

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DEL SISTEMA *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida)

RESUMEN

En búsqueda de la obtención de nuevos compuestos con aplicabilidad en fármacos y polímeros, se obtuvo la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida (C₁₀H₆N₂O₄). El compuesto se sintetizó mediante la reacción entre el anhídrido maleico y la *o*-nitroanilina en agitación con éter dietílico por tres horas, obteniéndose un sólido de color amarillo con punto de fusión de 274 °C, soluble en acetona. Para verificar su estructura se realizó análisis espectroscópico de RMN ¹H, ¹³C y COSY. En el espectro de RMN ¹H se encontraron señales de desplazamiento a 8.3, 7.4 y 6.8 δ. En el espectro de masas se observó el pico molecular de 218 g/mol. En el espectro de IR se observó una banda a 1711.70 cm⁻¹ y el espectro UV-VIS manifestó un desplazamiento de la banda del cromóforo de los precursores con el compuesto.

PALABRAS CLAVES: *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida, maleimidias, síntesis, espectroscopia, RMN ¹H, ¹³C y COSY, IR, EM y UV- VIS.

ABSTRACT

In search of the obtaining of new compound up with applicability in pharmaco and polymers, the N-(o-nitrofenil)maleimide was obtained (C₁₀H₆N₂O₄). The compound is synthesizes with the reaction among the maleic anhydride and o-nitroanilina in agitation with ether diethyllic for three hours, being obtained a solid of yellow color with melting point of 274 °C, soluble in acetone, to verify its structure one carries out analysis spectroscópic of RMN ¹H, ¹³C and COSY showing the signs at 8.3, 7.4 and 6.8 approximately in the RMN ¹H. Spectroscopic of Masses obtained a molecular pick of 218 g/mol. Spectrum IR with band to 1711.70 cm⁻¹ and spectrum UV-VIS manifest displacement chromofor's band of the precursors with the compound.

KEY WORDS: *N*-(*o*-nitrofenil)maleimide, maleimides, synthesis, spectroscopic, RMN ¹H, ¹³C and COSY, IR, EM and UV-Vis.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad la obtención de nuevos materiales hace que los químicos sinteticen compuestos orgánicos e inorgánicos que tengan utilidad en la aplicación de polímeros, conductores, semiconductores, etc. Por ello las maleimidias es un grupo orgánico que cada vez adquiere mas interés en la obtención de nuevos compuestos y según muchos investigadores su utilidad esta en pleno desarrollo¹.

Las maleimidias son imidas cíclicas que se clasifican en alquilmaleimidias y arilmaleimidias Las arilmaleimidias son de mayor utilidad, baja toxicidad y menos costosas en su síntesis comparadas con las *N*-alifáticas, por este motivo, son más utilizadas. Además, actúan en reacciones de Diels-Alder como dienofilo y reactivo de Michael, por tener en su estructura un carbonilo α-β insaturado. Estas reacciones producen compuestos con actividad biológica para uso medicinal, igualmente ayuda en procesos de fotopolimerización y reacciones de copolimerización por radicales libres debido a sus propiedades fotoquímicas^{2,3}.

HOOVER ALBEIRO VALENCIA.

Químico. M.Sc.
Profesor Auxiliar Universidad
Tecnológica de Pereira.
hvalencia@utp.edu.co

HÉCTOR FABIO CORTES HERNÁNDEZ

Químico.
Universidad del Quindío.
Hectorfabio83@yahoo.com

PEDRO NEL MARTÍNEZ YÉPEZ.

Ph.D.
Profesor Titular Universidad del
Quindío
pedronelmartinez@uniquindio.edu.co

Los sistemas *N*-(fenilmaleimidias) son compuestos que difieren en algunas propiedades y forma de síntesis dependiendo del sustituyente en el anillo aromático. Para la serie de los isómeros que difieren solo en la ubicación del radical, el isómero obtenido en esta investigación ha sido con el grupo nitro en posición orto.

Desde el punto de vista sintético, la obtención de los isómeros *para* y *meta* *N*-(nitrofenil)maleimida es más sencillo que el isómero orto. Por esta razón, nuestro interés de sintetizar el sistema *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida y caracterizarlo, apoyados del análisis espectroscópico.

La síntesis de la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida se basa en reacciones de nitroanilina con anhídrido maleico en agitación con éter dietílico, para obtener el ácido maleámico correspondiente. Posteriormente, un calentamiento a 70°C del ácido maleámico en anhídrido acético y acetato de sodio permite la ciclación del compuesto y la obtención de la maleimida⁴.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

En la síntesis del compuesto *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida se utilizó: *o*-nitroanilina (Merck, pureza del 99.8%); anhídrido maleico (Aldrich Chemical Co., pureza del 98%); éter dietílico anhidro (Merck, pureza del 99.98%); acetato de sodio (Merck, pureza del 98%) y anhídrido acético (Merck, pureza del 99.99%).

Para los espectros de RMN ^1H , ^{13}C y COSY se utilizó un espectrómetro Bruker Avance 400 MHz, utilizando como solvente acetona deuterada. El espectro de masas (EM) se realizó en un GCMS-QP2010 SHIMADZU solubilizando, 10 mg de la muestra en 5 mL de acetona, se toman 10 μL de la solución y se inyectan directamente al espectrofotómetro de masas, comenzando el análisis a los 2.5 min de la inyección. El espectro de IR se obtuvo en un equipo IR-FT TENSOR 27 (Bruker), triturando 1 mg de la muestra con 100 mg de KBr desecado, comprimiéndose en un troquel de 10000 a 15000 psi. El espectro de UV-VIS se obtuvo en un equipo HP CHEMSTATION UV-Vis G1115AA Rev., tomándose 0.8 mg de la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida y diluyendo en 10 mL de acetona. El punto de fusión se realizó en un Fusiómetro digital Electrothermal IA 9000.

3. SÍNTESIS DE LA *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida).

Se pesó 503,8 mg (5,1408 mmol) de anhídrido maleico y se adicionaron a 25 mL de éter dietílico anhidro. Posteriormente, 700,2 mg (5,0739 mmol) de *o*-nitroanilina se adicionaron a 10 mL de éter dietílico anhidro. La primera solución se traslado a un balón de tres bocas y agitándose lentamente se adicionó la segunda solución. Después de 1 hora la mezcla se tornó amarilla, se dejó en agitación por dos horas más. El solvente se evaporó a temperatura ambiente por un día, obteniéndose un polvo de color amarillo claro y otro de color naranja. Se adicionó éter dietílico varias veces y se filtró hasta obtener el polvo de color amarillo con un peso de 0.8898 g. soluble en acetona y con un punto de fusión de 174°C. Se pesó 445.0 mg del sólido obtenido y se adicionó a 30 mL de anhídrido acético. Luego, se adicionaron 160.2 mg de acetato de sodio, se calentó hasta 70°C y con agitación por 2 horas. El solvente se dejó evaporar completamente, hasta obtener un polvo amarillo claro, se lavó con éter dietílico y se filtró. La masa obtenida fue de 408.6 g., soluble en acetona y su punto de fusión fue de 173°C. La figura 1 muestra la estructura de la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida.

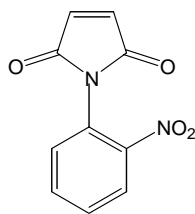


Figura 1. *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida

4. RESULTADOS

La banda para el espectro de UV-VIS muestra una absorción característica a 338 nm predominante del carbonilo α - β insaturado en el anillo maleimidico que actúa como cromóforo (grupo C=O), con su transición n - π^* . Desplazándose de la banda de sus precursores a 190 nm para anhídrido maleico y 392 nm para la *o*-nitroanilina.

El análisis de IR (figura 2) indica que se obtuvo el compuesto ciclado. Nótese que la banda a 3500 cm^{-1} perteneciente a un grupo OH, al igual que la banda C-O a 1050 cm^{-1} para ácidos, no se evidencian. De las bandas mostradas en la tabla 1, las más predominantes para el compuesto obtenido se encuentran a 1711.70 cm^{-1} y 1351 cm^{-1} , la primera banda es característica para el grupo C=O en anillos de lactamas; en este compuesto no presenta desplazamiento del grupo carbonilo en el anillo de la lactama porque el sistema $-\text{NO}_2$ del anillo aromático es un atractor de densidad electrónica haciendo que las bandas C=O no se desplacen⁵.

La segunda banda perteneciente al NO_2 a 1351 cm^{-1} esta desplazada hacia la izquierda por la densidad electrónica que le induce el anillo de imida a este grupo.

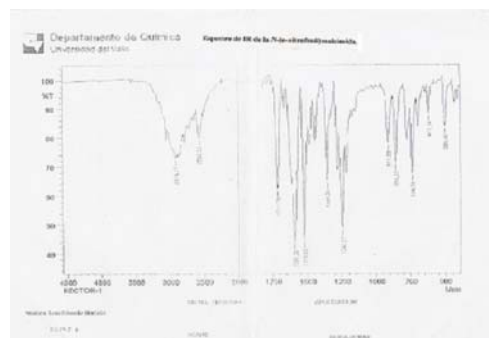


Figura 2. Espectro de IR de la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida

ENLACE QUE CAUSA LA ABSORCIÓN	Espectro IR (cm^{-1})
C-H (aromático)	2916.17
C-H (alqueno)	2568.04
C=O (imida)	1711.70
CO-NR ₂	1589.23
C-C	1519.80
-NO ₂	1351.04
Aromático (orto)	1242.07
C-N	911.30
C=C-H	856.33
Aromático (orto)	736.76
NO ₂	618.14

Tabla 1. Bandas del espectro de IR para la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida

En el espectro de masas (figura 3) se observan algunas fragmentaciones (esquema 1), muy diferentes. Esto se puede atribuir a que posiblemente el compuesto obtenido,

se va degradando con la temperatura o que puede presentar algunas impurezas, aunque esto último se descarta debido a que en el espectro de inyección (figura 3) solo se observa un pico.

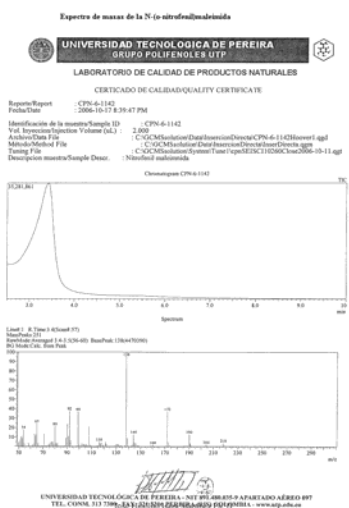
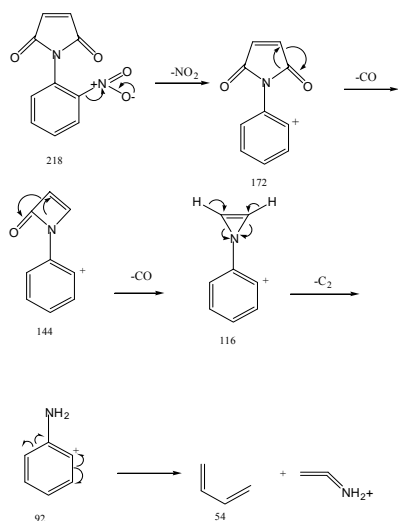


Figura 3. Espectro de masas de la N-(o-nitrofenil)maleimida



Esquema 1. Ruta de fragmentación de la N-(o-nitrofenil)maleimida

En el espectro de RMN ¹H (figura 4), se indica que para el H₁ se observa un desplazamiento a campo bajo por ser vecino a un grupo nitro, el cual por extraer densidad electrónica del anillo desplaza esta señal a campo más bajo de lo esperado normalmente. La señal ésta desdoblada en dos picos (1 doblete), debido al protón vecino H₄.

Para H₂ (figura 4) se presenta el mismo desdoblamiento (1 doblete) por su protón vecino H₃, este protón se encuentra a mayor campo que H₁ por estar más alejado del grupo nitro.

Los hidrógenos H₃ y H₄ (figura 4) tienen los mismos acoplamientos debidos a las posiciones vecinas de los H₁

y H₂ respectivamente, los acoplamientos generan tres señales (2 dobletes) y sus desplazamientos son diferentes debido a la posición de H₃ donde la donación de densidad electrónica es baja. Para H₄ la posición favorece la desprotección y donación de densidad electrónica por el grupo amino, esto desplaza al hidrogeno a campo mas alto.

Los H₅ y H₆ (figura 4) están desplazados a campo bajo, en comparación a los hidrógenos α un carbonilo, esto sucede por la conjugación que existe con el doble enlace y el grupo carbonilo. La diferencia entre los acoplamientos (1 doblete con respecto a cada hidrogeno) de los hidrógenos H₅ y H₆ se debe a la cercanía que podría tener H₅ con el grupo nitro reflejando un ambiente químico diferente y un desplazamiento a campo bajo.

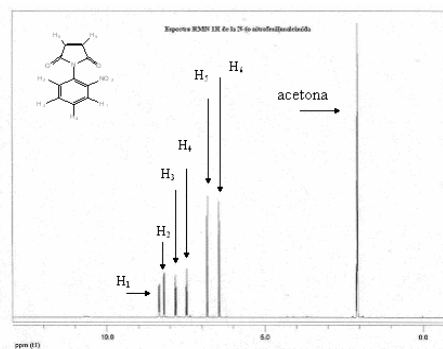


Figura 4. Espectro de RMN ¹H para la N-(o-nitrofenil)maleimida

La tabla 2 muestra los diferentes desplazamientos, desdoblamientos y el número de hidrógenos para cada señal de la molécula N-(o-nitrofenil)maleimida.

Hidrogeno	RMN- ¹ H (δ)
1	8,355 (1d, 1H)
2	8,204 (1d, 1H)
3	7,820 (2d, 1H)
4	7,474 (2d, 1H)
5	6,833 (1d, 1H)
6	6,426 (1d, 1H)

Tabla 2. Datos espectroscópicos de RMN- ¹H para la N-(o-nitrofenil)maleimida)

En el espectro de RMN ¹³C (figura 5) las bandas no son exaltadas debido a la baja concentración de la muestra para el análisis. Se observan las siguientes señales, las cuales son asignadas en la molécula, por su acercamiento o enlace a un átomo o grupo donador o atractor de densidad electrónica

En la tabla 3. observamos los valores del desplazamiento químico de la N-(o-nitrofenil)maleimida en RMN ¹³C.

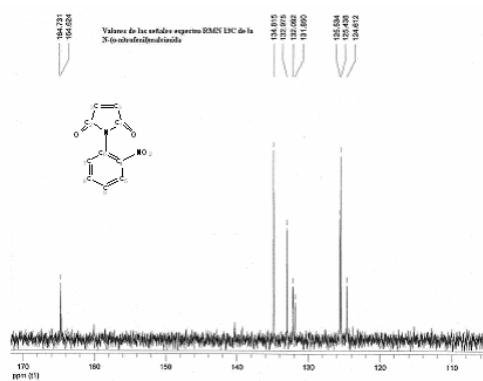


Figura 5. Espectro de RMN- ^{13}C para la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida)

Posición	RMN- ^{13}C
1	164.730
2	164.624
3	134.815
4	134.815
5	132.975
6	132.092
7	131.850
8	125.534
9	125.438
10	124.612

Tabla 3. Datos espectroscópicos de RMN- ^{13}C para la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida.

El espectro de RMN bidimensional COSY (figura 6) relaciona los carbonos con los hidrógenos existentes en la molécula, esta técnica se utiliza para elucidar estructuras con mucha confiabilidad. El espectro COSY relaciona los seis carbonos con los seis hidrógenos.

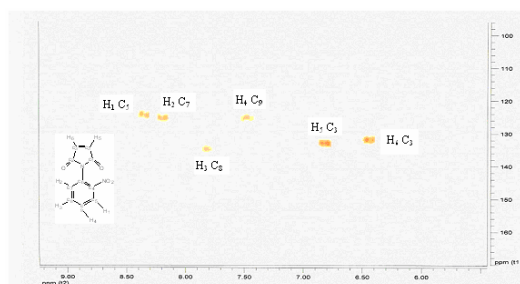


Figura 6. Espectro bidimensional COSY de la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida

5. CONCLUSIONES

El resultado mostrado por los espectros de IR indican que la molécula esta ciclada debido a la ausencia de las banda características del grupo OH y NH a 3500 cm^{-1} , además la banda de 1710 cm^{-1} es un banda propia para los anillos de imida de cinco miembros con carbonilos α - β insaturados. Los espectros de RMN ^1H y ^{13}C indican la

relación de los hidrógenos en el rango de 6 a 8.5 ppm y los carbonos de 120 a 140 ppm, la cantidad de hidrógenos obtenidos son 6 (cantidad existente en la molécula) y el espectro bidimensional COSY expresa la correlación existente entre 6 carbonos con los 6 hidrógenos. El UV-VIS desplaza a 338 nm la molécula indicando las fuertes transiciones n - π^* en el grupo carbonilo del anillo de la maleimida. El espectro de Masas indica el peso molecular en el compuesto coincidiendo con el teórico del compuesto *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida 218 g/mol. Este análisis demuestra que la molécula obtenida es la *N*-(*o*-nitrofenil)maleimida y que en el procedimiento experimental descrito se obtiene la molécula ciclada con la primera reacción sin necesidad de realizar la deshidratación. Demostrando así que el sistema nitro puede ser el responsable de esta ciclación inmediata por posibles repulsiones entre el intermediario ácido maleámico y este grupo.

6. BIBLOGRAFIA

- [1]. Paquette, L.; Blount, J.; Schaefer, A. *J. Am. Chem. Soc.* 1983, Vol. 105, No. 11, 3642-3649.
- [2]. Fuquen, R.; Valencia, H.; Abonia, R.; Kennedy, A.; Graham, D. *Acta Crystallographica*. 2003, Section E, No. 59, 1717-1718.
- [3]. Fuquen, R.; Valencia, H.; Diney, Z.; Kennedy, A.; D'Vries, R. *Acta Crystallographica*. 2006, Section E, No. 62, 2734-2735.
- [4]. Cechinel, V.; de Campos, F.; Corrêa, R.; Yunes, R.; Nunes, R. *Quim. Nova*. 2003, Vol. 26, No. 2, 230-241
- [5]. Wade, L. G. *Química Orgánica*, 5 Edición, Prentice Hall. Madrid (España). 2004.