

Estudio cristalográfico de los intermediarios del N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano

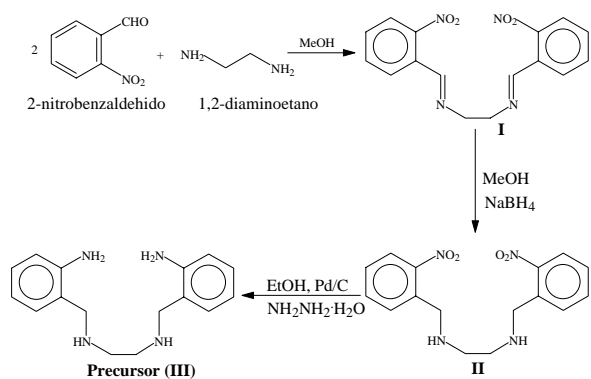
Efraín Obregón Solís*, Cecilia Rodríguez de Barbarin*, Perla Elizondo de Cota*, Blanca Nájera Martínez*

Los compuestos α,ω -diamino son utilizados como precursores en la síntesis de ligandos macrocíclicos de base de Schiff. Los estudios cristalográficos de los compuestos α,ω -diamino, y de sus intermediarios, proporcionan información acerca de los factores que controlan el curso de la reacción y permiten diseñar nuevos ligandos macrocíclicos de bases de Schiff, con diferentes átomos donantes y/o diferentes tamaños de cavidad para el acomplejamiento.¹

Para llevar a cabo un estudio cristalográfico es necesario obtener cristales adecuados del compuesto en estudio. Existen muchos factores que afectan el crecimiento de cristales tales como: la naturaleza misma de la muestra, el tipo de disolvente y las condiciones de trabajo.²

El interés particular en la síntesis del N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano (III), está dirigido a probar dos posibles usos o aplicaciones de este compuesto. Una de las aplicaciones es la formación de un macrociclo de base de Schiff, utilizando al precursor III y un derivado de la fenantrolina para cerrar el ciclo, aumentando la capacidad y versatilidad de acomplejamiento del nuevo ligando.^{3,4,5} La otra aplicación a probar es la formación directa de un complejo con Zn(II), analizando su desempeño como desactivador metálico e incluirlo en el proceso de fabricación del PVC.^{6,7,8}

La síntesis del N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano (III) se llevó a cabo mediante reducciones selectivas de dos intermediarios. En un primer paso se utilizó borohidruro de sodio como agente reductor para los enlaces imínicos, enseguida el monohidrato de hidracina sirvió para la reducción de los grupos nitro como lo muestra el esquema 1



Esquema 1. Síntesis del N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano a partir de 2-nitrobenzaldehído y 1,2-diaminoetano

Síntesis del N,N'-bis(2-nitrobenzil)-1,2-diaminoetano (I): 1,2-diaminoetano (0.02 mol) fue agregado a una disolución de nitrobenzaldehído (0.04 mol) en metanol (40 mL) y agitando la mezcla de reacción por 15 minutos se obtuvo el intermediario I como precipitado (esquema 1). Este precipitado se filtró y se recrystalizó en una mezcla de agua-metanol. Datos espectroscópicos obtenidos de IR: 1623 y 1574 cm^{-1} N=C, IR: 1525 y 1350 cm^{-1} NO_2 .

Síntesis del N,N'-bis(2-nitrobenzil)-1,2-diaminoetano (II): A 50 mL de una suspensión en metanol del intermediario I (0.02 mol) se le adicionó cuidadosamente borohidruro de sodio (0.06 mol)

* División de Estudios Superiores, Facultad de Ciencias Químicas, Guerrero y Progreso S/N, Col. Treviño, CP 64750.

en pequeñas porciones. Cuando la efervescencia terminó, el volumen fue reducido a unos 5 mL en un rotavapor, se le agregaron 30 mL de agua y el producto se extrajo en 10 mL de cloroformo. La disolución fue secada y luego el disolvente fue evaporado. El producto así obtenido fue disuelto en 15 mL de etanol y la disolución se acidificó con ácido clorhídrico concentrado.

La sal precipitada se filtró, se lavó con etanol y éter etílico y finalmente se recrystalizó en una mezcla de agua- etanol. La amina libre fue obtenida por neutralización de la sal en 5 mL de agua con hidróxido de sodio. La amina fue extraída en 10 mL de cloroformo y el disolvente removido mediante un rotavapor, obteniéndose el intermediario II (esquema 1). Los datos experimentales obtenidos son los siguientes: Rendimiento del 50%, IR: $3330 \nu_{\text{NH}} \text{ cm}^{-1}$, 1530 , $1350 \nu_{\text{NO}_2} \text{ cm}^{-1}$, RMN: (CDCl_3), 7.92(2H,d), 7.60(4H,m), 7.40(2H,t) [8xArH]: 4.05(4H,s,ArCH₂), 2.76(4H,s,NHCH₂), 1.89(2H,s,NH) ppm.⁹

Síntesis del N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano (III): A una disolución refluente de N,N'-bis(2-nitrobencil)-1,2-diaminoetano (0.01 mol) en 50 mL de etanol absoluto se le agregó, en pequeñas porciones, 12 mL de monohidrato de hidracina en presencia de paladio en carbón (10%) utilizado como catalizador. El reflujo se mantuvo por dos horas, se filtró y el volumen del filtrado fue reducido en un rotavapor a unos 5 mL, se agregó 20 mL de agua y el producto se extrajo en cloroformo (2x10 mL). La combinación de extractos se secó con sulfato de magnesio y el disolvente fue eliminado en un rotavapor; finalmente se agregó etanol para precipitar el producto. El sólido obtenido fue filtrado, lavado con etanol y recrystalizado en etanol caliente, obteniendo el ligando precursor III (esquema 1). Los datos experimentales obtenidos fueron: Rendimiento del 56%, IR: $3300 \nu_{\text{NH}} \text{ cm}^{-1}$, HRMN: (CDCl_3); 7.05(2H,t), 6.98(2H,d), 6.62(4H,s) [8xArH], 3.70(4H,s,ArCH₂), 2.67(4H,s,NHCH₂), 5.00-3.00(6H,b,NH,NH₂), 3.45(q) ppm.⁹

Crecimiento de cristales

Para obtener cristales de calidad apropiada para el análisis difractométrico de los intermediarios de reacción I, II y finalmente del precursor III, se intentaron varios procedimientos. Para el Intermediario I la

técnica favorable de obtención de cristales fue la siguiente: éste se disolvió en una mezcla de agua-metanol hasta saturación en caliente, posteriormente se sometió a un enfriamiento lento hasta temperatura ambiente sin pérdida de solvente. La formación de cristales de calidad adecuada se logró después de 48 horas. Para el intermediario II no fue posible hacer la cristalización, debido a que se trata de un líquido inestable y viscoso, por lo cual se procedió a la recrystalización de la sal del intermediario II. La sal se disolvió en caliente en una mezcla de agua-etanol dejándola reposar, se eliminó el solvente a temperatura ambiente durante 72 horas, lográndose así el crecimiento de cristales adecuados.^{2,10} Hasta el momento se siguen buscando las condiciones apropiadas para el crecimiento de cristales del precursor III.

Cristalografía

Parte experimental

Se seleccionaron los cristales más adecuados, analizando las muestras a través del microscopio. Cada una de las muestras cristalinas seleccionadas se montaron en un difractor Siemens P4 a temperatura ambiente, donde se colectaron los datos de intensidad.¹¹ La información sobre las características de los cristales y los detalles de la colección de las intensidades medidas se enlistan en las tablas 1 y 2 respectivamente. Para ambos cristales las intensidades fueron corregidas por efectos de Lorentz y de polarización y sólo para el caso de la sal del intermediario II se aplicó la corrección empírica por absorción de rayos X (barrido ψ). Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos y fueron refinados en base a F^2 , mediante mínimos cuadrados de matriz completa con parámetros de desplazamiento anisotrópico para todos los átomos diferentes a hidrógeno.¹² Los átomos de H en ambas estructuras fueron colocados en posiciones calculadas, excepto los dos hidrógenos unidos al oxígeno del agua (O3) de cristalización de la sal, los cuales fueron encontrados por medio de mapas de diferencia de densidad electrónica. Todos los átomos de hidrógeno se incluyeron en el refinamiento con parámetros de desplazamiento isotrópico y cabalgando sobre los átomos a los cuales se encuentran unidos. Las dos estructuras cristalinas y moleculares reportadas en este artículo no se han registrado con anterioridad en la bibliografía.

Resultados

La figura 1 muestra la estructura molecular para el intermediario I, $C_{16}H_{14}N_4O_4$, la figura 2 muestra la estructura de la sal hidratada del intermediario II, $(C_{16}H_{20}N_4O_4)Cl_2 \cdot 2H_2O$, ambas con etiquetado para cada uno de los átomos diferentes al hidrógeno.

Las longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión para ambas estructuras se enlistan en las tablas 3, 4 y 5, respectivamente.

Discusión de resultados

La naturaleza del ligando precursor III fue comprobada por diferentes técnicas analíticas. De los datos espectroscópicos de IR podemos observar que las señales características para el intermediario I se presentan a 1623 y 1574 cm^{-1} , características de grupo imino y a 1525 y 1350 cm^{-1} , señales representativas del grupo nitro. Al observar las señales de la sal del intermediario II se notó que desaparece la

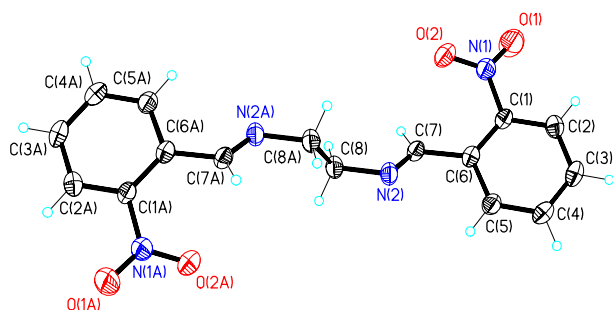


Figura 1.- Estructura molecular del intermediario I, $C_{16}H_{14}N_4O_4$, con etiquetas para todos los átomos excepto hidrógenos.

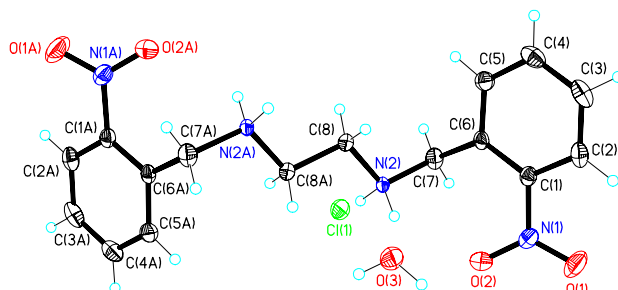


Figura 2.- Estructura molecular de la sal del intermediario II, $(C_{16}H_{20}N_4O_4)Cl_2 \cdot 2H_2O$ con etiquetas para todos los átomos excepto hidrógenos. (Sólo se muestra el catión, un anión y una molécula de agua).

Tabla I. Datos cristalográficos

	I	Sal de II
Fórmula empírica	$C_8H_7N_2O_2$	$C_8H_{12}ClN_2O_3$
Color y forma	Amarillo, prismático	Amarillo, bloque
Tamaño del cristal	0.36 x 0.20 x 0.12 mm	0.70 x 0.40 x .24 mm
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$	$P\bar{1}$
Celda unitaria	$a=7.4290(10)\text{Å}$ $b=15.503(2)\text{Å}$ $c=7.083(10)\text{Å}$ $\alpha=90.00^\circ$ $\beta=108.65(2)^\circ$ $\gamma=90.00^\circ$	$a=7.065(1)\text{Å}$ $b=7.389(1)\text{Å}$ $c=10.314(1)\text{Å}$ $\alpha=107.58(1)^\circ$ $\beta=99.82(1)^\circ$ $\gamma=97.49(1)^\circ$
Volumen	$772.93(18)\text{Å}^3$	$496.19(11)\text{Å}^3$
Peso fórmula	652.622	439.29
Densidad calculada	1.402 g/cm^3	1.470 g/cm^3

señal del grupo imino y apareció una señal característica del grupo amino a 3330 cm^{-1} ; esto indicó que la reducción fue exitosa. Al comparar los espectros de la sal del intermediario II y del ligando precursor III se observó que para el ligando III desaparece la señal del grupo nitro y únicamente apareció la señal del grupo amino a 3300 cm^{-1} , comprobación de que la reducción fue completa sobre el grupo nitro. Los resultados de $^1\text{HRMN}$ obtenidos concuerdan con el producto esperado.

Del estudio cristalográfico realizado es posible resaltar que las principales diferencias estructurales entre el intermediario I y la sal del II son las longitudes del enlace entre $N(2) - C(7)$, según se muestra en la tabla 3, en donde se observa claramente la existencia del grupo imino $C=N$ en el intermediario I, y del grupo amino $C-N$ en la sal del intermediario II. De la misma manera, comparando ahora los ángulos de enlace de las secciones de las moléculas que corresponden a los átomos $C(8)-N(2)-C(7)$ y $N(2)-C(7)-C(6)$ mostrados en los datos de la tabla 4 para I y la sal de II, ellos concuerdan con las

Tabla II. Colección de datos y refinamiento

Difractómetro	Siemens P4/PC	
Radiation	Mo-K $_{\alpha}$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)	
Alto voltaje y corriente del tubo	45 KV, 30 mA	
Temperatura	298 K	
Monocromador	Cristal de grafito altamente orientado	
Tipo de barrido	ω scan	
	I	Sal de II
Intervalo de 2θ	5.26 – 60°	3.5 – 60°
Velocidad de barrido	variable, 3 a 30°. mn ⁻¹ en ω	variable, 3 a 60°. mn ⁻¹ en ω
Intervalo de barrido ω	0.76° + separación entre las posiciones de K $_{\alpha 1}$ y K $_{\alpha 2}$	1.10° + separación entre las posiciones de K $_{\alpha 1}$ y K $_{\alpha 2}$
Reflexiones estándares	3 mediciones cada 97 reflexiones 41–1, 203, 3–5–3	3 mediciones cada 97 reflexiones -11–6, 400, 2–35
Intervalo de los Índices	-10 < h < 10, -1 < k < 21, -1 < l < 9	-1 < h < 9, -9 < k < 9, -14 < l < 14
Reflexiones totales medidas	2919	3463
Reflexiones independientes	2248 (R $_{int}$ = 3.73%)	2833 (R $_{int}$ = 2.63%)
Reflexiones con $F_0 > 4 \sigma(F_0)$	769	2325
< I / σ (I) > (para todos los datos)	4.39	16.41
Corrección por absorción	Ninguno	12 reflexiones de barrido ψ con χ cerca de 90°
Factores de transmisión	Ninguno	Min = 0.71515, Max = 0.82019

longitudes y los ángulos de hibridación sp² y sp³, respectivamente, para el átomo central.

Ambas moléculas, muestran un centro de inversión cristalográfico entre el enlace C8-C8A, por lo que las tablas presentan los parámetros geométricos sólo para la mitad de la molécula (unidad asimétrica); la otra mitad se genera mediante la aplicación de la operación de simetría correspondiente.

Conclusiones

Como resultado de los estudios espectroscópicos y cristalográfico para los intermediarios I, la sal del intermediario II y el precursor III, es posible decir lo siguiente:

La ruta sintética utilizada y descrita en el esque-

ma 1 ha sido plenamente comprobada. Las reducciones específicas de los intermediarios de reacción fueron exitosas, como lo demuestran los resultados del estudio cristalográfico.

En base a las estructuras de los dos intermediarios I y II y los resultados de los espectros de IR del precursor III, se confirma que la última reducción de los grupos nitro a amino fue alcanzada.

Ya establecidas las condiciones apropiadas para la síntesis del precursor III, se han iniciado los estudios correspondientes para probar los dos posibles usos o aplicaciones de este compuesto; la síntesis de un ligando macrocíclico de base de Schiff, utilizando un derivado de la fenantrolina para cerrar el ciclo, aumentando así su capacidad y versatilidad de acomplejamiento, y probar la formación

Tabla III. Longitudes de enlace (Å)		
	I	Sal de II
O(1)-N(1)	1.191(4)	1.2208(18)
O(2)-N(1)	1.215(3)	1.2224(18)
N(1)-C(1)	1.460(4)	1.4635(19)
N(2)-C(8)	1.461(4)	1.4880(17)
N(2)-C(7)	1.256(4)	1.5056(17)
C(1)-C(2)	1.381(4)	1.3859(19)
C(1)-C(6)	1.393(4)	1.4053(18)
C(2)-C(3)	1.376(4)	1.375(3)
C(3)-C(4)	1.377(5)	1.385(3)
C(4)-C(5)	1.375(4)	1.392(2)
C(5)-C(6)	1.388(4)	1.387(2)
C(6)-C(7)	1.486(4)	1.5084(18)
C(8)-C(8) ^{#1}	1.508(6)	1.522(3)

Operaciones de simetría:
^{#1} $-x+2, -y+1, -z+1$ (I); ^{#1} $-x, -y+2, -z+1$ (II)

Tabla IV. Ángulos de enlace (°)		
	I	Sal de II
O(1)-N(1)-O(2)	120.9(3)	122.68(15)
O(1)-N(1)-C(1)	119.6(3)	118.59(14)
O(2)-N(1)-C(1)	119.5(3)	118.72(12)
C(8)-N(2)-C(7)	117.3(3)	113.48(10)
C(2)-C(1)-C(6)	122.4(3)	122.55(14)
C(2)-C(1)-N(1)	116.9(3)	116.76(13)
C(6)-C(1)-N(1)	120.6(3)	120.67(12)
C(3)-C(2)-C(1)	119.0(3)	119.11(15)
C(2)-C(3)-C(4)	120.2(3)	120.11(14)
C(3)-C(4)-C(5)	120.0(3)	120.09(15)
C(6)-C(5)-C(4)	121.8(3)	121.48(15)
C(5)-C(6)-C(1)	116.6(3)	116.57(13)
C(5)-C(6)-C(7)	118.1(3)	118.28(12)
C(1)-C(6)-C(7)	125.3(3)	124.71(12)
N(2)-C(7)-C(6)	120.4(3)	114.19(11)
N(2)-C(8)-C(8) ^{#1}	110.2(3)	109.24(14)

Operaciones de simetría:
^{#1} $-x+2, -y+1, -z+1$ (I); ^{#1} $-x, -y+2, -z+1$ (II)

Tabla V. Ángulos de torsión (°)		
	I	Sal de II
O(1)-N(1)-C(1)-C(2)	17.8(5)	-21.8(2)
O(2)-N(1)-C(1)-C(2)	-161.7(3)	157.10(14)
O(1)-N(1)-C(1)-C(6)	-163.7(4)	156.87(15)
O(2)-N(1)-C(1)-C(6)	16.8(5)	-24.2(2)
C(6)-C(1)-C(2)-C(3)	-0.6(5)	2.5(2)
N(1)-C(1)-C(2)-C(3)	177.8(3)	-178.81(13)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	0.2(5)	-0.9(2)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	0.7(5)	-1.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	-1.2(5)	2.7(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(1)	0.8(5)	-1.1(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	179.4(3)	-173.91(13)
C(2)-C(1)-C(6)-C(5)	0.1(5)	-1.52(19)
N(1)-C(1)-C(6)-C(5)	-178.3(3)	179.86(12)
C(2)-C(1)-C(6)-C(7)	-178.4(3)	170.79(13)
N(1)-C(1)-C(6)-C(7)	3.2(5)	-7.83(19)
C(8)-N(2)-C(7)-C(6)	-178.8(3)	69.34(15)
C(5)-C(6)-C(7)-N(2)	34.8(4)	-98.68(14)
C(1)-C(6)-C(7)-N(2)	-146.7(3)	89.14(15)
C(7)-N(2)-C(8)-C(8) ^{#1}	-118.9(4)	170.47(14)

Operaciones de simetría:
^{#1} $-x+2, -y+1, -z+1$ (I); ^{#1} $-x, -y+2, -z+1$ (sal de II)
 Nota: Todos los ángulos de torsión siguen la convención definida por Allen y Rogers.¹³

directa de un complejo con Zn(II), para analizar luego su desempeño como desactivador metálico, para incluirlo en el proceso de fabricación del PVC.

Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis de un precursor particularmente útil para la síntesis de ligandos macrocíclicos de bases de Schiff, N,N'-bis(2-aminobencil)-1,2-diaminoetano, obtenido mediante reducciones selectivas a partir del 2-nitrobenzaldehído y 1,2-diaminoetano. La síntesis de este precursor involucra dos intermediarios el N,N'-bis(2-nitrobenzil)-1,2-diiminoetano (intermediario I) y el N,N'-bis(2-nitrobenzil)-1,2-diiminoetano (intermediario II) obtenidos mediante consecutivas reducciones selectivas. La caracterización de ambos intermediarios y del precursor se llevó a cabo mediante

técnicas espectroscópicas y espectrométricas. Fue posible crecer cristales de calidad adecuada para el intermediario I y para una sal derivada del intermediario II, para llevar a cabo el análisis estructural mediante difracción de rayos X de monocristal y confirmar el éxito en las reducciones selectivas. Se presentan las estructuras moleculares correspondientes.

Los estudios cristalográficos de estos compuestos revelan los factores que controlan el curso de la reacción en ambos, los precursores y la formación de macrociclos, dando la oportunidad de diseñar nuevos precursores con la consecuente formación de macrociclos con diferentes átomos donantes y/o diferente tamaño de cavidad.

Palabras clave: Macrociclos, Compuestos α,ω -diamino, Ligandos de base de Schiff.

Abstract

This work presents the synthesis of a particularly useful precursor in the synthesis of macrocyclic Schiff base ligands, N,N'-bis(2-aminobenzyl)-1,2-diaminoethane from 2-nitrobenzaldehyde and 1,2-diaminoethane. The synthesis of this precursor involves two intermediates N,N'-bis(2-nitrobenzyl)-1,2-diaminoethane (intermediate I) and N,N'-bis(2-nitrobenzyl)-1,2-diaminoethane (intermediate II) obtained by selective consecutive reductions. The characterization of both intermediates and precursor have been obtained by spectroscopic and spectrometric techniques. It was possible to grow suitable crystals for intermediate I and a salt derivative for intermediate II for x-ray crystal structure analysis giving the confirmation of selective reductions. The crystal structures for I and a salt derivative for II are given.

The crystallographic studies of these compounds reveal the factors controlling the course of the reaction in both, the precursors and the macrocycle formation, giving the opportunity to design new precursors with the consequent formation of macrocycles with different donor atoms and/or different cavity size.

Keywords: Macrocycles, α,ω -diamine compounds, Schiff base ligands.

Referencias

1. Michael, G.B. Drew, Debbie Mars, Josie Hunter and Jane Nelson. Divergent and Convergent Forms of a New Schiff-base Cryptand; X-Ray Crystallographic and Molecular Mechanics Investigations *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 11-18, (1992).
2. Wheatley, P.J. "The Determination of Molecular Structure" Dover Publications, Inc. New York Second Edition, pp 95 to 122 (1981).
3. Anacona, J.R. and Rivas A. "Manganese, cobalt and nickel complexes with a novel 17-membered macrocycle containing an N₅ donor set". *Transition Met. Chem.*, 20, 239-241 (1995).
4. Anacona J.R. and Brito, R. "Cadmium(II) and mercury(II) paramagnetic macrocyclic complexes containing a hexaaza Schiff base ligand". *Main Group Metal Chemistry*, 22, No. 4, 243-246 (1999).
5. Campos, A., Anacona, J.R. and Campos-Vallette M.M. "Synthesis and IR study of a zinc(II) complex containing a tetradentate macrocyclic Schiff base ligand: Antifungal properties". *Main Group Metal Chemistry*, 22, No. 5, 283-288, (1999).
6. Flick, E.W., "Plastics Additives, an Industrial Guide", Noyes Publications, N.J., (1986).
7. Gachter R. and Muller H., "Plastics Additives Handbook", Hanser Publishers, U.S.A., (1987).
8. Sánchez López S., "Aditivos para polímeros", CIQA, Saltillo Coah., México, (1993).
9. B.A. Nájera, Ph.D. Thesis, University of Sheffield, UK, pp 25 a 70, (1998).
10. Jenny P. Glusker, Mitchell Lewis and Miriam Rossi, Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists, VCH-Publishers, pp 46 a 49, (1994).
11. J. Fait, XSCANS. Users Manual, Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, WI, USA, (1991).
12. G.M. Sheldrick, SHELX97, Users Manual, University of Göttingen, Germany, (1991).
13. Allen, F.H. & Rogers, D., *Acta Cryst. B*25, 1969, 1326-1330.