



**Universidad de Los Andes  
Facultad de Ciencias  
Departamento de Química  
Laboratorio de Cristalografía**



Trabajo Especial de Grado

**Caracterización estructural por métodos espectroscópicos y  
de difracción de Rayos-X de la 1,5,5-Trimetilhidantoína**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Br. José Luis Fonseca Castro

Prof. Asiloé J. Mora R.  
Tutor

Prof. Gerzon E. Delgado A.  
Cotutor

Mérida-Venezuela. 2017

## **Agradecimientos**

Este logro alcanzado no hubiese sido posible sin todas las personas que estuvieron allí, día a día, acompañándome en cada instante, por ello quiero agradecer:

- A Dios, por estar conmigo en cada momento, darme la fuerza y la sabiduría para enfrentar cada situación y por poner en mí ese amor tan grande hacia esta ciencia tan maravillosa.
- A mi padre José Luis por tu amor y apoyo incondicional. ¡Te amo!
- A mi madre Greiza por tu amor y confianza, por estar allí en cada paso, por enseñarme a enfrentar los problemas, por tus consejos, madrugadas y traspasadas. Eres la fuerza de mi vida. Este éxito te pertenece ¡Te amo!
- A mis hermanos Samuel, Jessica y Adrián por su cariño, por entenderme, por aguantarme y por escuchar cada explicación científica contra su voluntad. ¡Los amo!
- A mi abuela Margarita, mi tía Yeinny y mi cuñada favorita Nazareth por el cariño y apoyo. ¡Las amo!
- A mis amigos y compañeros de laboratorio Morella, Ronald y Yordy. Gracias por compartir a mi lado el día a día, por la motivación, confianza y cariño. Hicieron de mi estadía en la universidad única e inolvidable. ¡Los amo! ¡Vamos por el doctorado!
- A mis amigos: Heryerli, Greiliz, Fiorella, Yoxi, Edianna, Urbina, Jesus, Yubi y Tony, por el cariño y tantos momentos únicos. ¡Los Quiero!
- A Rossi y Alejandro. Por su cariño, los cafés, las pláticas, las rumbas... Lo mejor está por venir. ¡Los Quiero!
- Al profesor Juan Amaro por el cariño y la confianza. ¡Lo Aprecio!
- A mi profesora y tutora Asiloé Mora, gracias por ir más allá de enseñar, ha sido de las personas más influyentes en mi vida y su esencia no desaparecerá. ¡La Quiero!
- Al profesor Gerzon Delgado por su ayuda y asesoría siempre que lo necesite.
- A la Universidad de Los Andes y todos los profesores que formaron parte de mi educación académica.
- Al CDCHT proyecto N° C-1486-07-08-F.

Simplemente Gracias,  
***José Luís Fonseca.***



## Resumen

Se cristalizó el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina en metanol por medio de la técnica de evaporación lenta de solvente. El compuesto se identificó por espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) y resonancia magnética nuclear de protones y carbono 13 (RMN<sup>1</sup>H) y (RMN<sup>13</sup>C), y se caracterizó por difracción de rayos-X en muestras policristalinas arrojando que el compuesto cristaliza en el sistema tetragonal con grupo espacial I4/m (N°87) y con los parámetros de celda indicados a continuación:  $a=b=15.554(2)\text{Å}$   $c=6.623(6)\text{Å}$  y  $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$ . La caracterización estructural por difracción de rayos-X de cristal único permitió la determinación estructural de la 1,5,5-trimetilhidantoina utilizando los métodos directos implementados en el programa SHELXS<sup>[35]</sup>. El refinamiento estructural basado en los métodos de mínimos cuadrados se realizó utilizando el programa SHELXL<sup>[35]</sup>, arrojando valores de confiabilidad  $R_1$ ,  $wR_2$  y  $S$  de 0.0455, 0.1564 y 1.08, respectivamente. La unidad asimétrica de la 1,5,5-trimetilhidantoina está constituida por una sola molécula con el anillo hidantoico sentado en un plano especular  $m$ . El anillo hidantico presenta ángulos de enlace menores que los esperados para átomos con hibridación  $sp^2$  y  $sp^3$ , lo que permitió predecir la existencia de tensión en el mismo. El empaquetamiento cristalino está estabilizado por la formación de interacciones intermoleculares de tipo enlaces de hidrógeno fuertes del tipo  $N-H\cdots O$  entre los anillos hidantoicos vecinos; además, la estructura cristalina presenta la formación de enlaces de hidrógeno no convencionales de carácter más débil del tipo  $C-H\cdots O$ ; estos enlaces de hidrógeno dan lugar a la formación de estructuras supramoleculares tipo anillo de 8, 24 y 36 miembros descritos por los siguientes grafos<sup>[19]</sup>.  $R_2^2(8)$ ,  $R_4^4(24)$  y  $R_8^8(36)$ , respectivamente; los cuales rigen el empaquetamiento de la estructura supramolecular de la 1,5,5-trimetilhidantoina.



## Índice General

	Introducción	10
	<b>Capítulo I. Aspectos Generales</b>	11
<b>I.</b>	Aspectos generales	12
<b>I.1.</b>	Química supramolecular e ingeniería cristalina	12
<b>I.2.</b>	El enlace de hidrógeno	13
<b>I.2.1.</b>	Caracterización geométrica y bifurcación del enlace de hidrógeno	15
<b>I.2.2.</b>	Teoría de grafos	18
<b>I.3.</b>	Hidantoinas	20
<b>I.3.1.</b>	Usos de las hidantoinas	20
<b>I.3.2.</b>	Síntesis de las hidantoinas	23
<b>I.3.3.</b>	Estructura cristalina de las hidantoinas	24
<b>I.3.4.</b>	La 1,5,5-trimetilhidantoina	27
<b>I.4.</b>	Planteamiento del Problema	27
<b>I.5.</b>	Hipótesis	27
<b>I.6.</b>	Objetivos	27
<b>I.6.1.</b>	Objetivo general	27
<b>I.6.2.</b>	Objetivos específicos	28
<b>I.7.</b>	Referencias	29
	<b>Capítulo II. Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización</b>	32
<b>II.</b>	Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización	33
<b>II.1.</b>	Espectroscopia infrarroja	33
<b>II.2.</b>	Espectroscopia de resonancia magnética nuclear	35
<b>II.3.</b>	Fundamentos Cristalográficos	37
<b>II.3.1.</b>	El Estado Cristalino	38
<b>II.3.2.</b>	Redes y Simetría Cristalinas	38
<b>II.3.3.</b>	Fenómeno de Difracción de Rayos-X en Cristales	44
<b>II.3.4.</b>	Ley de Bragg, Red Recíproca y Esfera de Ewald	44
<b>II.3.5.</b>	Técnicas de de difracción de rayos-X	47
<b>II.3.6.</b>	Técnica de difracción en muestras policristalinas	47
<b>II.3.7.</b>	Técnica de difracción de cristal único	49
<b>II.3.8.</b>	Factor de estructura y problema de las fases	50
<b>II.3.9.</b>	Proceso de determinación y refinamiento estructural	51
<b>II.4.</b>	Referencias	54
	<b>Capitulo III. Cristalización e identificación espectroscópica del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina</b>	55
<b>III.</b>	Cristalización e identificación por espectroscopia FT-IR y RMN <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C	56
<b>III.1.</b>	Análisis por espectroscopia infrarroja	56
<b>III.2.</b>	Análisis por espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (RMN <sup>1</sup> H)	58
<b>III.3.</b>	Análisis por espectroscopia de resonancia magnética nuclear	60



III.4.	de carbono 13 (RMN <sup>13</sup> C) Referencias	62
	<b>Capitulo IV. Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante difracción de rayos-X</b>	63
IV.	Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina empleando difracción de rayos-X	64
IV.1.	Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina por difracción de rayos-X en muestras policristalinas	64
IV.2.	Determinación y refinamiento de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina por difracción de rayos-X de cristal único	65
IV.3.	Análisis de la estructura cristalina del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina	67
IV.4.	Análisis de los enlaces de hidrógeno en el empaquetamiento cristalino de la 1,5,5-trimetilhidantoina	73
IV.5.	Referencias	82
V.	Conclusiones	84

www.bdigital.ula.ve



## Índice de Figuras

<b>Capítulo I. Aspectos Generales</b>		
I.1.	Sintones supramoleculares representativos	13
I.2.	Algunos tipos de enlace de hidrógeno	14
I.3.	Definición de los parámetros geométricos $d$ , $D$ , $\theta$ , $r$ y $\Phi$ para el enlace de hidrógeno	15
I.4.	El enlace de hidrógeno bifurcado	16
I.5.	Carácter del enlace de hidrógeno en algunos sistemas representativos	18
I.6	Enlaces de hidrógeno descritos por teoría de grafos	19
I.7.	Representación de una hidantoina	20
I.8.	Estructura de la fenitoina	21
I.9.	Estructura de la alantoina	21
I.10.	Estructura del dantroleno	22
I.11.	Estructura de a) nifurfolina b) nifurtoinol y c) nitrofurantoina	22
I.12.	Esquema de síntesis para la obtención de hidantoinas a partir de $\alpha$ -aminoácidos	23
I.13.	Reacción de Bucherer-Bergs	23
I.14.	Formacion de N,N'-5-arilhidantoinas	24
I.15.	Hidantoinas y tiohidantoinas 1,5-disustituidas	24
I.16.	Representacion de la 1,5,5-trimetilhidantoina	27
<b>Capítulo II. Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización</b>		
II.1.	Modos de vibración molecular	34
II.2.	Efecto del campo magnético sobre los núcleos atómicos	36
II.3.	Representación de la diferencia de energía entre dos estados de espín	36
II.4.	Asociación motivo-red por medio de vectores de traslación	39
II.5.	Celda unidad	39
II.6.	Ejes de rotación orden 2, 3, 4 y 6	40
II.7.	Eje de rotación inversión orden 4	40
II.8.	Plano de reflexión	40
II.9.	Ejes helicoidales o de tornillo	41
II.10.	Planos de deslizamiento a y b	41
II.11.	Plano de deslizamiento n	41
II.12.	Centro de inversión	42
II.13.	Redes de Bravais	43
II.14.	Representación grafica de la Ley de Bragg	45
II.15.	Definición de vector recíproco	46
II.16.	Construcción geométrica del círculo de Edward	47
II.17.	Conos de difracción	48
II.18.	Ejemplos de un patrón de polvo	49
II.19.	Difractómetro de cuatro círculos	50



	<b>Capitulo III. Cristalización e Identificación espectroscópica del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina</b>	
<b>III.1.</b>	Espectro IR medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina	57
<b>III.2.</b>	Espectro IR reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina	57
<b>III.3.</b>	Espectro RMN <sup>1</sup> H medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina	59
<b>III.4.</b>	Espectro RMN <sup>1</sup> H reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina	59
<b>III.5.</b>	Espectro RMN <sup>13</sup> C medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina	60
<b>III.6.</b>	Espectro RMN <sup>13</sup> C reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina	61
	<b>Capitulo IV. Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante difracción de rayos-X</b>	
<b>IV.1.</b>	Intensidad vs 2θ del refinamiento de los parámetros de celda para la 1,5,5-trimetilhidantoina	64
<b>IV.2.</b>	Unidad asimétrica y etiquetado para cada átomo de la 1,5,5-trimetilhidantoina	67
<b>IV.3.</b>	Conformación que adopta el anillo de la 1,5,5-trimetilhidantoina	69
<b>IV.4.</b>	Grafo $R_2^2(8)$ de la estructura cristalina de la 5,5-dimetilhidantoina	73
<b>IV.5.</b>	Grafo $R_3^3(12)$ de la estructura cristalina de la 5-metil-5-fenilhidantoina	74
<b>IV.6.</b>	Grafo $R_2^2(8)$ de la estructura cristalina de la 1-metilhidantoina	74
<b>IV.7.</b>	Grafo $R_2^2(8)$ de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina	75
<b>IV.8.</b>	Grafo $R_4^4(24)$ de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina	76
<b>IV.9.</b>	Grafo $R_8^8(36)$ de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina	77
<b>IV.10.</b>	Vista global a lo largo del eje <i>c</i> de la estructura de la 1,5,5-trimetilhidantoina	78
<b>IV.11.</b>	Vista de la estructura supramolecular de la 1,5,5-trimetilhidantoina a lo largo del eje <i>a</i> y <i>b</i>	79
<b>IV.12.</b>	Enrejado tridimensional que adopta la 1,5,5-trimetilhidantoina	79
<b>IV.13.</b>	Representación de las áreas vacías en la estructura de la 1,5,5-trimetilhidantoina	80
<b>IV.14.</b>	Representación de las áreas vacías de la 1,5,5-trimetilhidantoina con dos moléculas de agua	81



## Índice de Tablas

<b>Capítulo I. Aspectos Generales</b>		
I.1.	Energías de enlace de algunos iones bi-haluros de hidrógeno	14
I.2.	Energías calculadas y distancias de equilibrio para diferentes tipos de enlaces de hidrógeno	17
I.3.	Parámetros de celda de la hidantoina de la glicina	25
I.4.	Parámetros de celda de la 5,5-dimetilhidantoina	25
I.5.	Parámetros de celda de la 5-metil-5-fenilhidantoina	26
I.6.	Parámetros de celda de la 1-metilhidantoina	26
<b>Capítulo II. Fundamentos Teóricos de las técnicas de caracterización</b>		
II.1.	Grados de libertad requeridos para describir los movimientos de una molécula	33
II.2.	Regiones del Infrarrojo	34
II.3.	Frecuencias de absorción para grupos funcionales comunes	35
II.4.	Sistemas cristalinos	42
<b>Capítulo III. Cristalización e Identificación espectroscópica del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina</b>		
III.1.	Asignación de las bandas de absorción infrarroja para la 1,5,5-trimetilhidantoina	58
III.2.	Señales de RMN <sup>1</sup> H para la 1,5,5-trimetilhidantoina	60
III.3.	Señales de RMN <sup>13</sup> C para la 1,5,5-trimetilhidantoina	61
<b>Capítulo IV. Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante difracción de rayos-X</b>		
IV.1.	Parámetros de la celda unidad obtenidos para la 1,5,5-trimetilhidantoina	64
IV.2.	Factores de confiabilidad obtenidos	66
IV.3.	Datos Cristalográficos y condiciones experimentales del estudio de difracción de rayos-X de cristal único para la 1,5,5-trimetilhidantoina	66
IV.4.	Posiciones atómicas y factores de desplazamiento isotrópico de los átomos no hidrógeno del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina	68
IV.5.	Factores de desplazamiento anisotrópico de los átomos no hidrogeno del compuesto	68
IV.6.	Posiciones atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópicos para los átomos de hidrogeno	68
IV.7.	Distancias de enlace para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina	69
IV.8.	Ángulos de enlace del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina	70
IV.9.	Ángulos de torsión para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina	70
IV.10.	Algunas distancias y ángulos de enlace de ciclos tensionados	71
IV.11.	Distancias y ángulos de enlace de hidantoinas reportadas y la	72



<b>IV.12.</b>	1,5,5-trimetilhidantoina Geometrías de enlaces de hidrógeno presentes en la 1,5,5- trimetilhidantoina	75
<b>IV.13.</b>	Volumen y posiciones de las áreas vacías en la 1,5,5- trimetilhidantoina	80

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## Introducción

La química supramolecular es un área multidisciplinaria enfocada en el estudio de ensamblajes moleculares unidos a través de interacciones intermoleculares del tipo no-covalente y fue definida por Jean-Marie Lehn como: “la química más allá de la molécula”.<sup>[1]</sup> Tomando como base esta disciplina surge la ingeniería cristalina, la cual se define como el estudio de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino, pero además la ingeniería cristalina permite diseñar nuevos sólidos basándose en la rigidez y fiabilidad de los denominados sintones supramoleculares.<sup>[7]</sup>

Los agregados supramoleculares que son objeto de estudio por la química supramolecular son muy diversos, pudiendo abarcar desde sistemas biológicos donde intervienen un número elevado de moléculas que se organizan espontáneamente formando estructuras más grandes,<sup>[2]</sup> como monocapas, bicapas, micelas, complejos enzimáticos y lipoproteínas,<sup>[3]</sup> hasta conjuntos de pocas moléculas que sufren un fenómeno de auto-ensamblaje molecular, como son los catenanos, rotaxanos, poliedros moleculares y otras arquitecturas afines.<sup>[4]</sup> Este trabajo se enfoca en las hidantoinas, compuestos que poseen numerosas aplicaciones biológicas como anticonvulsivante, antimicóticos, germicida, etc. En particular, la hidantoina de interés es la 1,5,5-trimetilhidantoina; la misma está conformada por un anillo heterocíclico de cinco miembros con dos grupos ceto en las posiciones 2 y 4 y dos nitrógenos en las posiciones 1 y 3, respectivamente, y un carbono en la posición 5; este anillo, además, está sustituido en las posiciones 1,5,5 por grupos metilo.

Desde el punto de vista estructural este compuesto, al tener grupos donadores de hidrógeno (N-H) y a su vez grupos aceptores de hidrógeno (C=O), es susceptible de formar redes tridimensionales en el estado sólido que le podría permitir construir arreglos supramoleculares interesantes. Resulta imprescindible la caracterización supramolecular de este compuesto, estudiar su conformación en el estado cristalino, con el propósito de identificar posibles sitios activos dentro de la molécula, los que podría explicar sus propiedades farmacológicas. En este trabajo se estudiará la caracterización estructural, por difracción en muestras policristalinas y de cristal único el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina cuya estructura no se encuentra reportada en las bases de datos cristalográficos.



**Capítulo I**  
**Aspectos generales**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## I. Aspectos generales

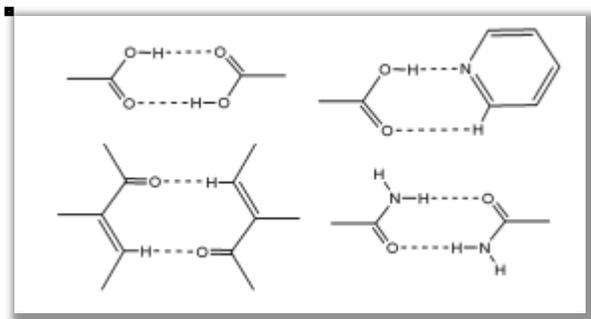
### I.1. Química supramolecular e Ingeniería Cristalina

La química supramolecular -que es la química de las interacciones intermoleculares- estudia como las moléculas se reconocen e interactúan entre sí. Jean-Marie Lehn, premio Nobel 1978, introdujo el concepto de Química supramolecular y la define como “la química de los enlaces intermoleculares” o dicho de otra manera, “la química más allá de la molécula”.<sup>[1]</sup> Los agregados supramoleculares que son objeto de estudio por la química supramolecular son muy diversos, pudiendo abarcar desde sistemas biológicos donde intervienen un número elevado de moléculas que se organizan espontáneamente formando estructuras más grandes,<sup>[2]</sup> como monocapas, bicapas, micelas, complejos enzimáticos y lipoproteínas,<sup>[3]</sup> hasta conjuntos de pocas moléculas que sufren un fenómeno de auto-ensamblaje molecular, como son los catenanos, rotaxanos, poliedros moleculares y otras arquitecturas afines.<sup>[4]</sup>

El diseño de la química supramolecular está regido por las fuerzas intermoleculares clasificada de la siguiente manera: a) iónicas: ion - ion e ion- dipolo; b) enlace de hidrógeno; c) fuerzas Van der Waals: dipolo – dipolo o fuerzas Keesom, dipolo – dipolo inducido o fuerzas Debye, dipolo instantáneo – dipolo inducido o fuerzas de dispersión de London; y d) otras interacciones como son:  $\pi$ -  $\pi$ , catión-  $\pi$ , anión-  $\pi$ , H-  $\pi$ .<sup>[5]</sup>

Un aspecto importante de la química supramolecular es la síntesis de cristales moleculares; este es también el objetivo de un área de investigación relativamente nueva denominada ingeniería cristalina. La ingeniería cristalina se define como el estudio de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino, por un lado, y cómo dicho conocimiento se utiliza en el diseño de nuevos sólidos cristalinos con propiedades físicas y químicas deseadas, por el otro.<sup>[6]</sup> En la ingeniería cristalina, los sólidos moleculares se diseñan basándose en la rigidez y fiabilidad de los denominados sintones supramoleculares<sup>[7]</sup>. Existen sintones supramoleculares que al combinarse forman agregados con ciertas características geométricas estables debidas al reconocimiento molecular entre los reactivos complementarios.<sup>[8]</sup> Existen dos tipos de sintones supramoleculares; homosintones que son el resultado de la interacción entre grupos funcionales autocomplementarios *e.i.* ácido-ácido y heterosintones que están compuestos por grupos funcionales diferentes pero complementarios *e.i.* ácido-piridina. En la figura I.1 se observan algunos sintones supramoleculares representativos.





**Figura I.1.** Sintones supramoleculares representativos.

Los sintones supramoleculares permiten entender cómo es que las especies se mantienen unidas mediante una variedad de interacciones no covalentes.

## I.2. El enlace de hidrógeno

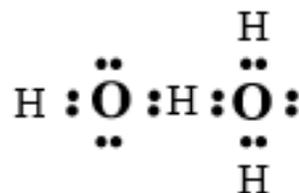
El enlace de hidrógeno es una de las interacciones intermoleculares más importantes en la química supramolecular, capaz de controlar y dirigir las estructuras de ensamblajes moleculares, ya que es lo suficientemente fuerte con contribuciones energéticas asociadas a los siguientes términos: La energía electrostática ( $\Delta E_{\text{coul}}$ ), la energía repulsiva de intercambio de cargas ( $\Delta E_{\text{ex}}$ ), la energía de polarización ( $\Delta E_{\text{pol}}$ ), la energía de transferencia de carga o de enlace covalente ( $\Delta E_{\text{cht}}$ ), y las fuerzas de dispersión ( $\Delta E_{\text{dis}}$ ).<sup>[9]</sup> Además el enlace de hidrógeno posee un elevado carácter direccional.<sup>[10]</sup> Este control que ejerce el enlace de hidrógeno en la formación de estructuras supramoleculares de distinta naturaleza es reproducible, fiable y se extiende hasta la más delicada de las arquitecturas cristalinas.

El concepto de enlace de hidrógeno fue propuesto por primera vez por W. Latimer y Rodebush en 1920,<sup>[11]</sup> Ellos inscribieron su definición del enlace de hidrógeno dentro de la teoría de valencia de Lewis, estudiando la molécula de agua y enunciándolo de la siguiente manera:

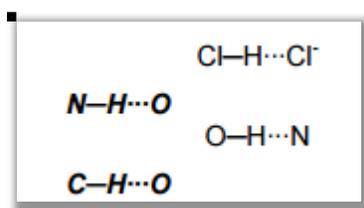
*Un par de electrones libres de una molécula de agua puede ejercer la fuerza necesaria sobre un átomo de hidrógeno ubicado en otra molécula de agua, de modo que, las dos moléculas de agua terminan juntándose.*<sup>[11]</sup>



Estructuralmente esta situación puede representarse como:



La definición de enlace de hidrógeno dada por Linus Pauling en 1931<sup>[12]</sup> fue expuesta en términos de diferencia de electronegatividades de los átomos enlazados y de la teoría mecanocuántica del enlace de valencia.<sup>[13]</sup> Pauling concluye que el enlace de hidrógeno es una forma de asociación entre un átomo electronegativo y un átomo de hidrógeno unido a un segundo átomo electronegativo,<sup>[13]</sup> tal y como se muestra en la figura I.2.



**Figura I.2.** Algunos tipos de enlace de hidrógeno.

Esta asociación era considerada como una interacción eminentemente electrostática, dado el pequeño tamaño del hidrógeno que permite la proximidad de los dipolos. Pauling, además, propuso que sólo átomos electronegativos tienen la capacidad de formar enlaces de hidrógeno y, por consiguiente, la fuerza del enlace formado dependerá de la electronegatividad de los átomos a los cuales el hidrógeno está enlazado.<sup>[14]</sup> En la tabla I.1 se muestra las energías de enlace de algunos iones bivalentes de hidrógeno.

**Tabla I.1.** Entalpías de enlace de algunos iones bivalentes de hidrógeno.<sup>[14]</sup>

$\text{HX} + \text{Y}^- \rightarrow \text{X}-\text{H}-\text{Y}^-$	
$\text{X}-\text{H}-\text{Y}^-$	$\Delta H^\circ/\text{Kcal mol}^{-1}$
(F-H-F) <sup>-</sup>	-37
Cl-H...Cl <sup>-</sup>	-14
Br-H...Br <sup>-</sup>	-13
I-H...I <sup>-</sup>	-12
Cl-H...Br <sup>-</sup>	-9

Pimentel y McClellan (1960),<sup>[15]</sup> desarrollaron y refinaron la definición dada por Pauling, expresándola de la siguiente manera:



*Un enlace de hidrógeno se dice que existe cuando: 1) hay evidencia de un enlace y 2) hay prueba de que este enlace envuelve estéricamente un átomo de hidrógeno ya unido a otro átomo.* <sup>[10]</sup>

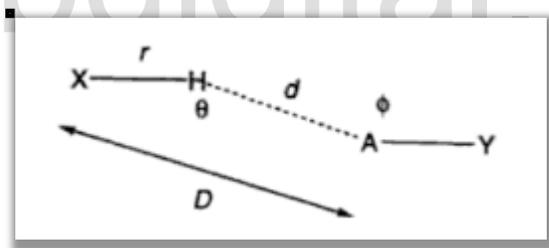
Es importante mencionar que la definición de Pimentel y McClellan no hace suposiciones sobre la naturaleza de X y A; por lo que estos pueden ser de moderada a baja electronegatividad y puede representarse estructuralmente de la siguiente manera.



La Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) define el enlace de hidrógeno como una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de una molécula o de un fragmento molecular X-H en el que X es más electronegativo que H, y un átomo o un grupo de átomos en la misma o diferente molécula, en la que hay pruebas de la formación de un enlace. <sup>[16]</sup>

### I.2.1. Caracterización geométrica y bifurcación del enlace de hidrógeno

El enlace de hidrógeno, en general, se construye con un donador de hidrogeno X-H y un aceptor de hidrogeno A, para formar la entidad X-H---A. Este enlace puede ser descrito en términos geométricos con las variables  $d$ ,  $D$ ,  $\theta$  y  $r$ , como se muestra en la figura I.3.



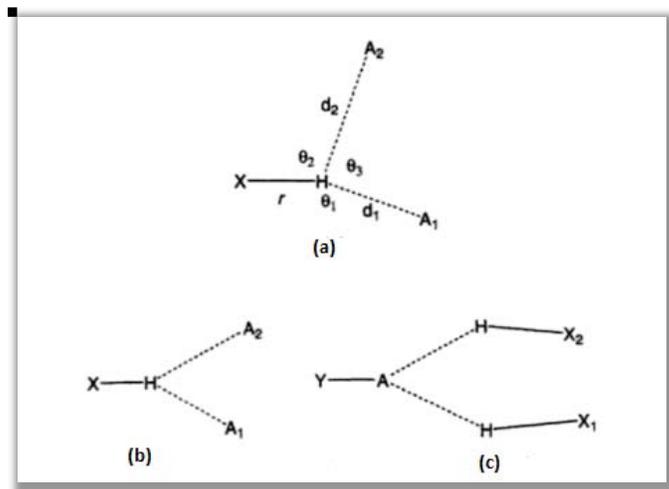
**Figura I.3.** Definición de los parámetros geométricos  $d$ ,  $D$ ,  $\theta$ ,  $r$  y  $\Phi$  para el enlace de hidrógeno. <sup>[10]</sup>

Es común utilizar como parámetros independientes  $d$ ,  $\theta$  y  $r$  donde el ángulo  $\theta$  corresponde al ángulo X-H--A y  $\phi$  al ángulo aceptor H--A- Y;  $D$  es considerado como un parámetro auxiliar. Para una descripción más completa del par de moléculas diatómicas mostradas en la figura I.3 se podría tener en cuenta el ángulo de torsión a lo largo del enlace de H---A, haciendo cinco el número de parámetros geométricos que describen el enlace de hidrogeno.

Debido a que los enlaces de hidrógeno son interacciones de largo alcance, un grupo X-H se puede unir a más de un aceptor A o donador H al mismo tiempo, esto se conoce como bifurcación del enlace de hidrógeno, y aplica tanto al donador como al aceptor; es decir, un donador bifurcado



presenta una interacción con dos aceptores; un aceptor bifurcado interacciona con dos donadores de hidrógeno, así como se muestra en la figura I.4.



**Figura I.4.** Enlace de hidrógeno bifurcado. (a) Parámetros geométricos, definición de (b) un donador bifurcado, (c) un aceptor bifurcado. <sup>[10]</sup>

El término bifurcado fue utilizado por Jeffrey y Sanger (1991), <sup>[17]</sup> quienes prefirieron el término “enlace tri-centrado” indicando que el átomo de hidrógeno está enlazado a tres átomos.

El enlace de hidrógeno cubre una amplia escala de energías que va desde  $-0.2 \text{ Kcal.mol}^{-1}$  hasta  $-40,0 \text{ Kcal.mol}^{-1}$ . En la tabla I.2 se presentan un número de sistemas de enlaces de hidrógeno con sus energías calculadas.



Tabla I.2. Energías calculadas y distancias de equilibrio para diferentes tipos de enlaces de hidrógeno. <sup>[14]</sup>

Enlace de Hidrógeno	$\Delta E / \text{Kcal. mol}^{-1}$	D/A
$[\text{F}-\text{H} \cdots \text{F}]^+$	39	2,30
$[\text{OH}_3^- \cdots \text{OH}_2]^+$	33	2,48
$[\text{NH}_4^+ \cdots \text{NH}_3]^+$	24	2,85
$[\text{OH}_2^- \cdots \text{OH}]$	23	2,44
$\text{NH}_4^+ \cdots \text{OH}_2$	18,9	2,77
$\text{OH}_2^- \cdots \text{Cl}^-$	13,5	3,27
$[\text{NH}_3^- \cdots \text{NH}_2]^-$	10,2	2,91
$\text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{H} \cdots \text{O}=\text{C}-\text{O}-\text{H}$	7,4	
$\text{Cl}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	5,4	
$\text{OH}_2^- \cdots \text{OH}_2$	5,0	
$\text{N}=\text{C}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	3,8	3,12
$\text{Me}-\text{OH} \cdots \text{Ph}$	2,8	
$\text{OH}_2^- \cdots \text{F}-\text{CH}_3$	2,4	
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{OH}_2$	2,2	
$\text{Cl}-\text{H} \cdots \text{SeH}_2$	2,0	
$\text{H}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H} \cdots \text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$	1,4	4,16
$\text{SH}_2^- \cdots \text{SH}_2$	1,1	
$\text{CH}_4^- \cdots \text{OH}_2$	0,6	
$\text{CH}_4^- \cdots \text{SH}_2$	0,4	
$\text{CH}_4^- \cdots \text{FCH}_3$	0,2	

En la figura I.5 <sup>[18]</sup> se observa un diagrama que muestra como varía el carácter del enlace de hidrógeno en algunos sistemas representativos. Estos pueden llegar a ser tan débiles que son apenas distinguibles de las interacciones de van der Waals; o tan fuertes que pueden llegar a compararse con los enlaces covalentes más débiles. <sup>[14]</sup>



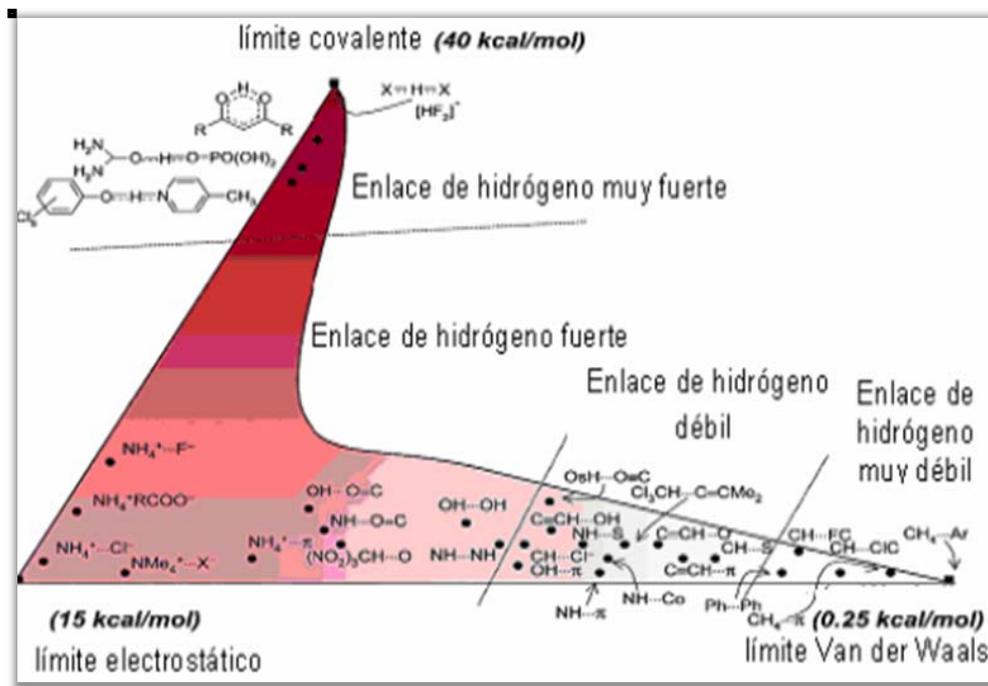


Figura I.5. Carácter del enlace de hidrógeno en algunos sistemas representativos.

El estado sólido es un medio extraordinario en el cual se puede estudiar y observar el fenómeno de enlace de hidrógeno, proporcionando un grado de comprensión cuantitativo. [18]

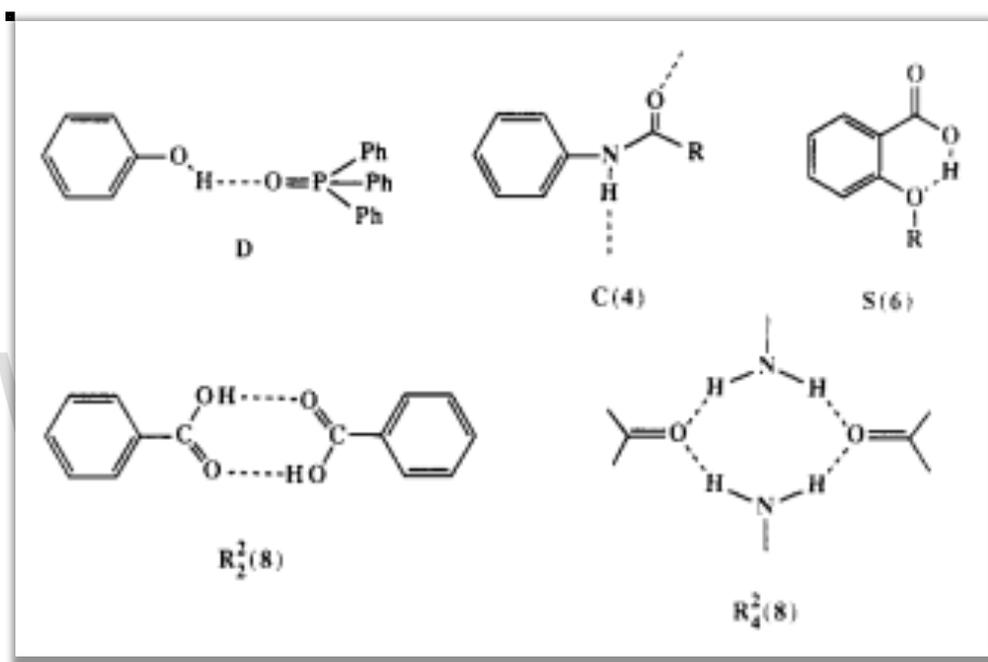
### I.2.2. Teoría de grafos

Etter M [19] introdujo un considerable aporte al desarrollo de la química supramolecular con respecto a la explicación de la distribución en las redes de enlaces de hidrógeno descritas en el empaquetamiento supramolecular de la estructura extendida teniendo en cuenta la complejidad que podrían presentar los diferentes enlaces de hidrógeno, la cual radica de un lenguaje basado en la teoría de los grafos para describir las redes formadas, en donde las moléculas reales en lugar de puntos se usan como nodos y los enlaces de hidrógeno son diferenciados por el tipo de donador y aceptor en lugar de ser representados solo como líneas abstractas. El proceso para conceder un grafo en una estructura supramolecular inicia con la identificación de la cantidad de los diferentes modelos de enlaces de hidrógeno existentes en la estructura, para luego determinar los enlaces por su naturaleza donadora o aceptora. El grafo se simboliza de la siguiente forma:

$$G_d^a(r)$$



En donde, la letra mayúscula (G), es un descriptor referente al patrón de hidrógeno de unión, es decir, corresponde a cada uno de los modelos de enlace de hidrógeno presentes y puede ser C (en caso de una cadena infinita de enlaces de hidrógeno), R (anillo), D (dímeros no cíclicos, y otros enlaces de hidrógeno infinitos), S (enlace de hidrógeno intramolecular). Posteriormente se describe la red (r) que sugiere el número de átomos de un anillo o la extensión de una cadena que se repite. Por último esta simbolización también incluye la cantidad de átomos donadores (d) y aceptores (a). En la figura I.6, se representan los enlaces de hidrógeno de algunas estructuras moleculares empleando la teoría de grafos.



**Figura I.6.** Representación de enlaces de hidrógeno en algunas moléculas empleando la teoría de grafos. <sup>[19]</sup>

### I.3. Hidantoinas

La hidantoina o imidazolidin-2,4-diona es un compuesto orgánico heterocíclico que posee la fórmula  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NHC}(\text{O})\text{NH}$  y fue descubierta por Baeyer en 1861. Estos compuestos están conformados por un anillo de cinco miembros tipo imidazol con dos grupos ceto en posiciones 2 y 4 como se observa en la figura I.7. El término hidantoina puede referirse, en un sentido más general, a una clase de compuestos que poseen la misma estructura en anillo que la hidantoina. Estas presentan algunas propiedades biológicas como son: anticonvulsivantes, antivirales, antimicrobianas, antisépticas, germicidas, entre otras, las cuales son atribuidas a la reactividad y afinidad química de los anillos hidantoinicos hacia las biomacromoléculas.

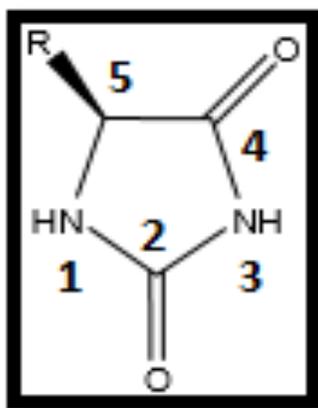


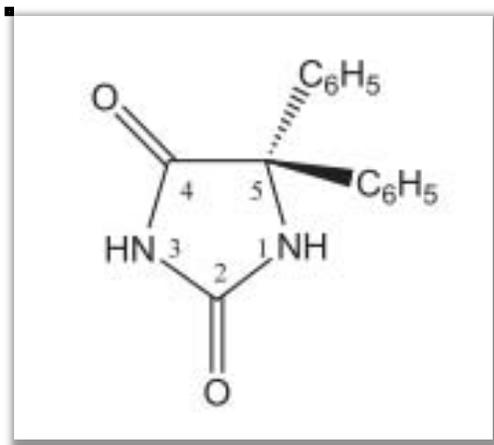
Figura I.7. Representación de una hidantoina.

#### I.3.1 Usos de las Hidantoinas

El grupo hidantoina ha sido de gran aplicabilidad en la industria farmacológica, y está presente en una variedad de compuestos con aplicaciones médicas.

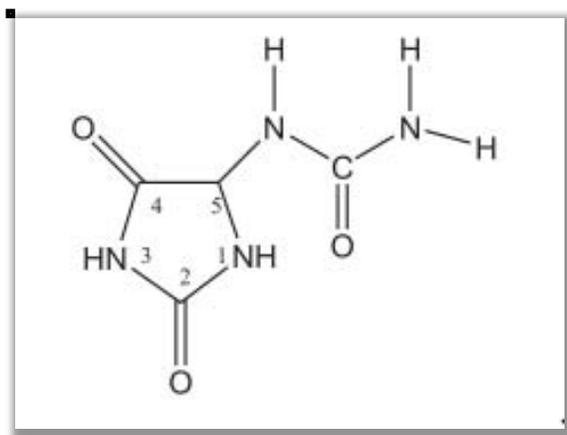
- La 5,5-difenilhidantoina denominada genéricamente como fenitoína mostrada en la figura I.8, se utiliza en el tratamiento de desórdenes convulsivos, la aplicabilidad de este compuesto surgió en 1938 como resultado de los estudios de Putnam y Merrit. <sup>[20]</sup>





**Figura I.8.** Estructura de la fenitoina.

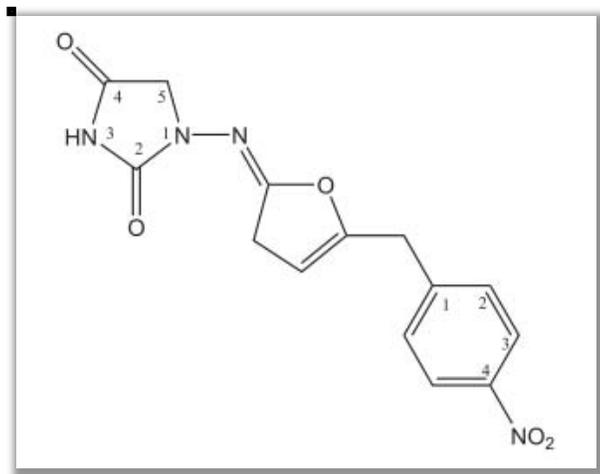
La Alantoina, también llamada 5-ureidohidantoina, mostrada en la figura I.9, promueve y acelera los procesos de cicatrización natural. <sup>[21]</sup>



**Figura I.9.** Estructura de la allantoina.

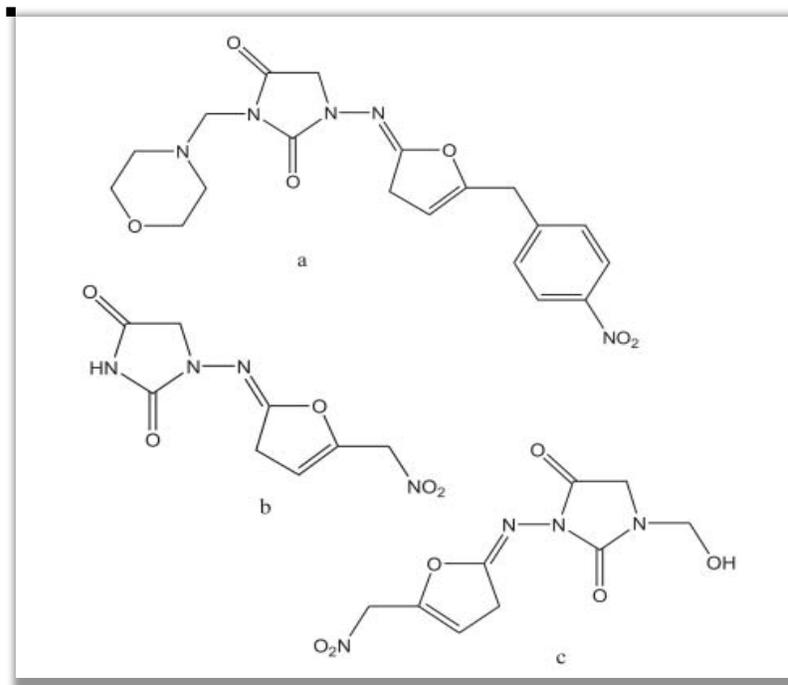
- Otra aplicación farmacológica de las hidantoinas es su utilización como relajante muscular; tal es el caso del dantroleno o 1-[(4-nitro-fenil)-5-furfurilideno-amino]-imidazolidina-2,4-diona (ver figura I.10.). Esta droga es utilizada en el tratamiento y prevención de la hipertermia maligna, una enfermedad rara y potencialmente mortal provocada por la anestesia general. También se utiliza en el tratamiento del síndrome neuroléptico maligno y espasticidad muscular. <sup>[22]</sup>





**Figura I.10.** Estructura del Dantroleno.

- Los fármacos nifurfolina, nifurtoinol y nitrofurantoína, mostrados en la figura I.11, contienen el anillo hidantoico y presentan propiedades antibacterianas y antisépticas. <sup>[23]</sup>



**Figura I.11.** Estructura de a) nifurfolina, b) nifurtoinol y c) nitrofurantoína.

Otras aplicaciones interesantes de estos compuestos se enfocan a problemas relacionados con ensayos biológicos y estudios de relación cuantitativa estructura-actividad QSAR, tal es el caso del estudio

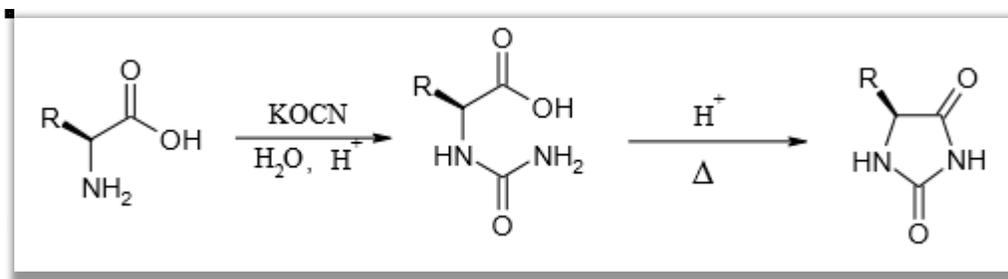


propuesto por Bikker y colaboradores <sup>[24]</sup> en el cual correlaciona la estructura molecular de algunos barbitúricos con su actividad anticonvulsiva.

### I.3.2. Síntesis de las Hidantoinas

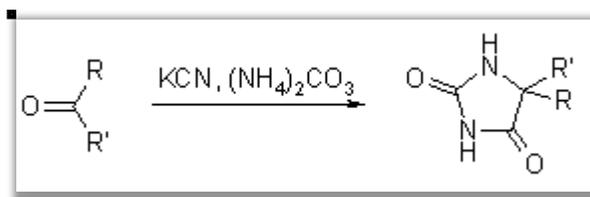
En la literatura se encuentra varios métodos para sintetizar hidantoinas de acuerdo a los grupos funcionales y sustituciones deseadas en el anillo imidazolidinico, entre ellos citamos:

A partir de  $\alpha$ -aminoácidos con sustituciones en la posición 5 teniendo como intermediarios a los N-carbamoilos. Una vez que se obtiene el N-carbamoilo de aminoácido se somete a reflujo bajo condiciones ácidas para lograr la deshidratación y ciclación del compuesto de partida como se muestra en la figura I.12, el sustituyente en la posición 5 dependerá del  $\alpha$ -aminoácido de partida. <sup>[25,26]</sup>



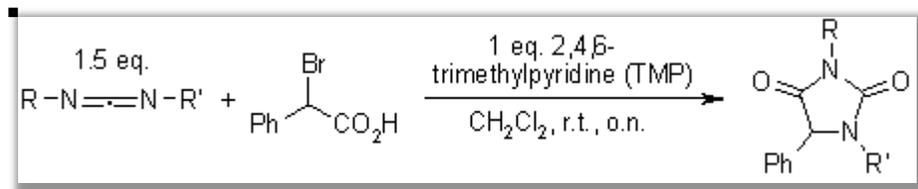
**Figura I.12.** Esquema de síntesis para la obtención de hidantoinas a partir de  $\alpha$ -aminoácidos.

- La reacción de Bucherer-Bergs <sup>[27]</sup> propone una reacción multi componente entre una cetona, cianuro de potasio y carbonato de amonio, que conduce a la formación de hidantoinas. (ver figura I.13.).



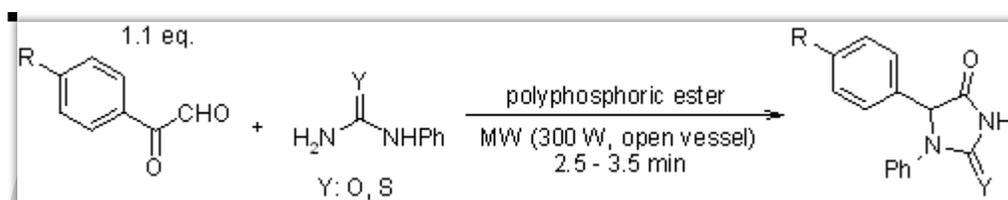
**Figura I.13.** Reacción de Bucherer-Bergs.

- La reacción de carbodiimidas con ácidos  $\alpha$ -Br(Cl)-ariloacético produce N, N'-sustituciones de 5-arilhidantoínas en condiciones muy suaves y altos rendimientos. El esquema de reacción se muestra en la figura I.14. <sup>[28]</sup>



**Figura I.14.** Formación de N, N'-5-arilhidantoínas.

- Mediante una reacción de condensación sin disolvente, promovida por microonda, de arilglioxales y fenilurea/ tiourea empleando éster poli fosfórico (PPE) como agente mediador para obtener hidantoinas y tiohidantoinas 1,5-disustituidas; el esquema de reacción se muestra en la figura I.15. <sup>[29]</sup>



**Figura I.15.** Hidantoinas y tiohidantoinas 1,5-disustituidas.

### I.3.3. Estructura cristalina de las Hidantoinas

La base de datos cristalográficos de Cambridge (CSD) <sup>[30]</sup> reporta quinientos sesenta y nueve estructuras que contienen el anillo hidantoico, solo ocho estructuras reportadas corresponden a hidantoinas sustituidas en la posición 1,5,5 del anillo; de las cuales ninguna se asemeja a nuestro compuesto en estudio por poseer sustituciones con grupos diferentes, por otra parte una búsqueda exhaustiva en la base de datos arrojó cuatro estructuras de hidantoinas, dos de ellas disustituidas y una monosustituida que pueden ser comparadas con la 1,5,5-trimetilhidantoina, objeto de este estudio; ellas son: la hidantoina de la glicina <sup>[31]</sup> (PAHYON), la 5,5-dimetilhidantoina, <sup>[32]</sup> la 5-metil-5-fenilhidantoina <sup>[33]</sup> y la 1-metilhidantoina. <sup>[34]</sup>



En el año 2004, Yu, y colaboradores <sup>[31]</sup> reportan la estructura cristalina de la hidantoina de la glicina, Este compuesto cristaliza en una celda monoclinica con un grupo espacial C2/c (N°15), con los parámetros de celda mostrados en la tabla I.3.

**Tabla I.3.** Parámetros de celda de la hidantoina de la glicina. <sup>[31]</sup>

Parámetros de Celda	Estructura de la hidantoina de la glicina
$a = 9.3538 (7) \text{ \AA}$ $b = 12.1757 (11) \text{ \AA}$ $c = 104.593 (4) \text{ \AA}$ $V = 796.70 (11) \text{ \AA}^3$ $Z = 8$	

En el año 1982, Cassady y colaboradores <sup>[32]</sup> reportan la estructura cristalina de la 5,5-dimetilhidantoina, este material cristaliza en un sistema ortorrómbico con grupo espacial P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub> (N°19), con los parámetros de celda mostrados en la tabla I.4.

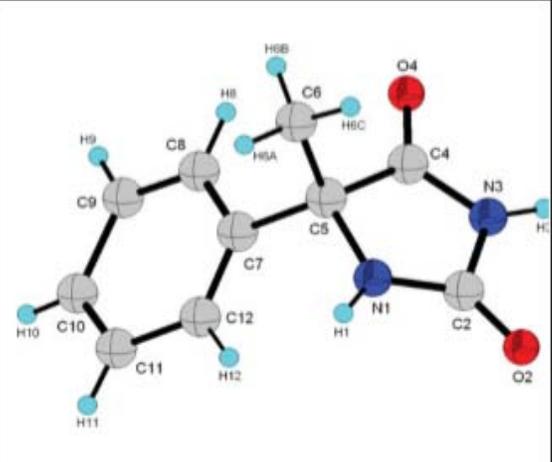
**Tabla I.4.** Parámetros de celda de la 5,5-dimetilhidantoina. <sup>[32]</sup>

Parámetros de Celda	Estructura del 5,5-dimetilhidantoina
$a = 7.2160 (2) \text{ \AA}$ $b = 7.2030 (1) \text{ \AA}$ $c = 13.0050 (4) \text{ \AA}$ $V = 675.96 (3) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$	



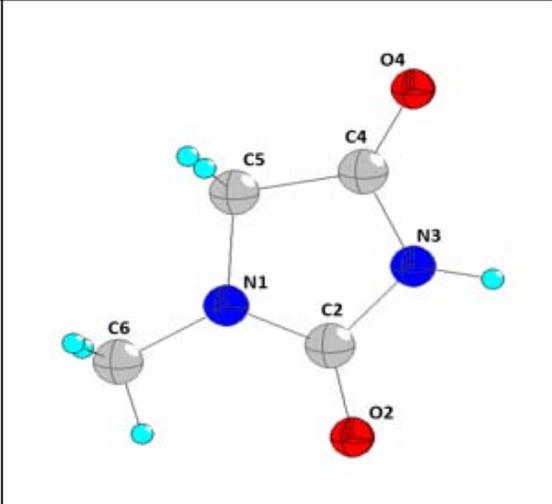
En el año 2016, Delgado y colaboradores <sup>[33]</sup> reportan la estructura cristalina de la 5-metil-5-fenilhidantoina, el cual cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial  $P2_1$  (N°4), con los parámetros de celda indicados en la tabla I.5.

**Tabla I.5.** Parámetros de celda de la 5-metil-5-fenilhidantoina. <sup>[33]</sup>

Parámetros de Celda	Estructura de la 5-metil-5-fenilhidantoina
$a = 7.398 (13) \text{ \AA}$ $b = 6.232 (12) \text{ \AA}$ $c = 10.913 (19) \text{ \AA}$ $V = 477.3 (1) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$	

En el año 2011, Puszyńska y colaboradores <sup>[34]</sup> reportan la estructura cristalina de la 1-metilhidantoina, este material cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial  $P1\ 2_1/C_1$  (N°14), con los parámetros de celda indicados en la tabla I.6.

**Tabla I.6.** Parámetros de celda de la 1-metilhidantoina. <sup>[34]</sup>

Parámetros de Celda	Estructura del 5-metilhidantoina
$a = 5,601 (1) \text{ \AA}$ $b = 12,178 (3) \text{ \AA}$ $c = 8,090 (2) \text{ \AA}$ $V = 531,38 (3) \text{ \AA}^3$ $Z = 4$	

ç



### I.3.4. La 1,5,5-trimetilhidantoina

La 1,5,5-trimetilhidantoina mostrada en la figura I.16, es un sólido blanco que funde entre 161-164°C posee un masa molar de 142,16g/mol y su fórmula molecular es la siguiente  $C_6H_{10}N_2O_2$ .

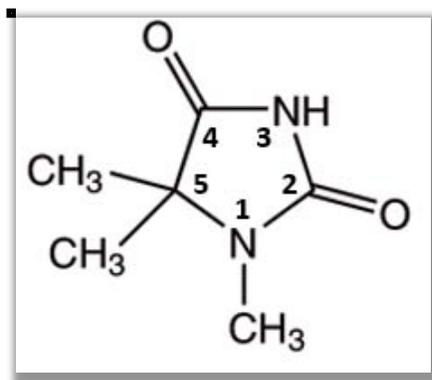


Figura I.16. Representación de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

### I.4. Planteamiento del Problema

En las últimas décadas se ha incrementado el estudio de compuestos con anillos hidantoicos por poseer numerosas aplicaciones biológicas e interesantes arreglos supramoleculares. Así pues resulta de interés determinar la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

### I.5. Hipótesis

Sí las hidantoinas poseen grupos funcionales que tienen la capacidad de formar interacciones intermoleculares entre sí. Entonces, esto permitirá obtener novedosos cristales, los cuales permitirán estudiar su empaquetamiento molecular.

### I.6. Objetivos

#### I.6.1. Objetivo General

- Determinar la estructura molecular y cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina.



### **I.6.2. Objetivos Específicos**

- Cristalizar el compuesto mediante la técnica de evaporación lenta de solvente.
- Identificar el compuesto mediante Espectroscopia Infrarroja (FT-IR) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).
- Caracterizar el compuesto por difracción de Rayos – X en muestras policristalinas.
- Determinar la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina utilizando la técnica de difracción de Rayos-X de cristal único.
- Analizar la estructura cristalina y los patrones de enlace de hidrógeno.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## I.7. Referencias

- (1) Lehn, J. M. (1995). *Supramolecular chemistry* (Vol. 1). Vch, Weinheim.
- (2) Antelo Queijo, Á. (2008). *Arquitecturas supramoleculares generadas por nuevos derivados de ciclodextrinas y ácidos biliares*. Univ Santiago de Compostela.
- (3) Reija Otero, B. (2007). *Estudio estructural y dinámico de sistemas organizados mediante sondas fluorescentes*. Univ Santiago de Compostela.
- (4) Prado, N. O. (2008). *Estudios sobre el comportamiento de complejos metálicos con bases de Schiff compartimentales en la obtención de compuestos polinucleares*. Univ Santiago de Compostela.
- (5) Whitten, K. W. D., Peck, R. E., Stanley, M. L., Whitten, G. G. K. W., Deprati, A. M. D., Deprati, F. G. A. M., ... & Giancoli, D. C. D. C. (2015). *Química* (No. 54).
- (6) Basiuk, E. V., Lara, J. G., & Basiuk, V. A. (2000). Química supramolecular de los compuestos obtenidos por la combinación entre los macrociclos poliazas y los ácidos aromáticos. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 44(4), 289-293.
- (7) Pasán, J. (2011, October). Ingeniería cristalina de complejos polinucleares: construcción de nuevos materiales moleculares. In *Anales de Química* (Vol. 107, No. 4).
- (8) Amabilino, D. B. (2001). Síntesis no-covalente: de la Química Supramolecular a los materiales moleculares. In *Anales de la Real Sociedad Española de Química* (No. 4, pp. 3-11). Real Sociedad Española de Química.
- (9) Tsubomura, H. (1954). The Nature of the Hydrogen-Bond. I. The Delocalization Energy in the Hydrogen-Bond as Calculated by the Atomic-orbital Method. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 27(7), 445-450.
- (10) Desiraju, G. R., & Steiner, T. (2001). The weak hydrogen bond: in structural chemistry and biology. 1-4.
- (11) Latimer, W. M., & Rodebush, W. H. (1920). Polarity and ionization from the standpoint of the Lewis theory of valence. *Journal of the American Chemical Society*, 42(7), 1419-1433.
- (12) Pauling, L. (1960). *The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals: an introduction to modern structural chemistry* (Vol. 18). Cornell university press. Cap 12.
- (13) Pauling, L. (1928). The shared-electron chemical bond. *Proceedings of the national academy of sciences*, 14(4), 359-362.
- (14) Ávila, S., Edward, E., & Mora, A. J. VII Escuela Venezolana para la Enseñanza de la Química.-El enlace puente hidrógeno y sus aplicaciones. 2-3.
- (15) G. C. Pimentel y R. D. Spratley, *Chemical bonding clarified through quantum mechanics*, Holden-Day, Inc, San Francisco-E.U.A, 1969.
- (16) Arunan, E., Desiraju, G. R., Klein, R. A., Sadlej, J., Scheiner, S., Alkorta, I., ... & Kjaergaard, H. G. (2011). Definition of the hydrogen bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure and applied chemistry*, 83(8), 1637-1641.
- (17) Jeffrey, G. A., & Saenger, W. (2012). *Hydrogen bonding in biological structures*. Springer Science & Business Media.
- (18) Desiraju, G. R. (2002). Hydrogen bridges in crystal engineering: interactions without borders. *Accounts of chemical research*, 35(7), 565-573



- (19) Etter, C. "Encoding and decoding hydrogen bond patterns of organic compounds" *Acc. Chem. Res.* 23,120(1990).
- (20) Putnam, T.J., Merrit, H.H. "Experimental determination of the anticonvulsant properties of some phenyl derivatives" *Science*, 85, 525-526 (1937).
- (21) Mathison Natera, Y., & María Saenz, A. (2015). La Alantoina en la Cicatrización de Lesiones de Piel Poscirugía y Posirradiación. *Informe Medico*, 17(4).
- (22) Krause, T., Gerbershagen, M. U., Fiege, M., Weisshorn, R., & Wappler, F. (2004). Dantrolene—a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anaesthesia*, 59(4), 364-373.
- (23) de Oliveira, S. M., da Silva, J. B. P., Hernandez, M. Z., de Lima, M. D. C. A., Galdino, S. L., & da Rocha Pitta, I. (2008). Estrutura, reatividade e propiedades biológicas de hidantoínas. *Quim. Nova*, 31(3), 614-622.
- (24) Bikker, J. A., Kubanek, J., & Weaver, D. F. (1994). Quantum Pharmacologic Studies Applicable to the Design of Anticonvulsants: Theoretical Conformational Analysis and Structure-Activity Studies of Barbiturates. *Epilepsia*, 35(2), 411-425.
- (25) Urech, F., *Ann.* 65, 99 (1873).
- (26) Vitali, R.A., Jacob, T.A, Chmerda, J.M. "Analogos of methyl dopa and dopa. Hydantoinic acids and hydantoins". *J. Med. Chem.* 7, 379 (1964).
- (27) Murray, R. G., Whitehead, D. M., Le Strat, F., & Conway, S. J. (2008). Facile one-pot synthesis of 5-substituted hydantoins. *Organic & biomolecular chemistry*, 6(6), 988-991.
- (28) Olimpieri, F., Volonterio, A., & Zanda, M. (2008). Three-component, one-pot sequential synthesis of 1, 3-disubstituted 5-arylhydantoins. *Synlett*, 2008(19), 3016-3020.
- (29) Paul, S., Gupta, M., Gupta, R., & Loupy, A. (2002). Microwave assisted synthesis of 1, 5-disubstituted hydantoins and thiohydantoins in solvent-free conditions. *Synthesis*, 2002(01), 0075-0078.
- (30) Allen, F. H., Bellard, S., Brice, M. D., Cartwright, B. A., Doubleday, A., Higgs, H., Hummelink, T., Hummelink-Peters, B. G., Kennard, O., Motherwell, W. D. S., Rodgers, J. R., Watson, D. G. "The Cambridge Crystallographic Data Centre: computer-based search, retrieval, analysis and display of information". *Acta Cryst.* B58,380(2002).
- (31) Yu, F., Schwalve, C., Watkin, D. "Hydantoin and hydrogen-bonding patterns in hydantoins derivatives"; *Acta Cryst.* C60, o714-o717 (2004).
- (32) Cassady, R. E., & Hawkinson, S. W. (1982). Structure of 5, 5-dimethylhydantoin. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 38(5), 1646-1647.
- (33) Delgado, G. E., Rodríguez, J. A., Mora, A. J., Bruno-Colmenárez, J., Uzcátegui, J., & Chacón, C. (2016). Supramolecular structure of 5-methyl-5-phenyl hydantoin and hydrogen-bonding patterns in 5, 5'-substituted hydantoins. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 629(1), 96-104.
- (34) Puszyńska-Tuszkano, M., Grabowski, T., Daszkiewicz, M., Wietrzyk, J., Filip B., Maciejewska, G., & Cieslak-Golonka, M. (2011). Silver (I) complexes with hydantoins and allantoin: Synthesis, crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics. *Journal of inorganic biochemistry*, 105(1), 17-22



(35)Sheldrick, G. M. "SHELXS and SHELXL: Program for solution and refinement of the crystal structures from diffractometry" University of Göttingen, Alemania. (2002).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## **Capítulo II**

### **Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## II. Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización

### II.1. Espectroscopia Infrarroja

La espectroscopia infrarroja (IR) se basa en la absorción molecular de energía en la región infrarroja del espectro electromagnético. Una molécula sólo absorbe radiación infrarroja cuando su momento dipolar interacciona con el campo eléctrico de la onda, variando en fase con este. Esta técnica espectroscópica es de gran utilidad en la identificación de compuestos orgánicos ya que permite elucidar la naturaleza química de los grupos funcionales presentes; otra ventaja es que muestras en distintas formas de agregación, como son: líquidos, soluciones, pastas, polvos, películas, fibras, entre otras, se pueden estudiar aplicando una adecuada técnica de muestreo. <sup>[1]</sup>

El primer espectro de vibraciones moleculares fue observado en 1881 por Abney y Festing, <sup>[2]</sup> utilizando placas fotográficas sensibles al infrarrojo cercano. Ellos fotografiaron el espectro de absorción de 48 líquidos orgánicos y sugirieron que las absorciones estaban relacionadas con la presencia de hidrógeno en las moléculas estudiadas.

El número de modos normales de vibración define el espectro vibracional de cada molécula, en la tabla II.1. se muestra los grados de libertad requeridos para describir los movimientos de una molécula.

**Tabla II.1.** Grados de libertad requeridos para describir los movimientos de una molécula. <sup>[2]</sup>

Movimiento	Grados de libertad requeridos para describir el movimiento
Traslación (centro de masas)	3
Rotación (en torno al centro de masas)	2 (para moléculas lineales) 3 (para moléculas no lineales)
Vibración	3N-5 (para moléculas lineales) 3N-6 (para moléculas no lineales)

En este sentido pueden distinguirse dos tipos básicos de vibraciones: de tensión y de flexión; la primera supone un cambio continuo en la distancia interatómica a lo largo del eje del enlace entre dos átomos (vibración simétrica y asimétrica), mientras que las vibraciones de flexión se caracterizan por un cambio en el ángulo entre dos enlaces y son de cuatro tipos: de balanceo en el plano, de tijereteo en el plano, aleteo fuera del plano y torsión fuera del plano, tal como se representa en la figura II.1.





Figura II.1. Modos de vibración molecular.

La porción infrarroja del espectro electromagnético se divide en tres regiones: el infrarrojo cercano, medio y lejano, tal como se muestra en la tabla II.2.

Tabla II.2. Regiones del infrarrojo. <sup>[3]</sup>

Región del Infrarrojo	Cercano	Medio	Lejano
Intervalo de número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	12800-4000	4000-200	200-10

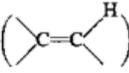
El infrarrojo lejano se encuentra adyacente a la región de microondas, posee una baja energía y puede ser usado en espectroscopia rotacional; el infrarrojo medio es usado para estudiar vibraciones fundamentales y la estructura rotacional vibracional, mientras que el infrarrojo cercano puede excitar sobretonos y vibraciones armónicas.

Los espectrofotómetros de infrarrojo trabajan en el IR medio y realizan un barrido desde  $4000\text{cm}^{-1}$  hasta  $200\text{cm}^{-1}$ .

En la tabla II.3 se muestra las frecuencias donde absorben las moléculas más comunes; indicando el tipo de enlace, las intensidades de adsorción y su grupo funcional correspondiente.



Tabla II.3. Frecuencias de absorción para grupos funcionales comunes.

Enlace	Tipo de compuesto	Intervalo de frecuencias, $\text{cm}^{-1}$	Intensidad
C—H	Alcanos	2.850-2.970	Fuerte
		1.340-1.470	Fuerte
C—H	Alquenos 	3.010-3.095	Media
		675-995	Fuerte
C—H	Alquinos (—C≡C—H)	330	Fuerte
C—H	Anillos aromáticos	3.010-3.100	Media
		690-900	Fuerte
O—H	Alcoholes y fenoles (monómeros)	3.590-3.650	Variable
	Alcoholes y fenoles (unidos por puentes de hidrógeno)	3.200-3.600	Variable, a veces ancha
	Ácidos carboxílicos (monómeros)	3.500-3.650	Media
	Ácidos carboxílicos (unidos por puentes de hidrógeno)	2.500-2.700	Ancha
N—H	Aminas, amidas	3.300-3.500	Media
C=C	Alquenos	1.610-1.680	Variable
C=C	Anillos aromáticos	1.500-1.600	Variable
C≡C	Alquinos	2.100-2.260	Variable
C—N	Aminas, amidas	1.180-1.360	Fuerte
C≡N	Nitrilos	2.210-2.280	Fuerte
C—O	Alcoholes, éteres, ácidos carboxílicos, ésteres	1.050-1.300	Fuerte
C=O	Aldehídos, cetonas, ácidos carboxílicos, ésteres	1.690-1.760	Fuerte
NO <sub>2</sub>	Nitroderivados	1.500-1.570	Fuerte
		1.300-1.370	Fuerte

## II.2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

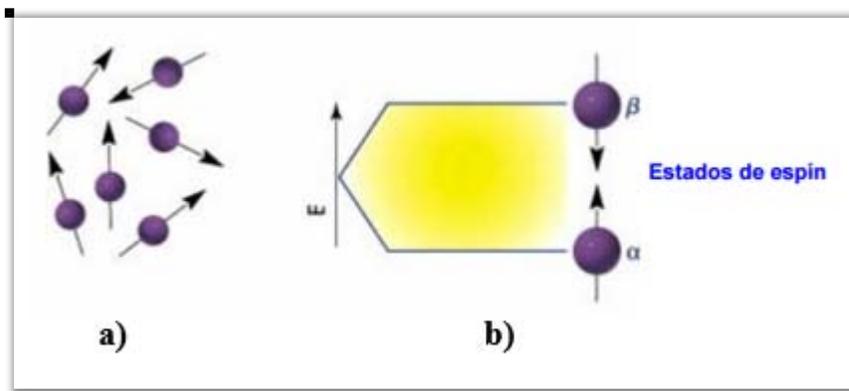
En las últimas décadas la espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) se ha convertido en una herramienta indispensable para el análisis químico, con aplicaciones que van desde la caracterización de productos sintéticos hasta el estudio de estructuras moleculares de distintos sistemas como: catalizadores, polímeros y proteínas. <sup>[4]</sup>

La resonancia magnética nuclear es una propiedad del núcleo de un átomo, relacionado con el spin nuclear ( $I$ ), aunque los isótopos pueden tener una variedad de valores para  $I$  (incluyendo cero); los más útiles para la espectroscopia son aquellos núcleos que tienen  $I=1/2$ . Afortunadamente, esto incluye al hidrógeno 1 ( $^1\text{H}$ ), carbono 13 ( $^{13}\text{C}$ ), flúor 19 ( $^{19}\text{F}$ ), fósforo 31 ( $^{31}\text{P}$ ), entre otros, de manera que algunos de los elementos más comunes en química orgánica pueden ser analizados empleando RMN. <sup>[5]</sup>

En ausencia de campo magnético, los espines nucleares se orientan al azar. Sin embargo, cuando una muestra se coloca en un campo magnético, tal y como se muestra en la figura II.2, los núcleos con

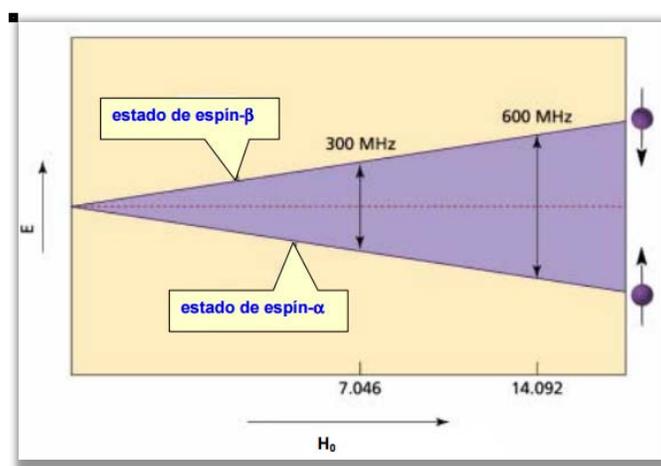


espín positivo se orientan en la misma dirección del campo, en un estado de mínima energía denominado estado de espín  $\alpha$ , mientras que los núcleos con espín negativo se orientan en dirección opuesta a la del campo magnético, en un estado de mayor energía denominado estado de espín  $\beta$ .



**Figura II.2.** a) Momento magnético de los núcleos atómicos distribuidos de manera aleatoria b) Efecto de campo magnético externo sobre núcleos magnéticamente activos.

La diferencia de energía entre los dos estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$ , depende de la fuerza del campo magnético aplicado  $H_0$ . Cuanto mayor sea el campo magnético, mayor diferencia energética habrá entre los dos estados de espín. En la figura II.3 se representa el aumento de la diferencia energética entre los estados de espín con el aumento de la fuerza del campo magnético.



**Figura II.3.** Representación del aumento en la diferencia energética entre los estados de espín con el aumento de la fuerza del campo magnético.

Cuando una muestra que contiene un compuesto orgánico se irradia brevemente por un pulso intenso de radiación, los núcleos en el estado de espín  $\alpha$  son promovidos al estado de espín  $\beta$ . Esta radiación se



encuentra en la región de las radiofrecuencias del espectro electromagnético. Cuando los núcleos vuelven a su estado inicial emiten señales cuya frecuencia depende de la diferencia de energía ( $\Delta E$ ) entre los estados de espín  $\alpha$  y  $\beta$ . El espectrómetro de RMN detecta estas señales y las registra como una gráfica de frecuencias frente a intensidad, que es el llamado espectro de RMN, que proporciona la siguiente información:

- Número de señales: indica cuantos tipos de núcleos existen en la molécula.
- Posición de las señales: indica el ambiente electrónico de cada tipo de núcleo con respecto a otros núcleos vecinos. Estas posiciones se denominan desplazamientos químicos ( $\delta$ , ppm).
- Desdoblamiento de las señales: provee información sobre el entorno de un núcleo con respecto a un núcleo vecino o a uno unido a él.

El término resonancia magnética nuclear procede del hecho de que los núcleos están en resonancia con la radiofrecuencia. Es decir, los núcleos pasan de un estado de espín a otro, como respuesta a la radiación a la que son sometidos.<sup>[6]</sup>

### **II.3. Fundamentos Cristalográficos**

Wilhelm Conrad Roentgen en 1895,<sup>[7]</sup> descubrió los rayos-X al estudiar la producción de electrones en haces conocidos como rayos catódicos. Roentgen se percató que se generaba una misteriosa radiación no observada anteriormente. A esta radiación la llamó rayos-X y a la que rápidamente se le encontró aplicaciones médicas importantes. Gracias a su descubrimiento, Roentgen fue galardonado con el Premio Nobel de Física en 1901.

El uso de la radiación en la determinación de la estructura de los cristales sólo se logró a partir del descubrimiento de Max von Laue en 1912.<sup>[8]</sup> En su experimento, Laue hace incidir radiación de rayos-X sobre un cristal de sulfato de cobre, observando que la placa fotográfica se impresionaba no solo en su centro como consecuencia del paso del haz incidente sino también en determinadas zonas alejadas del centro de la misma. Laue interpretó este hecho como consecuencia del fenómeno de difracción según en el cual las ondas de rayos-X interfieren entre si al pasar por las rendijas que dejan los átomos en el interior del cristal llegando a desviarse del haz central. Este descubrimiento llevó a Max von Laue a obtener el Premio Nobel de Física en 1914.

A partir de ese hecho, la estructura de cristales simples, como el cloruro de sodio y el diamante, fue determinada con el método de difracción de rayos-X. Actualmente, la cristalografía es una herramienta muy importante para la caracterización estructural de materiales de distinta naturaleza química, y sus



aplicaciones trascienden interdisciplinariamente abarcando áreas de la Física, Química, Biología, Bioquímica y Medicina.

### **II.3.1. El estado cristalino**

Es importante conocer las propiedades de una sustancia para su identificación, caracterización y aplicabilidad en diversos campos científicos. Estas propiedades dependen de su composición química (naturaleza y proporción relativa de las especies químicas constituyentes) y de su estructura (disposición de sus entidades químicas en el espacio), pero realmente es esta última la que dicta las propiedades fisicoquímicas de las sustancias. <sup>[7]</sup>

Las sustancias, comúnmente se clasifican en tres estados: gaseoso, líquido y sólido. Las únicas diferencias entre los tres estados de una misma sustancia son el movimiento térmico de sus partículas constituyentes y el grado de interacción entre estas.

En los sólidos, las partículas tienden a empaquetarse y formar lo que se conoce macroscópicamente como materia condensada. Estas pueden asumir una disposición al azar, dando lugar a los sólidos amorfos o líquidos sobrenfriados; sin embargo, una disposición ordenada es siempre más probable por corresponder al estado de menor energía. Esta disposición ordenada y periódica de átomos, iones o moléculas en el espacio se conoce como estado cristalino, y se denomina cristal a toda sustancia perteneciente a él. <sup>[7]</sup>

### **II.3.2. Redes y simetrías cristalinas**

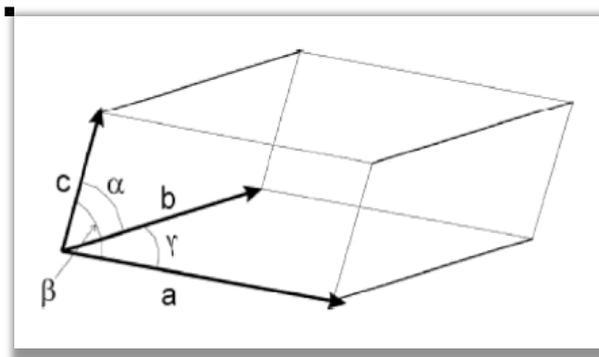
Para entender como es el ordenamiento interno cristalino los matemáticos introdujeron el concepto de red espacial o red cristalina, la cual se define como un conjunto infinito de puntos aislados o motivos que se repiten en el espacio, tal como se muestra en la figura II.4. <sup>[8]</sup> La red cristalina solo considera la geometría de la repetición y no las propiedades que se repiten.





**Figura II.4.** Asociación motivo-red por medio de vectores de traslación.

La periodicidad es una propiedad fundamental de la red cristalina y se define como la repetición de motivos en intervalos determinados de la misma. La periodicidad interna de los cristales se describe por una celda unidad, la cual contiene todos los átomos, iones o moléculas en una unidad específica que se repite traslacionalmente para generar el cristal. [7] En cristalografía la elección de la celda unidad se escoge de forma que presente la máxima simetría con el menor volumen posible. En la figura II.5 se observa que la celda unidad está constituida por un paralelepípedo con aristas de longitud  $a$ ,  $b$ , y  $c$  y ángulos  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ; en donde estos ángulos separan las aristas respectivas.



**Figura II.5.** Celda unidad.

Debido a la naturaleza periódica de los cristales, en estos aparecen determinados elementos de simetría, los cuales pueden ser de dos tipos: puntual y con correspondencia traslacional [8], que a continuación se describen.



- **Eje de rotación, R.** Este elemento deja al objeto coincidiendo consigo mismo luego de una rotación de  $360^\circ/R$  alrededor de un eje. Donde R toma valores de 1, 2, 3, 4, ó 6.

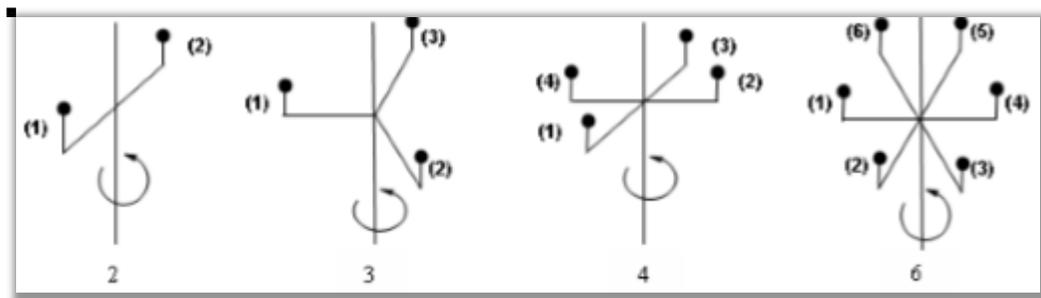


Figura II.6. Ejes de rotación orden 2, 3, 4 y 6.

- **Ejes de rotación inversión,  $\bar{R}$ .** Este elemento equivale a una rotación de  $360^\circ/R$  en el sentido contrario a las agujas del reloj, seguido de una inversión a través del origen.

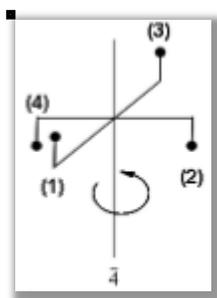


Figura II.7. Eje de rotación inversión orden 4.

- **Planos de reflexión, m.** Este elemento corresponde a una reflexión a través de un plano.



Figura II.8. Plano de reflexión.

- **Ejes helicoidales o de tornillo,  $R_n$ .** Resultan de la combinación de una rotación de  $360^\circ/R$  seguida de una traslación  $n/R$  veces de la unidad repetitiva a lo largo del eje de rotación. Donde R toma valores de 1, 2, 3, 4, ó 6.



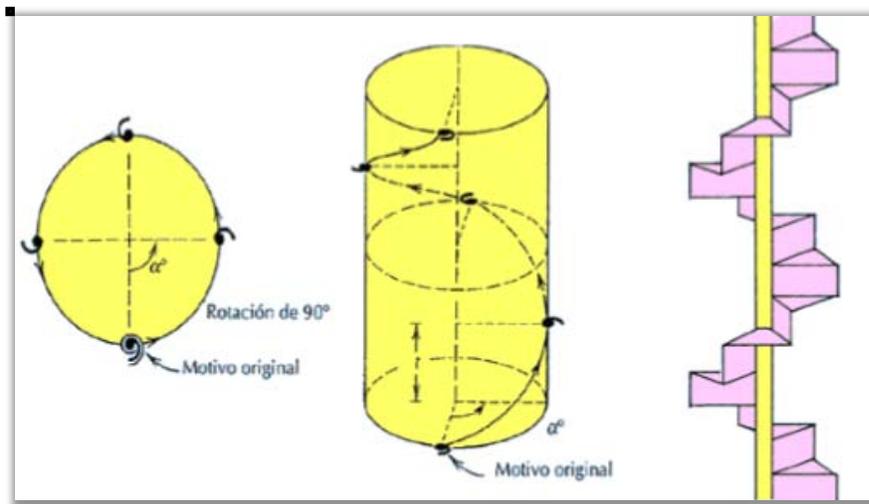


Figura II.9. Ejes helicoidales o de tornillo.

- **Planos de deslizamiento.** Estos elementos de simetría resultan de la combinación de una reflexión a través de un plano ( $m$ ), seguido de una traslación ( $\tau$ ) paralela al plano de reflexión. A estos planos se les denota como  $a$ ,  $b$  ó  $c$  cuando la traslación tiene lugar a lo largo del eje  $a$ ,  $b$  o  $c$  de la celda unidad, con una magnitud  $a/2$ ,  $b/2$  ó  $c/2$ , respectivamente.

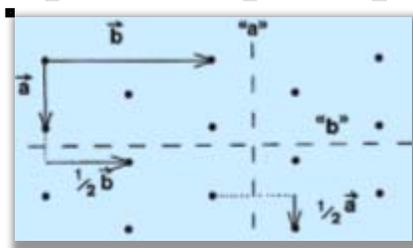


Figura II.10. Planos de deslizamiento a y b.

Cuando la traslación tiene componentes  $(a+b)/2$ ,  $(a+c)/2$  ó  $(b+c)/2$  se representa con la letra n.

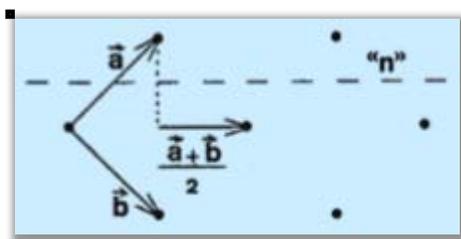


Figura II.11. Plano de deslizamiento n.

En redes F o I, el componente traslacional puede ser  $(a+b)/4$ ,  $(a+c)/4$  ó  $(b+c)/4$ , en estas circunstancias el plano de deslizamiento se denota con la letra d.



- **Centro de inversión, i.** Elemento de simetría que invierte al objeto a través de un punto.

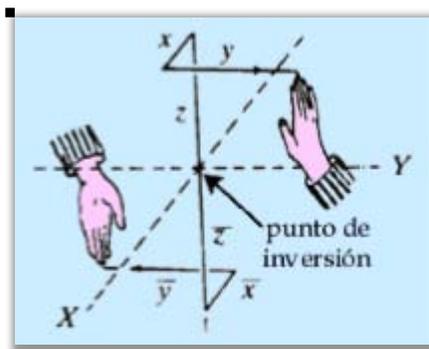


Figura II.12. Centro de inversión.

La combinación de estos elementos de simetría dan origen a 32 grupos puntuales, los cuales han sido divididos en grupos que solo toman en cuenta el eje de rotación, dando lugar a siete sistemas cristalinos básicos: triclínico, monoclinico, ortorrómbico, tetragonal, trigonal, hexagonal y cúbico. En la tabla II.4 se hace un detalle de estos sistemas.

Tabla II.4. Sistemas Cristalinos.

Sistema	Requerimiento de simetría	Relaciones entre los parámetros
Triclínico	Ninguno	$a \neq b \neq c$ $\alpha \neq \beta \neq \gamma$
Monoclinico	$2 \parallel b$	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \gamma = 90^\circ; \beta \neq 90^\circ$
Ortorrómbico	tres $2^\perp$ entres sí ( $\parallel a, b, y c$ )	$a \neq b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	$4 \parallel c$	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Trigonal	$3 \parallel c$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma \neq 90^\circ$
Hexagonal	$6 \parallel c$	$a = b \neq c$ $\alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$
Cúbico	Cuatro $3 \parallel \langle 111 \rangle$	$a = b = c$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$

Para determinar completamente la estructura cristalina elemental de un sólido, resulta importante definir la forma geométrica de la red, para ello es necesario establecer las posiciones en la celda de los motivos que forman el sólido cristalino; denominados puntos reticulares y clasificados de la siguiente manera:

- P: Celda primitiva, los puntos reticulares son los vértices del paralelepípedo
- F: Celda centrada en las caras, tiene puntos reticulares en las caras, además de en los vértices.



- I: Celda centrada en el cuerpo, tiene un punto reticular en el centro de la celda, además de los vértices
- R: Primitiva con ejes iguales y ángulos iguales ó hexagonal, doblemente centrada en el cuerpo, además de los vértices

La Combinación de los siete sistemas cristalinos con las disposiciones de los puntos de red mencionados, dan lugar a 28 redes cristalinas posibles. Sin embargo, sólo existen 14 configuraciones básicas (figura II.13), pudiéndose obtener el resto a partir de ellas. Estas estructuras se denominan redes de Bravais.

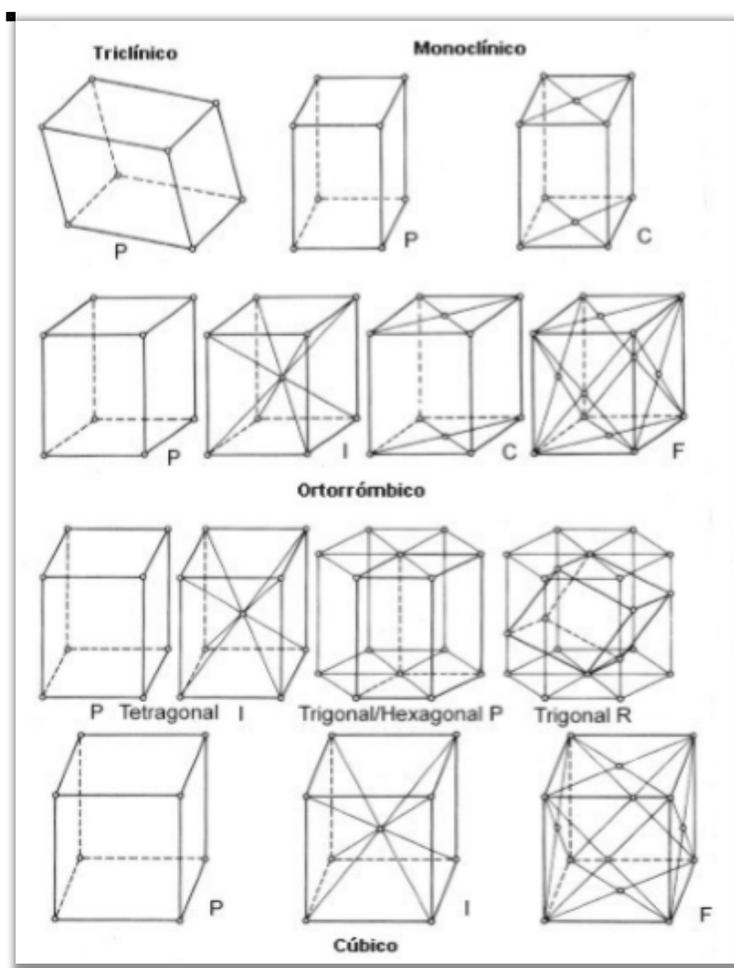


Figura II.13. Las 14 redes de Bravais, donde los símbolos P, C, I, F y R se refieren a los distintos tipos de red.



La combinación de estas 14 redes de Bravais con los 32 grupos puntuales cristalográficos da origen a un total de 230 grupos espaciales tridimensionales, que describen todas las posibles simetrías cristalinas.

### II.3.3. Fenómeno de difracción de rayos-X en cristales

Los rayos-X son radiaciones electromagnéticas de la misma naturaleza que la luz pero de longitud de onda mucho más corta entre el rango de 0.5-2.5 Å. Dichas radiaciones pueden ser difractadas por cristales ya que son del mismo orden de magnitud que las dimensiones del espaciamiento de su enrejado cristalino. <sup>[10]</sup> La difracción es esencialmente un fenómeno de dispersión en el que cooperan un gran número de átomos. Los átomos dispersan la radiación incidente en todas direcciones, y en algunas direcciones los rayos dispersados estarán completamente en fase y por tanto se refuerzan mutuamente para formar rayos difractados.

Max von Laue (1912), <sup>[11]</sup> logró demostrar que gran parte de la materia que observamos a nuestro alrededor está constituida por átomos ordenados de forma periódica en las tres dimensiones del espacio y que su disposición puede conocerse empleando los rayos -X.

### II.3.4. Ley de Bragg, red recíproca y esfera de Ewald

William Lawrence Bragg y su hijo mayor William Henry Bragg (1912), <sup>[12]</sup> mostraron como la reciente observación de rayos-X por Max von Laue y otros científicos, podía ser entendida de mejor manera como reflexiones de radiaciones electromagnéticas en los planos en un cristal. Derivando la ley de Bragg, la cual se expresa como:

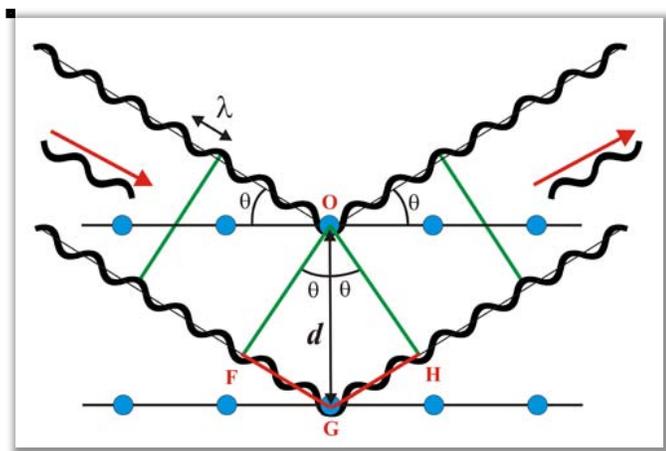
$$n\lambda = 2d \sin(\theta), \quad \text{Ecuación (I.1)}$$

Siendo:  $n$  un número entero,  $\lambda$  es la longitud de onda de los rayos-X,  $d$  es la distancia entre los planos de la red cristalina y  $\theta$  es el ángulo entre los rayos incidentes y los planos de dispersión.

Esta ley permite predecir los ángulos en los que los rayos-X son difractados por un material cristalino.

La ley de Bragg puede deducirse gráficamente de la siguiente manera:





**Figura II.14.** Representación gráfica de la ley de Bragg.

Considerando como planos paralelos de átomos de la red cristalina (líneas horizontales), los cuales pasan por los centros dispersores (círculos azules), separados entre sí por distancias constantes  $d$ . Los dos haces de rayos X, de longitud de onda  $\lambda$ , inciden en fase sobre los planos imaginarios, con un ángulo de incidencia  $\theta$ , y forman un frente de ondas (primera línea verde de la izquierda). Para que exista reflexión cooperativa es necesario que tras la reflexión ambos haces sigan estando en fase (última línea verde de la derecha), situación que sólo ocurrirá si la diferencia de caminos recorridos por los frentes de onda  $OF$  y  $OH$  (frentes de onda antes y después de la reflexión) es un número entero de veces la longitud de onda  $\lambda$ .

Esa condición equivale a decir, que la suma de los segmentos  $FG$  y  $GH$  corresponde a un número entero ( $n$ ) de veces la longitud de onda ( $\lambda$ ):

$$FG + GH = n \cdot \lambda \quad \text{Ecuación (I.2)}$$

Como:  $FG = GH$  y  $\text{sen } \theta = FG / d$  se obtiene:  $FG = d \text{ sen } \theta$  con lo que ecuación (I.2) se convierte en la conocida Ley de Bragg  $2 d \text{ sen } \theta = n \cdot \lambda$  ecuación (I.1). Los Bragg fueron galardonados con el Premio Nobel de Física en 1915, por sus trabajos en la determinación de la estructura cristalina del NaCl, ZnS y el diamante.

Los índices de Miller <sup>[13]</sup> describen un vector perpendicular al plano de reflexión en el sistema de coordenadas definido por la red cristalina. Se identifican mediante tres números  $h$ ,  $k$  y  $l$  iguales al número de intersecciones de los planos con los ejes  $a$ ,  $b$  y  $c$  de la celda. Los índices de Miller se utilizan para identificar planos y direcciones de las celdas.



P. Ewald <sup>[14]</sup> contribuye con su interpretación del fenómeno de difracción en términos del llamado espacio recíproco y define a la red recíproca. Este concepto permite remplazar el conjunto de planos del espacio real del cristal, visualizado por los Bragg, por un punto de la red recíproca.

Si se considera ABC como el plano más cercano al origen, perteneciente a una familia  $hkl$  de espaciado  $d_{hkl}$  tal como se muestra en la figura II.15, y se traza un vector normal a dicho plano hasta un punto recíproco  $P_{hkl}$ , se tiene que el vector recíproco  $\sigma_{hkl}$  se puede expresar como:

$$OP_{hkl} = |\sigma_{hkl}| = 1/d_{hkl} \quad \text{Ecuación (1.3)}$$

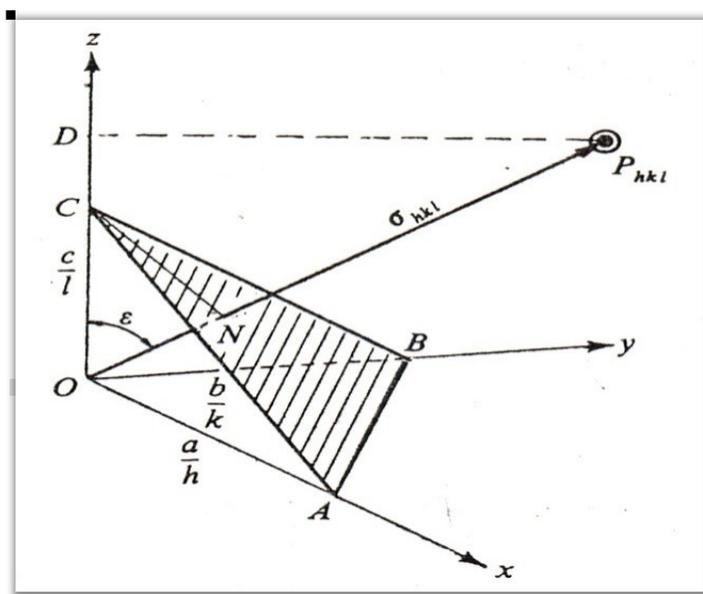


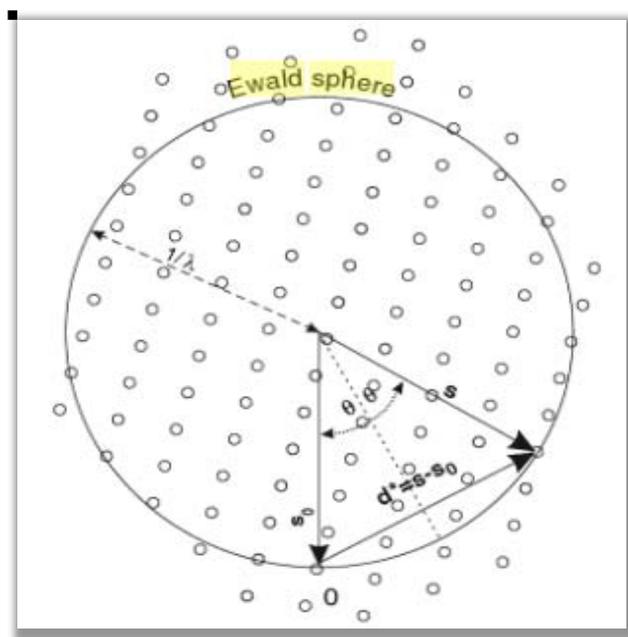
Figura II.15. Definición del vector recíproco

Donde  $\sigma_{hkl}$  es el vector recíproco que representa al plano  $hkl$  de la red real. Así los parámetros de la celda unidad recíprocos se designan convencionalmente como  $\mathbf{a}^*$ ,  $\mathbf{b}^*$ ,  $\mathbf{c}^*$ , y son perpendiculares a los planos que contienen los ejes directos  $\mathbf{b}$  y  $\mathbf{c}$ ,  $\mathbf{a}$  y  $\mathbf{c}$ ,  $\mathbf{a}$  y  $\mathbf{b}$ , respectivamente.

La ecuación de Bragg muestra que la difracción se produce cuando el vector de dispersión es igual a un vector de red recíproca, el vector de dispersión depende de la geometría del experimento mientras que la red recíproca está determinada por la orientación y los parámetros de red de la muestra cristalina. Así Ewald combina estos dos conceptos en una forma intuitiva y construye una esfera de



radio  $1/\lambda$ , diseñada de tal manera que la ecuación de Bragg se satisface. La difracción ocurre cada vez que un punto de la red recíproca coincide con la superficie de la esfera, figura II.16. <sup>[14]</sup>



**Figura II.16.** Construcción geométrica del círculo de Ewald; el "O" marca el origen del espacio recíproco,  $S_0$  vector de onda incidente,  $S$  vector de onda dispersada,  $d^*$  vector de dispersión,  $1/\lambda$  radio de la Esfera,  $\lambda$  es la longitud de onda del haz incidente.

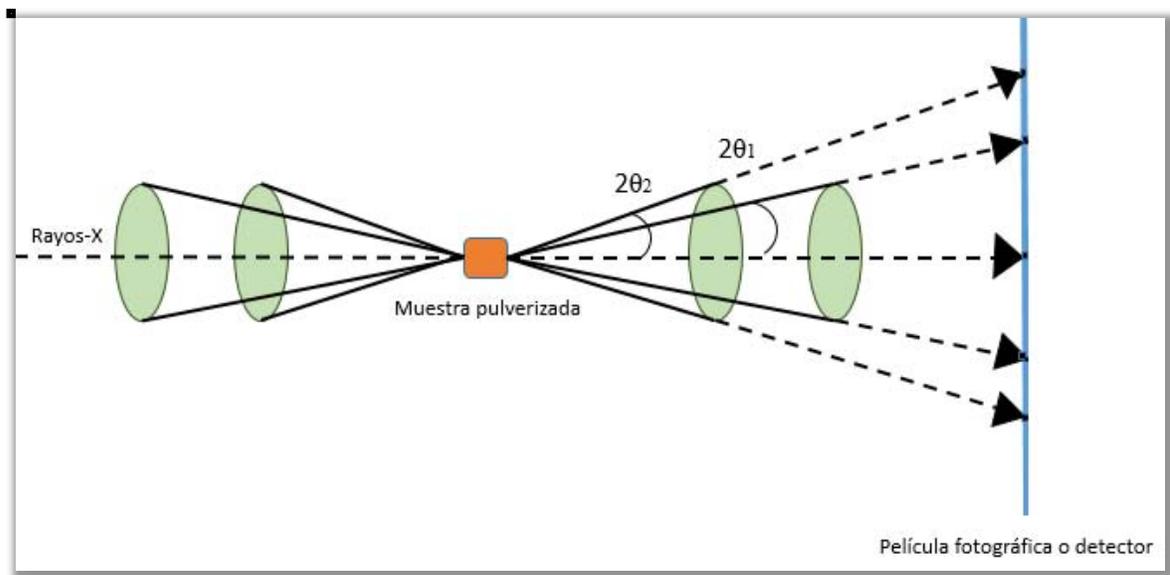
Dependiendo de la naturaleza de la muestra a ser estudiada, las técnicas de difracción pueden agruparse en dos grandes bloques. Uno que incluye las técnicas que permiten el estudio de monocristales (o cristal único) y otro que incluye las técnicas para el estudio de muestras policristalinas (agregados de un gran número de cristales muy pequeños).

### II.3.5. Técnicas de difracción de rayos-X

### II.3.6. Técnica de difracción en muestra policristalinas <sup>[15]</sup>

En esta técnica un haz monocromático de rayos-X se dirige a una muestra pulverizada dispersa en un soporte, donde la intensidad de difracción se mide conforme el detector se mueve a diferentes ángulos. Existen centenares de planos con índices  $hkl$  que simultáneamente cumplen con la ley de Bragg. De esta manera se origina un cono de difracción con ángulo  $2\theta_H$  construido a partir de todos los haces difractados por planos con igual espaciamiento interplanar  $d_H$ , sin importar que orientación tengan estos dentro del cristal. Los conos se disponen como se muestra en la figura II.17.





**Figura II.17.** Conos de difracción producidos por una muestra policristalina plana.

La aplicación más conocida de la difracción de polvo es la identificación, ya que el difractograma es característico del sólido cristalino estudiado. Además, puede utilizarse para identificar el tamaño y la forma de la celda unitaria midiendo el espacio entre las líneas del patrón de difracción. Esto se conoce como indexado del patrón. Para evaluar la veracidad de los parámetros de red asignados, se han definido las llamadas figuras de mérito  $M$  de Woolf <sup>[16]</sup> y  $F$  de Snyder <sup>[17]</sup>, las cuales quedan expresadas de la siguiente manera:

$$M \equiv \frac{q_{max}}{2N_c \langle \delta \rangle} \quad \text{Ecuación (I.4)}$$

$$F \equiv \frac{N_{obs}}{N_c \langle \delta_{2\theta} \rangle} \quad \text{Ecuación (I.5)}$$

Donde:

$q_{max}$  es la máxima  $q=1/d^2$  de los picos calculados a partir de la celda unitaria encontrada.

$N_c$  es el número de picos calculados.

$\delta$  es la media aritmética de las diferencias entre los valores de  $q$  experimentales y calculados.

$N_{obs}$  es el número de picos observados.

$\delta_{2\theta}$  es la media aritmética de las diferencias entre los valores de  $2\theta$  experimentales y calculados.



El índice  $M$  nos da una idea cuantitativa de que tan buena es la asignación de la celda unitaria. Soluciones con  $M > 20$ , generalmente tienen algún valor de verdad, pero no todos los aspectos pueden ser correctos. Por otro lado el índice  $F$  nos muestra numéricamente la calidad de los datos experimentales con que se trabaja y al igual que  $M$ , soluciones con  $F > 20$  tienen algún valor de verdad.

La ecuación de Bragg es central para analizar los resultados de un experimento de difracción de polvo. En la figura II.18 se muestra un ejemplo de un patrón de polvo.

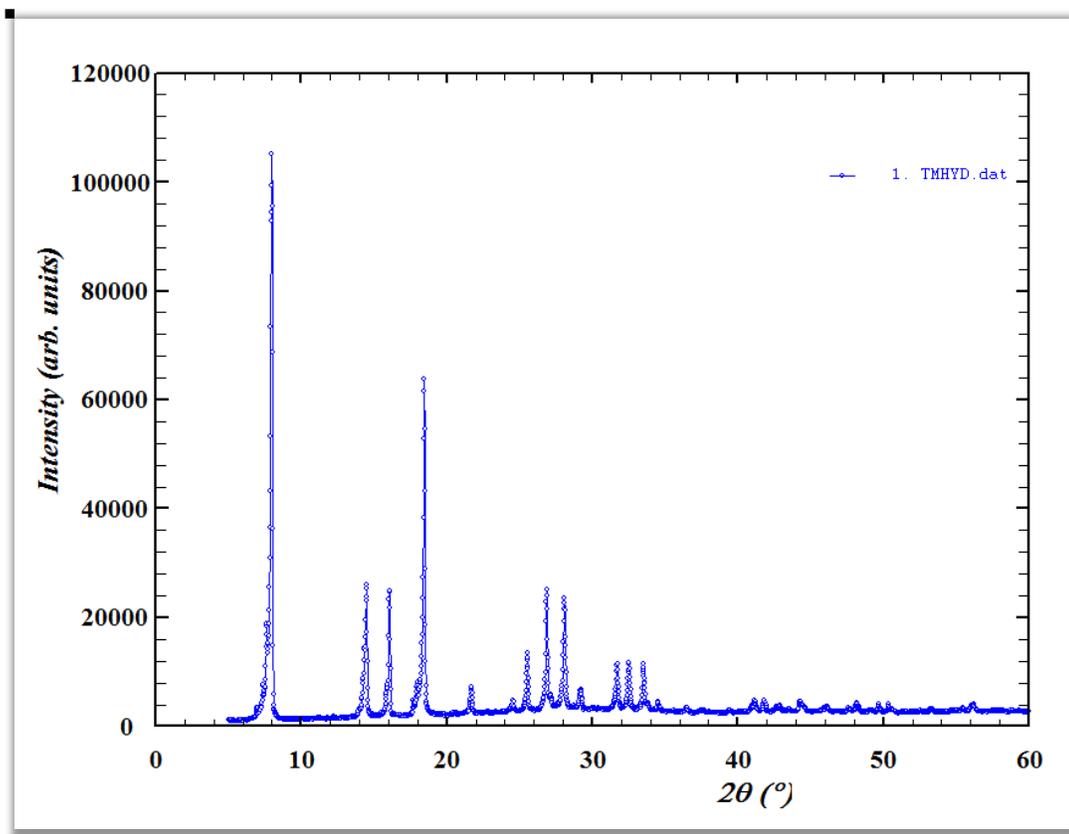


Figura II.18. Ejemplo de un patrón de polvo.

### II.3.7. Técnica de difracción de cristal único <sup>[15]</sup>

La técnica de difracción de cristal único es más elaborada y brinda información más rica. La primera tarea es lograr un cristal único de la muestra; ya formado, se lo coloca en el centro de un difractómetro de cuatro círculos tal como se muestra en la figura II.19. Este dispositivo hace rotar al cristal y al detector de manera tal que el patrón de difracción completo puede registrarse bajo el control de una computadora.



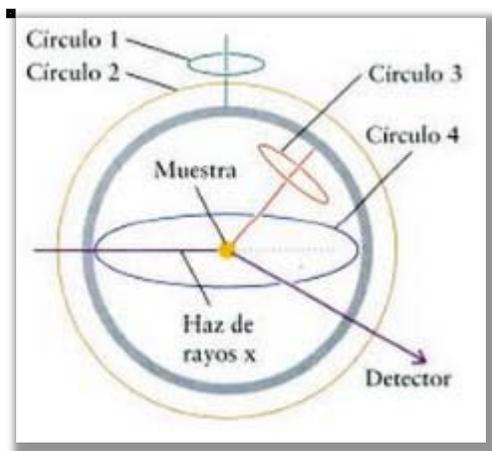


Figura II.19. Difractor de cuatro círculos.

Los datos en crudo consisten en las intensidades de los rayos-X en todas las combinaciones de ángulos del difractor.

### II.3.8. Factor de estructura y problema de las fases <sup>[18]</sup>

En un experimento de difracción, la resultante de las ondas difractadas por un determinado conjunto de planos ( $hkl$ ) a un determinado ángulo ( $\theta_{hkl}$ ) es una combinación particular de ondas producidas por diferentes átomos con distintos grados de interferencia constructiva y destructiva en esa dirección. A esta resultante se le denomina Factor de Estructura y se simboliza por  $F(hkl)$  tal como se muestra en la ecuación I.6.

$$F_{hkl} = \sum f_j e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} \quad \text{Ecuación (I.6)}$$

Donde:

- $f_j$ , es la amplitud de la onda difractada por el conjunto de planos con índices de Miller  $hkl$ .
- $e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$  representa la fase de onda y contiene información con respecto a las posiciones  $x$ ,  $y$ ,  $z$  de los átomos en el plano difractante.

Entonces, se puede decir que el factor de estructura  $F_{hkl}$ , es aquel que representa la onda difractada por una familia de planos  $hkl$  del cristal.

El factor de estructura puede ser considerado también como la suma de las ondas difractadas por todos los elementos infinitesimales de la densidad electrónica en la celda unidad (ecuación I.7).



$$F_{hkl} = \int_V \rho(x, y, z) e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} dv \quad \text{Ecuación (I.7)}$$

Hallar la estructura interna de un cristal supone poder resolver esta función matemática, la cual toma un valor determinado en cada punto  $(x, y, z)$  de la celda unidad y allí donde es un máximo es donde estarán localizados los átomos que componen el cristal. Sin embargo, para poder calcular la función de densidad electrónica  $\rho(x, y, z)$ , es necesario conocer el desfase entre las ondas y esta información no puede obtenerse durante el proceso de medida experimental debido a que sólo se registra la intensidad integrada,  $I_{hkl}$ , que es proporcional al cuadrado de la amplitud del vector  $F_{hkl}$  ( $I_{hkl} \sim |F_{hkl}|^2$ ). Este problema y su dificultad es lo que ha dado nombre al concepto del problema de las fases.

Si se conocen los factores de estructura y las fases son correctas, es posible hallar la función de densidad electrónica  $\rho(x, y, z)$ , que muestra una distribución de máximos interpretable y compatible con una estructura de sentido estereoquímico.

### II.3.9. Proceso de determinación y refinamiento estructural [18]

El problema de las fases para cristales formados por moléculas de pequeño y mediano tamaño fue resuelto satisfactoriamente mediante los llamados métodos directos, gracias a varios autores a lo largo del siglo XX, especialmente Jerome Karle y Herbert A. Hauptmann, quienes compartieron el Premio Nobel de Química en 1985. El hecho de que: 1) la densidad electrónica deba ser cero o positiva, en cualquier punto de la celda cristalina, y 2) la densidad electrónica está compuesta de átomos discretos que se conectan en regiones más o menos esféricas (atomicidad), genera ciertas limitaciones en la distribución de fases asociada a los factores de estructura.

Los métodos directos están basados en el establecimiento de sistemas de ecuaciones que usan las intensidades de los haces difractados y que describen dichas limitaciones. La resolución de dichos sistemas de ecuaciones proporciona información directa sobre la distribución de fases. Sin embargo, puesto que la validez de cada una de estas ecuaciones se establece en términos probabilísticos, es necesario disponer de un gran número de ecuaciones que determinen los valores de las incógnitas.

En la actualidad, existen paquetes cristalográficos automatizados para la implementación de los métodos directos, siendo uno de ellos el SHELX. Este paquete posee un conjunto de programas para la determinación de estructuras cristalinas desde pequeñas hasta grandes. SHELXS es utilizado para resolver estructuras de moléculas pequeñas y SHELXL se emplea para el refinamiento estructural utilizando el método de mínimos cuadrados.



En el caso del refinamiento estructural, <sup>[19]</sup> una vez calculada la función  $\rho(x,y,z)$ , a partir de las fases, se puede construir un modelo de la estructura en el mapa de densidad electrónica descrito por un número de parámetros: las posiciones de cada átomo y su factor de temperatura. La determinación inicial de estos parámetros puede ser incorrecta, debido a errores en la determinación de las fases o fallos de interpretación de la densidad electrónica. Durante el refinamiento, se modifica reiterativamente el modelo y se compara el módulo de los factores de estructura  $F_c$  a partir de este con el de los factores de estructura experimentales  $F$ , hasta que la diferencia de sus valores cuadráticos sea mínima. La suma se realiza sobre todas las reflexiones  $hkl$ . Para ajustar los parámetros del modelo durante el refinamiento se emplea dos técnicas matemáticas: los mínimos cuadrados y la máxima verosimilitud. La cantidad que más comúnmente se minimiza para un refinamiento por mínimos cuadrados es:

$$D = \sum_{hkl} w_{hkl} (|F_0|^2 - |kF_c|^2)^2 \quad \text{Ecuación (I.8)}$$

Donde  $w_{hkl}$  es la función de peso estadístico para una observación dada,  $F_0$  son los valores observados y  $F_c$  son los valores calculados. El programa SHELX, uno de los más empleados en la determinación y refinamiento estructural, utiliza una función de peso estadístico que está dada por la ecuación I.9.

$$W_{hkl} = \frac{1}{\sigma^2(F_0^2) + (aP^2) + (bP)} \quad \text{Ecuación (I.9)}$$

Cada vez que se introduce un ciclo de refinamiento en el programa se modifica un parámetro o conjunto de parámetros, en donde la calidad del refinamiento se sigue con la evaluación de las figuras de mérito que en SHELX están definidas por las ecuaciones I.10 y I.11.

$$R = \frac{\sum ||\mathbf{F}| - |\mathbf{F}_c||}{\sum |\mathbf{F}|} \quad \text{Ecuación (I.10)}$$



$$wR = \left\{ \frac{\sum_i w_i (F_0^2 - F_C^2)^2}{\sum_i w_i (F_0^2)^2} \right\}^{1/2} \quad \text{Ecuación (I.11)}$$

También se puede evaluar una medida de bondad del ajuste (Goof o S) que está dada por la ecuación I.12.

$$Goof = \left\{ \frac{\sum_i W_i (F_0^2 - F_C^2)^2}{n - P} \right\}^{1/2} \quad \text{Ecuación (I.12)}$$

En la ecuación I.12,  $n$  es el número de reflexiones medidas y  $P$  es el número de parámetros usados en el refinamiento. Posteriormente, a partir de los parámetros obtenidos del refinamiento de la estructura se realiza el análisis final que permitirá estudiar distancias, planos, ángulos de enlace y torsión, enlaces de hidrógeno, etc. Para ello se utilizará el programa PLATON.<sup>[20]</sup> Para la representación gráfica de los compuestos estudiados, se utilizará el programa DIAMOND.<sup>[21]</sup>



## II.4. Referencias

- (1) Stuart, B. (2005). *Infrared spectroscopy*. John Wiley & Sons, Inc..
- (2) Davies, T. (2005). An introduction to near infrared spectroscopy. *NIR news*, 16(7), 9
- (3) Skoog, D. A., West, D. M., & Holler, F. J. (1997). *Fundamentos de química analítica* (Vol. 2). Reverté.
- (4) Laws, D. D., Bitter, H. M. L., & Jerschow, A. (2002). Solid-State NMR Spectroscopic Methods in Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 41(17), 3096-3129.
- (5) Günther, H. (1984). Introduction to NMR Spectroscopy.
- (6) Espectroscopia de resonancia magnética nuclear, (s.f). Recuperado el 27 de Marzo del 2017 de <http://www.sinorg.uji.es/Docencia/FUNDQO/TEMA10FQO.pdf>
- (7) Copley, J. R. D. (2001). Fundamentals of Neutron Powder Diffraction. NIST Recommended Practice Guide. 2001.
- (8) Kittel, C. (1995). *Introducción a la física del estado sólido*. Reverté.
- (9) Díaz de Delgado, G., Delgado, J. M. (1994). *Simetría y Difracción en Cristales*.
- (10) Hammond, C., & Hammond, C. (2009). *The basics of crystallography and diffraction* (Vol. 12). Oxford: Oxford University Press.
- (11) Eckert, M. (2012). Max von Laue and the discovery of X-ray diffraction in 1912. *Annalen der Physik*, 524(5).
- (12) Pickover, C. (2008). *Archimedes to Hawking: laws of science and the great minds behind them*. Oxford University Press.
- (13) de la Torre, I., & Vázquez Briseño, L. (2002). Indices de Miller.
- (14) Ewald, P. P. (1969). Introduction to the dynamical theory of X-ray diffraction. *Acta Crystallographica Section A: Crystal Physics, Diffraction, Theoretical and General Crystallography*, 25(1), 103-108.
- (15) Mora, A. J. (1994). *Arquitectura de las Moléculas*. I Escuela Venezolana para la Enseñanza de la Química. Universidad de los Andes. Ediciones CELCIEC, 1-24.
- (16) Wolff, P. M. de (1968). *J. Appl. Cryst.* 1, 108–113.
- (17) Smith, G. S. & Snyder, R. L. (1979). *J. Appl. Cryst.* 12, 60–65.
- (18) Cristalografía, Departamento de Cristalografía y Biología Estructural. CSIC, Madrid.
- (19) Sheldrick, G. M. (2008). A short history of SHELX. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*, 64(1), 112-122.
- (20) Spek, A. L. “Single-crystal structure validation with the program PLATON”. *J. Appl. Cryst.*, 36, 7-13,(2003).
- (21) Brandenburg, K. “DIAMOND. Version 2.1e”. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany. (2001).



### **Capítulo III**

#### **Sección Experimental: Cristalización e identificación espectroscópica del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoína**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



### **III. Cristalización e identificación por Espectroscopía FT-IR y RMN $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$**

La cristalización del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina (ALDRICH 98%) se llevó a cabo disolviendo 40mg de la hidantoina en metanol (ALDRICH 99,8%) en caliente, seguido de evaporación lenta de solvente en un lugar estable hasta la aparición de los cristales con tamaño adecuado.

El punto de fusión del compuesto es de 161,6-164,7 °C, medido en un fusiómetro digital Barnstead Electrothermal 9300. El análisis del espectro FT-IR fue obtenido en un espectrómetro de marca PERKIN ELMER modelo Frontier, ubicado en el Laboratorio de Cinética y Catálisis de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes, utilizando pastillas de bromuro de potasio (KBr) grado espectroscópico. Por otra parte, los espectros de Resonancia Magnética Nuclear unidimensional se midieron en un espectrómetro Bruker Avance DRX-400 perteneciente al Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Facultad de Ciencias de La Universidad de Los Andes, empleando cloroformo ( $\text{CHCl}_3$ ) como solvente, cuyo desplazamiento químico es de  $\delta\text{H} \sim 7.3$  ppm y de  $\delta\text{C} \sim 77$  ppm.

#### **III.1. Análisis por espectroscopia infrarroja (FT-IR)**

El espectro infrarrojo medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina representado en la figura III.1 se comparó con el reportado por la literatura <sup>[1]</sup> mostrado en la figura III.2, observando las señales generadas por los grupos funcionales de la molécula en estudio.



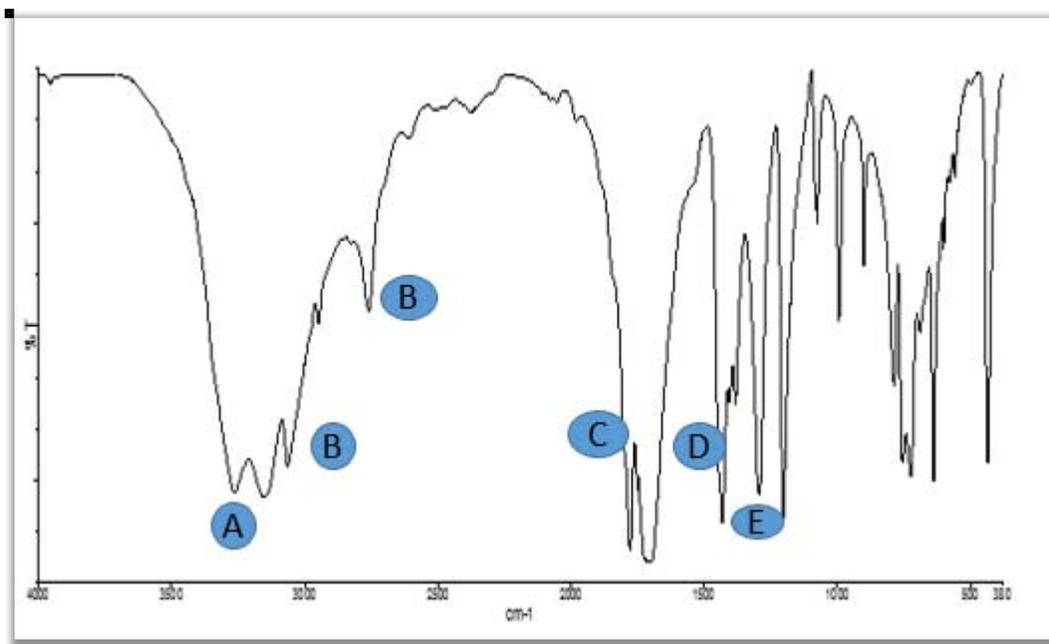


Figura III.1. Espectro IR medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina.

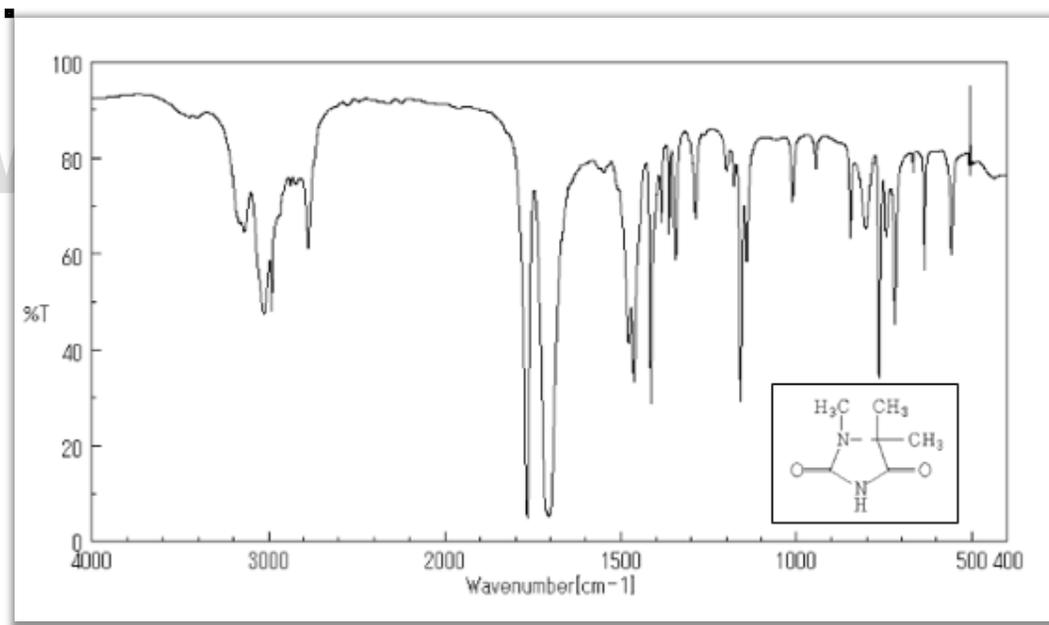


Figura III.2. Espectro IR reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina. <sup>[1]</sup>

El espectro infrarrojo visto en la figura III.1 permite apreciar claramente las señales de las vibraciones fundamentales de los grupos funcionales presentes. La tensión correspondiente al grupo imida N-H (ubicado dentro de los dos grupos carbonilos) se puede encontrar en el rango de  $3400-3300\text{cm}^{-1}$ . Por otro lado, también se observan bandas de absorción que corresponden a



vibraciones de tensión de los enlaces C-H de los grupos metilo (CH<sub>3</sub>), tanto asimétrico como simétrico en 2947cm<sup>-1</sup> y 2759cm<sup>-1</sup> respectivamente, así como su flexión en el plano en 1292 y 1203cm<sup>-1</sup>.

En dicho espectro se observa la señal de las bandas correspondiente a la vibración de tensión de los dos grupos carbonilo C=O del compuesto en 1751cm<sup>-1</sup> y 1713cm<sup>-1</sup>; la primera se debe al carbono carbonílico unido a un solo nitrógeno, mientras que la de menor frecuencia se debe al carbono carbonílico unido a los dos nitrógenos; ésta última banda muestra dos señales características una asociada a la tensión del carbonilo que tiene los dos nitrógenos vecinos y la las dos estructuras de resonancia que corresponde a la formación del doble enlace entre cada uno de los nitrógeno y el carbono; de allí su ligero ensanchamiento. Además se aprecia la señal de flexión débil del grupo N-H a una frecuencia de 1432cm<sup>-1</sup>. En la tabla III.1 se resumen las bandas de absorción más significativas de dicho espectro.

**Tabla III.1.** Asignación de las bandas de absorción infrarroja para la 1,5,5-trimetilhidantoina.

Banda	Frecuencia (cm <sup>-1</sup> )	Asignación	Tipo de vibración
A	3400-3300	N-H	Tensión
B	2947/2759	C-H	Tensión
C	1751/1713	C=O	Tensión
D	1432	N-H	Flexión
E	1292/1203	C-H	Flexión

### III.2. Análisis por espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (RMN <sup>1</sup>H)

En la Figura III.3 y III.4 se muestra en detalle el espectro de RMN de protones obtenido experimentalmente para la 1,5,5-trimetilhidantoina y el reportado por la literatura <sup>[1]</sup>, encontrando que ambos espectros coinciden en todas sus señales y en efecto se trata del mismo compuesto.



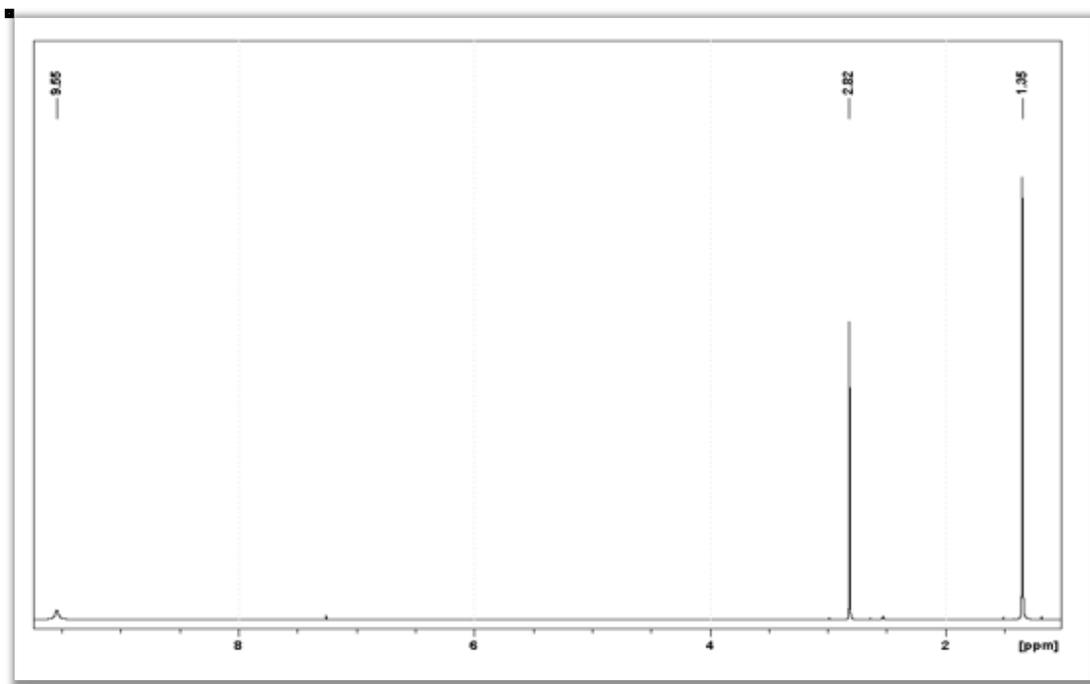


Figura III.3. Espectro RMN<sup>1</sup>H medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina.

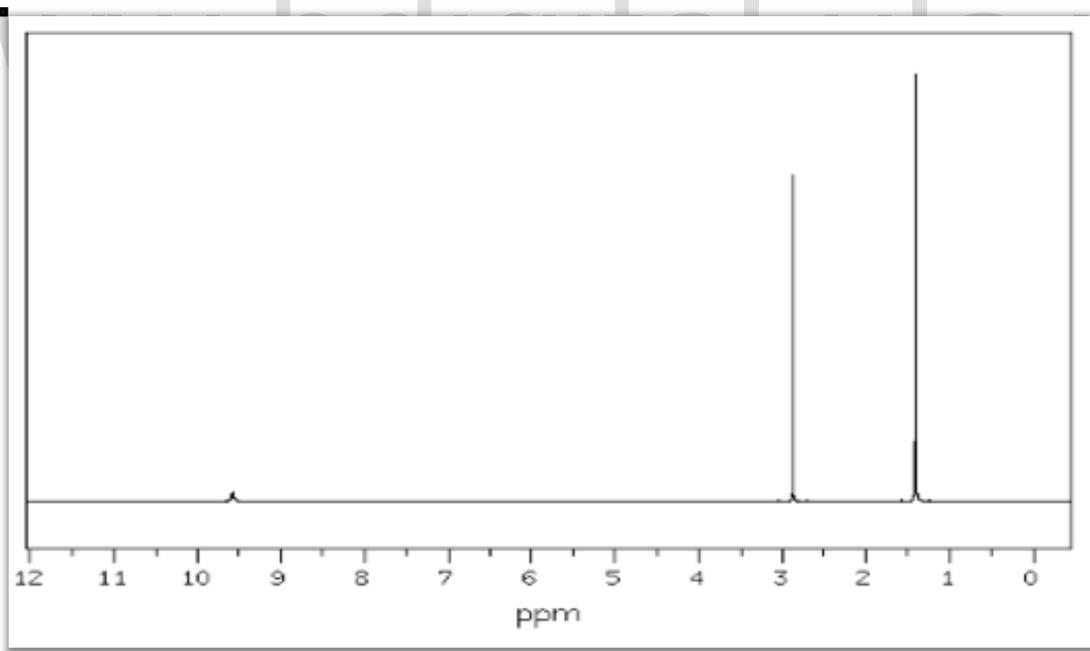


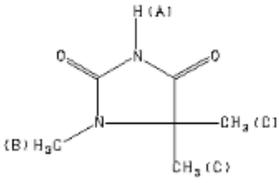
Figura III.4. Espectro RMN<sup>1</sup>H reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina. <sup>[1]</sup>

El espectro muestra tres señales atribuidas a los 3 tipos de hidrógenos. Se puede observar un singulete ancho de baja intensidad a campo bajo con un desplazamiento químico  $\delta H=9,60$  ppm



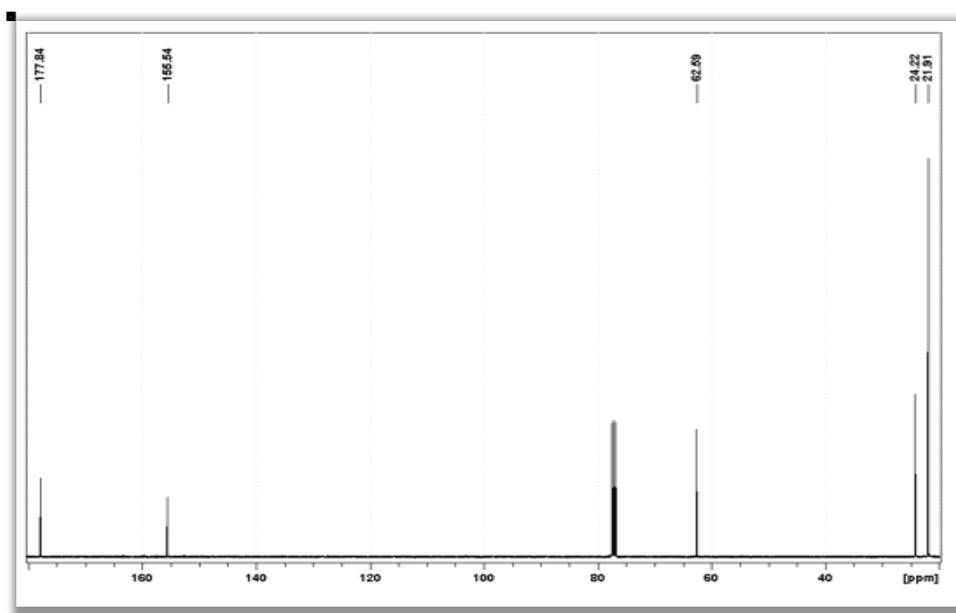
cuya integral posee un valor igual a uno, esta señal se asigna al protón [H(A)] del grupo N-H. Se aprecia un singulete con un desplazamiento químico  $\delta H=2.87$  ppm, que integra para tres, asignado a los protones [H(B)] metilénicos y finalmente se aprecia un singulete con un  $\delta H= 1.40$  ppm, que integra para seis y corresponde a los protones [ H(C)] metilénicos. La señal próxima a 7.40 ppm corresponde al solvente cloroformo  $CHCl_3$ . En la tabla III.2 se observan las señales asignadas para los protones del compuesto.

**Tabla III.2.** Señales de  $RMN^1H$  para la 1,5,5-Trimetilhidantoina.

	Asignación	$\delta H$ (ppm)	Multiplicidad	Integral
	N-H	9,55	S	1
	CH <sub>3</sub>	2,82	S	3
	CH <sub>3</sub>	1,40	S	6

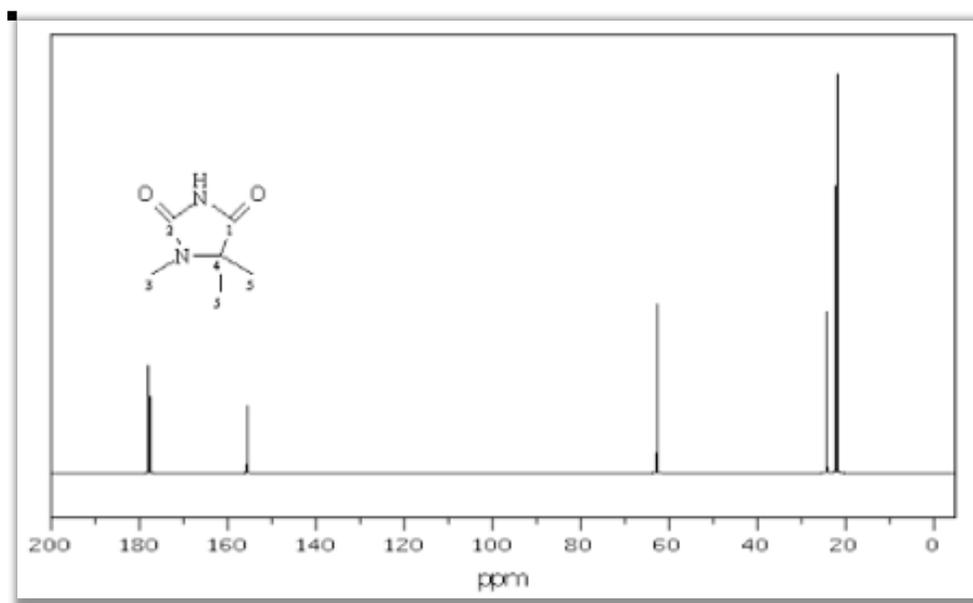
### III.3. Análisis por espectroscopia de resonancia magnética nuclear de carbono 13 (RMN <sup>13</sup>C)

En la Figura III.5 y III.6 se muestra en detalle el espectro de RMN de carbono 13 obtenido experimentalmente para la 1,5,5-trimetilhidantoina y el reportado por la literatura <sup>[1]</sup>, encontrando que ambos espectros coinciden en todas sus señales y en efecto se trata del mismo compuesto.



**Figura III.5.** Espectro  $RMN^{13}C$  medido para la 1,5,5-trimetilhidantoina.

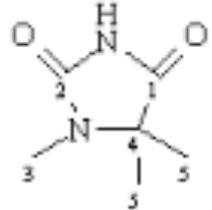




**Figura III.6.** Espectro RMN<sup>13</sup>C reportado para la 1,5,5-trimetilhidantoina. <sup>[1]</sup>

El espectro presenta cinco tipos de señales lo que corresponde al número de carbonos presentes en la estructura. A  $\delta C=177.84$  ppm observamos una señal correspondiente al carbono carbonílico C(1). La señal del C(2) aparece con un  $\delta C=155.04$  ppm y corresponde al carbono carbonílico del grupo ureido. Se puede apreciar también la señal del carbono metílico C(3) a 62.59 ppm el cual se encuentra unido al nitrógeno del anillo hidantoico. En  $\delta C=24.22$  ppm aparece la señal correspondiente al carbono cuaternario C(4) y, finalmente, a  $\delta C=21.91$  se encuentra una señal de mayor intensidad debida a dos carbonos metilénicos C(5) los cuales se encuentran enlazados al carbono cuaternario. La señal próxima a 80 ppm corresponde al solvente CHCl<sub>3</sub>. En la tabla III.3 se observan las señales asignadas para los carbonos del compuesto.

**Tabla III.3.** Señales de RMN<sup>13</sup>C para la 1,5,5-Trimetilhidantoina.

	Asignación	$\delta C$ (ppm)
	C(1)	177.84
	C(2)	155.04
	C(3)	62.59
	C(4)	24.22
	C(5)	21.91

### III.4. Referencias

- (1) Yamaji, T., Saito, T., Hayamizu, K., Yanagisawa, M., Yamamoto, O., Wasada, N., ... & Tanabe, K. (2014). Spectral database for organic compounds, SDBS. *Electronic resource: [http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre\\_index.cgi](http://sdb.sdb.aist.go.jp/sdb/cgi-bin/cre_index.cgi)*.

www.bdigital.ula.ve



## **Capítulo IV**

### **Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante difracción de rayos-X**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## IV. Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina empleando difracción de rayos-X.

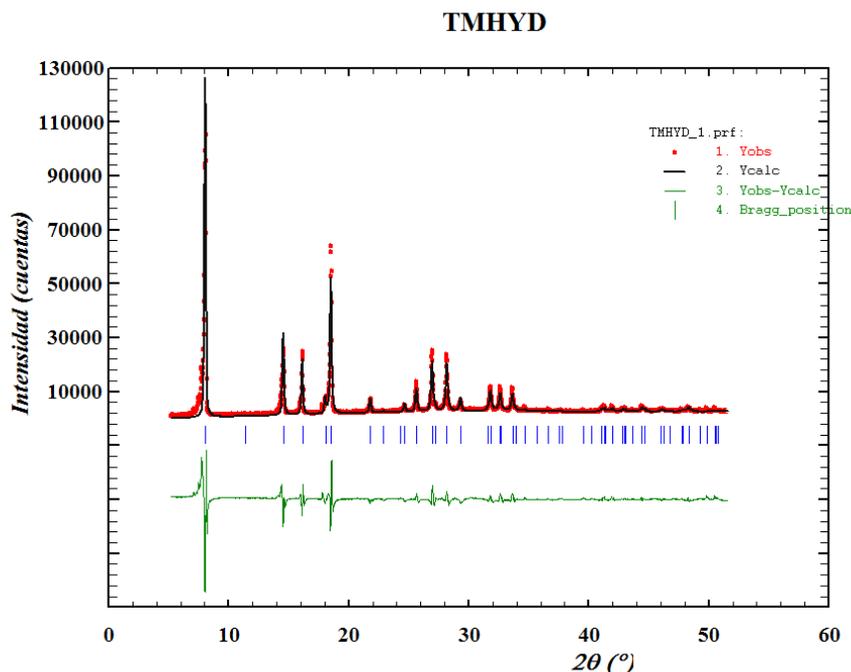
### IV.1. Caracterización de la 1,5,5-trimetilhidantoina por difracción de rayos-X en muestras policristalinas.

El patrón de polvo de la 1,5,5-trimetilhidantoina se registró en un difractómetro Siemens D5005 con radiación de  $\text{CuK}\alpha$ . La toma de los datos se realizó en el rango de  $5.00\text{-}60.00^\circ$  en  $2\theta$  con pasos de  $0.02^\circ$  y un tiempo de 10s por paso.

El patrón se indexó utilizando el programa Dicvol06<sup>[1]</sup>, e indicó que el compuesto cristaliza en una celda tetragonal con los parámetros de celda indicados en la tabla IV.1, en donde también se indica las figuras de mérito  $M_{(2\theta)}$ <sup>[2]</sup> y  $F_{(2\theta)}$ <sup>[3]</sup> del indexado. La celda obtenida se refinó sin modelo estructural (Método de Le Bail)<sup>[4]</sup> utilizando el programa Fullprof<sup>[5]</sup> utilizando una función de forma de pico pseudo-Voight y con la radicación de fondo modelada con un polinomio. En la Figura IV.1 se muestra el buen ajuste entre el patrón observado y calculado de dicho compuesto.

**Tabla IV.1.** Parámetros de celda unidad obtenidos para la 1,5,5-trimetilhidantoina.

1,5,5-trimetilhidantoina	a (Å)	b (Å)	c (Å)	$\alpha=\beta=\gamma$ (°)	V (Å <sup>3</sup> )	$M_{(2\theta)}$	$F_{(2\theta)}$
	15.557 (2)	15.557 (2)	6.624 (2)	90	1603	29.5	31.6 (0.1,97)



**Figura IV.1.** Gráfica de intensidad *versus*  $2\theta$  del refinamiento de los parámetros de celda para la 1,5,5-trimetilhidantoina. Rojo: intensidad observada, negro: intensidad medida, azul: posiciones de Bragg, verde: diferencia entre la intensidad medida y la observada.

## IV.2. Determinación y refinamiento de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina por difracción de rayos-X de cristal único

Del conjunto de cristales obtenidos a partir de la cristalización por evaporación lenta del solvente metanol, se seleccionó un cristal que tuviese las características adecuadas utilizando un microscopio provisto de luz polarizada. La toma de datos se realizó en el difractor BRUKER APEX II CCD del Instituto Zuliano de Investigaciones Tecnológicas (INZIT).

Con los datos de intensidad *versus*  $hkl$  arrojados por el equipo, se realizó la determinación estructural de la 1,5,5-trimetilhidantoina, llevada a cabo por métodos directos utilizando el programa SHELXS<sup>[6]</sup>; mientras que el refinamiento estructural basado en los métodos de mínimos cuadrados se realizó utilizando el programa SHELXL<sup>[6]</sup>, de la siguiente manera:

- En el primer ciclo se refinaron las posiciones de los átomos no hidrógeno y los factores de temperatura isotrópicos.
- Se analizaron las distancias y ángulos de enlace para identificar los átomos en la unidad asimétrica y se renombraron de acuerdo al tipo de átomo: nitrógeno, oxígeno o carbono.
- Se realizó el refinamiento de los parámetros anisotrópicos utilizando el comando ANIS.
- Se procedió a la asignación de átomos de hidrógeno idealizados de los grupos metilénicos (CH<sub>3</sub>) y ureido (NH), mediante el comando HFIX 33 y 43, respectivamente, con el fin de generar las posiciones de los átomos hidrógeno con restricciones geométricas.
- Finalmente se refinó el factor de escala de pesos.

Al finalizar el refinamiento estructural se obtuvieron los valores de confiabilidad  $R_1$ ,  $wR_2$  y  $S$  que se muestran en la tabla IV.2. La tabla IV.3 resume las condiciones en las que se realizó la toma de datos y los parámetros de la celda unidad.



**Tabla IV.2.** Factores de confiabilidad obtenidos al finalizar el refinamiento estructural para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

<b>R<sub>1</sub>=0.0455</b>	<b>wR<sub>2</sub>=0.1564</b>	<b>S=1.08</b>
$R_1 = \frac{\sum ( F_o  -  F_c )}{\sum ( F_o )}$	$wR = \left\{ \frac{\sum_i w_i (F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum_i w_i (F_o^2)^2} \right\}^{1/2}$	$Goof = \left\{ \frac{\sum_i W_i (F_o^2 - F_c^2)^2}{n - P} \right\}^{1/2}$

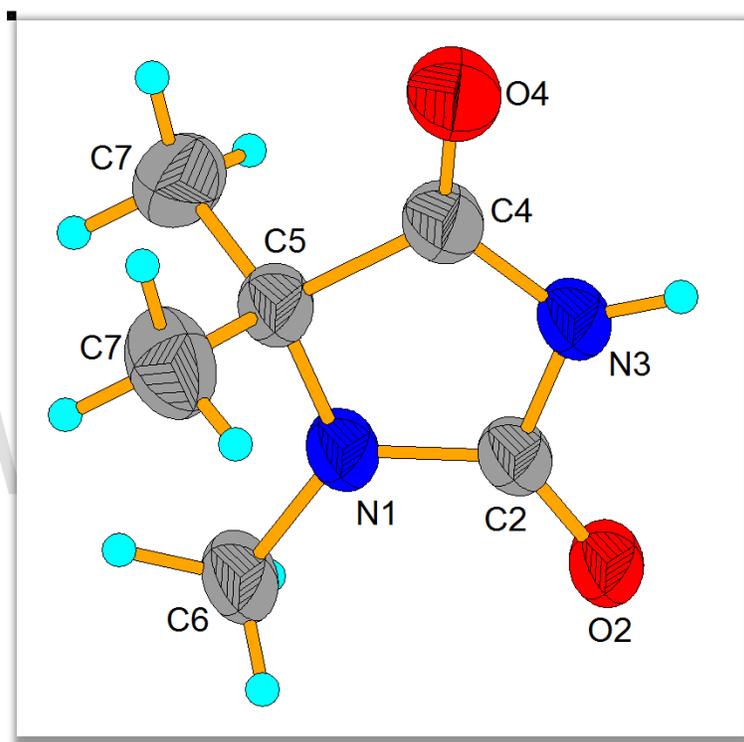
**Tabla IV.3.** Datos cristalográficos y condiciones experimentales del estudio de difracción de rayos-X de cristal único para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

Sistema cristalino	Tetragonal
Grupo espacial	I4/m (No. 87)
a/Å	15.554 (2)
b/Å	15.554 (2)
c/Å	6.623 (6)
α=β=γ	90
V/Å <sup>3</sup>	1602.0 (3)
Fórmula Química	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Peso fórmula /uma	142.16
Z	8
Pcalc/ (g/cm <sup>3</sup> )	1.179
Difractómetro	BRUKER
Radiación	Mo, Kα
Mu(MoKa) ( /mm )	0.090
Tamaño del cristal (mm)	0.21 x 0.23 x 0.38
2θmin-2θmax	1.9, 28.8
Reflexiones totales	12893
Reflexiones únicas	1114
Rint	0.021
Temperatura/°K	296



### IV.3. Análisis de la estructura cristalina del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

La 1,5,5-trimetilhidantoina cristaliza en el sistema tetragonal con grupo espacial  $I4/m$  (No. 87) y su unidad asimétrica se muestra en la figura IV.2. La misma está conformada por un anillo heterocíclico de cinco miembros con dos grupos ceto en las posiciones 2 y 4 y dos nitrógenos en las posiciones 1 y 3, respectivamente, y un carbono en la posición 5; este anillo está sustituido en las posiciones 1,5,5 por grupos metilos; por todas estas características el anillo es asimétrico.



**Figura IV.2.** Unidad asimétrica y etiquetado para cada átomo de la 1,5,5-trimetilhidantoina. Elipsoides de temperatura representados al 50%.

En la tabla IV.4, se muestra las posiciones de los átomos no hidrógeno y sus factores de desplazamiento isotrópico; la tabla IV.5 indica los factores de desplazamiento anisotrópicos; mientras que la Tabla IV.6 contiene las posiciones atómicas y los parámetros de desplazamiento isotrópicos para los átomos de hidrógeno.



**Tabla IV.4.** Posiciones atómicas y factores de desplazamiento isotrópicos de los átomos no hidrógeno del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

Átomo	x(Å)	y(Å)	z(Å)	$U_{iso}$ (Å <sup>2</sup> )
O2	0.03026(9)	0.61465(9)	0	0.0819(6)
O4	0.22928(12)	0.40051(10)	0	0.1084(8)
N1	0.17733(11)	0.61757(10)	0	0.0726(6)
N3	0.11341(11)	0.49155(10)	0	0.0714(6)
C2	0.10033(13)	0.57951(12)	0	0.0653(6)
C4	0.19799(14)	0.47159(13)	0	0.0767(8)
C5	0.24769(13)	0.55626(13)	0	0.0746(7)
C6	0.18656(16)	0.71051(13)	0	0.0936(9)
C7	0.30124(13)	0.56286(12)	-0.1909(4)	0.1109(8)

**Tabla IV.5.** Factores de desplazamiento anisotrópicos de los átomos no hidrógeno del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

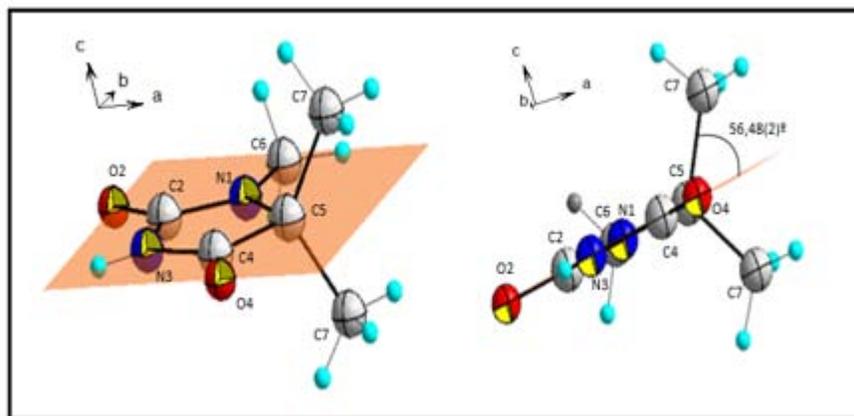
Átomo	$U_{11}$ (Å)	$U_{22}$ (Å)	$U_{33}$ (Å)	$U_{23}$ (Å)	$U_{13}$ (Å)	$U_{12}$ (Å <sup>2</sup> )
O2	0.0631(9)	0.0561(8)	0.1266(14)	0	0	-0.0038(6)
O4	0.0919(12)	0.0586(9)	0.1746(19)	0	0	0.0107(8)
N1	0.0634(10)	0.0516(9)	0.1027(13)	0	0	-0.0065(7)
N3	0.0672(10)	0.0498(8)	0.0971(13)	0	0	-0.0069(7)
C2	0.0663(11)	0.0521(10)	0.0775(12)	0	0	-0.0066(8)
C4	0.0728(13)	0.0583(11)	0.0991(16)	0	0	0.0002(9)
C5	0.0637(11)	0.0592(11)	0.1009(16)	0	0	-0.0017(8)
C6	0.0759(14)	0.0518(11)	0.153(2)	0	0	-0.0108(9)
C7	0.0968(12)	0.0969(13)	0.1389(17)	0.0051(12)	0.0377(13)	0.0083(10)

**Tabla IV.6.** Posiciones atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópicos para los átomos de hidrógeno.

Átomo	x/Å	y/Å	z/Å	$U_{iso}/\text{Å}^2$
H3	0.07270	0.45410	0	0.0860
H6A	0.24650	0.72520	0	0.1400
*H6B	0.15960	0.73390	0.11840	0.1400
*H6C	0.15960	0.73390	-0.11840	0.1400
H7A	0.33210	0.61630	-0.19100	0.1660
H7B	0.26420	0.56040	-0.30670	0.1660
H7C	0.34130	0.51600	-0.19580	0.1660



En la tabla IV.4, se aprecia que los átomos O2, O4, N1, N3, C2, C4, C5 y C6 están en la posición especial de Wyckoff 8h, lo que indica que todos estos átomos descansan en un plano especular  $m$  tal como se muestra en la figura IV.3; en dicha figura también se observa como el metilo enlazado al carbono 5 forma un ángulo de  $56,48(2)^\circ$  con el plano especular  $m$  y por reflexión genera el segundo grupo metilo unido al carbono 5, mientras que el metilo unido al nitrógeno 1 descansa sobre el plano del anillo.



**Figura IV.3.** Conformación plana que adopta el anillo de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

Las distancias de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina se muestran en las tablas IV.7, IV.8 y IV.9, respectivamente.

**Tabla IV.7.** Distancias de enlace para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

Átomos	Distancia de enlace (Å)
O2-C2	1.219(2)
O4-C4	1.208(3)
N1-C2	1.336(3)
N1-C5	1.452(3)
N1-C6	1.453(3)
N3-C2	1.383(2)
N3-C4	1.352(3)
C4-C5	1.527(3)
C5-C7	1.517(3)



**Tabla IV.8.** Ángulos de enlace del compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

Átomos	Ángulo de enlace	Átomos	Ángulo de enlace
C2-N1-C5	112.63(16)	O4-C4-N3	127.0(2)
C2-N1-C6	121.97(17)	N3-C4-C5	107.13(17)
C5-N1-C6	125.40(17)	N1-C5-C7	111.68(12)
C2-N3-C4	111.74(17)	N1-C5-C7	111.68(12)
O2-C2-N1	127.06(18)	C7-C5-C7	112.84(17)
O2-C2-N3	125.09(18)	C4-C5-C7	109.65(12)
N1-C2-N3	107.84(17)	N1-C5-C4	100.66(16)
O4-C4-C5	125.8(2)		

**Tabla IV.9.** Ángulos de torsión para el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina.

Átomos	Ángulo torsional (°)	Átomos	Ángulo torsional (°)
C2-N1-C5-C7	116.29(13)	O4-C4-C5-C7	62.21(13)
C6-N1-C5-C7	-63.71(13)	N3-C4-C5-C7	-117.80(13)

Nota: Los átomos contenidos en el plano especular tienen ángulo torsional de 0 o 180°.

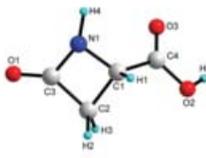
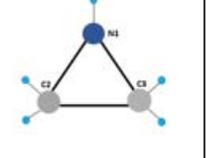
Como se puede ver en la tabla IV.7, en el grupo ceto la distancia de enlace entre el O2-C2 es más larga que la del O4-C4, 1.219(2) (Å) y 1.208(3) (Å), respectivamente; este ligero alargamiento de la distancia de enlace se debe al efecto resonante que existe entre el par de nitrógenos vecinos al carbono carbonílico C2, haciendo que la distancia C2-O2 sea ligeramente más larga; el C2 se encuentra compartiendo dos estructuras de resonancia que corresponden a la formación del doble enlace entre el C2-N1 y el C2-N3 por lo tanto su carácter carbonílico se ve atenuado; este efecto se observa en el espectro FT-IR (Fig. III.1), con la banda de tensión del grupo C2-O2 desplazada hacia menores frecuencias y mostrando un leve ensanchamiento. En el caso del grupo C4-O4 el efecto resonante solo ocurre con el nitrógeno N3 vecino, por lo que este efecto no es tan acentuado, pero también alarga el enlace C4-O4 tomando en cuenta el valor de referencia para enlaces C=O que es 1,18 Å para el CO<sub>2</sub>.<sup>[7]</sup>

Se conoce que las distancias de enlaces sencillo y doble entre el carbono y el nitrógeno C-N reportados son, en promedio, 1,47(Å) y 1.29 (Å), respectivamente.<sup>[7]</sup> En la tabla IV.7, se muestra estas distancias para el compuesto en estudio; en particular, los enlaces C2-N2, C2-N3 y C4-N3 poseen distancias de 1.336(3) (Å), 1.383(3) (Å) y 1,352(3) (Å), respectivamente, diferentes a las distancias reportadas. Es evidente que los valores arrojados para el cristal en estudio son intermedios entre enlaces sencillos y enlaces dobles. Por otra parte, los átomos N1, C2, N3 y C4



presentan hibridación  $sp^2$ , y el átomo C5 presenta hibridación  $sp^3$ ; en consecuencia, se esperaría que las distancias de enlace y ángulos de enlace para estos átomos del anillo correspondan a las características electrónicas de los orbitales  $sp^2$  y  $sp^3$ ; esto no se observa en la estructura estudiada, evidenciando la elevada deslocalización de carga detectada en el anillo heterociclo, y no se puede entonces considerar hidraciones puras  $sp^2$  y  $sp^3$ , sino situaciones intermedias. Además, todos los ángulos de enlace en el anillo heterociclo permiten predecir que el anillo se encuentra tensionado, ya que los ángulos ideales para hibridación  $sp^2$  y  $sp^3$  son de  $120^\circ$  y  $109,5^\circ$ , respectivamente; como se aprecia en la Tabla IV.8, los ángulos de enlace en el anillo heterocíclico son menores de los esperados. Estos anillos con distancias de enlace atípicas y ángulos de enlaces cerrados son anillos tensionados y ejemplos de ellos se muestran en la Tabla IV.10.

**Tabla IV.10. Algunas distancias y ángulos de enlace de ciclos tensionados.** [8,9]

Tipo de análisis	Ácido (S)-(-)-4-oxo-2-azetidincarboxílico	Ácido 3-azetidincarboxílico	Aziridina
			
<b>Distancia</b>			
N1-C3(Å)	1.378	1.462	1.467
N1-C1(Å)	1.483		
N1-C2(Å)		1.460	
<b>Ángulos</b>			
C-N-C(°)	94.7	90.4	59.8
N1-C1-C2(°)	87.9		
N1-C2-C1(°)		92.6	
N1-C2-C3(°)			60.1

En la tabla IV.10, observamos que el ángulo C-N-C del ácido (S)-(-)-4-oxo-2-azetidincarboxílico<sup>[8]</sup>, ácido 3-azetidincarboxílico<sup>[8]</sup> y la aziridina<sup>[9]</sup> son de  $94.7^\circ$ ,  $90.4^\circ$  y  $59.8^\circ$  respectivamente, por lo que se desvían del ángulo tetraédrico  $109.5^\circ$  en unos  $14.8^\circ$ ,  $19.1^\circ$  y, hasta  $49.7^\circ$ , respectivamente. Por otra parte se desvían del ángulo correspondiente a la hibridación trigonal del nitrógeno  $120^\circ$ , en  $25.3^\circ$ ,  $29.6^\circ$  y  $60.2^\circ$ , respectivamente, por lo que existe tensión en el anillo de estos compuestos heterocíclicos.



Para ser comparadas estructuralmente con nuestra hidantoina se escogieron de la base de datos cristalográficos de Cambridge (CSD versión 5.38; Mayo 2017) <sup>[10]</sup> cuatro hidantoinas; la derivada de la glicina<sup>[11]</sup>, sin substituyentes en el anillo, y el resto con substituyentes similares a la 1,5,5-trimetilhidantoina, ellas son: la 5,5-dimetilhidantoina<sup>[12]</sup>, la 5-metil-5-fenilhidantoina <sup>[13]</sup> y la 1-metilhidantoina<sup>[14]</sup>, respectivamente. Dichas hidantoinas se encuentran representadas en la tabla IV.11 y enumeradas siguiendo la nomenclatura mostrada en la (fig I.7). Esta tabla muestra las distancias y ángulos de enlace de cada hidantoina, además se observa el efecto que ocurre sobre la asimetría del anillo al sustituir este con grupos metilos y fenilos respectivamente. Como se observa en la tabla IV.11, tanto para cada hidantoina de la glicina (no sustituida), como para las hidantoinas sustituidas los ángulos de enlace presentan valores similares propios de anillos tensionados; mientras que analizando los enlaces en el anillo hidantoico si se observa un cambio en el patrón de asimetría entre la hidantoina de la glicina y las sustituidas por grupos metilo y fenilo, siendo el enlace más corto para la hidantoina el correspondiente al enlace N3-C4 y para los sustituidos es el N1-C2. Por otra parte, las distancias de enlace de la 5-metil-5-fenilhidantoina son todas más largas respecto a las otras hidantoinas, lo cual podría deberse a la orientación que el fenilo adquiere dentro del cristal que produce el grupo fenilo enlazado al carbono 5 sobre el anillo hidantoico o la toma de datos de difracción o a la calidad del cristal.

**Tabla IV.11.** Distancias de enlace y ángulos de enlace de hidantoinas reportadas y la 1,5,5-trimetilhidantoina. <sup>[11,12,13,14]</sup>



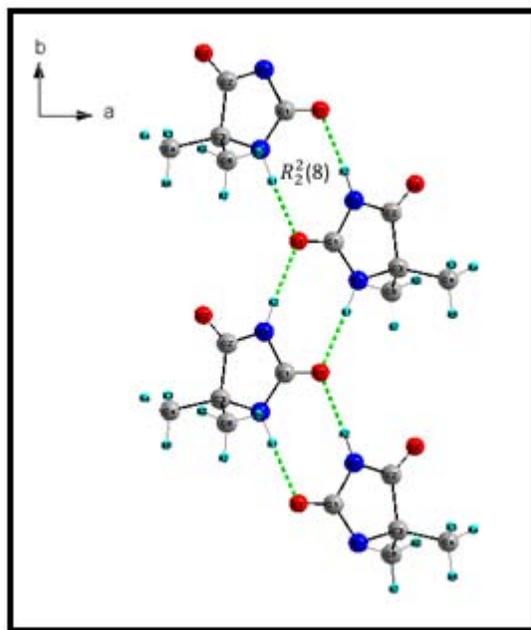
Tipo de Análisis	hidantoína de la glicina	1-metilhidantoína	5,5-dimetilhidantoína	5-fenil-5-metilhidantoína	1,5,5-trimetilhidantoína
<b>Distancia</b>					
C2-O2(Å)	1.222	1.228	1.227	1.232	1.219
C4-O4(Å)	1.225	1.211	1.204	1.213	1.208
N1-C2(Å)	1.371	1.332	1.330	1.293	1.336
N3-C2(Å)	1.393	1.392	1.380	1.462	1.383
N3-C4(Å)	1.367	1.360	1.363	1.382	1.352
N1-C5(Å)	1.457	1.450	1.460	1.472	1.452
<b>Angulo</b>					
C5-N1-C2(°)	109.4	111.2	113.4	115.2	112.6
N1-C2-N3(°)	107.4	107.9	107.7	107.0	107.8
C2-N3-C4(°)	111.7	111.8	111.8	108.1	111.7
O2-C2-N1(°)	128.2	127.4	127.7	130.0	127.0
O2-C2-N3(°)	124.4	124.6	124.4	123.0	125.0
O4-C4-N3(°)	125.3	126.3	126.7	123.4	127.0
O4-C4-C5(°)	127.9	127.6	126.2	127.0	125.8

#### IV.4. Análisis de los enlaces de hidrógeno en el empaquetamiento cristalino de la 1,5,5-trimetilhidantoína.

El anillo hidantoico posee una alta tendencia de acoplarse en ensamblajes supramoleculares que típicamente se mantienen unidos por dos o más enlaces de hidrógeno del tipo N—H···O para anillos hidantoicos que no contienen hidratos en sus estructuras, tal es el caso de las tres hidantoínas que se describirán a continuación:

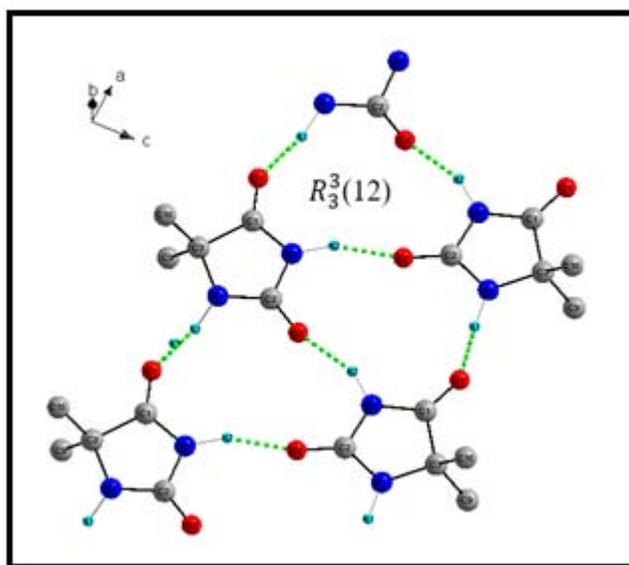
En la 5,5-dimetilhidantoína<sup>[12]</sup> se puede apreciar la formación de ciclos descritos por el siguiente grafo,<sup>[15]</sup>  $R_2^2(8)$  empaquetados sinusoidalmente a lo largo del eje *b* en donde intervienen dos átomos donadores y dos aceptores de enlaces de hidrógeno tal como se muestra en la figura IV.4.





**Figura IV.4.** Grafo  $R_2^2(8)$  de la estructura cristalina de la 5,5-dimetilhidantoina.<sup>[12]</sup>

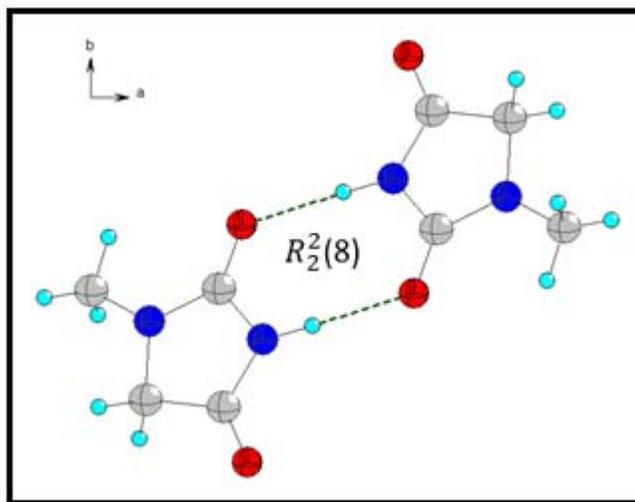
De igual forma, también en hidantoinas se observan grafos<sup>[15]</sup> del tipo  $R_3^3(12)$ ; tal es el caso de la 5-metil-5-fenilhidantoina<sup>[13]</sup> en la cual se observa que la estructura se encuentra estabilizada por anillos de 12 miembros en donde intervienen tres moléculas de hidantoina y los enlaces de hidrógeno formados involucran tres átomos donadores y tres aceptores de enlaces de hidrógeno, así como se muestra en la figura IV.5.



**Figura IV.5.** Grafo  $R_3^3(12)$  de la estructura cristalina de la 5-metil-5-fenilhidantoina.<sup>[13]</sup>



En la 1-metilhidantoina<sup>[14]</sup> se forma un dímero descrito por el grafo<sup>[15]</sup>  $R_2^2(8)$  en donde intervienen dos átomos donadores y dos aceptores de enlaces de hidrógeno mostrado en la figura IV.6.



**Figura IV.6.** Grafo  $R_2^2(8)$  de la estructura cristalina de la 1-metilhidantoina.<sup>[14]</sup>

La estructura de la 1,5,5-trimetilhidantoina de interés en este estudio está estabilizada en gran medida por la formación de interacciones intermoleculares de tipo enlaces de hidrógeno fuertes del tipo N—H $\cdots$ O entre los anillos hidantoicos, también presenta la formación de enlaces de hidrógeno no convencionales de carácter más débil del tipo C—H $\cdots$ O; el conjunto de todos estos enlaces intermoleculares rigen el empaquetamiento supramolecular para este compuesto; los parámetros geométricos y simetría de cada una de estas interacciones se muestran en la tabla IV.12.

**Tabla IV.12.** Geometrías de enlaces de hidrógeno presentes en la 1,5,5-trimetilhidantoina

D--H $\cdots$ A (Å)	D--H (Å)	H $\cdots$ A (Å)	D $\cdots$ A (Å)	D $\cdots$ H $\cdots$ A(°)	Simetría
N3—H3 $\cdots$ O2	0.8600	1.9300	2.779(2)	171.00	(i) y,1-x,z
C6---H6A $\cdots$ O4	0.9600	2.5000	3.457(3)	177.00	(ii) -x,1-y,z

La estructura supramolecular de la 1,5,5-trimetilhidantoina se encuentra descrita por tres grafos<sup>[15]</sup> de anillo, el primer anillo corresponde a un dímero descrito por el grafo  $R_2^2(8)$  mostrado



en la figura IIV.7; el cual indica la formación de un ciclo constituido por 8 miembros en donde están involucrados 2 átomos donadores y 2 aceptores de enlaces de hidrógeno, similar a las tres hidantoinas substituidas reportadas. <sup>[12,13,14]</sup>. Es conveniente resaltar que en el centro del dímero de la 1,5,5-trimetilhidantoina existe un centro de inversión, por lo que ambas moléculas del dímero están relacionadas por esta operación de simetría.

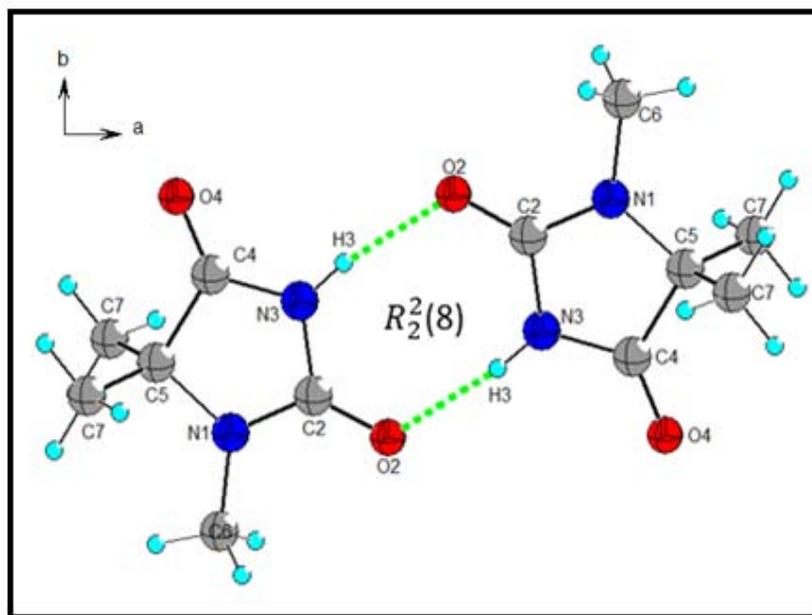
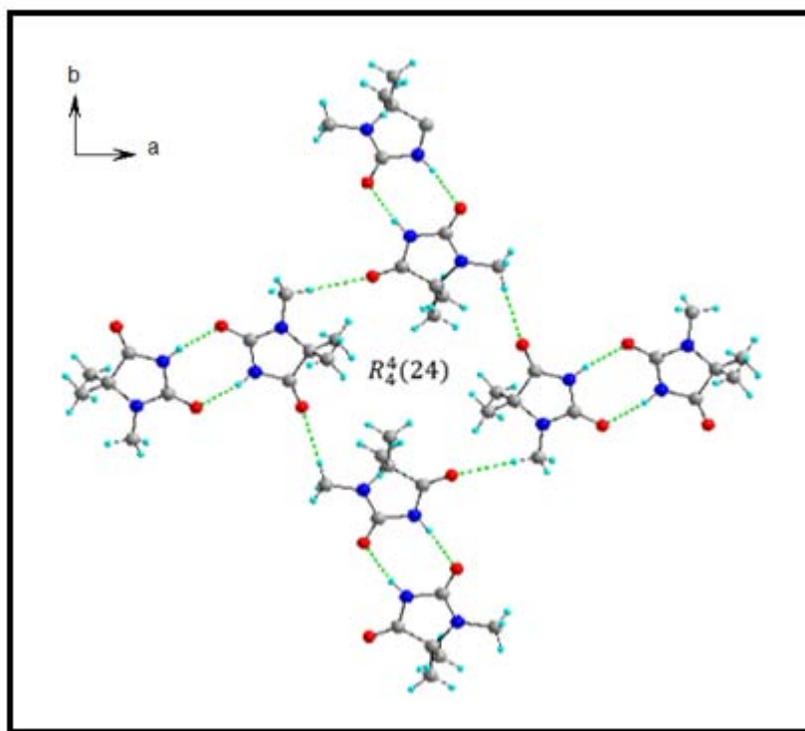


Figura IV.7. Grafo  $R_2^2(8)$  de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

Por otra parte, en la figura IV.8, se puede apreciar un patrón de enlace de hidrógeno que involucra al enlace C6—HA...O4, estando este hidrógeno HA en el plano especular  $m$  que contiene al anillo heterociclo; se forma el grafo  $R_4^4(24)$  en el que intervienen 4 dímeros de la hidantoina, formando un ciclo de 24 miembros donde participan 4 átomos donadores y 4 aceptores de enlaces de hidrógeno.

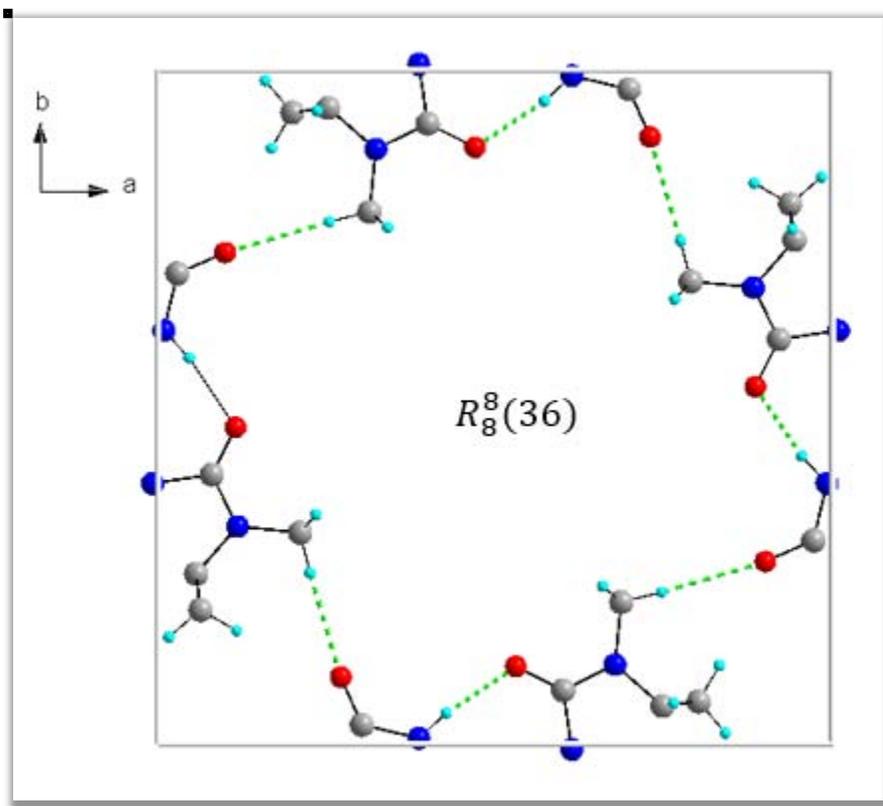




**Figura IV.8.** Grafo  $R_4^4(24)$  de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoína.

Una vista del empaquetamiento cristalino a lo largo del eje  $c$  revela la presencia de un macrociclo formado por 36 átomos, descrito por el grafo  $R_8^8(36)$ , el cual se encuentra representado en la figura IV.9; en el mismo intervienen 8 átomos donadores y 8 aceptores de enlaces de hidrógeno.

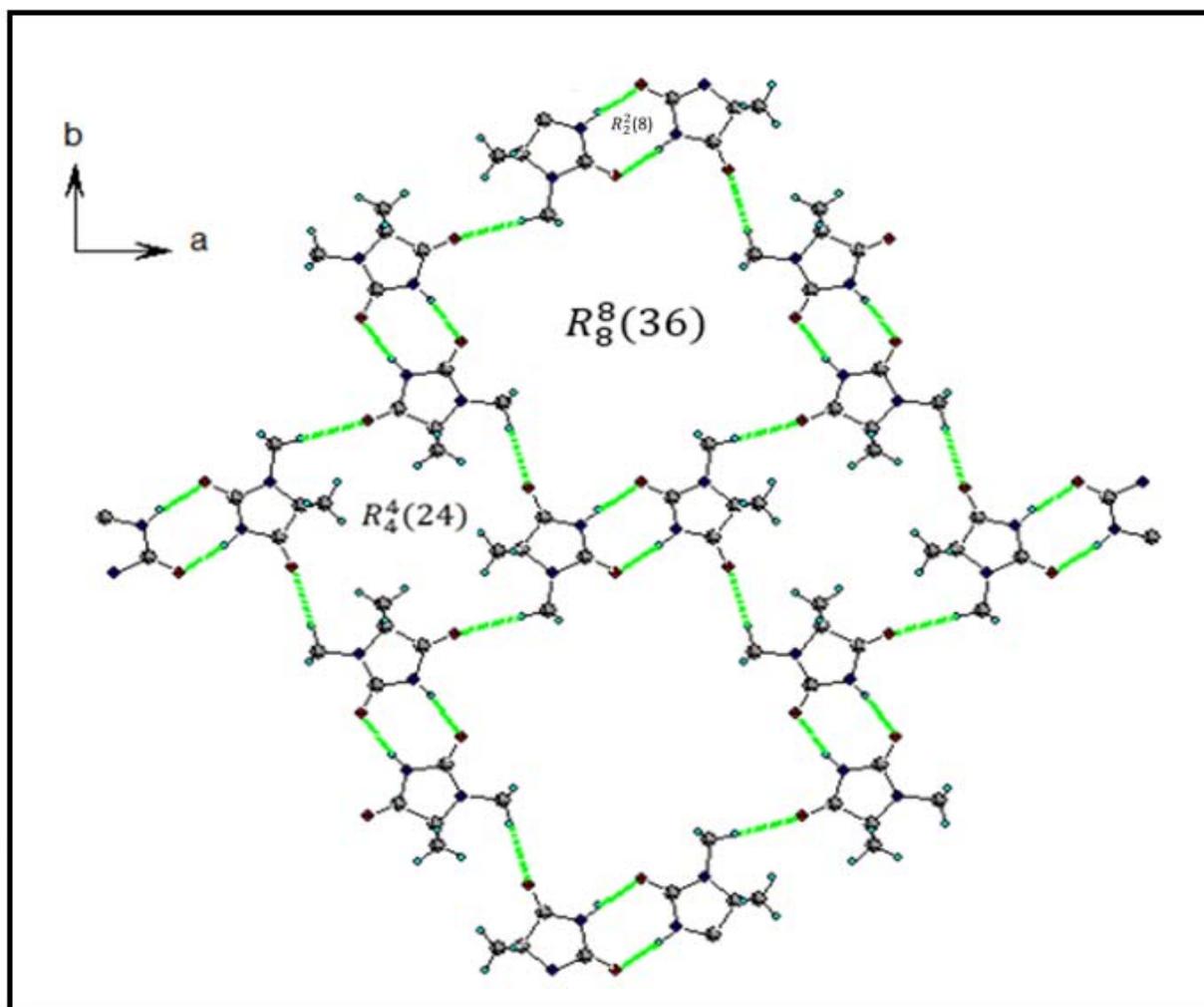




**Figura IV.9.** Grafo  $R_8^8(36)$  de la estructura cristalina de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

Una vista global de la estructura de la 1,5,5-trimetilhidantoina a lo largo del eje  $c$  mostrado en la figura IV.10, deja en evidencia la formación de los 3 tipos de grafos que rigen el empaquetamiento cristalino, además muestra la alta simetría que existe en este ensamblaje.





**Figura IV.10.** Vista global a lo largo del eje  $c$  de la estructura de la 1,5,5-trimetilhidantoina.

Una vista de la estructura supramolecular a lo largo del eje  $a$  y  $b$  (fig. IV.11) muestra la simetría de la molécula y la conformación en capa que adopta el empaquetamiento de la estructura, la distancia entre capas es de  $3,11\text{\AA}$  y debido a los grupos metilos que se encuentran entre las capas mostrando zonas hidrofóbicas. La figura IV.12 muestra el enrejado tridimensional de la 1,5,5-trimetilhidantoina, resaltando a lo largo de la diagonal  $[111]$  de la celda toda la región donde las interacciones dispersivas dominan dentro del cristal.



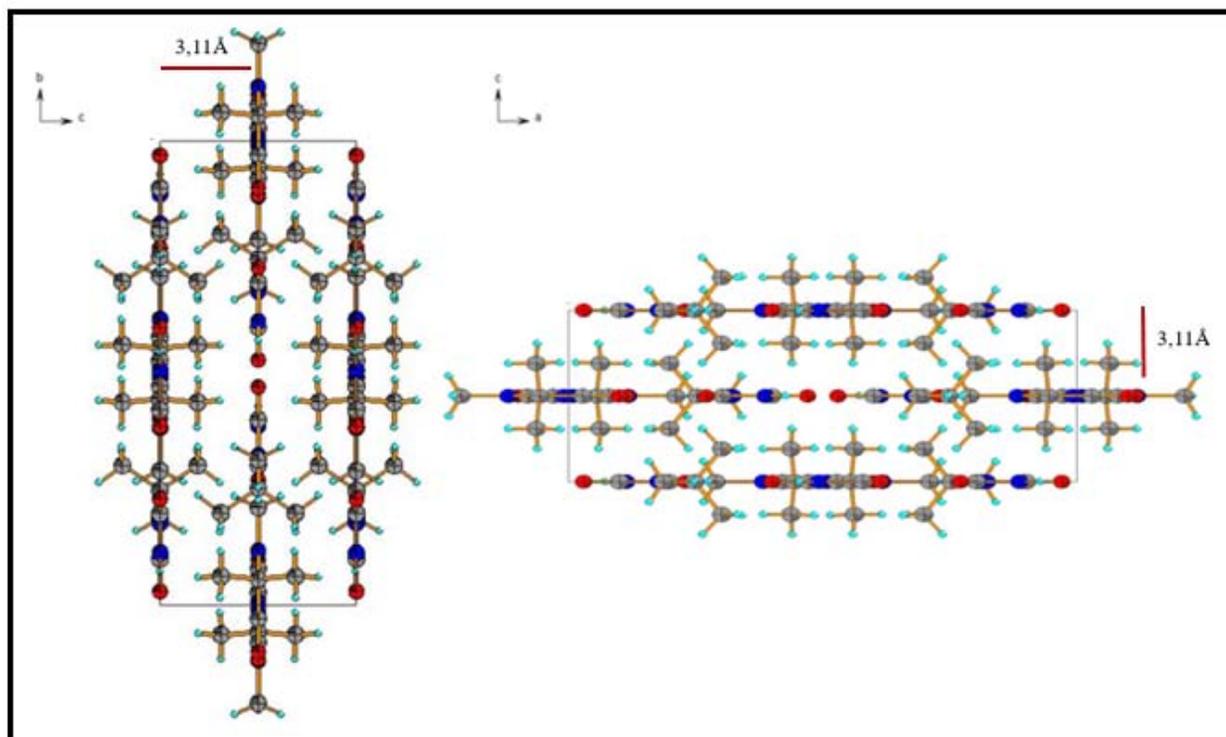


Figura IV.11. Vista de la estructura supramolecular de la 1,5,5-trimetilhidantoina a lo largo del eje *a* y *b*.

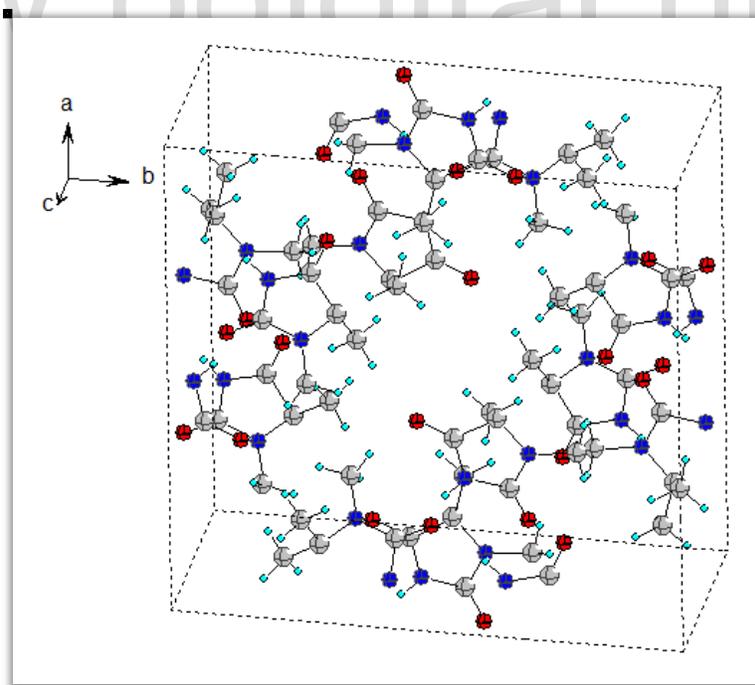


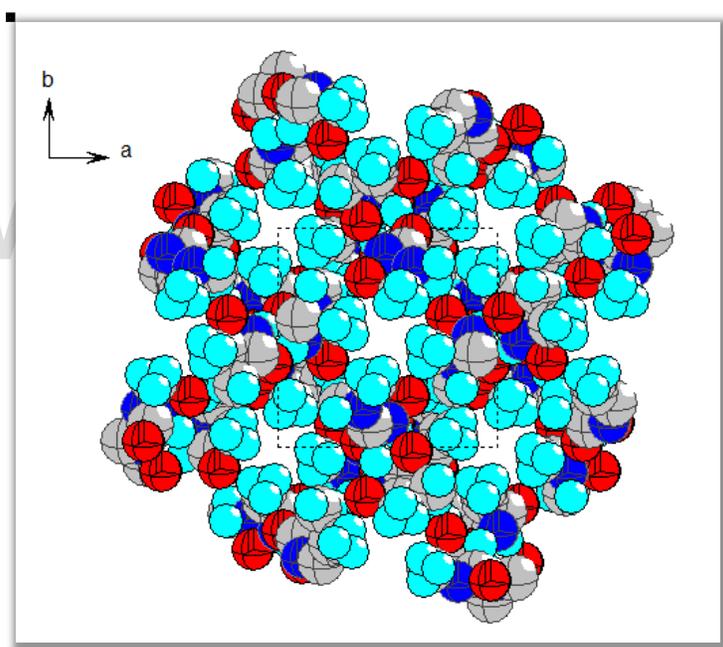
Figura IV.12. Enrejado tridimensional de la 1,5,5-trimetilhidantoina mostrando la region donde dominan las intercciones dispersivas.



El porcentaje de espacio ocupado en la estructura es de 61,2%, alejado del empaquetamiento compacto de esferas 74%.<sup>[16]</sup> Este bajo valor de porcentaje de espacio ocupado se asocia a la presencia de dos huecos, cada uno con un volumen de  $84\text{\AA}^3$  en las posiciones descritas en la tabla IV.13 y mostradas en la figura IV.13, tomando en cuenta el radio de van der Waals para los átomos del compuesto.

**Tabla, IV.13. Volumen y posiciones de las áreas vacías.**

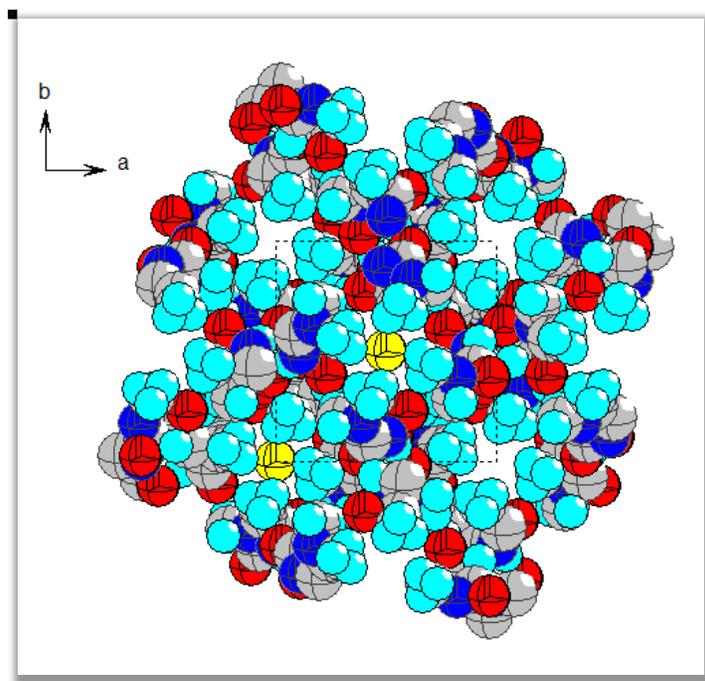
Área	Volumen ( $\text{\AA}^3$ )	x ( $\text{\AA}$ )	y ( $\text{\AA}$ )	z ( $\text{\AA}$ )
1	84(6)	0.000	0.000	-0.048
2	84(6)	0.500	0.500	-0.232



**Figura IV.13.** Representación de las áreas vacías de la 1,5,5-trimetilhidantoina en las posiciones  $(0,000,0,000,-0,048)$  y  $(0,500,0,500,-0,232)$  respectivamente.

Las áreas vacías generan un volumen total para solvente de  $168\text{\AA}^3$ , lo que representa el 10,5% de todo el volumen de la celda. En ese espacio caben, al menos dos moléculas de agua, por lo que potencialmente este compuesto podría existir como hidrato. En la figura IV.14 se representa esta posibilidad.





**Figura IV.14.** Áreas vacías de la 1,5,5-trimetilhidantoina, En amarillo se representa la molécula de agua en las posiciones (0,000,0,000,-0.048) y (0.500,0.500,-0.232) respectivamente.

www.bdigital.ula.ve



## IV.5. Referencias

- (1) Boulton, A. & Louer, D. J. APPL. CRYST. (2004) 37, 724-731.
- (2) Wolff, P. M. de (1968). J. Appl. Cryst. 1, 108–113.
- (3) Smith, G. S. & Snyder, R. L. (1979). J. Appl. Cryst. 12, 60–65.
- (4) Le Bail, A. ; Duroy, H. and Fourquet, J.L. Mat. Res. Bull. 23, 447-452 (1988).
- (5) Rodriguez-Carvajal, J. Fullprof: (version 3.2, 2005), Laboratoire Léon Brillouin (CEA-CNRS), France.
- (6) Sheldrick, G. M. “SHELXS and SHELXL: Program for solution and refinement of the crystal structures from diffractometry” University of Göttingen, Alemania. (2002).
- (7) John McMurry (2012). Química orgánica, Cengage learning editores, pág 17.
- (8) Mora, A. J., Brunelli, M., Fitch, A. N., Wright, J., Báez, M. E., & López-Carrasquero, F. (2006). Structures of (S)-(-)-4-oxo-2-azetidincarboxylic acid from powder synchrotron diffraction data. *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, 62(4), 606-611.
- (9) Mitzel, N. W., Riede, J., & Kiener, C. (1997). The crystal structure of aziridine. *Angewandte Chemie International Edition*, 36(20), 2215-2216.
- (10) Allen, F. H., Bellard, S., Brice, M. D., Cartwright, B. A., Doubleday, A., Higgs, H., Hummelink, T., Hummelink-Peters, B. G., Kennard, O., Motherwell, W. D. S., Rodgers, J. R., Watson, D. G. “The Cambridge Crystallographic Data Centre: computer-based search, retrieval, analysis and display of information”. *Acta Cryst. B*58,380(2002).
- (11) Yu, F., Schwabe, C., Watkin, D. “Hydantoin and hydrogen-bonding patterns in hydantoins derivatives”; *Acta Cryst. C*60, o714-o717 (2004).
- (12) Cassady, R. E., & Hawkinson, S. W. (1982). Structure of 5, 5-dimethylhydantoin. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 38(5), 1646-1647.
- (13) Delgado, G. E., Rodríguez, J. A., Mora, A. J., Bruno-Colmenárez, J., Uzcátegui, J., & Chacón, C. (2016). Supramolecular structure of 5-methyl-5-phenyl hydantoin and hydrogen-bonding patterns in 5, 5'-substituted hydantoins. *Molecular Crystals and Liquid Crystals*, 629(1), 96-104.
- (14) Puszynska-Tuszkankow, M., Grabowski, T., Daszkiewicz, M., Wietrzyk, J., Filip B., Maciejewska, G., & Cieslak-Golonka, M. (2011). Silver (I) complexes with hydantoins and allantoin: Synthesis, crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics. *Journal of inorganic biochemistry*, 105(1), 17-22.
- (15) Etter, C. “Encoding and decoding hydrogen bond patterns of organic compounds” *Acc. Chem. Res.* 23,120(1990).
- (16) Callister, W. D. (2002). *Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales*(Vol. 1). Reverté. Pág 35.



**Capítulo V**  
**Conclusiones**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)



## **V. Conclusiones**

1. Se cristalizó el compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina mediante la técnica de evaporación lenta de solvente.
2. Se identificaron las bandas de absorción características de los grupos funcionales presentes en la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR).
3. Se identificaron los núcleos de protones  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  presentes en la 1,5,5-trimetilhidantoina mediante espectroscopia de resonancia magnética nuclear de protones (RMN $^1\text{H}$ ) y carbono 13 (RMN $^{13}\text{C}$ ).
4. Se determinó a través de la difracción de rayos-X en muestras policristalinas los parámetros de celda de la 1,5,5-trimetilhidantoina.
5. Se determinó a través de la difracción de rayos-X de cristal único la estructura molecular y la disposición espacial de los átomos presentes en la 1,5,5-trimetilhidantoina.
6. El compuesto 1,5,5-trimetilhidantoina cristalizó en el sistema tetragonal con grupo espacial I4/m (No.87). Su estructura supramolecular se encuentra estabilizada por la formación de enlaces de hidrógeno del tipo N—H $\cdots$ O y C—H $\cdots$ O originando una red tridimensional infinita.

www.bdigital.ula.ve

