

Síntesis y caracterización estructural de un derivado del ácido α -hidroxicarboxílico

Lusbely M. Belandria, Belkis Ramírez, Marilia Guillén, Asiloé J. Mora, Gerzon E. Delgado*

Laboratorio de Cristalografía, Departamento de Química, Facultad de Ciencias,
Universidad de Los Andes, Mérida 5101, Venezuela

(*) gerzon@ula.ve

Recibido: 16/02/2021

Revisado: 03/03/2021

Aceptado: 10/03/2021

Resumen

Se presenta la síntesis y análisis estructural de un derivado de cesio del ácido bencílico. Este complejo se preparó en medio acuoso y se caracterizó mediante técnicas de difracción de rayos-X en muestras policristalinas y cristal único. El complejo cristaliza en el sistema ortorrómbico con grupo espacial *Pbca* y un empaquetamiento cristalino que se rige por interacciones de enlace de hidrógeno del tipo O-H...O. Alrededor del átomo central de cesio se forma una esfera de coordinación de 7 átomos de oxígeno provenientes de 4 moléculas del bencilato y dos moléculas de agua. La eficiencia de empaquetamiento es del 76,6%.

Palabras claves: ácidos α -hidroxicarboxílicos; complejo de metal alcalino; difracción de rayos-X; estructura cristalina

Abstract

The synthesis and structural characterization of one benzilic acid cesium derivative is present. This complex was prepared in aqueous media and characterized by mean of powder and single-crystal X-ray diffraction. The complex crystallize in an orthorhombic cell with space group *Pbca*, with a packing governed by hydrogen bond interactions of the type O-H...O. Around the cesium central atom is formed a coordination sphere of 7 oxygen atoms from 4 benzilate molecules and 2 water molecules. The efficiency of packing is 76.6%.

Keywords: α -hidroxicarboxylic acid; Alkaline metal complex; X-ray diffraction; Crystal structure

Introducción

Los ácidos α -hidroxicarboxílicos son compuestos orgánicos con dos grupos funcionales: un grupo carboxilato y un grupo hidroxilo en posición α respecto al carboxilato. Se pueden diferenciar dos tipos de ácidos: los mono α -hidroxicarboxílicos que presentan solo grupos hidroxilos en la cadena alifática, y los poli α -hidroxicarboxílicos que tienen múltiples grupos hidroxilo y carboxilato^{1,2}. En la figura 1 se muestran algunos de los ácidos más conocidos. En conjunto, estos grupos funcionales, permiten la coordinación de iones metálicos en una gran variedad de arreglos, así como la posibilidad para la formación de arreglos supramoleculares a través de interacciones intermoleculares².

Desde el punto de vista biológico, cabe señalar que algunos de estos ácidos se encuentran en la naturaleza como fitoquímicos en mohos, algas y plantas superiores, y como importantes agentes bioquímicos en animales. En particular, desempeñan funciones importantes en el ciclo de Krebs, en el catabolismo de los hidratos de carbono, en la síntesis de aminoácidos y en el metabolismo del vanadio y molibdeno^{2,3}. Además de su relevancia bioquímica, algunos derivados de estos ácidos se emplean habitualmente como componentes de una amplia

variedad de formulaciones farmacéuticas, principalmente como agentes bacteriostáticos y bactericidas en aplicaciones para el tracto renal y la vesícula biliar, en oftalmología y en medicamentos espasmolíticos y antirreumáticos⁴.

Las reacciones de los ácidos α -hidroxicarboxílicos y sus sales correspondientes con iones metálicos han sido objeto de numerosos estudios, como consecuencia no solo de su importancia en sistemas biológicos, pero también de su naturaleza polifuncional como ligandos y de las aplicaciones analíticas, industriales y médicas que presentan los complejos metálicos con estos ligandos^{2,5}. Es por ello, que este tipo de complejos

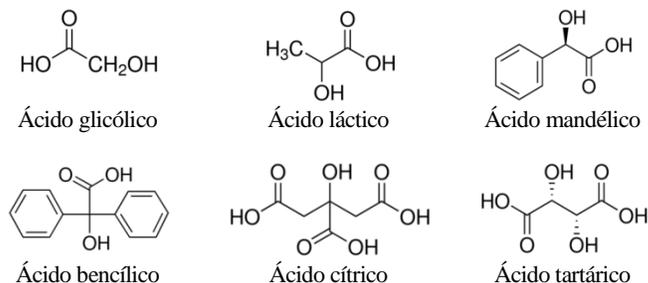


Fig. 1: Algunos ácidos mono α -hidroxicarboxílicos y poli α -hidroxicarboxílicos.

constituyen una clase de gran importancia y versatilidad en el campo de la química inorgánica y bioinorgánica, como consecuencia de la diversidad de modos de coordinación que pueden adoptar los grupos carboxilato^{1,6}.

Como parte de nuestro interés en el estudio estructural de aminoácidos y carboxilatos metálicos de interés biológico⁷⁻¹², en este trabajo se reporta la síntesis y caracterización estructural de un nuevo derivado metálico de ácido α -hidroxycarboxílico, el bencilato de cesio hidratado, utilizando difracción de rayos-X.

Una búsqueda en la base de datos de Cambridge (CSD, versión 5.42, Nov. 2020)^{13,14}, de derivados de metales alcalinos con ácidos α -hidroxycarboxílico, indica que solo aparecen reportadas las estructuras de un derivado de cesio, el tartrato de cesio¹⁵ y dos derivados del ácido bencílico, los complejos de potasio y litio estudiados en nuestro laboratorio^{7,8}.

Parte experimental

Síntesis

El complejo de cesio se preparó mezclando, en relación molar 1:1, ácido bencílico (Aldrich, 9%) y carbonato de cesio Cs_2CO_3 (Aldrich, %) en agua destilada (ver figura 2). Ambos compuestos se disolvieron por separado y se mezclaron con agitación continua durante 2 horas a temperatura ambiente. La solución obtenida se dejó evaporar lentamente por un mes hasta la aparición de cristales incoloros en forma de agujas de aproximadamente 0,5 mm.

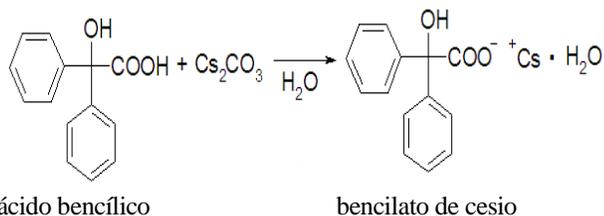


Fig 2: Esquema de síntesis del complejo de de cesio a partir del ácido bencílico.

Difracción de rayos-X

Los datos de difracción de rayos-X en muestra policristalina del ácido bencílico y el bencilato de cesio se registraron en un difractómetro Philips PW1050/25 utilizando radiación de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Los datos se colectaron en un rango de $5\text{-}65^\circ$ en 2θ con pasos de $0,02^\circ$ y un tiempo de 10 segundos por paso. Se utilizó silicio como estándar externo.

Los datos de difracción de rayos-X de cristal único se midieron en un difractómetro Rigaku Pilatus 200K equipado con radiación de $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). Los datos se corrigieron por efectos de absorción y polarización.

Resultados

Difracción de rayos-X en muestras policristalinas

La figura 3 muestra los patrones de difracción del ácido bencílico y el bencilato de cesio. El ácido bencílico cristaliza en una celda ortorrómbica con grupo espacial $Pna2_1$ ($N^\circ 33$) con un volumen de celda unidad de $2383,5 \text{ \AA}^3$ ¹⁶. La diferencia entre ambos difratogramas evidencia la presencia de un nuevo material como producto de la síntesis. Una búsqueda en la base de datos de polvo del ICDD¹⁷ permite identificar el ácido bencílico (PDF-00-008-0513) sin embargo no hay reporte sobre el complejo de cesio.

En el patrón de difracción del complejo no se observan restos del ácido bencílico (PDF-00-008-0513) así como tampoco del carbonato de cesio (PDF-00-035-0962), lo cual indica la presencia de una sola fase. El indexado del patrón se realizó utilizando el programa Dicvol04¹⁸. El complejo cristaliza en una celda ortorrómbica con parámetros $a = 7,420(1) \text{ (\AA)}$, $b = 13,989(1) \text{ (\AA)}$, $c = 26,001(2) \text{ (\AA)}$ con un volumen de celda unidad de $270,4 \text{ \AA}^3$.

La celda obtenida se refinó sin modelo estructural por el método de Le Bail¹⁹ utilizando el programa Fullprof²⁰. La figura 4 muestra el resultado del refinamiento observándose un buen ajuste entre el patrón observado y calculado. Los parámetros de celda concuerdan muy bien con los encontrados con difracción de monocristal, lo cual es un indicativo de la homogeneidad de la muestra del complejo obtenido.

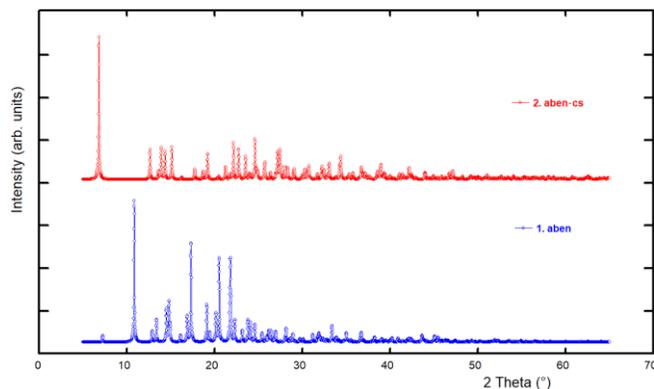


Fig. 3: Patrones de difracción en muestra policristalina medidos para el ácido bencílico (azul) y el bencilato de cesio (rojo).

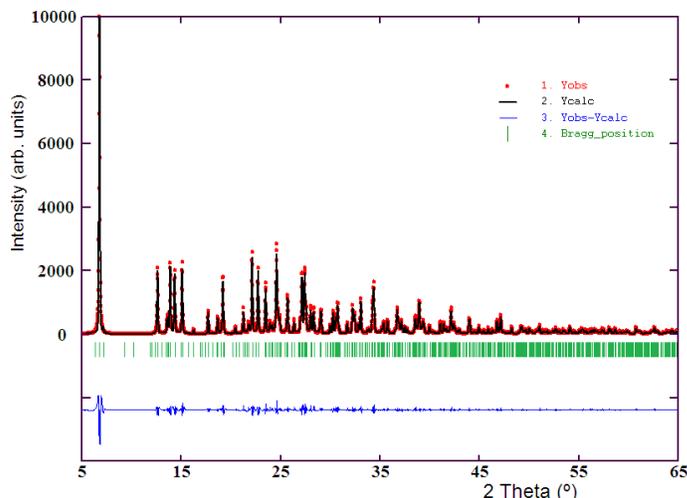


Fig. 4: Gráfica del ajuste Le Bail de la celda ortorrómbica encontrada para el bencilato de cesio.

Difracción de rayos-X en monocristales

La estructura cristalina se determinó por métodos directos utilizando el programa SIR2014²¹ y se refinó mediante cálculos de mínimos cuadrados de matriz completa mediante el programa SHELXL²². Todos los átomos se colocaron en posiciones calculadas y tratados usando un modelo rígido con distancias C-H 0,96-0,98 Å, N-H 0,86 Å y O-H 0,82 Å, con $U_{iso}(H) = 1,2 U_{eq}(C, N, O)$. Los datos cristalográficos reportados aquí, se depositaron en la base de datos Cambridge Crystallographic Data Centre¹⁴ (www.ccdc.cam.ac.uk).

El complejo metálico bencilato de cesio cristaliza en el sistema ortorrómbico con grupo espacial *Pbca* (N°31). En la tabla 1 se resumen los datos cristalográficos y figuras de mérito del refinamiento estructural. En la figura 5 se puede observar la unidad asimétrica del complejo, formada por una molécula del anión bencilato, una molécula de cesio como catión y una molécula de agua de cristalización. El carácter carboxilato del grupo ácido se corrobora por las distancias de enlace similares, C1--O2 1,238(5) Å y C1--O3 1,244(5) Å, dentro de la desviación estándar. Las distancias y ángulos de enlace se corresponden con el valor promedio de estructuras similares encontradas en la base de datos (CSD, version 5.42, Nov. 2020)¹⁴.

El ión Cs^+ forma una esfera de coordinación interactuando con siete átomos de O. En este caso 3 moléculas del ión bencilato se unen a través de un único átomo de oxígeno, mientras una molécula se coordina de forma bidentada. La esfera de coordinación se completa con dos moléculas de agua. La figura 6 muestra la esfera de coordinación alrededor del átomo central de cesio.

El empaquetamiento cristalino del complejo se soporta en 4 enlaces de hidrógeno el tipo O--H...O, lo cuales se pue

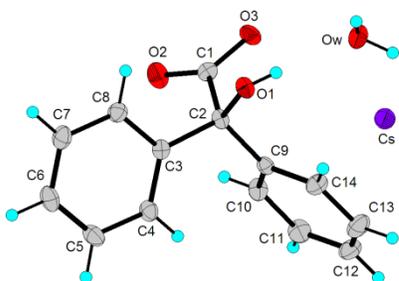


Fig. 5. Unidad asimétrica del bencilato de cesio. Las elipsoides se dibujaron con una probabilidad del 25%. Los átomos de hidrógeno se muestran como esferas con radio arbitrario.

Tabla 1. Datos cristalográficos del complejo hidratado de cesio del ácido bencílico.

Formula Química	$C_{14}H_{13}O_4Cs$	Grupo espacial	<i>Pbca</i> (N°61)
Peso formula (uma)	378,15	a (Å)	7,4232(5)
Sistema cristalino	Ortorrómbico	b (Å)	13,998(1)
Pcalc (g/cm ³)	1,860	c (Å)	25,998(2)
Refl, únicas (Rint)	2485 (0,044)	V (Å ³)	2701,4(3)
R(F ²) [I > 2σ(I)]	0,0339	Z	8
wR(F ²) [I > 2σ(I)]	0,0952	Radiación (Å)	MoK _α λ=0,71073

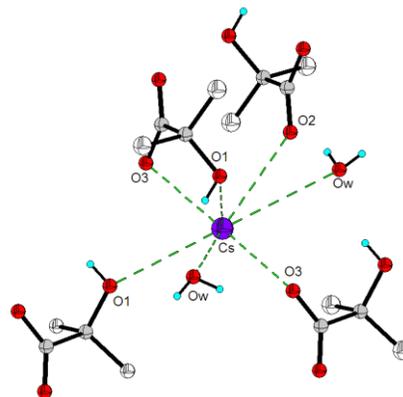


Fig. 6: Esfera de coordinación alrededor del átomo central de cesio. Los anillos bencénicos se omitieron para facilitar la vista.

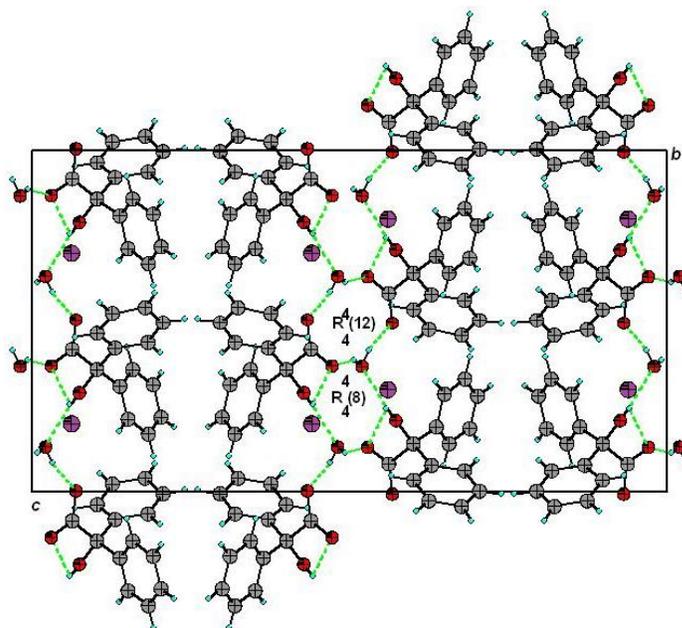


Fig. 7: Empaquetamiento cristalino del complejo, en el plano *bc*, mostrando los anillos formados producto de las interacciones intermoleculares.

den apreciar en la figura 7. La interacción O1--H1...O3 corresponde a un enlace intramolecular en el carboxilato. Por su parte, la molécula de agua (Ow) interacciona con tres moléculas del ión carboxilato a través de los enlaces O1--H1...Ow, Ow--H4a...O3 y Ow--H4b...O2. La unión de estas interacciones de enlace de hidrógeno produce anillos de 8 y 12 miembros que pueden ser descritos por los grafos $R_4^4(8)$ y $R_4^4(12)$, respectivamente²³.

Conclusiones

El complejo bencilato de cesio hidratado, sintetizado mediante una reacción de ácido bencílico y carbonato de cesio, cristaliza en una celda ortorrómbica con grupo espacial *Pbca* (N°31). El empaquetamiento cristalino corresponde con interacciones de enlaces de hidrógeno del tipo O-H...O. Estas interacciones producen un enrejado bidimensional en el plano *bc* producto de la unión de moléculas de agua con los grupos bencilato, formando anillos descritos por los grafos $R^4_4(8)$ y $R^4_4(12)$.

Referencias

1. RC Mehrotra, R Bohra, Metal Carboxylates, Academic Press, Londres (1983).
2. E Bermejo, R Carballo, A Castiñeiras, A Lago. Coordination of α -hydroxycarboxylic acids with first-row transition ions. **Coord. Chem. Rev.**, **257**, 2639-2651 (2013).
3. M Biagioli, L Strinna-Erre, G Micera, A Panzanelli, M Zema. Molecular structure, characterization and reactivity of dioxo complexes formed by vanadium (V) with α -hydroxycarboxylate ligands, **Inorg. Chim. Acta** **310**, 1-9 (2000).
4. M Schmidt, A Schier, H Schmidbaur. Magnesium bis D(-)-mandelate dihydrate and other alkaline earth, alkali, and zinc salts of mandelic acid, **Z. Naturforsch.**, **53b**, 1098-1102 (1998).
5. R Zhang, W Xia, H Wang, Z Zhou. Metal-organic frameworks constructed from monomeric, dimeric and trimeric phenanthroline citrate zinc building units, **Inorg. Chem. Commun.**, **12**, 583-587. (2009).
6. M McCann, JF Cronin, M Devereux, G Ferguson. Copper (II) complexes of heptanedioic acid and octanedioic acid: X-ray crystal structures, **Polyhedron**, **14**, 2379-2387 (1995).
7. AJ Mora, AN Fitch, B Ramírez, GE Delgado, M Brunelli, J Wright. Structure of lithium benzilate hemihydrate solved by simulated annealing and difference Fourier synthesis from powder data, **Acta Cryst.**, **B59**, 378-383 (2003).
8. LS Rojas, B Ramírez, AJ Mora, GE Delgado, G. Díaz de Delgado. Redetermination of potassium benzylate, **Acta Cryst.**, **E59**, m647-m651 (2003).
9. LM Belandria, GE Delgado, AJ Mora, LE Seijas, T González. Redetermination of 1-carboxycyclohexan-1-aminium acid chloride, **Acta Cryst.**, **E65**, o245 (2009).
10. LM Belandria, AJ Mora, GE Delgado, A Briceño. 4-carboxypiperidinium 1-carboxycyclobutane-1-carboxylate, **Acta Cryst.**, **C68**, o88-o91 (2012).
11. LM Belandria, AJ Mora, T González, GE Delgado. Hydrogen bond patterns in 3-carboxypiperidinium semi-oxalate monohydrate, **Av. Quím.**, **8**, 3-7 (2013).
12. M Guillén, JW Ramírez, AJ Mora, S Koteich, M Villarroel, JE Contreras, GE Delgado. Caracterización estructural de los ácidos orto, meta y para-metilhipúricos, **Av. Quím.**, **10**, 119-128 (2015).
13. CR Groom. FH Allen. The Cambridge structural database in retrospect and prospect. **Angew. Chem. Int. Ed.**, **53**, 662-671 (2014).
14. Cambridge Structural Database. (CSD), Cambridge Crystallographic Data Centre. Version 5.398, Agosto (2018).
15. T Gelbrich, TL Threlfall, MB Hursthouse. Interplay between hydrogen bonding and metal coordination in alkali metal tartrates and hydrogen tartrates, **CrystEngComm**, **16**, 6159-6169 (2014).
16. Y Qiu, K Wang, Y Liu, H Deng, F Sun, Y Cai. Synthesis, characterization and 1D helical chain crystal structure of $[\text{Cu}(\text{DBA})_2(1,10\text{-phen})]_n$ and $[\text{Cd}(\text{DBA})_2(1,10\text{-phen})_2]$ (DBA = benzilic acid). **Inorg. Chim. Acta**, **360**, 1819 (2007).
17. International Centre for Diffraction Data. PDF-ICDD-Powder Diffraction File (Set 1-71). Newtown Square: International Centre for Diffraction Data (2019).
18. A Boulif, D Löuer. Powder pattern indexing with the dichotomy method. **J. Appl. Cryst.**, **37**, 724-731 (2004).
19. A Le Bail. Whole powder pattern decomposition methods and applications: A retrospection. **Powder Diffr.**, **20**, 316-326 (2005).
20. J Rodriguez-Carvajal, Fullprof, versión 6.2, LLB, CEA-CNRS, France (2018).
21. MC Burla, R Caliendo, B Carrozzini, GL Cascarano, C Cuocci, C Giacovazzo, M Mallamo, A Mazzone, G Polidori. Crystal structure determination and refinement via SIR2014. **J. Appl. Cryst.**, **48**, 306-309 (2015).
22. GM Sheldrick. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Cryst.**, **C71**, 3-8 (2015).
23. MC Etter. Encoding and decoding hydrogen-bond patterns of organic-compounds. **Acc. Chem. Res.**, **23**, 120-126 (1990).