la sustancia con luz UV conduce a la randomización de las poblaciones, o sea luego de un período de irradiación se igualan las concentraciones de ambos conformeros, aislados en matrices de gas inerte a temperaturas criogénicas.

### Referencias

1. C. O. Della Vedova, *Spectrochimica Acta*. Vol 46A, 7, 483 (1990).
2. C. O. Della Vedova, *J. Molec. Struct.* 273, 9 (1992).
3. C. O. Della Vedova, R. M. Romano, T. Heß, *Spectrochimica Acta*, Vol. 49, 8, 1047 (1993).
4. K. Gobbato, C. Della Vedova, M. Hans-Georg, H. Obberhamer *Inorg. Chem.* 35, 6152, 1996.
5. R. M. Romano, C. O. Della Vedova, P. Hildebrandt, R. Boese, *Phys. Chem Chem. Phys.* 1, 1999, 2551.
6. S. E. Ulic, K. I. Gobbato, C. O. Della Vedova, *J. Mol. Struct.* 407 (1997) 171.
7. C. O. Della Vedova, *J. Raman Spectrosc.* Vol 20, 483 (1989).
8. C. O. Della Vedova, *J. Raman Spectrosc.* Vol 20, 729 (1989).
9. M. F. Erben, R. M. Romano, C. O. Della Vedova, H. Obberhamer, R. Boese, H. Willner, O. Sala, resultados sin publicar.
10. Yang, H.; Sheng, X.C.; Harrington, E. M.; Ackermann, H.; García, A. M.; Lewis, M. D. *J.Org.Chem.* 1999, 64, 242.
11. J. W. van Nispen; J. A. J. Hannink; M. S. Schoffemeer; W. P. A. Janssen; J. P. Polderdijk; H. M. Greven, *Recl.:J.R. Neth.Chem.Soc.* 1984, 103 : 2 68-74