

HIDRAZONA DERIVADA DEL TIOFENO Y O-VAINILLINA. ESTRUCTURA Y CARACTERIZACIÓN DE UN LIGANDO POLIFUNCIONAL.

María R. Rodríguez¹, Ana C. González Baró¹, Gustavo A. Echeverría², Oscar E. Piro², Beatriz S. Parajón Costa¹

¹ CEQUINOR (Centro de Química Inorgánica "Prof. Pedro J. Aymonino")-CONICET-CCT-La Plata-UNLP; ² LANADI, Dpto de Física, Fac. de Cs. Exactas UNLP. mariarosar@quimica.unlp.edu.ar, calles 47 y 115, cc 962 (1900) La Plata.

INTRODUCCIÓN

Las hidrazonas se originan por interacción de un compuesto carbonílico con hidracina o sus derivados. Se caracterizan por presentar en su estructura el grupo $>C=N-N<$ con diversos sustituyentes quienes les confieren propiedades características. Presentan numerosas aplicaciones biológicas, terapéuticas, medioambientales e industriales. Desempeñan un papel significativo en la química de coordinación debido a que por sus características estructurales pueden formar compuestos estables con la mayoría de los metales de transición [1].

Como parte de los trabajos en desarrollo se presenta la síntesis y el estudio estructural de la N-acilhidrazona obtenida por condensación de 2-hidroxi-3-metoxi-benzaldehído (*o*-vainillina, *o*-HVa) con la hidracida del ácido 2-tiofencarboxílico (TPNNH). El aldehído posee actividad antioxidante, baja toxicidad y tendencia a combinarse con derivados de amina generando compuestos estables [2,3]. Por otra parte, diversas especies conteniendo el heterociclo tiofeno poseen actividad bactericida, fungicida, antiparasitaria y herbicida [4,5]. Además, el grupo $>C=N-N-C(O)R$ representa un importante farmacóforo frente a diferentes blancos terapéuticos [4,6]. La hidrazona obtenida (*o*-VaTPNNH) presenta capacidad quelante, con grupos N, O donores, para la formación de complejos metálicos estables.

METODOLOGÍA

Síntesis: El compuesto se obtuvo a partir de soluciones metanólicas de *o*-HVa y TPNNH, con agitación y calentamiento suave (rendimiento 83%). La mezcla de reacción fue acidificada con HCl hasta pH = 3. Luego de una semana se formaron cristales amarillos aciculares.

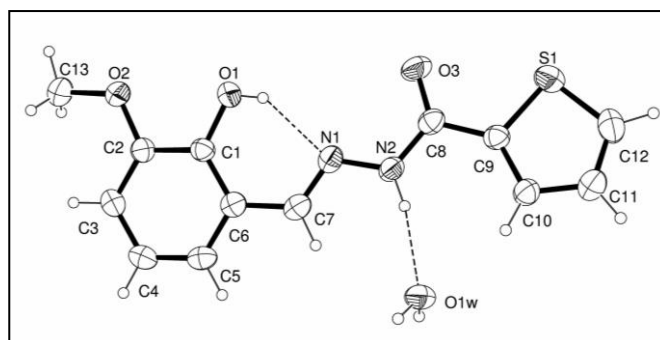
Estructura cristalina: Los datos de rayos-X se colectaron con un difractómetro Enraf-Nonius Kappa CCD (radiación $MoK\alpha$, $\lambda=0.71073 \text{ \AA}$) con el programa COLLECT [7] y fueron reducidos con DENZO y SCALEPACK [8]. La estructura fue resuelta por métodos directos con SHELXS [9] y refinada por cuadrados mínimos con matriz completa mediante SHELXL [10].

Espectroscopía: El espectro de IR del sólido (pastilla de KBr) se registró en un espectrofotómetro FTIR Bruker EQUINOX 55. Los espectros de absorción electrónica del compuesto en etanol y dimetilsulfóxido se registraron con un espectrofotómetro Hewlett-Packard 8452-A, diode array, utilizando celdas de cuarzo de 10 mm. Los espectros de RMN 1H y ^{13}C , en solución de d_6 -DMSO, fueron medidos en un espectrofotómetro Bruker Advance II 500 MHz.

RESULTADOS

El espectro FTIR del compuesto *o*-VaTPNNH. H₂O fue analizado en comparación con los correspondientes espectros de los precursores, *o*-HVa y TPNNH y asignado sobre la base de datos reportados. Los modos característicos de los grupos funcionales del compuesto fueron identificados en las regiones esperadas [11]. La banda intensa en el espectro a 1645 cm⁻¹ correspondiente a $\nu(\text{C}=\text{O})$ del aldehído desaparece, dando lugar a otra a 1605 cm⁻¹, asignada a $\nu(\text{C}=\text{N})$ característico de la formación de la hidrazona. Los estiramientos de la molécula de agua se observan en la región 3550-3450 cm⁻¹. La banda de deformación probablemente se encuentre superpuesta con la señal intensa a 1639 cm⁻¹, asignada a $\nu(\text{C}=\text{O})$ de la hidrazona.

El estudio por difracción de RX indica que el compuesto cristaliza en el grupo espacial ortorrómbico P2₁2₁2₁ con cuatro moléculas por celda unidad. La estructura molecular cuasi-plana es estabilizada por un puente de hidrógeno intra-molecular O-H...N. El agua de cristalización vincula tres moléculas vecinas a través de los puentes de hidrógeno N2-H...O1w, Ow-H...O3' y Ow-H...O1", respectivamente. En la figura se muestra un dibujo ORTEP [12] del compuesto con parte de los puentes de H, en línea de puntos.



Los espectros de RMN (¹³C y ¹H) muestran las señales esperadas para el anillo bencénico y el heterociclo. Pudieron asignarse las señales de ¹³C características de los grupos C=N (δ : 141,2), C=O (δ :163,2) y O-CH₃ (δ : 56,3). En el espectro de ¹H se identificaron las señales de los grupos NH, OH, OCH₃ y H-C=N a valores de δ concordantes con datos reportados [2,13,14].

Los espectros electrónicos se analizaron en comparación con los correspondientes a los precursores. En ambos solventes empleados se observa una fuerte absorción con máximo a 310 nm. Una segunda banda a menores longitudes de onda pudo ser identificada para la solución etanólica a 227nm y desplazada a menores energías para la solución en DMSO.

CONCLUSIONES

La condensación de TPNNNH con *o*-HVa conduce a la formación de una hidrazona estable y con buen rendimiento de síntesis.

El análisis espectroscópico permite individualizar las señales propias de los diferentes anillos y grupos funcionales.

El compuesto cristaliza como monohidrato. La estructura molecular presenta interacciones de puente de hidrógeno *intra* e *inter*-moleculares.

La hidrazona posee diferentes sitios de coordinación, pudiendo actuar como ligando de gran versatilidad en la formación de complejos de interés biológico, en los que las actividades individuales del ligando y de los biometales podrían incrementarse sinérgicamente.

REFERENCIAS:

- [1]. S. Rollas, S.G. Kücükgüzel, *Molecules* 12:1910 (2007).
- [2] A.C. González-Baró, R. Pis-Diez, B.S. Parajón-Costa, N.A. Rey, *J.Mol. Struct.*1007:95 (2012).
- [3] Y.Y. Yu, H.D. Xian, J.F. Liu, G.L. Zhao, *Molecules* 14:1747 (2009).
- [4] A.E. Kümmerle, J.M. Raimundo, C.M. Leal, G.S. da Silva, T.L. Balliano et al, *Eur.J.Med.Chem.* 44:4004 (2009).
- [5] K. Allomar, A. Landreau, M. Allain, G. Bouet, G. Larcher, *J.Inorg.Biochem.* 126:76 (2013).
- [6] P. Vicini, M. Incerti, I.A. Doytchinova , P. La Colla, B. Busonera, R. Loddo *Eur.J.Med.Chem.* 41:624 (2006).
- [7] Enraf-Nonius COLLECT. Nonius BV, Delft, The Netherlands (1997-2000).
- [8] Z. Otwinowski, W. Minor, in: C.W. Carter, R.M. Sweet (ed), *Methods in Enzymology*, vol. 276, Academic Press, New York, 1997, p. 307.
- [9] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A46:467-473 (1990).
- [10] G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A64:112-122 (2008).
- [11] D. Lin-Vien, N. B. Colthup, W. G. Fateley, J. G. Graselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, Boston, 1991.
- [12] C. K. Johnson, *ORTEP. Report ORNL-5138*, Oak Ridge, TN, 1976.
- [13] Md. A. Affan, S.W. Foo, I. Jusoh, S. Hanapi, E.R.T. Tiekink, *Inorg. Chim. Acta* 362:5031-5037 (2009).
- [14] H.D. Yin, S.W. Chen, *J. Organomet. Chem.* 691:3103-3108 (2006).