

Síntesis verde de una nueva imina quirral y su complejo con Pd(II)

Hernández Téllez María Guadalupe Silvia, Moreno Morales Gloria Elizabeth, Gutiérrez Argüelles Daniela, Anzaldo Olivares Bertín René, Portillo Moreno Óscar, Gutiérrez Pérez René

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

*Autor para correspondencia: guadalupe.hernandez@correo.buap.mx

Recibido:

03/junio/2016

Aceptado:

05/agosto/2016

Palabras clave

Química verde, complejos, iminas

Keywords

Green Chemistry, complexes, imines

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue sintetizar un nuevo complejo con Pd(II) a partir de la imina sintetizada con 2-piridilcarboxaldehído y la (S)-(-)-1-(1-naftil)-etilamina. La Química Verde consiste en el diseño, desarrollo e implementación de productos y procesos que reducen o eliminan el uso y generación de sustancias peligrosas para la salud humana y el medio ambiente. Uno de los más grandes desafíos para los químicos en la actualidad es el desarrollo de métodos sintéticos no convencionales que sean menos contaminantes, diseñar transformaciones químicas limpias. El método empleado para la síntesis fue Solvent-free, los rendimientos fueron altos, se comprobó la composición del producto a través de métodos espectroscópicos y las estructuras fueron confirmadas mediante rayos X. Ha ido creciendo el interés para encontrar mejores rutas sintéticas en la obtención de ligantes para coordinarlos con centros metálicos como en este caso con Pd(II).

ABSTRACT

The aim of this search was the synthesis of a new Pd(II) complex from the imine previously synthesized derived from 2-pyridylcarboxaldehyde and (S)-(-)-1-(1-naphthyl) ethylamine. In this regard, Green Chemistry consists on the design, development and implementation of products and processes that reduce or eliminate the generation of dangerous chemicals for human health and environment. Nowadays, one of the biggest challenges in Chemistry is the development of non-pollutant non-conventional synthetic methods, with the aim to design clean chemical transformations. On the other hand, the interest to find better ways in the preparation of ligands and coordinate them with metallic centers, like in this cases Pd(II), has grown during the last years. The method used for this synthesis was the "Solvent-free" approach, the yields were high, the composition of the products was carried out by spectroscopic methods and the structures were fully confirmed by X-ray diffraction studies.

Introducción

Uno de los principios de la Química Verde propone el uso de disolventes benignos, que no sean inflamables, tóxicos y no produzcan emisiones de compuestos orgánicos volátiles derivados de su uso como medio de reacción en la industria química y farmacéutica, con el fin de minimizar la producción de contaminantes y subproductos. Para darle una solución se plantea el desarrollo de una técnica de síntesis de compuestos conocida como "Solvent-free". Esta técnica reduce drásticamente la producción de desechos efluentes y la contaminación atmosférica; además de que esta metodología también posee otras ventajas como una mayor reactividad, una concentración máxima de reactivos y una mayor productividad por la menor cantidad de material en el mismo volumen del reactor. También se simplifican, o eventualmente se evitan, procesos de lavado y extracción (Tanaka y Toda, 2000).

Los avances en la síntesis en donde se utiliza la técnica Solvent-free, en particular reacciones entre sales metálicas y ligandos orgánicos para obtener complejos de coordinación han resultado ser muy eficientes (Lazuen et al., 2007).

El gran interés de los complejos de Pd(II) principalmente se debe a su diversidad estructural y a las aplicaciones como catalizadores en la síntesis orgánica y fármacos antitumorales (Gutiérrez et al., 2015).

El empleo de complejos derivados de platino como fármacos, adquirió gran importancia desde que Rosenberg reportó la síntesis y actividad biológica del compuesto *cis*-diclorodiaminoplatino. Estos compuestos han sido casi universalmente empleados en varios tipos de cáncer pero, desafortunadamente, inducen efectos colaterales dañinos. Por otro lado, muchos pacientes no toleran el tratamiento con fármacos inorgánicos al nivel de las dosis requeridas para ser efectivos. De esta forma, desde la detección de la actividad antitumoral del Cisplatino, un amplio número de compuestos análogos con la fórmula general ML₂X₂ han sido sintetizados, (en donde M corresponde a Pt o Pd, L corresponde a un ligante orgánico y X corresponde a un halógeno) y se ha observado que esta actividad varía con el metal y los ligandos empleados. Debido a la gran importancia que estos complejos representan en el área de la medicina, uno de nuestros principales objetivos se ha enfocado a la síntesis de complejos de paladio empleando ligandos quirales del tipo imina (Rosenberg, et al., 1969).

Metodología

Se reporta la síntesis de una nueva imina quiral a partir de 2-piridilcarboxaldehído (0.133 g, 1.24 mmoles) y la (S)-(-)-1-(1-naftil)-etilamina (0.213 g, 1.2 mmoles), y a partir de la imina se obtiene el complejo de Pd(II) en ausencia de disolvente utilizando una técnica de la Química Verde: "reacciones en medio seco" un medio libre de disolvente, lo cual dio como resultado un excelente rendimiento de la imina. Las reacciones en medio seco en muchos casos ocurren más selectiva y eficientemente que las reacciones en solución, ya que, en éstas, las moléculas en un cristal, están arregladas de forma compacta y regular. Además, las reacciones en medio seco tienen muchas ventajas: reducida contaminación, bajo costo, simplicidad en procesos y manejo.

Los espectros de IR fueron registrados en el equipo Perkin Elmer Spectrum One FT-IR spectrometer Universal ATR. Los espectros de RMN ¹H y RMN ¹³C se efectuaron en el equipo Bruker-500 (500 MHz); los desplazamientos químicos se expresan en ppm hacia campos bajos tomando como referencia al tetrametilsilano (TMS) (δ=00). Los espectros de masas 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.

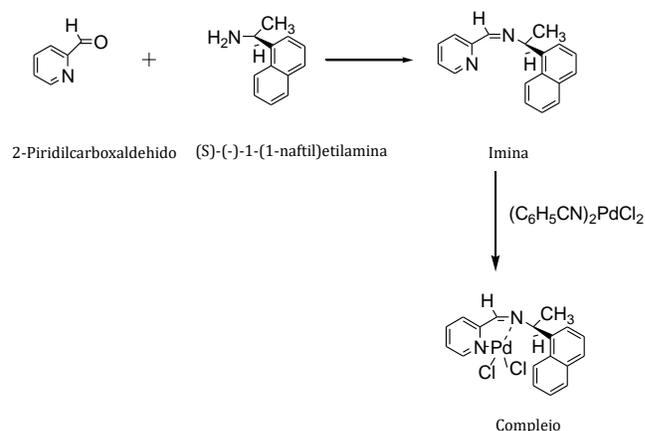


Figura 1. Reacción de la síntesis de la imina y del complejo.

Resultados y discusión

La imina obtenida fue un polvo blanco, el cual después de sucesivas recristalizaciones se logró obtener un cristal con las características adecuadas para ser enviado a difracción de rayos X. El complejo obtenido de Paladio(II) se trató de manera similar.

La imina se obtuvo con un rendimiento del 97% y un $[\alpha]_D^{25} = +149.5$.

FT-IR ν_{\max} (KBr): 1650 (C=N).

^1H NMR (CDCl_3/TMS) δ = 1.75, 1.77 (d, 3H; CHCH_3), 5.44, 5.46, 5.47, 5.49 (q, 1H; CHCH_3), 7.24-7.31 (m, 1H; *H-Ar*), 7.44-7.55 (m, 3H; *H-Ar*), 7.70-7.87 (m, 4H; *H-Ar*), 8.13, 8.16 (d, 1H; *H-Ar*), 8.22, 8.25 (d, 1H; *H-Ar*), 8.61-8.63 (m, 1H; *H-Ar*), 8.51 (s, 1H; HC=N) ppm.

^{13}C NMR (CDCl_3/TMS) δ = 24.12 (CCH_3), 65.16 (CHCH_3), 121.43, 123.51, 124.0, 124.69, 125.36, 125.60, 125.89, 127.51, 128.9, 130.67, 133.98, 136.49, 140.36, 149.31, 154.82 (C-Ar), 160.68 (HC=N) ppm.

MS-EI: $m/z = 260$ confirma la fórmula molecular propuesta $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$. La estructura de este nuevo compuesto se confirmó por difracción de rayos X del monocristal (Figura 2).

Estos compuestos fueron aparentemente estables al aire en estado sólido y en solución no hubo evidencia de descomposición al estar expuestos durante varios días.

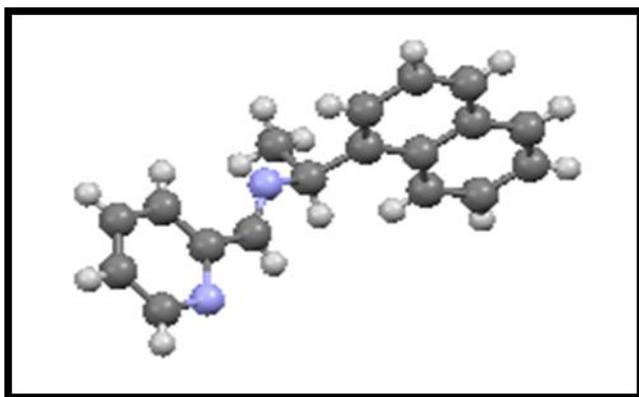


Figura 2. Estructura de rayos X de la imina.

El complejo de Pd(II), se obtuvo al hacer reaccionar la imina con $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CN})_2\text{PdCl}_2$, utilizando el método Solvent-free, dicho complejo presentó una estructura cristalina monoclinica.

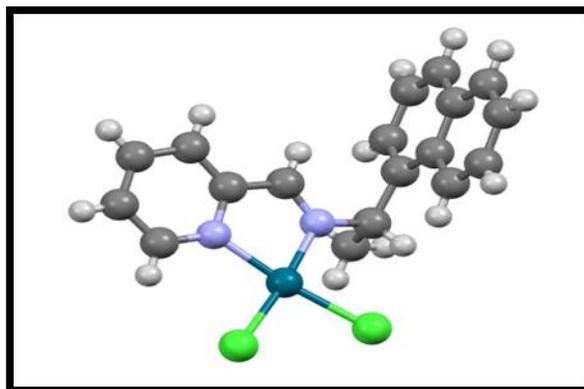


Figura 3. Estructura de rayos X del complejo Pd(II).

Conclusiones

Utilizando la Química Verde se sintetizaron la nueva imina quiral con excelentes rendimientos, mejorando la imagen de la Química tradicional, además utilizando esta misma técnica Solvent-free se obtuvo el complejo de Pd(II), complejos de este tipo se han reportado en la literatura con actividad anticancerígena.

La estructura de los compuestos se estableció mediante análisis espectroscópicos y además las estructuras de la imina y del complejo se confirmaron plenamente por estudios de difracción de rayos X.

Referencias

- Gutiérrez D., Bernès S., Hernández G., Portillo O., Moreno G. E., Sharma M., Sharma P., Gutiérrez R. (2015). New chiral α -ketoimine-Pd(II) complexes and their anticancer activity. *Journal of Coordination Chemistry*, 21: 3805-3813.
- Lazuen G.A., Pichon A., James S.L., (2007). Solvent-free synthesis of metal complexes. *Chem. Soc. Rev.*, 36: 846-855.
- Rosenberg B., Van C.L., Trosko J.E., Mansour Virginia H. (1969) Platinum Compounds: a New Class of Potent Antitumour Agents. *Nature*, 222: 385-386.
- Tanaka K., Toda F. (2000). Solvent-free Organic Synthesis. *Chem. Rev.*, 100: 1025-1074.