

Síntesis verde de nueva imina quiral a partir del *p*-anisaldehído con ciclohexilamina y su complejo de Pd(II)

Moreno Morales Gloria Elizabeth*, Hernández Téllez María Guadalupe, Gutiérrez Argüelles Daniela, Portillo Moreno Óscar, Mendoza Martínez Ángel Gabriel, Gutiérrez Pérez René.

Laboratorio de Síntesis de Complejos. Facultad de Ciencias Químicas. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Puebla, Pue. C.P. 72570. México.

*Autor para correspondencia: gloriae_moreno@yahoo.com.mx

Recibido:

16/julio/2019

Aceptado:

20/octubre/2019

Palabras clave:

Química verde,
imina, paladio

Keywords:

Green chemistry,
imine, palladium

RESUMEN

En este trabajo se reporta la síntesis de una nueva imina quiral y su complejo de paladio (II). Efectuando la condensación del *p*-anisaldehído y la (*S*)-(+)-ciclohexilamina. Las iminas son compuestos que presentan la estructura $R_2C=NR$, y se forman mediante una reacción de condensación de un aldehído o cetona con una amina, también conocidas como Bases de Schiff. La síntesis se realiza utilizando principios de la Química Verde, el "Solvent-Free". Presentan propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antibacteriales y como agentes antifúngicos. Otra de sus aplicaciones es la de coordinarse con metales y lograr estructuras interesantes con aplicación biológica. Los productos fueron caracterizados mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de 1H y ^{13}C , espectroscopía de Infrarrojo por Transformada de Fourier, espectrometría de masas, polarimetría. La estructura de los cristales obtenidos del complejo fue confirmada mediante difracción de rayos X.

ABSTRACT

In this work we report the synthesis of a new chiral imine and its palladium (II) complex. Conducting the condensation of *p*-anisaldehyde and (*S*)-(+)-cyclohexylamine. Imines are compounds that have the structure $R_2C=NR$, and are formed by a condensation reaction of an aldehyde or ketone with an amine, also known as Schiff's Bases. The synthesis is made using principles of Green Chemistry, the "Solvent-Free". They have properties such as analgesics, anti-inflammatory, antibacterial and antifungal agents. Another of its applications is to coordinate with metals and achieve interesting structures with biological application. The products were characterized by 1H and ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy, Fourier Transform Infrared spectroscopy. Mass spectrometry, polarimetry. The structure of the crystals obtained from the complex was confirmed by X-ray diffraction.

Introducción

La Química Verde se define como el "diseño de productos químicos y procesos para reducir o eliminar el uso y la generación de sustancias peligrosas" (Anastas y Warner, 1998). Esta se formuló por primera vez a principios de la década de los 90. En los años posteriores, se han creado cientos de programas e iniciativas gubernamentales sobre Química Verde en todo el mundo, un papel importante en la información del diseño sostenible (Anastas y Wiliamson, 1996).

El aspecto más importante de la química Verde es el concepto de diseño. El diseño no puede hacerse por accidente. Incluye novedad, planificación y concepción sistemática. Los Doce principios de la química Verde son "reglas de diseño" para ayudar a los químicos a lograr el objetivo intencional de la sostenibilidad. Los doce principios de la química verde son criterios de diseño o directrices que proporcionan el marco para un diseño sostenible. Postulados para el diseño de productos químicos más seguros y transformaciones químicas. La química ha sido percibida durante mucho tiempo como una ciencia peligrosa y a menudo, el público asocia la palabra "químico" con "tóxico". Existen maneras de reducir el riesgo mediante el uso de precauciones de seguridad tales como equipos de protección. Cuando las protecciones de seguridad fallan, el riesgo, que se define como una función del peligro y la exposición, aumenta. Si el peligro es alto y los controles de exposición fallan, las consecuencias pueden ser catastróficas (lesiones o la muerte). Al minimizar la parte de riesgo de la ecuación en lugar de centrarse solo en los controles de exposición, el riesgo puede limitarse incluso en casos de circunstancias no deseadas (accidentes, derrames, sabotaje, etc.). El diseño de procesos y productos químicos sostenibles más seguros requiere esforzarse por reducir al mínimo los riesgos intrínsecos y, por lo tanto, limitar el riesgo de accidentes y daños.

La Química Verde se caracteriza por una cuidadosa planificación de la síntesis química y el diseño molecular para reducir las consecuencias adversas mediante un diseño adecuado (Anastas y Eghbali 2009).

Para los próximos años se prevé una mayor expectativa social en donde los químicos e ingenieros químicos produzcan compuestos químicos más ecológicos y más sostenibles. Utilizando los conceptos fundamentales que subyacen a los principios de la química ecológica y sostenible, dentro del contexto general de la eficiencia en la síntesis orgánica. Se discute la importancia de la economía atómica, minimización de desechos mediante la aplicación generalizada de catálisis en todas sus formas: homogénea, heterogénea, organocatálisis y

biocatálisis (Horvath y Anastas 2007). Estos principios se ilustran con ejemplos prácticos simples, como la oxidación y carbonilación del alcohol y la reducción asimétrica de las cetonas (Dunn 2011).

La industria química desempeña un papel clave en el mantenimiento de la economía mundial y en el apuntalamiento de las tecnologías futuras, sin embargo, se encuentra bajo una presión sin precedentes por los efectos de la globalización y el cambio en muchos de sus mercados tradicionales.

La Química Verde se encarga de garantizar que toda esa capacidad creativa se practique de tal manera que se estudie el impacto sobre las personas y el planeta como criterio de diseño. Al hacerlo, se demuestra que, a través de la innovación, se puede ser económicamente más rentable y más benigna para el medio ambiente.

Basados en esto y utilizando alguno de los principios de la Química Verde, principalmente el solvent free se ha diseñado la síntesis de la imina que se presenta en este trabajo. Las Bases de Schiff han presentado propiedades analgésicas, antiinflamatorias, antibacteriales y como agentes antifúngicos (Ghozlan et al., 2011).

Cabe resaltar que la estereoquímica que presentan los compuestos hace que presenten mejores selectividades en sus aplicaciones (Portillo, et al., 2019).

Se utilizan también en la síntesis de complejos al coordinarlas con algunos metales (Ahmed et al., 2015).

Metodología

Se sintetizó una nueva imina quiral, a partir p-anisaldehído y la (S)-(+)-ciclohexiletilamina, en una relación molar de 1:1 en ausencia de disolvente utilizando una técnica de la Química Verde: "reacciones en seco" (Figura 1). Continuando con una relación 2:1 de la imina con la sal de paladio.

Las reacciones en medio seco pueden ser más selectivas y eficientes que las reacciones en solución, las moléculas en un cristal, están acomodadas de forma compacta y regular.

Los espectros de infrarrojo (IR) fueron registrados en el equipo Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spectrometer Universal ATR. Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) ^1H y RMN ^{13}C se realizaron en el equipo Bruker-500 (500 MHz); los desplazamientos químicos se expresan en ppm hacia campos bajos tomando como referencia al tetrametilsilano (TMS) ($\delta=00$). Los espectros de masas (EM) se realizaron mediante la técnica de impacto electrónico (IE), fueron registrados con un espectrómetro JEOL JMS-SX 102^a operado en el

modo ion positivo a 70 eV, los datos están expresados en unidades masa/carga (m/z). La rotación óptica se midió en un polarímetro Perkin-Elmer 241. Los estudios de rayos X se efectuaron en el aparato Agilent Xcalibur Atlas Gemini diffractometer.

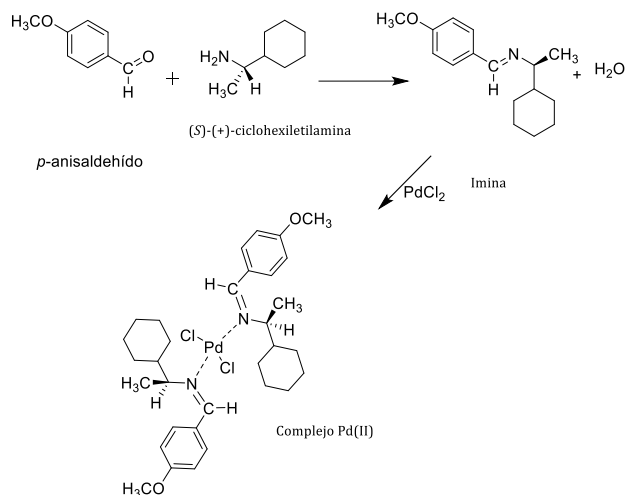


Figura 1. Reacción general de la síntesis de la imina y el complejo de Paladio(II).

Resultados y discusión

La reacción del p -anisaldehído y la (S)-(+)-ciclohexiletilamina, que se realizó en proporciones equimolares condujo a la formación de la correspondiente imina, la cual se hizo reaccionar con la sal de paladio obteniéndose el complejo (Figura 6 y 7) con excelentes rendimientos.

Las reacciones en medio seco optimizan la economía atómica, evitan tener productos de deshecho y con ello disminuyen la contaminación, se tiene un ahorro de energía y un bajo costo.

Estas estructuras serán utilizadas en posteriores investigaciones. Fueron caracterizadas mediante espectroscopias y, confirmando la estructura del complejo de paladio mediante estudios de difracción de rayos X.

Síntesis de la imina

La síntesis de la imina se llevó a cabo haciendo reaccionar p -anisaldehído (189.1 mg, 1.36 mmoles) y (S)-(+)-ciclohexiletilamina (173.0 mg, 1.36 mmoles) mediante la técnica en medio seco, obteniéndose un líquido aceitoso, con un rendimiento del 90 % y un $[\alpha]_D^{25} = +108.26$ ($c = 1$, CHCl₃).

FT-IR ν_{max} : 1642 cm⁻¹ (C=N), ¹H RMN (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.0$ -0.83 (m, 2H; *H*- alifáticos), 1.39-1.07 (m, 6H; *H*-

alifáticos), 1.50-1.42 (m, 1H; *H*-alifáticos), 1.83-1.62 (m, 5H; *H*-alifáticos), 2.99, 2.97, 2.96, 2.95, 2.93 (q, 1H; CHCH₃), 3.83 (s, 3H; OCH₃), 6.93-6.90 (m, 2H; *H*-aromáticos), 7.68-7.66 (m, 2H; *H*-aromáticos), 8.14 (s, 1H; HC=N). ¹³C RMN (CDCl₃/TMS): $\delta = 20.02$, 26.26, 26.43, 26.72, 29.88, 30.07, 43.77, 55.37, (C-alifáticos), 71.96 (OCH₃), 113.97, 114.33, 129.53, 129.58, 132.03, 157.96, (C-aromáticos), 161.32 (HC=N).

El espectro de masas nos permite observar el ion molecular del compuesto I.E. (m/z): 245 M⁺ y confirma la fórmula molecular propuesta: C₁₆H₂₃NO.

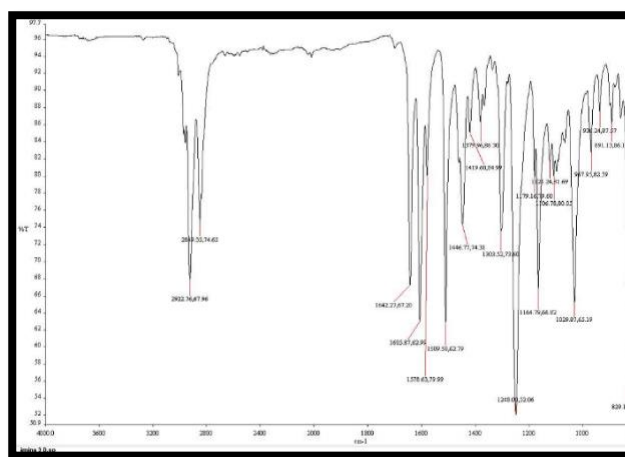


Figura 2. Espectro de infrarrojo de la imina.

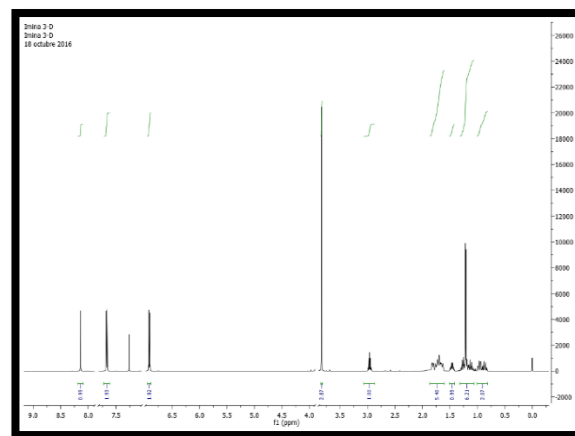


Figura 3. Espectro de RMN ¹H de la imina.

En las figuras 6 y 7 se puede observar la hibridación de los átomos de carbono y nitrógeno, así como el enlace con los pares libres del nitrógeno y el paladio, los ángulos entre los átomos y esto corrobora la estructura esperada al hacer reaccionar la imina que es líquida con la con la sal de paladio, que se obtuvo un cristal adecuado para su estudio mediante rayos X.

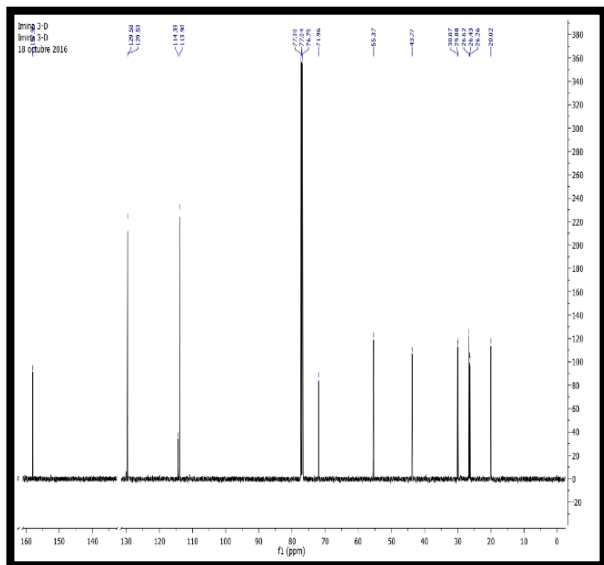


Figura 4. Espectro de RMN ¹³C de la imina.

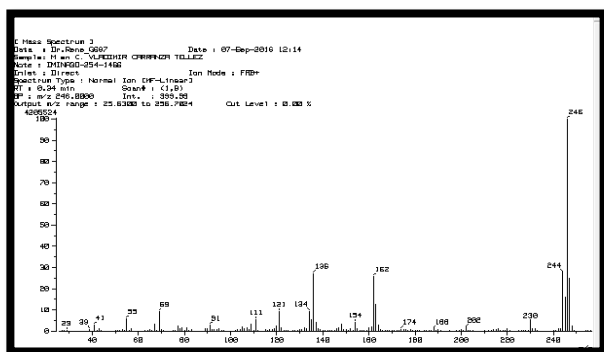


Figura 5. Espectro de Masas de la imina.

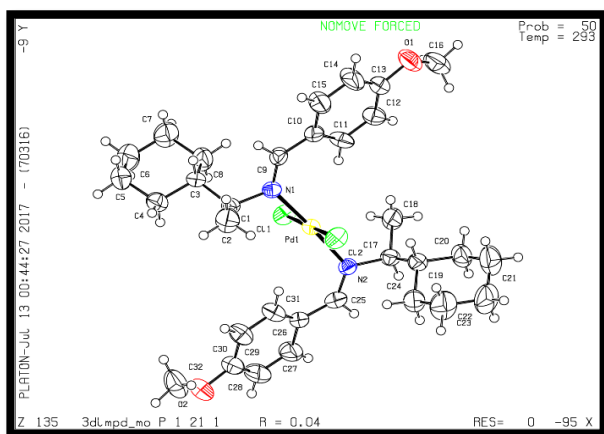


Figura 6. Estructura numerada de rayos X del complejo de Pd (II).

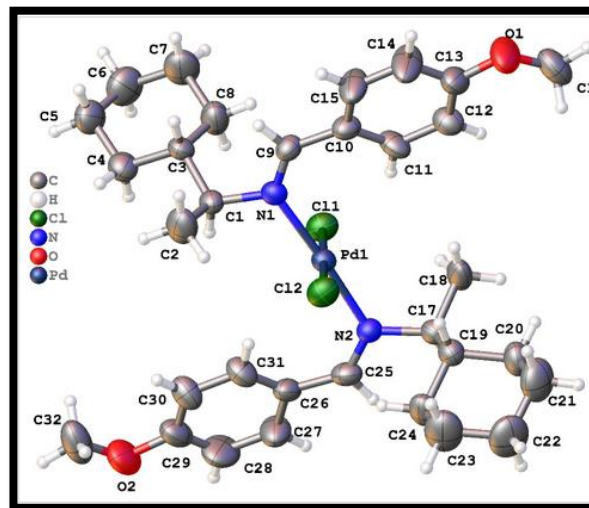


Figura 7. Estructura numerada de rayos X del complejo de Pd (II).

Tabla 1. Datos de la estructura del complejo de paladio obtenidos en el cristal por rayos X.

Identification code	3DIMPd_Mo
Empirical formula	C ₃₂ H ₄₆ Cl ₂ N ₂ O ₂ Pd
Formula weight	668.01
Temperature/K	293(2)
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁
a/Å	11.4302(8)
b/Å	11.5609(8)
c/Å	12.5336(9)
α/°	90
β/°	96.776(7)
γ/°	90
Volume/Å ³	1644.7(2)
Z	2
ρ _{calc} /cm ³	1.349
μ/mm ⁻¹	0.756
F(000)	696.0
Crystal size/mm ³	0.458 × 0.258 × 0.214
Radiation	MoKα (λ = 0.71073)
2θ range for data collection/°	5.766 to 54.206
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -14 ≤ k ≤ 14, -16 ≤ l ≤ 16
Reflections collected	19384
Independent reflections	7034[R _{int} = 0.0406 R _{sigma} = 0.0553]
Data/restraints/parameters	7034/1/356
Goodness-of-fit on F ²	1.059
Final R indexes [I > 2σ (I)]	R ₁ = 0.0385, wR ₂ = 0.0608
Final R indexes [all data]	R ₁ = 0.0601, wR ₂ = 0.0692
Largest diff. peak/hole / e Å ⁻³	0.62/-0.41
Flack parameter	-0.04(3)

Conclusiones

Utilizando una técnica de la Química Verde Solvent-free, se sintetizó una nueva imina quiral a partir del *p*-anisaldehído y la (*S*)-(+)-ciclohexilamina con excelente rendimiento maximizando la economía atómica y evitando el uso de disolventes que son difíciles de eliminar y tóxicos, así como el uso de catalizadores. A partir de la imina sintetizada se obtuvo un monocristal con la sal de Paladio, para posteriormente estudiar su comportamiento en estudios catalíticos y farmacológicos. Los productos se caracterizaron utilizando técnicas espectroscópicas: infrarrojo, resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C y espectrometría de masas y su rotación óptica en el polarímetro. La estructura del complejo obtenido fue confirmada mediante estudios de difracción de rayos X.

Referencias

Ahmed M., Abu-Dief., Ibrahim M. A. Mohamed. (2015). A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating Schiff bases. *ScienceDirect*. Beni-Suef university journal of basic and applied sciences, 4: 119-133.

Anastas, P., Eghbali N. (2010). Green Chemistry: Principles and Practice. *Chem. Soc. Rev.*, 39: 301-312.

Anastas P. T., J. C. Warner J. C. (1998). In Green Chemistry: Theory and Practice, Ed. Oxford University Press, New York.

Anastas P. T., Williamson T. C. (1996). In Green Chemistry: Designing Chemistry for the Environment, American Chemical Series Books, Washington, D.C., 1-20.

Dunn, P. J. (2012). The importance of Green Chemistry in Process. *Chem. Soc. Rev.*, 41: 1452-1461.

Ghozlan S. A. S., Al-Omar M. A., Amr A. E., Khalil, K., Abd El-Wahab A. A. (2011). "Synthesis and antimicrobial activity of some heterocyclic 2,6-bis(substituted)-1,3,4-thiadiazolo-, oxadiazolo-, and oxathiazolidino-pyridine derivatives from 2,6- pyridine dicarboxylic acid dihydrazide," *Journal of Heterocyclic Chemistry.*, 48: 5:1103-1110.

Horvath I., Anastas P. T. (2007). *Chem. Rev.*, 107: 2167-2168.

Portillo M. O., Palomino M. R., Hernández T. G., Moreno M. G. E., Mora R. M., Rubio R. E., Mendoza A., Gutiérrez P. R. (2018). Morphological, structural and optical analysis of green, red and yellow emission bands in new chiral imines with a benzothiophene moiety. *Optical Materials.*, 93: 30-