

ESTUDIO TEÓRICO DE INTERACCIONES INTERMOLECULARES EN COMPUESTOS (CARBONIL) PSEUDO-HALOGENADOS, XC(O)Z Y X-SCN, X: F, CL, CCL₂F, CCL₃ Y Z: NCS, SCN

THEORETICAL STUDY OF INTERMOLECULAR INTERACTIONS
IN (CARBONYL) PSEUDO HALOGENATED COMPOUNDS, XC(O)Z
AND X-SCN, X: F, CL, CCL₂F, CCL₃ AND Z: NCS, SCN

Jonathan Buenaño-Peñañiel^{1*}, Christian Alcívar-León^{1*},
Pablo Bonilla-Valladares¹, Trosky Yáñez-Darquea¹,
Daniel Zurita-Saltos¹, Sonia Ulic^{2,3} & Luis Ramos-Guerrero⁴

Recibido: 19 de enero 2022 / Aceptado: 16 de junio 2022

DOI 10.26807/ia.v10i2.231

Palabras clave: agujeros sigma, AIM, Hirshfeld, interacción intermolecular, NBO, NCI, pseudohalógenos, química computacional

Keywords: AIM, computational chemistry, Hirshfeld, intermolecular interaction, NCI, NBO theories, pseudohalogens, sigma holes

¹ Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas, Quito, Ecuador (*correspondencia: jjbuenano@uce.edu.ec, *correspondencia: cdalcivar@uce.edu.ec, pmbonilla@uce.edu.ec, tgyanez@uce.edu.ec, dazuritas@uce.edu.ec)

² Universidad Nacional de la Plata, Facultad de Ciencias Exactas, Departamento de Química, CEQUINOR, La Plata, Argentina (sonia@quimica.unlp.edu.ar)

³ Universidad Nacional de la Plata, Departamento de Ciencias Básicas, Luján; Argentina (sonia@quimica.unlp.edu.ar)

⁴ UTE, Departamento de Química, Quito, Ecuador (luis.ramos@ute.edu.ec)

RESUMEN

Se estudió por métodos teóricos la naturaleza de las principales interacciones intermoleculares, a partir del análisis de archivos de información cristalográfica (CIF) de moléculas pseudohalogenadas $\text{CCl}_2\text{FSCN}^*$, CCl_3SCN^* , ClC(O)SCN^* , FC(O)NCS^* , FC(O)SCN^* . Se estudió por el método de Hirshfeld, la contribución de las principales interacciones intermoleculares (gráficos 2D huellas dactilares) y las energías de interacción. Por otra parte, se realizó el análisis AIM, NCI, Laplaciano de la densidad electrónica y mapas de potencial electrostático, analizando varios parámetros fisicoquímicos como la lagrangiana $G(r)$, energía potencial virial $V(r)$, Laplaciana, Hamiltoniano de la energía cinética $H(r)$ y el operador $|\frac{-\nabla^2(r)}{6(r)}|$, que permitieron clarificar el carácter y tipo de interacción intermolecular, complementando con el análisis NBO. Para las moléculas $\text{CCl}_2\text{FC(O)NCS}$, $\text{CCl}_2\text{FC(O)SCN}$, $\text{CCl}_3\text{C(O)NCS}$, $\text{CCl}_3\text{C(O)SCN}$, ClC(O)NCS , ClSCN y FSCN no se disponía de información cristalográfica (CIF), por lo tanto, se realizó una evaluación mediante análisis AIM, NCI, Laplaciano y mapas de potencial electrostático. Se utilizó software como Gaussian16W, MultiWfn, Crystal Explorer, Mercury, VMD y WinGx. Se evidenció interacciones N...S (calcógena), Cl...F (halógena) y N...Cl (halógeno) tipo agujero sigma presentes en las moléculas de tipo XC(O)SCN y XSCN ($\text{CCl}_2\text{FSCN}^*$, CCl_3SCN^* , ClC(O)SCN^* , FC(O)NCS^* y FC(O)SCN^*) estudiadas desde los archivos CIF. Por otra parte, en el análisis de los mapas de potencial electrostático y el comportamiento del Laplaciano de densidad electrónica en los átomos, sin estructura cristalina (CIF), ClSCN evidencia disminución de la densidad electrónica en el átomo de cloro, por lo tanto, muestra potencial para formar interacciones N...Cl (halógeno), mientras que FSCN , $\text{CCl}_2\text{FCOSCN}$ y CCl_3COSCN sugieren la probabilidad de interacciones N...S (calcógenas).

ABSTRACT

The nature of the main intermolecular interactions was studied and explained by the analysis of crystallographic information files (CIF) of pseudohalogenated molecules $\text{CCl}_2\text{FSCN}^*$, CCl_3SCN^* , ClC(O)SCN^* , FC(O)NCS^* , FC(O)SCN^* .

Using the Hirshfeld method, the contribution of the main intermolecular interactions (2D graphs fingerprints) and the interaction energies were examined. Moreover, dimer, trimer, and pentamer structures were used to analyze AIM, NCI, and Laplacian electron density and electrostatic potential maps, by analyzing various physicochemical parameters such as lagrangian $G(r)$, virial potential energy $V(r)$, Laplacian, Hamiltonian kinetic energy $H(r)$ and the operator $\left|\frac{\nabla^2(r)}{\sigma(r)}\right|$, which allowed us to identify the nature and type of intermolecular interaction, complemented by NBO analysis. The CCl₂FC(O)NCS, CCl₂FC(O)SCN, CCl₃C(O)NCS, CCl₃C(O)SCN, ClC(O)NCS, ClSCN and FSCN molecules did not have crystallographic information (CIF). Therefore, an evaluation was performed by AIM analysis, NCI, Laplacian and electrostatic potential maps. Through software such as Gaussian16W, MultiWfn, Crystal Explorer, Mercury, VMD and WinGx. There was evidence of N...S (chalcogenic), Cl...F (halogenic) and N...Cl (halogenic) sigma hole type interactions present in XC(O)SCN and XSCN molecules (CCl₂FSCN*, CCl₃SCN*, ClC(O)SCN*, FC(O)NCS* and FC(O)SCN*) studied from the CIF archives. Conversely, in the analysis of electrostatic potential maps and Laplacian behavior of electron density in the atoms, without crystalline structure (CIF), ClSCN evidences a decrease in electron density in the chlorine atom. Therefore, it shows the potential to form N...Cl (halogen) interactions, while FSCN, CCl₂FCOSCN, and CCl₃COSCN suggest the probability of N...S (chalcogenic) interactions.

INTRODUCCIÓN

Las fuerzas intermoleculares pueden ser de tipo atractivas o repulsivas, las fuerzas atractivas generan interacciones entre los átomos de las moléculas conformando una red tridimensional que constituye un sistema cristalino característico para cada molécula donde el tipo de interacción sería la responsable (Rocha, 2020), las fuer-

zas atractivas se podrían explicar generalmente en función de las energías electrostáticas, de deslocalización, polarización o dispersivas (Mackenzie et al., 2017).

Las interacciones intermoleculares de enlaces halógenos como los que presentan las moléculas estudiadas, tie-

nen una función muy importante en la química supramolecular para conocer la estructura y función de una asociación entre dos o más especies químicas que interactúan formando enlaces según (Gilday et al., 2015), asimismo en la medicina y bioquímica por su aplicabilidad en el descubrimiento de fármacos debido a interacciones proteína-ligando como menciona (Wilcken et al., 2013) y particularmente resultan interesantes en la ingeniería de cristales que es la construcción de compuestos útiles desde bloques moleculares e iónicos que tendrán funciones específicas como materiales (eléctricos, fármacos, conductores, mecánicos, térmicos, etc.) (Metrangolo & Resnati, 2012).

Las moléculas estudiadas presentan interacciones de tipo agujero sigma que se explican en términos de las energías de polarización, electrostática y dispersión (Politzer et al., 2013). Inicialmente las interacciones por agujero sigma parecían ser propias de la familia VII de halógenos como lo demostró Brinck et al., (1992), donde los halógenos que se enlazan covalentemente mantienen regiones de potencial electrostático positivo σ_{hole}

en un extremo del eje internuclear de las extensiones de su enlace covalente. Los átomos de los grupos IV, V y VI, que se encuentran enlazados covalentemente también presentan interacciones intermoleculares de tipo agujero sigma como menciona Politzer & Murray (2013), las interacciones intermoleculares correspondientes al grupo VII reciben la denominación de enlace halógeno, las del grupo IV, V y VI reciben las denominaciones tetrel (TrB), pnictógena (PnB) y calcogena (ChB) respectivamente (Costa, 2018) (Figura 1).

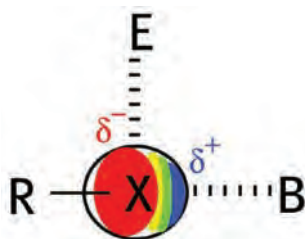


Figura 1. R-X es un enlace covalente, donde X= elemento de las familias IV, V, VI o VII de la tabla periódica mismo que presenta carga negativa en el eje ecuatorial y a un extremo la carga positiva conocida como agujero sigma, B= base de Lewis, E= electrófilo, R es cualquier átomo que forma un enlace covalente con X.

Adaptado de *The Halogen bond: Nature and Applications. En Chemical Synergies (pp.2), Costa, P. J. (2018) De Gruyter. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110482065-003/html>*

Las interacciones intermoleculares se pueden explicar mediante teorías de densidad electrónica y parámetros topológicos, que permiten determinar la naturaleza de la interacción y las interacciones intermoleculares más representativas de las moléculas mediante archivos de información cristalográfica CIF, para el análisis de las moléculas propuestas se emplean varias teorías de densidad electrónica como: teoría de átomos en moléculas (AIM) que permiten determinar puntos críticos de enlace (BCPs) y caminos de enlace (Bader, 1990), el índice de interacciones no covalentes (NCI) muestra isosuperficies del gradiente

de densidad electrónica para interacciones entre átomos (Johnson et al., 2010), Hirshfeld muestra los principales puntos de contacto intermolecular basado en el coeficiente de partición de Hirshfeld y parámetros geométricos de distancia interatómica (Hirshfeld, 1977), orbitales naturales de enlace (NBO) muestra los canales de deslocalización electrónica que favorece la interacción (Reed et al., 2002), y finalmente los mapas de potencial electrostático (MPE) muestran las regiones con potenciales superficiales electrostáticos positivos, negativos o neutros (Alaminsky & Seminario, 2019).

MATERIALES Y MÉTODOS

Las interacciones intermoleculares fueron evaluadas mediante teorías de densidad electrónica que se muestran en la Figura 2.

Para las moléculas que se disponía de sus archivos CIF 3, 6, 8, 10 y 11, se crearon dímeros, trímeros, tetrámeros o pentámeros (Figura 3) según fue necesario con el programa Mercury donde se exportaron en el formato mol2.mol compatible con GaussView, seguido se realizó una optimización estructural en GaussView y se

seteó de acuerdo al manual de MultiWfn para exportar los archivos .wfn los cuales finalmente se analizaron en VMD, MultiWfn, Aim, etc., para comprender la naturaleza de las interacciones más representativas para cada molécula, mientras que para 1, 2, 4, 5, 7, 9 y 12 que no se disponía de sus archivos de información cristalográfica CIF se realizó una optimización estructural y se determinaron sus posibles puntos atómicos de contacto intermolecular.

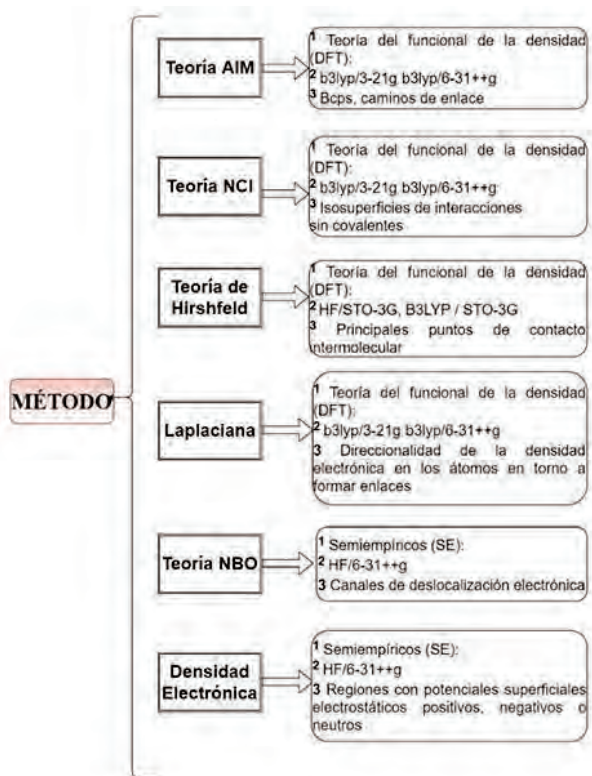


Figura 2. Teorías de densidad electrónica aplicada a las moléculas estudiadas,
¹Método Computacional, ²Base y funcional computacional
³Parámetros obtenidos

Para el cálculo de las energías de interacción intermolecular E_{elec} , E_{pol} , E_{dis} , E_{rep} , E_{TOT} , se emplearon los archivos con extensión .res que contienen la información cristalográfica en el caso de (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)* y se realizó un cálculo de energías con el programa Crystal Explorer seleccionando el nivel de teoría

B3LYP/6-31G(d,p), finalmente se registraron las energías de las interacciones más representativas en cada caso. Las E_{TOT} se calcularon en base a la ecuación:

$$E_{tot} = K_{ele}E_{ele} + K_{pol}E_{pol} + K_{dis}E_{dis} + K_{rep}E_{rep}$$

Los factores de escala de densidad energética para el modelo B3LYP/6

31g(d,p) empleado, son $k_{ele}=1,057$, $k_{pol}=0,740$, $k_{disp}=0,871$, $k_{rep}=0,618$

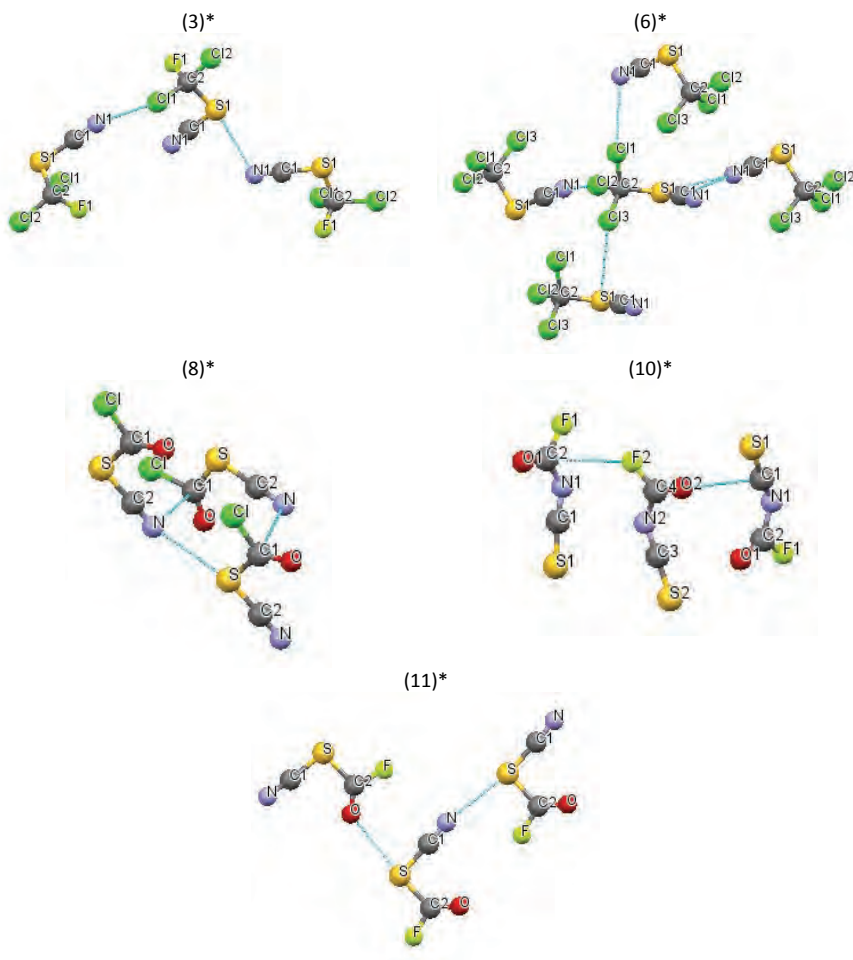


Figura 3. Grafos moleculares de dímeros, trímeros y pentámero creados con Mercury con las principales interacciones intermoleculares en cada caso

RESULTADOS

Los compuestos pseudohalógenos tienen la forma general $XC(O)Z$ y $XSCN$ donde X: F, Cl, CCl_2F , CCl_3 y Z: SCN y NCS. Las moléculas estudiadas se observan en la Figura 4. Los compuestos que tienen (*) en su numeración se han de entender como moléculas de las cuales se dispone de su información cristalográfica CIF con información de difracción de rayos X.

La Tabla 1 muestra las principales interacciones intermoleculares de las moléculas (3)*, (6)*, (8)*, (10)*, (11)* de las que se disponía de su información cristalográfica CIF realizado con el programa WinGx mediante Platon (calfull) y también muestra varios parámetros topológicos que se obtuvieron con el programa MultiWfn.

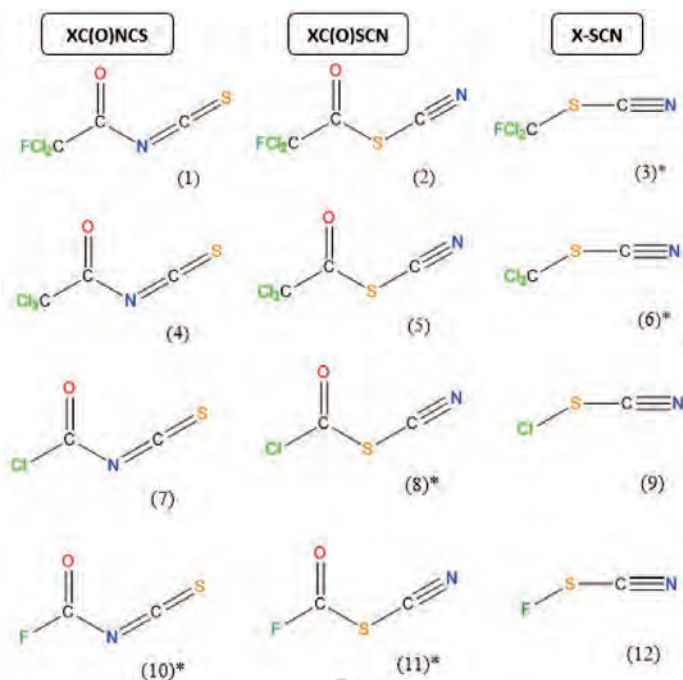


Figura 4. Estructuras químicas de los compuestos pseudohalógenos estudiados

Los parámetros topológicos de la Tabla 1 muestran para todas las interacciones que los valores de la relación $\left|\frac{-V(r)}{G(r)}\right|$ se encuentran entre 0,661-0,905 indicando que se deben a interacciones de capa cerrada en

acuerdo con Gatti (2005), también los valores de Laplaciano son mayores que cero en todos los casos indicando que se trata de interacciones no covalentes.

Tabla 1. Parámetros topológicos para las interacciones intermoleculares y sus (3, -1) BCPs en los compuestos (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)*

Comp.	Interacción	R_{ji}	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho$	$V(r)$	$G(r)$	$H(r)$	$\left \frac{-V(r)}{G(r)}\right $
3	C(1)-N(1)...S(1)-C(1)	2,86	0,016	0,059	0,012	0,014	0,0012	0,90
	C(2)-Cl(1)...N(1)-C(1)	2,84	0,015	0,059	0,012	0,013	0,0016	0,88
	C(2)-F(1)...Cl(1)-C(2)	3,02	0,0086	0,050	0,0071	0,0098	0,0027	0,72
6	C(2)-Cl(1)...N(1)	3,38	0,0065	0,028	0,0036	0,0052	0,0016	0,68
	C(2)-Cl(2)...N(1)	3,18	0,0046	0,018	0,0024	0,0034	0,0010	0,69
	C(2)-Cl(3)...S(1)	3,28	0,011	0,036	0,0060	0,0076	0,0015	0,79
	C(1)-S(1)...N(1)	3,17	0,0078	0,030	0,0044	0,0060	0,0016	0,72
8	C(1)-S...N - C(2)	3,28	0,0048	0,018	0,0026	0,0036	0,00098	0,72
	C(2)-N...C(1)-Cl	3,02	0,0084	0,032	0,0058	0,0068	0,0010	0,84
	C2-Cl...O	3,01	0,0094	0,045	0,0071	0,0092	0,002120	0,77
10	C(4)-F(2)...C(2)	2,62	0,014	0,078	0,011	0,015	0,004151	0,73
	C(2)- O(1)...C(3)-S(2)	2,86	0,011	0,050	0,0088	0,050	0,001924	0,82
11	C(1)N...S-C(1)	3,26	0,0070	0,025	0,0040	0,0051	0,001131	0,78
	C(1)-S...O-C(2)	3,37	0,0042	0,018	0,0027	0,0036	0,0009393	0,74
	C(2)- F...N-C(1)	3,47	0,0026	0,012	0,0014	0,0022	0,00076	0,66

Superficies de Hirshfeld para (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)*

En la Figura 5, la superficie d_{norm} para (8)*, (11)*, (3)* y (6)* muestra

zonas intensas de color rojo **1** y **3**; **2** y **3**; **1**; y **4** respectivamente, correspondientes a la interacción C-S...N, además d_{norm} para (3)* y (6)* también muestran zonas intensas **2** y **1** respec-

tivamente que corresponde a la interacción C-Cl...N.

Simultáneamente se observan otras interacciones para (8)*, (11)*, (3)* y (6)*, para (8)* la superficie d_{norm} muestra también una zona roja **4** de menor intensidad que corresponde a la interacción N...C-Cl similar a lo observado por Saeed et al., (2016) en moléculas acetil-tiourea-cumarina, la superficie d_{norm} para (11)* muestra las zonas rojas intensas **1** y **4** correspondientes a la interacción C-S...O, d_{norm} para (3)* también muestra una zona roja **3** correspondiente a la interacción C-F...Cl, d_{norm} para (6)* presenta áreas rojas de mayor intensidad **2** y **3** que corresponden a la interacción C-Cl...S.

La superficie d_{norm} para (10)* muestra áreas rojas **1**, **2** y **3** que le corresponden a la interacción O...C-S.

El índice de forma muestra regiones cóncavas rojas encerradas en óvalos negros para (8)*, regiones cóncavas

rojas 1 y 2 para (11)*, zonas cóncavas 1 y 2 para (3)* y zonas cóncavas 3 para (6)* las cuales corresponden a la interacción N..S, además (11)* muestra una zona encerrada con un círculo negro que contiene zonas cóncavas similares en ambos lados de la molécula que corresponde al apilamiento tipo stacking de (11)* en acuerdo con A. Spackman & Jayatilaka (2009).

El índice de curvatura para (8)* y (11)* muestra una zona verde extendida en la parte frontal y trasera lo que indica que se apilan casi paralelamente como propone (García, 2015), y las líneas azules que entrecruzan le corresponden a las interacciones perpendiculares descritas en d_{norm} .

El índice de curvatura para (3)* y (6)* muestra entrecruzamiento de líneas azules en toda la superficie indicando que tienen interacciones perpendiculares en toda su extensión (A. Spackman & Jayatilaka, 2009).

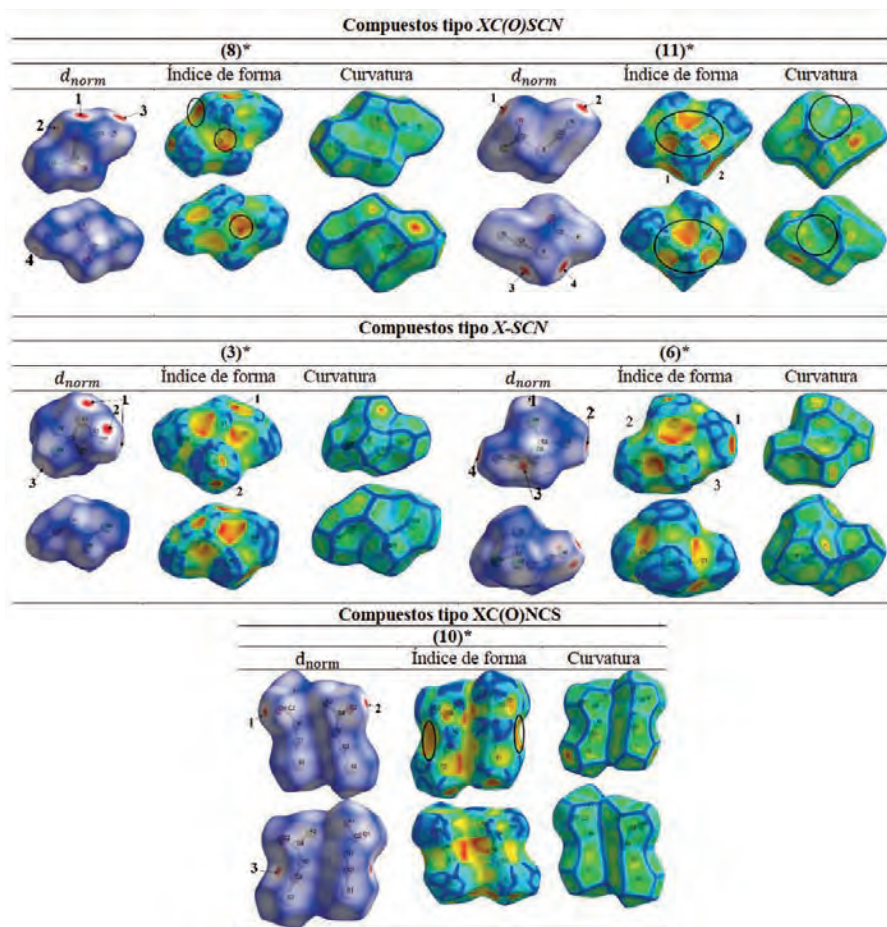


Figura 5. Superficies de Hirshfeld, Índice de forma e índice de curvatura para (8)*, (11)*, (3)*, (6)* y (10)*

Huellas dactilares (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)*

El análisis de huellas dactilares de la Figura 6 para las moléculas (3)*, (6)*,

(8)*, (10)* y (11)* se realizó con el programa Crystal Explorer, que permitió cuantificar y evaluar la contribución de cada interacción en la conformación del sistema cristalino.

Para (3)*, (6)*, (8)*, (11)* se observan picos con gran intensidad y distancias **de** y **di** cortas para la interacción N...S en todos los casos con porcentajes de interacción de 11,8 %, 4,6 %, 17,8 %, 14,1 % respectivamente, lo que evidencia una interacción de gran importancia en la estabilización de la estructura cristalina de estas moléculas, en concordancia con la interpretación de las distancias **de** y **di** de Carreño, (2019).

Los compuestos (3)* y (6)* que son moléculas de tipo XSCN presentan si-

multáneamente una interacción N...Cl, con una contribución de 18,1 % para (3) y 25,5 % para (6) las cuales sugieren ser contactos intermoleculares muy representativos en el empaquetamiento cristalino.

El análisis de huellas de (10)* también presenta evidencia de interacciones tipo C...F y C...O con contribuciones de 1,1 % y 13,7 % respectivamente Tabla 2 donde la segunda sugiere ser de gran importancia en la estabilización de su estructura cristalina.

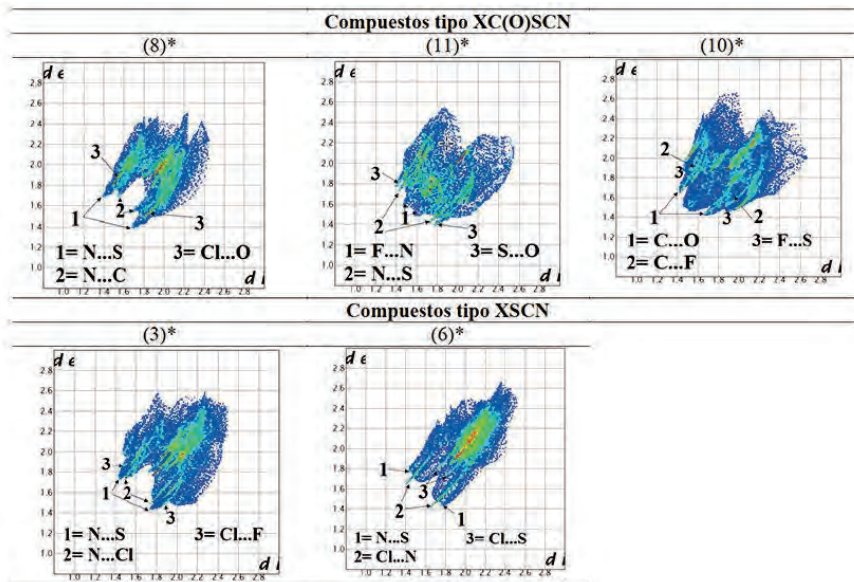
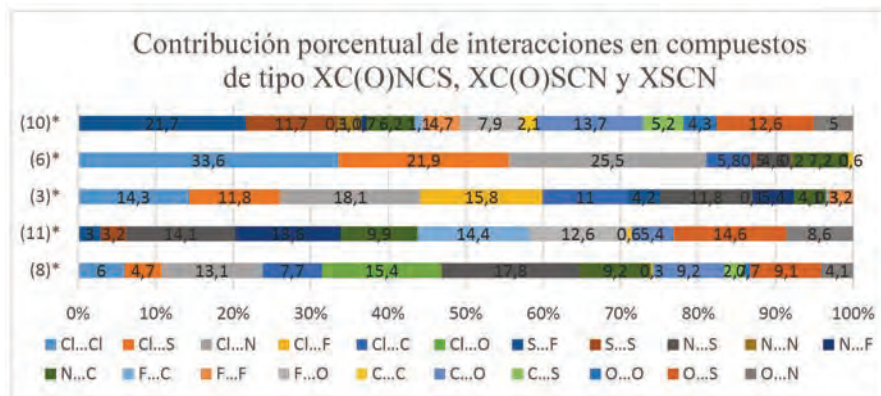


Figura 6. Huellas dactilares 2D en función de distancias (d_i) en el eje X y distancias (d_e) en el eje Y para los compuestos (3)*, (6)*, (8)*, (10)*, (11)*

Tabla 2. Contribución porcentual de todas las interacciones presentes en las moléculas (10)*, (6)*, (3)*, (11)* y (8)* en (kcal/mol)



Energía de interacción intermolecular de (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)*

Las energías de interacción de la Tabla 3 fueron calculadas con el programa Crystal Explorer a un nivel de teoría B3LYP/6-31g(d,p). Las energías se calcularon con base en una molécula central de la unidad asimétrica rodeada de sus moléculas vecinas dentro de un radio de 3,8 lo que permitió obtener una interpretación de las interacciones intermoleculares. Los factores de escala de densidad energética para el modelo B3LYP/6-31g(d,p) son: $k_{ele}=1,057$, $k_{pol}=0,740$, $k_{disp}=0,871$, $k_{rep}=0,618$ para todas las moléculas que tienen átomos de entre el H hasta el Kr en acuerdo con Mackenzie et al., (2017).

La interacción N...S para las moléculas (3)*, (6)*, (8)* y (11)*, tiene el predominio de las energías repulsiva, electrostática, de polarización y dispersiva como explica Politzer et al., (2013) para las interacciones de tipo agujero sigma. La interacción N...Cl halógena de tipo agujero sigma para las moléculas (3)* y (6)* también tiene el predominio de las energías electrostática, dispersiva, de polarización y repulsiva como es de esperarse para este tipo de interacciones de agujero sigma.

Tabla 3. Parámetros geométricos de las interacciones* D—I ...A para los compuestos (3)*, (6)*, (8)*, (11)* (Å, °) y energías de interacción (kcal/mol)**

D-I ...A	d(D-I)	d(I ...A)	d(D ...A)	(D-I ...A)	R [°]	E _{elec}	E _{pol}	E _{dis}	E _{rep}	E _{TOT}
Compuesto (3)*										
C(2)-S1...N1 ⁱ	1,822	3,4390	4,931	119,14	7,29	-5,4	-1,3	-6,0	10,5	-5,4
C2-Cl1...N1 ⁱⁱ	1,750	3,2480	4,970	167,47	7,70	-4,8	-0,6	-3,3	4,4	-5,6
C2F1...Cl1 ⁱⁱⁱ	-	3,017	-	114,72	-	-	-	-	-	-
Compuesto (6)*										
C2-Cl 2...N1 ^{iv}	1,763	3,087	4,839	171,85	8,18	-7,8	-1,0	-3,4	8,2	-6,9
C2-Cl 3...S1 ^v	1,756	3,536	5,218	159,66	5,85	-2,0	-0,2	-7,8	10,6	-2,6
C1-S1...N1 ^{vi}	1,828	3,207	4,96	158,94	6,97	-10,6	-1,5	-9,2	12,5	-12,7
Compuesto (8)*										
C1-S...N-C2 ^{vii}	1,781	3,079	4,846	170,74	5,92	-9,2	-1,1	-7,4	12,5	-9,3
Cl C(1)...N ^{viii}	1,746	3,233	3,683	103,59	4,73	-3,5	-1,2	-11,2	11,0	-7,6
Compuesto (11)*										
C(1)-S...N ^{ix}	1,708	3,068	4,849	170,56	5,98	-11,3	-1,5	-5,6	11,7	-10,8
C(1)-S...O ^x	1,795	3,165	4,956	175,53	5,71	-7,7	-0,9	-6,6	7,8	-9,80
C(2)-F...N ^{xi}	1,137	3,068	3,766	119,92	-	-	-	-	-	-
Compuesto (10)*										
O1-C2...F2 ^{xii}	1,176	3,141	3,77	113,63	4,08	-2,4	-0,3	-12,1	8,6	-8,0
O1...C3-S(2) ^{xiii}	1,538	3,101	3,725	166,28	4,21	-6,8	-1,4	-9,5	7,5	-11,8

Nota: E_{elec}= Energía electrostática, E_{pol}= Energía de polarización, E_{dis}= Energía de dispersión, E_{rep}= Energía de repulsión, Factores de simetría: i= 1+x,y,z, ii= 1/2-x,-y,1/2+z, iii= 1-x,1/2+y,1/2-z, iv= -1/2+x,1/2-y,-1/2+z, v= x,-1+y,z, vi= 3/2-x,1/2+y,1/2-z, vii= 2-x,1/2+y,1/2-z, viii= 1-x,1/2+y,1/2-z, ix= x,1/2-y,-1+z, x= -1/2+x,1/2-y,3/2-z, xi= x,1/2-y,-1+z, xii=no presenta, xiii= x,1+y,z.

La interacción Cl-C...N de tipo (vdW) Van der Waals para (8)* presenta el predominio de la energía dispersiva con un valor de -11,2 kcal/mol que es superior en magnitud a las demás energías y sería representativa de una interacción de tipo Van der Waals en acuerdo con Carreño, (2019).

(10)* presenta dos interacciones: O-C...F y O...C, donde ambas tienen el predominio de la energía dispersiva con valores de -12,1 y -9,5 kcal/mol respectivamente que corresponden a interacciones de Van der Waals en acuerdo con la interpretación de Carreño, (2019) como se muestra en los datos de la Tabla 3.

NBO (orbitales naturales de enlace)

La interacción estabilizante entre átomos donores y aceptores, se estudió cuantitativamente por la teoría de población de orbitales naturales de enlace (NBO) (Reed et al., 2002), los cálculos de NBO se realizaron al nivel de teoría HF/6-31+g(d,p) utilizando el programa Gaussian 16W.

Para las interacciones N...S de (3)*, (6)*, (8)*, (11)* que tienen energías de deslocalización de 4,20; 1,46; 0,13 y 0,82 (kcal/mol) respectivamente, destaca la gran energía para (3)* y (11)* que indica ser de gran importancia en el empaquetamiento cristalino de estas moléculas según el análisis NBO, además el principal canal de deslocalización de transferencia de carga que describe las interacciones N...S sería:

Desde los pares de electrones libres LP(1) del nitrógeno en el enlace N-C hasta el orbital de anti-enlace σ^* del S en C-S para las moléculas (3)*, (6)*, (8)*, (11)*.

La interacción N...Cl se presenta en los compuestos (3)* y (6)* con energías de deslocalización de 2,32, 0,73 kcal/mol respectivamente y se dan

desde el orbital LP(1) del N hacia los orbitales anti-enlazantes σ^* Cl en el enlace Cl-Csp².

El compuesto (3)* presenta evidencia de la deslocalización electrónica por NBO para la interacción F...Cl que muestra una energía de deslocalización de 0,16 kcal/mol, la deslocalización electrónica estabilizante se da desde el orbital LP(3)Cl hasta el orbital anti-enlazante σ^* F en el enlace F-C.

También, NBO sugiere que el principal aporte a la estabilización de la estructura cristalina de (8)* se da por la interacción N...C que tiene una energía de deslocalización de 1,01 kcal/mol misma que ocurre desde el orbital de pares libres del LP(1)N hasta el orbital de anti enlace π^* C en C=O.

Para (10)* la interacción F...Csp² sugiere ser la más influyente en su conformación de estructura cristalina con una energía de deslocalización de 1,84 kcal/mol que ocurre por la deslocalización de los orbitales LP(3)F hacia el orbital anti-enlazante π^* C en el enlace C=O.

Análisis AIM + NCI de principales interacciones no covalentes para (3)*, (6)*, (8)*, (10)* y (11)*

Varias moléculas presentan agujeros sigma en sus átomos los cuales se evidencian como zonas azules de densidad electrónica positiva en los mapas de potencial electrostático (MPE) de la Figura 10.

Para las moléculas (3)*, (6)*, (8)* y (11)* el análisis de Laplaciana correspondiente a las interacciones N...S muestran al átomo de S con regiones de densidad electrónica positiva encerrado en un ovalo morado que corresponde a un agujero sigma Figura 7, por donde se establece la interacción con el átomo de N mismo que presenta densidad electrónica marcada como líneas de color rojo en su contorno correspondientes a sus pares libres de electrones, y que una vez el N dirija su carga hacia el agujero sigma presente en el S se establece una interacción calcógena (ChB) de tipo N...S-C que se evidencia en sus Laplacianas como líneas entrecortadas de color verde. La interacción N... σ_{hole} S-C ha sido estudiada por Murteira et al., (2018) y

Koebel et al., (2016) donde describen el σ_{hole} S.

(3)* y (6)* en su interacción N...Cl-C, el átomo de Cl presenta una distribución de carga anisotrópica con la concentración máxima de carga hacia arriba y hacia abajo (marcada como líneas entrecortadas rojas en el Cl) respecto del eje internuclear Cl-C formando un agujero sigma σ_{hole} Cl en el extremo que se marca con un ovalo morado, consecuentemente el nitrógeno direcciona su carga a lo largo del enlace covalente σ_{hole} Cl1-C2 lo que forma un enlace halógeno y se marca como una línea entrecortada azul.

Adicionalmente el compuesto (3)* exhibe una interacción particular F...Cl con el patrón de agujeros sigma análogo a interacciones anteriores formado en el átomo de flúor en este caso, el enlace C-F σ_{hole} ...Cl se da por la distribución de carga anisotrópica en el F con un pequeño agujero sigma a un extremo de su enlace covalente con el C como se muestra en su Laplaciana de la Figura 7.

Además, las moléculas estudiadas en esta sección presentan otras interacciones, es así que para (6)* se presenta una interacción S... σ_{hole} Cl-C de tipo halógena, (8)* presenta interacciones N...C y C...O de tipo Van der Waals, y (11)* presenta una interacción S...O de tipo calcógena.

(10)* sugiere tener una interacción atractiva de tipo vdW entre F...C, según muestra su análisis AIM+NCI,

Figura 7, usualmente el ángulo de la interacción F...C=O se encuentra entre 100-160° como menciona (Olsen et al., 2003) que es concordante con los datos de la Tabla 3. Su gráfica de Laplaciana muestra parte de la densidad de carga anisotrópica del F en dirección al enlace C=O que tiene una zona de depresión electrónica en el átomo de C como se clarifica en el (MPE) mapa de potencial electrostático de (10)* en la Figura 10.

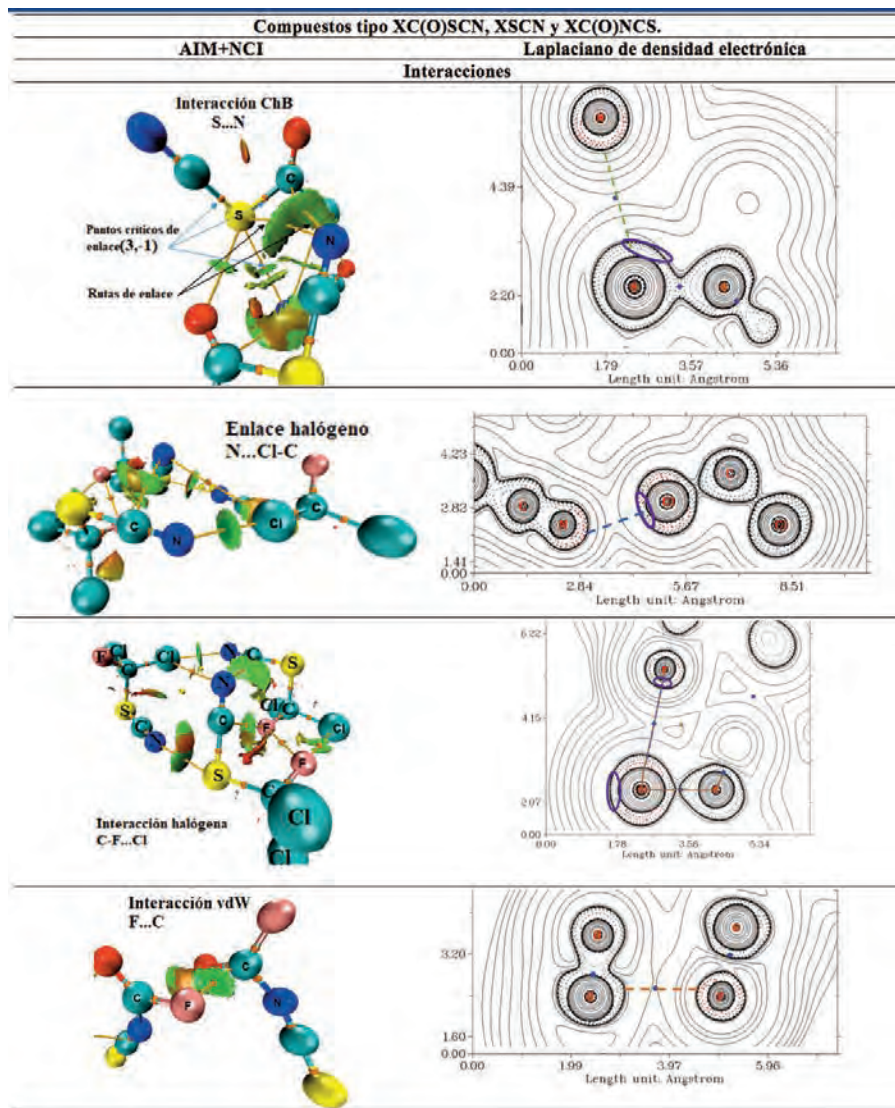


Figura 7. Análisis AIM + NCI

Análisis de posibles interacciones intermoleculares para (1), (2), (4), (5), (7), (9) Y (12)

Para el análisis de las moléculas sin archivos con información cristalográfica (CIF) de los compuestos (1), (2), (4), (5), (7), (9) y (12), se numeran todos sus átomos y se enfatiza en aquellos donde existe una zona de posible interacción intermolecular de acuerdo a sus propiedades electrónicas que se estudian más adelante como Laplaciano y densidad electrónica. Las etiquetas de los átomos se observan en la Figura 8.

Las moléculas propuestas en esta sección no disponen de sus archivos CIF

de información cristalográfica, sin embargo, se tienen estudios previos de optimización de geometría como describe Emeléus et al., (1963) para (9), (Zeng et al., 2004) para (12), Ramos, (2011) para moléculas con parecido estructural a (2) y (5), (Ramos et al., 2013) para (7), y con parentesco estructural a (1) y (4), cabe recalcar que (1), (4), (2) y (5) complementan el estudio secuencial de estructuras propuestas con base XC(O)SCN, XSCN o XC(O)NCS con el fin de obtener una reseña general del tipo de interacciones intermoleculares para estas moléculas.

Las moléculas de tipo XC(O)NCS también presentan el patrón de agujeros sigma en sus átomos halógenos según su Laplaciano de densidad electrónica y mapas de potencial electrostático lo que les permitiría es-

tablecer un enlace halógeno con una base de Lewis de tipo $B \dots \sigma_{hole} H-C$ donde B es una base de Lewis presente en la molécula y H es un halógeno = F, Cl en este caso.

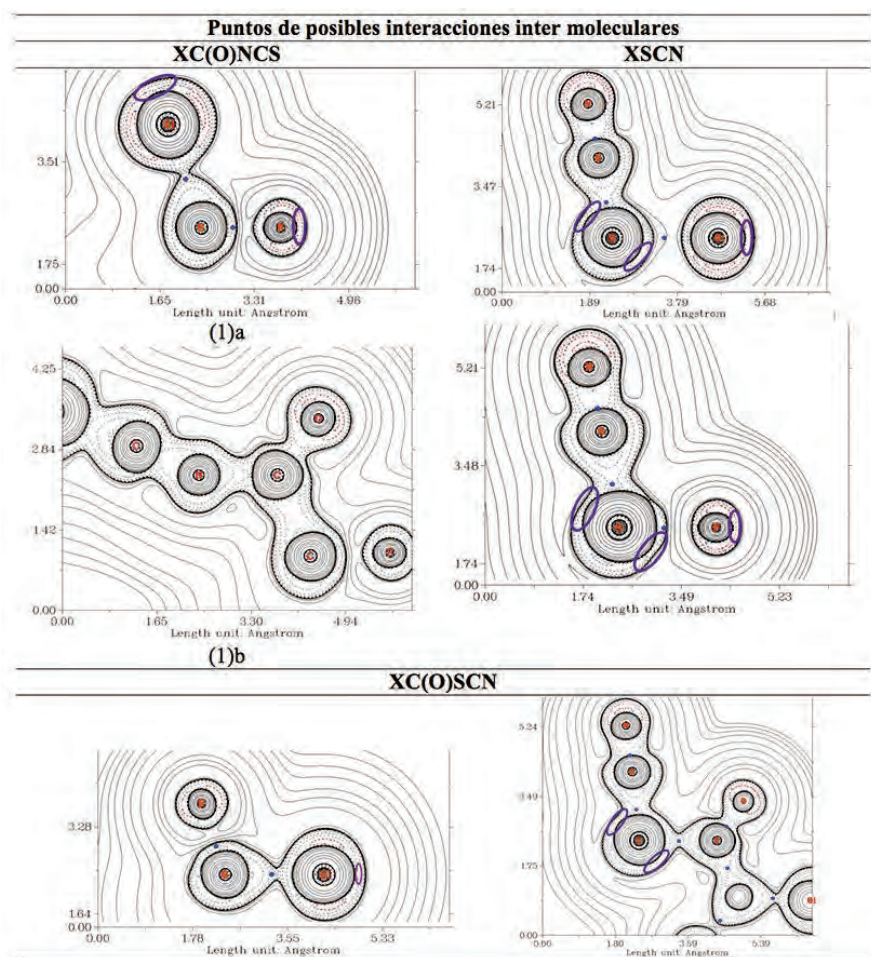


Figura 9. Superficies de contorno de densidad electrónica Laplaciano

Además, en las moléculas de tipo XC(O)NCS, el carbono del grupo NCS evidencia una zona de densidad electrónica positiva al igual que el carbono carbonílico C=O, que sugiere que se podrían formar interacciones de tipo Van der Waals similar a (10)*, con una base de Lewis como el oxígeno o un halógeno en posición ecuatorial es decir hacia arriba y hacia debajo de sí mismo como se

muestran en el Laplaciano de densidad electrónica como líneas entrecortadas de color rojo alrededor del átomo, mientras que las zonas de densidad electrónica positiva en los carbonos se muestra como regiones desprotegidas de electrones y como zonas de color azul en el mapa de potencial electrostático MPE de la Figura 10.

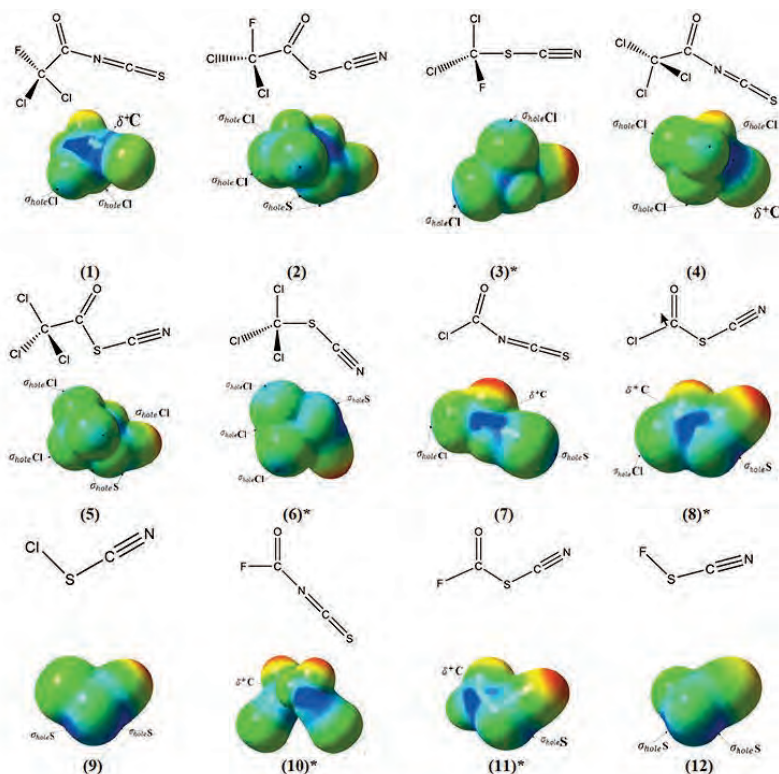


Figura 10. Mapas de potencial electrostático (MPE) para las moléculas 1-12

Nota a la Figura 10: Las regiones con los potenciales superficiales electrostáticos más negativos, neutros y positivos, están codificados por colores con rojo, verde y azul, respectivamente, calculado en el contorno 0,001au de la densidad electrónica. σ_{hole} = agujero sigma, δ^+ = densidad electrónica positiva.

DISCUSIÓN

Las moléculas propuestas al tener átomos de entre las familias IV, V, VI y VII presentan interacciones de tipo agujero sigma que se evidencian en los MPE y el análisis AIM+NCI con ángulos de interacción característicos, de acuerdo con Politzer & Murray, (2013) para el tipo enlace halógeno el ángulo debe ser cercano a 180°, para los enlaces calcógeno debe estar comprendido entre 80°-170°, para los enlaces pnictógeno su ángulo característico se encuentra entre 140°-160° en concordancia con los datos de la Tabla 3 de parámetros geométricos.

Los mapas de potencial electrostático muestran las zonas de densidad electrónica con potenciales superficiales electrostáticos negativos, neutros y positivos, los cuales están codificadas por colores con rojo, verde y azul, respectivamente, y son eficaces para detectar agujeros sigma en varios átomos de las moléculas estudiadas, de acuerdo con los propuesto por Alaminsky & Seminario, (2019). Para

todas las moléculas estudiadas se presentan zonas de color azul al extremo del eje inter-nuclear que corresponden a agujeros sigma o zonas de densidad electrónica positiva en la Figura 10.

Todas las moléculas de tipo XC(O)NCS tienen preferencia por formar interacciones de tipo Van der Waals mediante el átomo de carbono del grupo NCS o el carbono carbonílico C=O con una base de Lewis presente en la misma molécula.

Las moléculas de tipo XC(O)SCN tienen la tendencia a formar interacciones de tipo agujero sigma y de Van der Waals simultáneamente debido a la región de densidad electrónica positiva en el C=O, además de las regiones de densidad electrónica positiva de los átomos de S, y halógenos.

Las moléculas de tipo XSCN tienden a formar interacciones de tipo agujero sigma principalmente.

CONCLUSIÓN

Las moléculas de tipo XC(O)SCN y XSCN: (3)*, (6)*, (8)* y (11)*, presentan interacciones N...S (calcógena), Cl...F (halógena) y N...Cl (halógeno) tipo agujero sigma. La molécula (10)* de tipo XC(O)NCS presenta una interacción de tipo (vdW) Van der Waals F...C con apilamiento tipo stacking.

Las moléculas de tipo XC(O)SCN y XSCN: (2), (5), (9) y (12), sugieren la posibilidad de formar interacciones

de tipo agujero sigma como: calcógena (ChB) N... σ_{hole} S-C, o halógena N... σ_{hole} Cl-C, con base en el análisis de mapas de potencial electrostático y Laplaciano de densidad electrónica. Las moléculas de tipo XC(O)NCS: (1), (4) y (7) sugieren la posibilidad de formar interacciones de Van der Waals principalmente por el átomo de carbono en el grupo NCS siendo el lugar menos impedido para este tipo de interacción intermolecular.

AGRADECIMIENTO

Christian D. Alcívar-León y Jonatan J. Buenaño-Peñañiel, Pablo M. Bonilla-Valladares, Trosky G. Yáñez-Darquea y Daniel A. Zurita-Saltos agradecen a

la Universidad Central del Ecuador por el financiamiento a través del proyecto DI-CON-2019-007 y a la Facultad de Ciencias Químicas.

LISTA DE REFERENCIAS

- Alaminsky, R. J., & Seminario, J. M. (2019). Sigma-holes from iso-molecular electrostatic potential surfaces. *Journal of Molecular Modeling*, 25(6), 160. <https://doi.org/10.1007/s00894-019-4051-2>
- Bader, R. F. W. (1990). *Atoms in molecules: A quantum theory* /. Clarendon press,.
- Brinck, T., Murray, J. S., & Politzer, P. (1992). Surface electrostatic potentials of halogenated methanes as indicators of directional intermolecular interactions. *Interna-*

- tional Journal of Quantum Chemistry*, 44(S19), 57–64. <https://doi.org/10.1002/qua.560440709>
- Carreño, A. (2019). Estudio estructural y supramolecular por medio de difracción de rayos x y superficies de Hirshfeld del compuesto ácido 2-(e)-((4-hidroxifenil) diazenil) benzoico [Thesis, Universidad Santiago de Cali]. En *Repositorio Institucional USC*. <https://repository.usc.edu.co/handle/20.500.12421/4598>
- Costa, P. J. (2018). 3. The Halogen bond: Nature and Applications. En *Chemical Synergies* (pp. 81–106). De Gruyter. <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/9783110482065-003/html>
- Emeléus, H. J., Haas, A., & Sheppard, N. (1963). 591. Infrared spectra and structures of perthiocyanic acid, its barium salt, (SCN)₄Cl₂, and (ClSCN)₅. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 0, 3168–3171. <https://doi.org/10.1039/JR9630003168>
- García Reyes, F. (2021). *Empaquetamiento cristalino y contactos no convencionales en cristales moleculares* [Tesis, Universidad Nacional de La Plata]. <https://doi.org/10.35537/10915/121716>
- Gatti, C. (2005). Chemical bonding in crystals: New directions. *Zeitschrift Für Kristallographie - Crystalline Materials*, 220(5–6), 399–457. <https://doi.org/10.1524/zkri.220.5.399.65073>
- Gilday, L. C., Robinson, S. W., Barendt, T. A., Langton, M. J., Mullaney, B. R., & Beer, P. D. (2015). Halogen Bonding in Supramolecular Chemistry. *Chemical Reviews*, 115(15), 7118–7195. <https://doi.org/10.1021/cr500674c>
- Hirshfeld, F. L. (1977). Bonded-atom fragments for describing molecular charge densities. *Theoretica Chimica Acta*, 44(2), 129–138. <https://doi.org/10.1007/BF00549096>
- Johnson, E. R., Keinan, S., Mori-Sánchez, P., Contreras-García, J., Cohen, A. J., & Yang, W. (2010). Revealing Noncovalent Interactions. *Journal of the American Chemical Society*, 132(18), 6498–6506. <https://doi.org/10.1021/ja100936w>
- Koebel, M. R., Cooper, A., Schmadeke, G., Jeon, S., Narayan, M., & Sirimulla, S. (2016). S···O and S···N Sulfur Bonding Interactions in Protein–Ligand Complexes: Empi-

rical Considerations and Scoring Function. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 56(12), 2298–2309. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.6b00236>

Mackenzie, C. F., Spackman, P. R., Jayatilaka, D., & Spackman, M. A. (2017). CrystalExplorer model energies and energy frameworks: Extension to metal coordination compounds, organic salts, solvates and open-shell systems. *IUCr*, 4(5), 575–587. <https://doi.org/10.1107/S205225251700848X>

Metrangolo, P., & Resnati, G. (2012, noviembre 13). *Halogen Bonding: Where We Are and Where We Are Going* (world) [Review-article]. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/cg301427a>

Murteira Pinheiro, P. de S., Alencar Rodrigues, D., Amaral Alves, M., Wanderley Tinoco, L., Braga Ferreira, G., Sant'Anna, C. M. R. de, & Manssour Fraga, C. A. (2018). Theoretical and experimental characterization of 1,4-N...S σ -hole intramolecular interactions in bioactive N -acylhydrazone derivatives. *New Journal of Chemistry*, 42(1), 497–505. <https://doi.org/10.1039/C7NJ03543H>

Olsen, J. A., Banner, D. W., Seiler, P., Sander, U. O., D'Arcy, A., Stihle, M., Müller, K., & Diederich, F. (2003). A Fluorine Scan of Thrombin Inhibitors to Map the Fluorophilicity/Fluorophobicity of an Enzyme Active Site: Evidence for C–F...C=O Interactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 42(22), 2507–2511. <https://doi.org/10.1002/anie.200351268>

Politzer, P., & Murray, J. S. (2013). Enthalpy and entropy factors in gas phase halogen bonding: Compensation and competition. *CrystEngComm*, 15(16), 3145–3150. <https://doi.org/10.1039/C2CE26883C>

Politzer, P., S. Murray, J., & Clark, T. (2013). Halogen bonding and other σ -hole interactions: A perspective. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(27), 11178–11189. <https://doi.org/10.1039/C3CP00054K>

Ramos, L. (2011). *Síntesis y estudios espectroscópicos de compuestos halógeno-, metan-carbonílicos pseudohalogenados y derivados* [Tesis, Universidad Nacional de La Plata]. <https://doi.org/10.35537/10915/2631>

- Ramos, L. A., Ulic, S. E., Romano, R. M., Erben, M. F., Vishnevskiy, Y. V., Reuter, C. G., Mitzel, N. W., Beckers, H., Willner, H., Zeng, X., Bernhardt, E., Ge, M., Tong, S., & Védova., C. O. D. (2013). Spectroscopic Characterization and Constitutional and Rotational Isomerism of ClC(O)SCN and ClC(O)NCS. *The Journal of Physical Chemistry A*, 117(11), 2383–2399. <https://doi.org/10.1021/jp400281g>
- Reed, A. E., Curtiss, L. A., & Weinhold, F. (2002, mayo 1). *Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint* (world) [Research-article]. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/cr00088a005>
- Rocha, M. (2020). *Síntesis, estudio estructural, espectroscópico y de bioactividad de nuevos ligandos y su aplicación en complejos de coordinación* [Tesis, Universidad Nacional de La Plata]. <https://doi.org/10.35537/10915/106828>
- Spackman, M., & Jayatilaka, D. (2009). Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm*, 11(1), 19–32. <https://doi.org/10.1039/B818330A>
- Wilcken, R., Zimmermann, M. O., Lange, A., Joerger, A. C., & Boeckler, F. M. (2013). Principles and Applications of Halogen Bonding in Medicinal Chemistry and Chemical Biology. *Journal of Medicinal Chemistry*, 56(4), 1363–1388. <https://doi.org/10.1021/jm3012068>
- Zeng, Y., Zheng, S., & Meng, L. (2004). AIM Studies on Reactions FNCX → FXCN (X = O, S, and Se). *The Journal of Physical Chemistry A*, 108(47), 10527–10534. <https://doi.org/10.1021/jp0472865>