

Dr. Gabriel Eduardo Cuevas González Bravo

Instituto de Química.

UNAM.

REPORTE

1. Título.

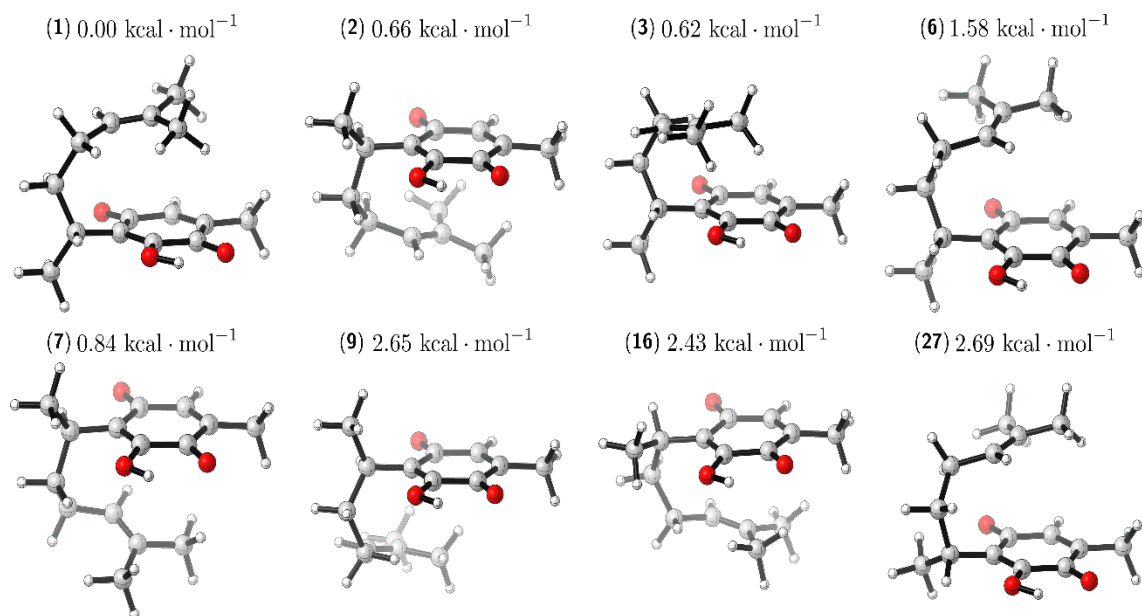
Fisicoquímica Orgánica Estudio de Interacciones moleculares y dicroísmo circular vibracional.

2. Resumen (1 o 2 párrafos).

En el año que se reporta se emplearon los recursos de computo para tener avances en los subproyectos que permitieron, en términos de la formación de recursos humanos, la graduación de maestría de Hernández Fernández Gabriel, que se ha incorporado a trabajar a la Industria y de Hernández Huerta Eduardo quien se ha inscrito al doctorado y continuará siendo usuario de los recursos de cómputo solicitados. Murillo Herrera Luis Mauricio ha entregado su tesis de licenciatura a los sinodales: Síntesis de Derivados Peretilados de Glucosa, Manosa y Galactosa y el Estudio Teórico de sus Propiedades como Posibles Agentes Emulsificantes, y en breve concluirá la licenciatura. Duarte Alaniz Víctor ha entregado su tesis doctoral a los sinodales y está en espera de la revisión. Reyes López Elizabeth, Cuétara Guadarrama Fabián y Buschbeck Alvarado Martha han enviado a evaluación los artículos: para rendir el examen doctoral una vez evaluadas sus tesis que se encuentran prácticamente concluidas. El Dr. Mariano Sánchez Castellanos ha concluido su estancia postdoctoral y es coautor del artículo, 6-*epi*-Rioloatrione, a New Riolozone Diterpenoid from *Jatropha dioica* que se encuentra en preparación. Durante su estancia publicó 4 artículos de primer nivel. Los resultados del estudio de la interacción clorofila-aflatoxina se ven prometedores y Rojo Portillo Tania se encuentre redactando un primer manuscrito al respecto.

En términos científicos hemos demostrado de forma contundente que el llamado efecto estérico, fundamental para explicar muchos fenómenos de la química orgánica, originado en la repulsión H-H no existe, que la interacción clorofila-aflatoxina es mediada por la interacción del metal con la densidad electrónica de la aflatoxina. Ha sido posible establecer la energía de esta interacción por métodos computacionales y experimentales. También ha sido posible establecer la capacidad de algunos carbohidratos peralquilados para formar emulsiones estables. No menos importante es la demostración de la existencia de

conórmeros plegados de la perezona y la demostración de que el dicróismo circular vibracional no es una metodología analítica útil para estudiar equilibrios conformacionales, motivo por el que la dejaremos de aplicar esta técnica en este sentido. Caracterizamos computacionalmente el equilibrio conformacional de la perezona, la O-metilperezona y la de un derivado de la perezona con una cadena lateral que incluye dos metilenos más.



3. Breve descripción de avances (1 cuartilla).

Caracterización de Propiedades Reológicas en Carbohidratos Peralquilados:

Los cálculos de dinámica molecular mostraron que los sistemas comprendidos por hexano, agua y derivados peretilados de glucosa, galactosa y manosa, son más estables por aproximadamente 1600 kcal/mol que el sistema que involucra el tensoactivo de referencia Decil-β-glucopiranosido. Por otro lado, se compararon las diferencias de energía para los sistemas fuera de equilibrio y en equilibrio, con el fin de determinar cuáles sistemas estabilizaban mejor las mezclas de líquidos inmiscibles. Los resultados demostraron que todos los compuestos peretilados, así como el tensoactivo de referencia, estabilizan de forma similar la mezcla inmiscible de hexano y agua. Existe una diferencia aproximada de 2000 kcal/mol entre los sistemas con derivados de azúcar y el sistema control, lo cual sugiere que estos compuestos en efecto, tienen actividad emulsificante. No obstante, es necesario realizar todavía pruebas experimentales para corroborar los resultados de las dinámicas moleculares.

Tras estudiar como varían número de puentes de hidrógeno disolvente-disolvente y disolvente-soluto, se observó que los derivados peretilados de glucosa, galactosa y manosa interactúan con el disolvente rompiendo las interacciones del agua y aumentando los puentes de hidrógeno entre éstos y el agua. Sin embargo,

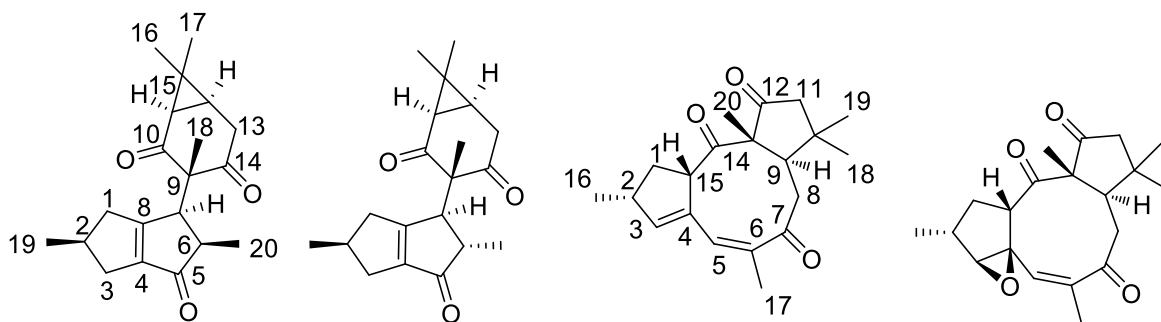
la comparación entre la energía total de los sistemas peretilados y la del sistema del decil- β -glucopiranosido, demostró que los puentes de hidrógeno agua-compuesto, no son las interacciones que principalmente explicarían la estabilización de mezclas inmiscibles, sino las interacciones dipolares (no puente de hidrógeno) y las dispersivas.

Moléculas Eclipsadas Estables.

El cis-2-terbutil-5-(tertbutilsulfonil)-1,3-dioxano en el estado sólido muestra eclipsamiento entre el grupo alquilo y los dos átomos de oxígeno de la sulfona con los átomos del anillo. Los cálculos teóricos no son capaces de reproducir esta tendencia en la fase gaseosa. No obstante esto, se han propuesto un conjunto de interacciones estereoelectrónicas. Los cálculos realizados en este proyecto permitieron establecer que el origen de la interacción está asociada en la energía de red cristalina.

Dicroísmo circular vibracional

Se determinó la configuración absoluta de los siguientes diterpenoides: riolozatriona, 6-epiriolozatriona, jatrofatriona y citlalitriona (ver abajo) a través de la comparación del espectro de dicroísmo circular vibracional calculado con el experimental.



También se efectuó la comparación de los espectros teóricos, uno generado por todos los confórmeros de la perezona y otro incluyendo sólo los confórmeros extendidos encontrándose que los espectros son similares, por lo que se demuestra que este método analítico no es útil para el estudio de las poblaciones conformacionales.

Estudio de cationes estabilizados.

Lamentablemente, la infraestructura analítica del Instituto de Química no permitió que este proyecto avanzara en lo experimental, por lo que el proyecto se sustituyó por el estudio de la interacción clorofila aflatoxina. La aflatoxina de uno de los

compuestos cancerígenos más abundantes que hay en la naturaleza. Se originan cuando hongos como el *Aspergillus flavus* se desarrolla, principalmente en cereales mal manejados. La infestación de este hongo ha prosperado dado que, debido al cambio climático, mucho material cosechado y seco, se humedece por el efecto de lluvias tardías. Se ha descrito que el efecto tóxico de la aflatoxina disminuye cuando se incorporan hojas de vegetales verdes en la dieta, y se ha especulado sobre la existencia del complejo producto de la asociación clorofila-aflatoxina. Los cálculos realizados hasta ahora han permitido establecer que el complejo basa su existencia en la interacción del núcleo metálico de la clorofila con la aflatoxina. Se calcularon los espectros de RMN empleando la TFD.

4. Cálculos realizados (1 cuartilla).

Los cálculos realizados incluyen cálculos a primeros principios, cálculos en el marco de la teoría DFT. Consisten en optimizaciones de geometría y cálculos de propiedades electrónicas. También los cálculos asociados a la teoría topológica de átomos en moléculas.

Los compuestos peretilados fueron optimizados en Gaussian 09 haciendo uso de la teoría de funcionales de la densidad. El nivel de teoría utilizado fue DFT(m062x)/6-311++g(d,p).

Los estados de transición fueron calculados a través de las metodologías TS Berry, QST2 y QST3 en Gaussian 09 usando la el nivel de teoría DFT(M062X)/6-311++g(d,p).

Los cálculos de simulación molecular se realizaron para un sistema de X moléculas de agua, X moléculas de hexano y X moléculas de monosacárido peretilado en el programa Amber 14 de acuerdo con las siguientes especificaciones:

- Minimización

1000 ciclos, 500 con el método de minimización Steepest Descent y 500 con el método de gradientes generalizado.

Se usaron condiciones de frontera periódica a volumen constante

El corte de interacción utilizado fue de 10 angstroms y el algoritmo electrostático seleccionado fue PME

- Calentamiento

Se usaron velocidades iniciales aleatorias descritas por la distribución de Boltzmann a partir de la geometría optimizada en la minimización

Se estableció una duración de calentamiento de 10 ns con un paso de 2 fs, desde 0 a 300 K

Se utilizaron condiciones periódicas a volumen constante

- Simulación

50 ns, Condiciones periódicas. Se estableció una presión constante de 0.77 atm y temperatura constante de 300 K

El proyecto consistió en:

- Primero se realizó un mapeo conformacional mediante mecánica molecular
- La optimización de los conformeros se llevó a cabo con el nivel de teoría M06-2x y con B3LYP utilizando la base 6-311++G (2d, 2p) esto con Gaussian 09

5. Software utilizado.

Gromacs, NWChem y Gaussian 09.

6. Recursos utilizados.

CUENTA TITULAR: GABRIEL CUEVAS GONZALEZ BRAVO
NÚMERO DE CUENTAS ADICIONALES: 5
FECHA DE APROBACIÓN: 03-2016
RECURSOS APROBADOS: 1000000
RECURSOS CONSUMIDOS: 397053.15
SALDO: 602946.85

7. Lista de colaboradores.

Reyes López Elizabeth

Hernández Fernández Gabriel

Hernández Huerta Eduardo
Hernández Rivera Nereida
Cuétara Guadarrama Fabián
Buschbeck Alvarado Martha Elena
Rojo Portillo Tania
Murillo Herrera Luis Mauricio
Duarte Alaniz Víctor
Soto Suárez Fátima Montserrat
Sagastuy Breña Mónica
Tapia Barcenas Alberto

8. Lista de artículos publicados.

Obgregón-Mendoza, M.A.; Sáncchz-Castellanos, M.; Cuevas, G.; Gnecco, D.; Cassani, J.; Poveda-Jaramillo, J.C.; Reynolds, W.F.; Enriquez, R.G. *Mag. Reson. Chem.* **2016**, DOI 10.1002/mrc.4524

Quesada-Rojas, M.; Mena-Rejón, G.J.; Cáceres-Castillo, D.; Cuevas, G.; Quijano-Quñones, R.F. Biogenesis of Triterpene Dimers from Orthoquinones Related to Quinomethides: Theoretical Study on the Reaction Mechanism. *Molecules* 2016, 21, 1551-1565. DOI: 10.3390/molecules21111551

9. Lista de alumnos graduados.

Tesis de Maestría: Origen de la Preferencia Conformacional de Sulfuros, Sulfóxidos y Sulfonas por Confórmeros Eclipsados. Por IQ. Eduardo Hernández Huerta. 23 de Junio de 2016.

Tesis de Maestría: Estudio para la determinación del origen del efecto anomérico en el segmento S-C-P. Por Gabriel Hernández Fernández. 30 de noviembre de 2016.

10. Lista de congresos nacionales e internacionales y participantes.

Cartel: Hernández Huerta, E.; Quiróz García, B.; Cuevas, G. Efecto Nuclear de Overhauser en el Análisis Conformacional de Sistemas Moleculares Dinámicos. Universidad Autónoma Metropolitana. 22 de enero de **2016**.

Rojo Portillo T.; Barquera-Lozada, J.; Cuevas G. Estudio Teórico-Experimental del complejo Clorofila-Aflatoxina. XII Reunión de la Academia Mexicana de Química Orgánica. Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato. 7 al 11 de marzo de **2016**.

Ponencia: Cuevas, G. Aplicaciones del cómputo al estudio de la biogénesis de Productos Naturales. Foro de Investigación Multidisciplinaria sobre la Biodiversidad: del Laboratorio al Campo y la Industria. Jardín Botánico Universitario. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 15 de Junio de **2016**.

Cartel: Hernández Huerta, E; Cuevas, G. Efecto de las interacciones C-H...X (X=O,N) en la estabilidad de conformeros eclipsados. XV Reunion Mexicana de Fisicoquímica Teórica. Merida, Yucatán del 17 al 19 de Noviembre 2016.