

Rodríguez María R.¹, Piro Oscar E.², Echeverría Gustavo A.², Espino Gustavo A.³, Parajón-Costa Beatríz S.¹, González-Baró Ana C.¹

¹ CEQUINOR (CONICET-CCT La Plata, UNLP), Bvd.120 N°1465, B1900AVV La Plata. mariarosar@quimica.unlp.edu.ar

² IFLP (CONICET-CCT La Plata, UNLP), CC 67, B1900AVV, La Plata.

³ Departamento de Química, Univ. de Burgos, Pza. M. Bañuelos s/n, E09001, Burgos, España.

Introducción: Se sintetizaron en nuestro laboratorio una serie de bases de Schiff conteniendo tiofeno para ser utilizadas como ligandos. La presencia del heterociclo confiere a este tipo de compuestos múltiples propiedades terapéuticas [1]. Entre las bases de Schiff estudiadas y reportadas por nuestro grupo, la síntesis del ligando 2-metoxi-6-[[[(tiofen-2-metil)imino]metil]fenol (**BS**), obtenido por condensación de 2-tiofenometilamina y *o*-vanillin [2], mostró características particulares, que se presentan en este trabajo.

Resultados: De la síntesis de **BS** se logró aislar un coproducto (**CP**) por recristalización en etanol obteniendo un sólido cristalino amarillo.

Cristalografía. Se determinó la estructura cristalina de **CP**, utilizando radiación MoK α ($\lambda = 1.54184$ Å, T = 297 K). El compuesto cristaliza en el grupo espacial triclinico P-1 con Z=2 (Fig. 1)

Espectroscopía FTIR. El espectro de **CP** (pastilla de KBr) mostró:

- Ausencia de bandas asociadas a los grupos NH₂, OH y C=O, presentes en los precursores.
- Ausencia de las señales correspondientes a los estiramientos C=N y N-H...O, característicos de **BS**.
- Desplazamiento de la banda ν C-H del grupo carbonilo del aldehído precursor respecto a **BS**, debido al cambio en el entorno del átomo de C y pérdida de planaridad de la molécula.

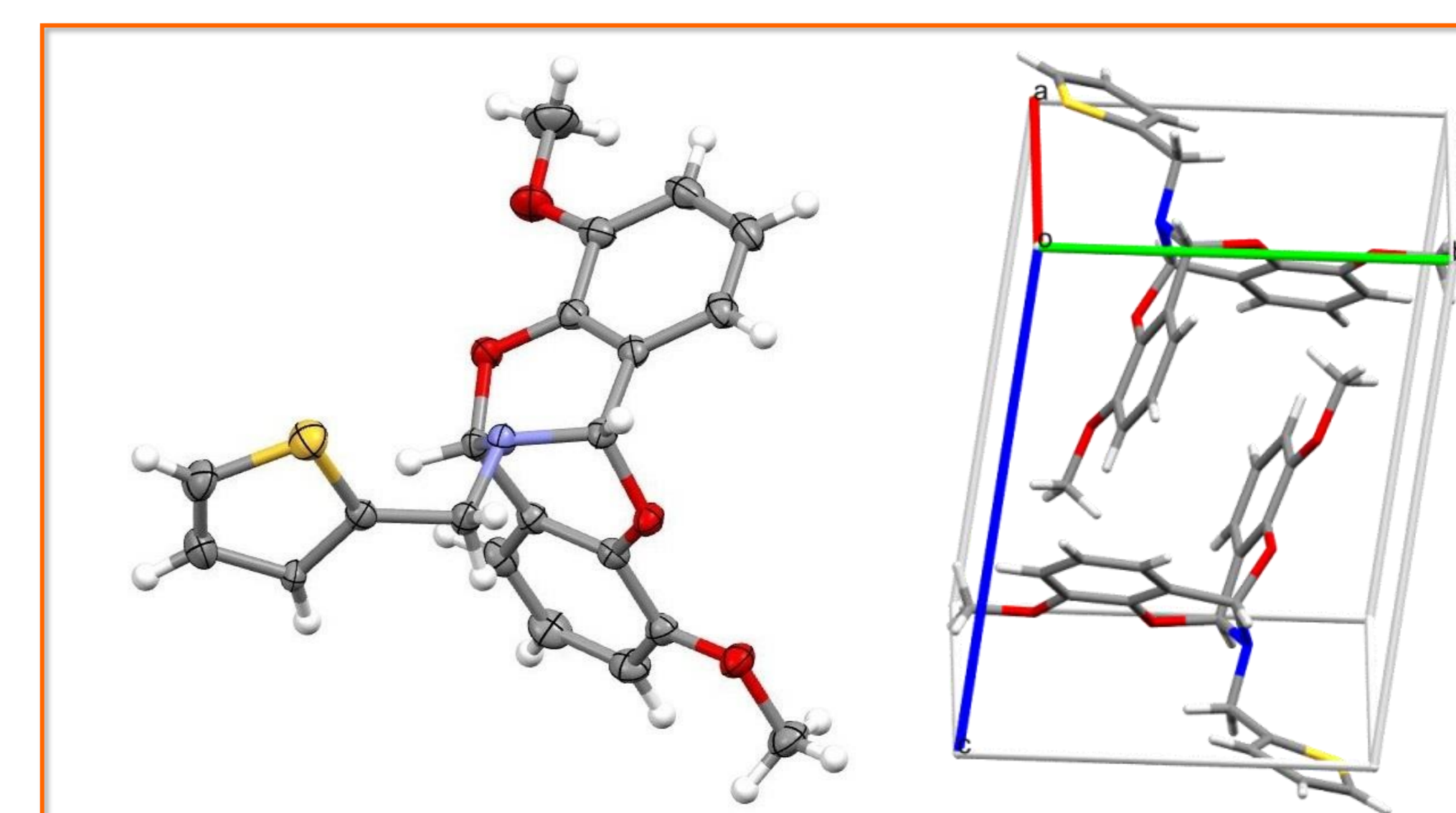
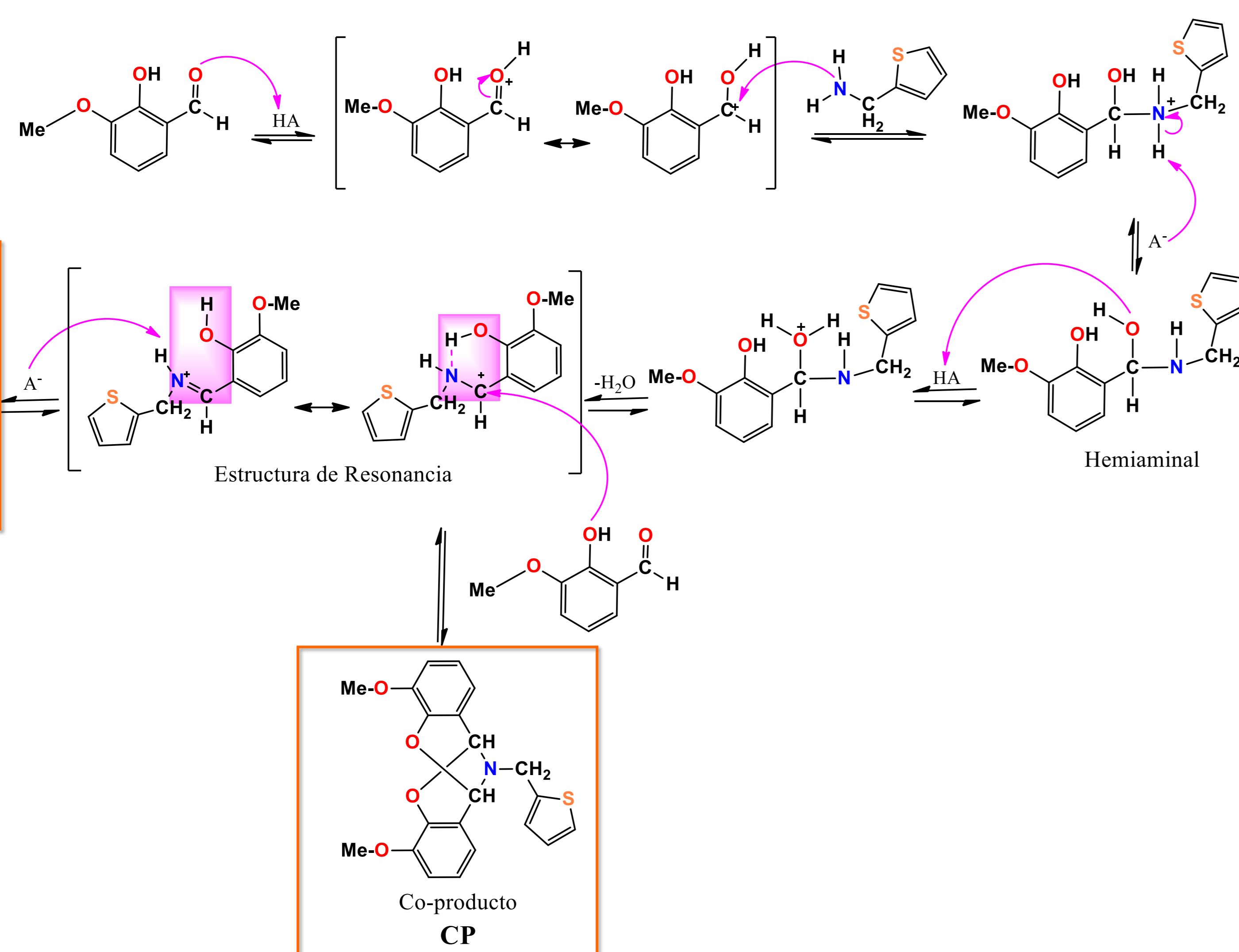
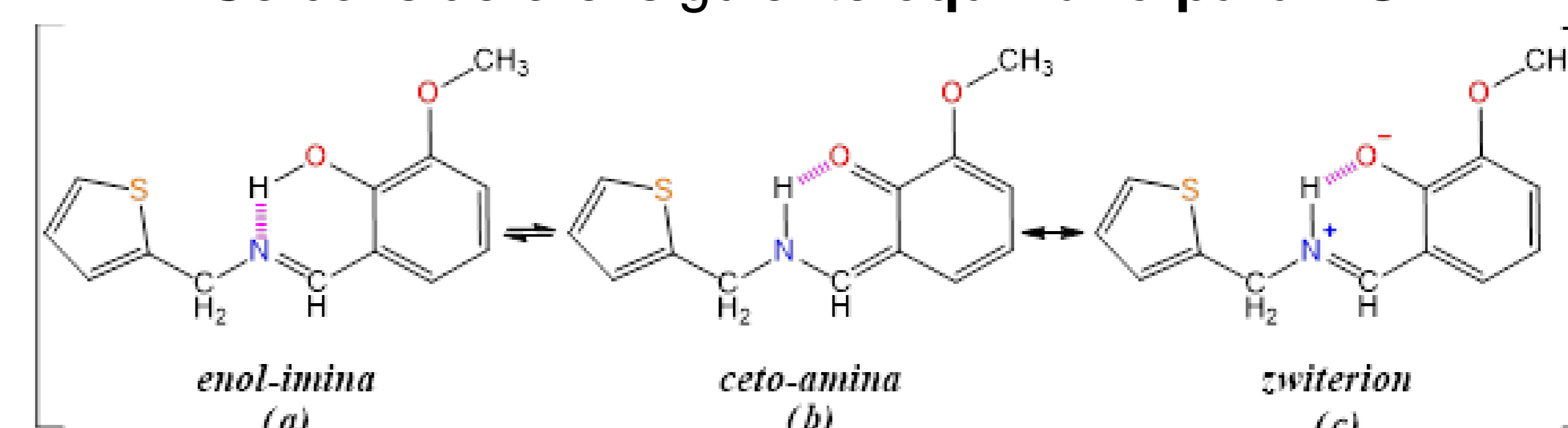


Figura 1. ORTEP y celda unidad de **CP**

Se propone el **mecanismo de reacción** para la obtención de **BS** y **CP**. En base a esto se analiza y revisa la caracterización espectroscópica de **BS**.



Se considera el siguiente **equilibrio para BS**.



Espectroscopía electrónica. Los espectros UV-vis de **BS** en MeOH y en DMSO indican que en cada solvente se encuentran especies diferentes (Fig. 2). El espectro de reflectancia difusa (RD) de la muestra sólida (Fig.3) se asemeja al obtenido en solución de MeOH.

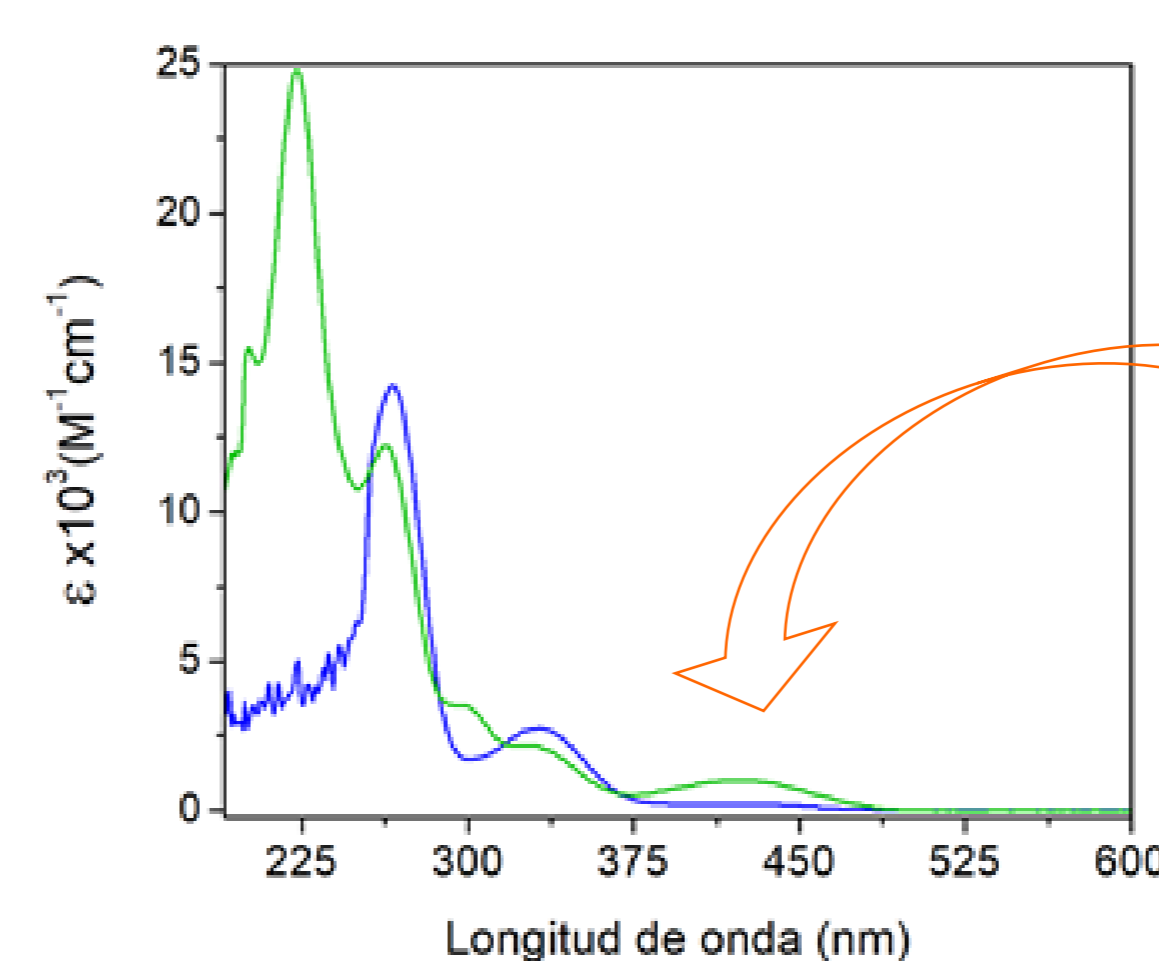


Figura 2. Espectros UV-vis de **BS** en MeOH y en DMSO

Espectro de absorción de **BS**, registrado por RD.

Presencia de NH

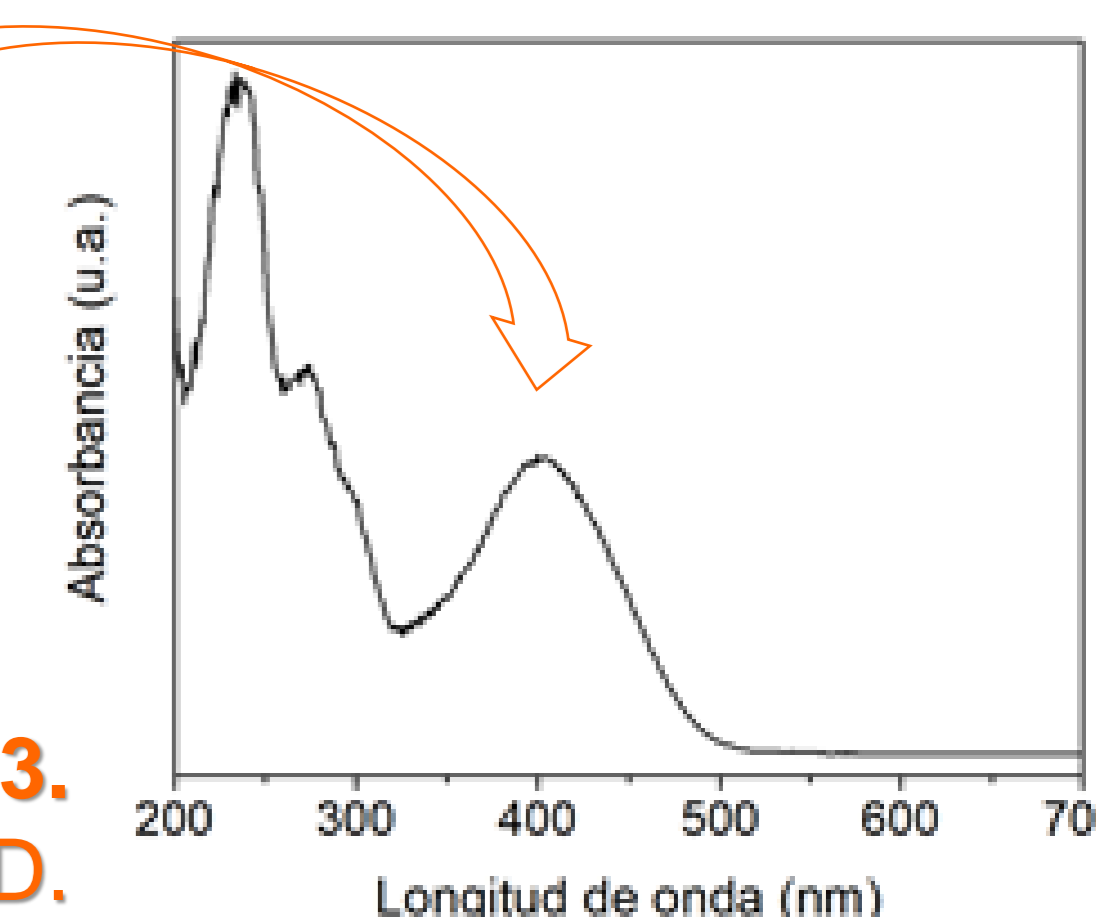


Figura 3. Espectro de absorción de **BS**, registrado por RD.

Espectroscopía RMN. En los espectros ¹H y ¹³C{¹H} de **BS** en (CD₃)₂SO y CD₃OD, la ausencia de bandas satélites evidencia la presencia de una única especie en dichas soluciones. La coincidencia en las señales de ¹³C indica que se trata de especies con el mismo esqueleto. La diferencia en los espectros ¹H puede atribuirse al intercambio con el CD₃OD (Tabla 1).

Tabla 1. Desplazamientos químicos (δ) para los espectros de **BS** en distintos solventes.

C/H	δ (ppm) ¹ H-NMR		δ (ppm) ¹³ C-NMR	
	(CD ₃) ₂ SO	CD ₃ OD	(CD ₃) ₂ SO	CD ₃ OD
C1	-	-	141.31	141.90
C2-H	7.07-7.02 (m)	7.06-6.92 (m)	125.45	126.30
C3-H	7.07-7.02 (m)	7.06-6.92 (m)	127.13	128.04
C4-H	7.47 (dt, J = 5.0, 0.9 Hz)	7.34 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz)	125.48	126.73
C5-H	4.99 (s)	4.97 (t, J = 1.1 Hz)	56.26	56.75
C6-H	8.67 (s)	8.50 (t, J = 1.2 Hz)	166.78	167.44
C7	-	-	118.43	119.47
C8-OH	13.34 (s)	-	150.83	154.78
C9	-	-	147.90	150.03
C10-H	7.07-7.02 (m)	7.06-6.92 (m)	114.99	115.90
C11-H	6.90 (m)	6.79 (d, J = 7.9 Hz)	118.18	118.89
C12-H	7.07-7.02 (m)	7.06-6.92 (m)	123.22	124.70
Me	3.78 (s)	3.84 (s)	55.74	56.53

Cálculos DFT. Se realizaron para los tautómeros (a) y (b) de **BS**. Se calcularon los espectros electrónicos considerando la interacción con el solvente (Fig. 4) los que ayudaron a identificar las especies presentes.

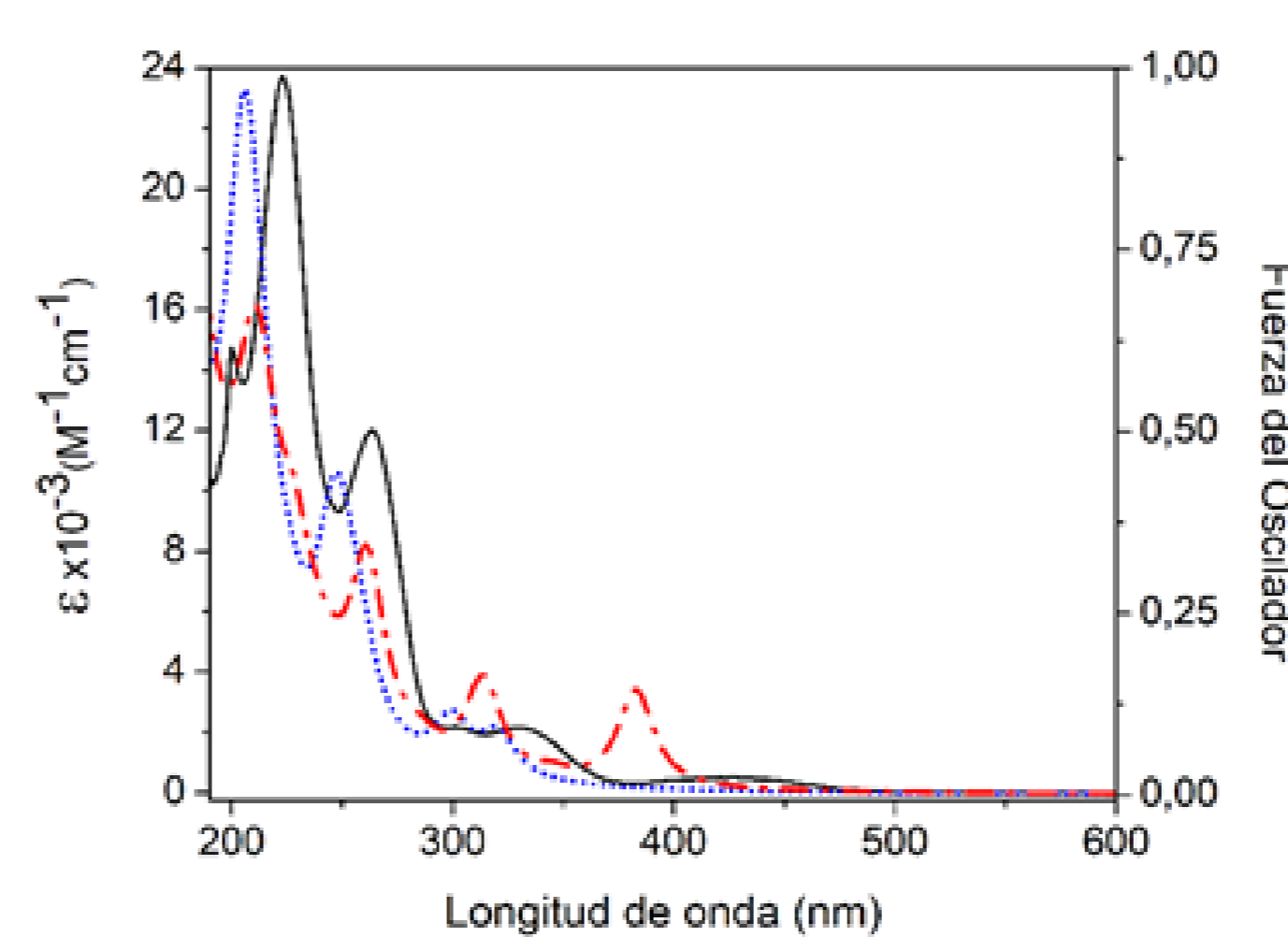


Figura 4. Espectro de absorción en UV-vis de **BS** en MeOH. Experimental (—) y calculado para tautómeros a (.....) y b (-----).

Los parámetros geométricos (DRX), junto a la concordancia en los espectros ¹³C RMN para ambos solventes, permiten descartar la forma (b) tanto en las soluciones como en el sólido. Medidas de RD y de FTIR indican que la especie en el sólido coincide con la presente en MeOH, y está de acuerdo con el ajuste de los datos de DRX a una estructura con el grupo NH (c).

Conclusiones: La obtención y caracterización de un coproducto (**CP**) en la síntesis de una **BS**, junto al análisis de resultados espectroscópicos en el estado sólido y en solución para ambos, resultó clave para determinar que en el cristal **BS** se encuentra en la forma zwitterionica.

Agradecimientos: Al Dr. Jorge Jios (Laboratorio UPL, UNLP-CIC) por su participación en la propuesta del mecanismo de reacción. Este trabajo fue realizado con financiamiento de la UNLP y del CONICET. MRR es becaria posdoctoral del CONICET, con lugar de trabajo en el CITCa (Catamarca).

Referencias

- 1) Mishra R, et al., *Pharma Chem.* **2011**, 3, 38–54.
- 2) Rodríguez, M. R., et al, *J. Mol. Struct.* **2018**, 1165, 381–390.