

Estudio estructural y vibracional de compuestos *cis*- y *trans*-ciclohexenofusionados

Ana G. Iriarte, Walter J. Peláez, Gustavo A. Argüello

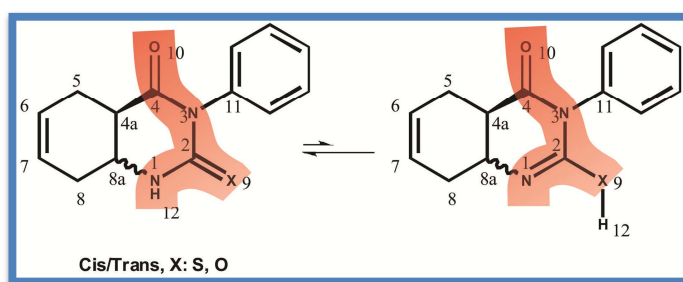
INFIQC- Dpto. de Físico Química - Facultad de Ciencias Químicas - Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba - Argentina.

Introducción.

Los compuestos de estructura general RNHC(X)NRC(O)R (X=S,O), especialmente los derivados de las quinazolin-4-onas, han demostrado poseer una importante actividad biológica y farmacológica; como por ejemplo, ser antagonistas selectivos de los receptores de glutamato, o tener actividad analgésica y anti-inflamatoria^[1-4]. Se propone que esta actividad está fundamentalmente relacionada a la estructura planar del esqueleto determinado por los átomos N₁-C₂(X)N₃-C₄(O₁₀) en estos compuestos (ver numeración en la Figura), permitiéndoles actuar como análogos activos de los correspondientes metabolitos presentes en los seres vivos. Por esta razón, el estudio y descubrimiento de derivados con esta característica estructural, resulta un interesante campo de estudio.

Las hexahidroquinazolin-4(1*H*)-onas, poseen un anillo fusionado parcialmente insaturado, y son empleadas como modelos para comprender reacciones de importancia en la química orgánica^[3]. Se sabe además, que presentan distintos equilibrios (conformacionales y tautoméricos), y que cada uno de estos están desplazados hacia uno u otro conformero/tautómero según sea la fase en la que se encuentre el compuesto^[4,5].

En cuanto a la reactividad térmica de éstas, se ha establecido que la parte lábil de las mismas es el enlace C₂-N₃ de los tautómeros ol/tiol; observándose experimentalmente, que cuando el heteroátomo es oxígeno hay una diferencia significativa en la reactividad, ya que se requiere de más energía para romper dicho enlace. El estudio del espectro vibracional y de las estructuras moleculares, es el punto de partida para comprender los fenómenos por los cuales se producirían estas diferencias en reactividad; mientras que el análisis de las interacciones electrónicas también estaría proporcionando una herramienta importante, desde el punto de vista teórico.



Resultados.

Para las moléculas en estudio, se esperan 90 modos normales de vibración; todos ellos activos en IR y Raman, ya que pertenecen al grupo de simetría C₁. En los espectros vibracionales (en fase sólida) se observan señales que indicarían la presencia minoritaria de los tautómeros ol/tiol. La asignación de las señales experimentales se comparó con las frecuencias (escaladas) obtenidas por cálculos (Gaussian 09^[7]), encontrándose una muy buena correlación de los modos vibracionales. Al reemplazar el átomo de S por O, se puede observar un desplazamiento a frecuencias mayores de la señal que involucraría al

enlace C₂-N₃ (1460-1410 cm⁻¹). Según los cálculos, la componente estructural de las especies (conformación y longitudes de enlace) sería determinante para justificar la diferencia en las temperaturas de reacción.

Conclusiones.

Existe una muy buena correlación de los modos vibracionales (experimentales y calculados), tanto para las especies azufradas como para las oxigenadas. En la fase sólida se observa una cantidad menor del tautómero ol/tiol. La presencia del átomo de oxígeno, tiene una marcada influencia en la estructura y en el espectro vibracional, lo que estaría directamente relacionado a su comportamiento térmico en fase gaseosa.

Referencias

- [1] F. Fülöp, G. Bernáth, K. Pihlaja, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1997**, 69, 349-477.
- [2] C.Y. Panicker, H.T. Varghese, K.R. Ambujakshan, S. Mathew, S. Ganguli, A.K. Nanda, C. Van Alsenoy, *J. Raman Spectrosc.* **2009**, 40, 1262-1273.
- [3] V. Alagarsamy, D. Shankar, V.R. Solomon, R.V. Sheorey, P. Parthiban, *Acta Pharm.* **2009**, 59, 75-88.
- [4] C.A. Mosley, T.M. Acker, K.B. Hansen, P. Mullasseril, K.T. Andersen, P. Le, K.M. Vellano, H. Bräuner-Osborne, D.C. Liotta, S.F. Traynelis, *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 5476-90.
- [5] W.J. Peláez, Z. Szakonyi, F. Fülöp, G. Yranzo, *Tetrahedron* **2008**, 64, 1049-1057.
- [6] W.J. Peláez, A.G. Iriarte, Z. Szakonyi, F. Fülöp, G.A. Argüello, *J. Anal. Appl. Pyrolysis* **2012**.
- [7] M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.J.A. Montgomery, J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J.C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J.M. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, O. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox, , *Gaussian, Inc., Wallingford CT* **2010**.