

CONFORMACIÓN MOLECULAR Y ESTRUCTURA CRISTALINA DE UNA DIIMINA QUIRAL: 1,4-BIS[(+)-(S)-(1-FENILETILIMINO)METIL]BENCENO

TANIA GARCÍA, SYLVAIN BERNÈS

Facultad de Ciencias Químicas, UANL. Pedro de Alba s/n, 66400 San Nicolás de los Garza, N.L.

GUADALUPE HERNÁNDEZ, RENÉ GUTIÉRREZ

*Lab. Síntesis de Complejos, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP**P.O. Box 1067, 72001 Puebla, Pue.*

JAIME VÁZQUEZ

*Universidad de la Cañada**Cd. Universitaria, 68540 Teotitlán de Flores Magón, Oax.*

Resumen. La síntesis de una nueva bis-imina quiralmente pura, de fórmula $C_{24}H_{24}N_2$, se llevó a cabo por síntesis directa, en ausencia de disolvente, y la caracterización estructural se realizó por difracción de Rayos X en monocristal. Los grupos imino tienen la configuración *E*, común en aldiminas secundarias con un grupo estorboso sustituyendo el átomo de nitrógeno. Las moléculas se empacan en el estado sólido sin formar contactos intermoleculares significativos, a diferencia de sistemas imínicos y bis-imínicos cercanos, donde grupos aromáticos extendidos generan interacciones estabilizantes en el estado cristalino.

1. Introducción

Las iminas (bases de Schiff) quirales son compuestos orgánicos ampliamente usados como ligandos en química de coordinación [1,2], y como auxiliares quirales en síntesis asimétrica [3-5], asumiendo que se cumplen ciertas características geométricas, en particular una simetría local aproximando el grupo C2. Se obtienen comúnmente por condensación de una amina primaria con un aldehído o una cetona. Actualmente, se desarrollan nuevas metodologías para la síntesis "directa" de estos compuestos, en ausencia de disolvente [6,7]. Estas reacciones se llevan a cabo bajo condiciones experimentales suaves, no requieren de un equipamiento sofisticado, y los productos se obtienen con altos rendimientos y alto grado de pureza [8]. Del punto de vista industrial, la ausencia de disolventes es una ventaja obvia, evitando un paso, en general costoso, de reciclaje de los mismos [9].

En el caso de las iminas quirales, obtenidas a partir de una amina comercial quiralmente pura, es importante validar el proceso de síntesis para asegurar la no formación de sub-productos, por ejemplo mono-iminas en el caso de la síntesis de bis-iminas, así como comprobar la quiralidad del producto. Aunque reacciones de racemización o inversión parcial son poco comunes en el campo de la síntesis de bases de Schiff en disolución, comportamientos inesperados pueden ocurrir. Por ejemplo, se ha reportado recientemente un caso de adición diastereoselectiva y reversible de MeOH sobre los enlaces C=N de una bis-imina [10], un punto remarcable siendo que este comportamiento anómalo de la base de Schiff fue descubierto por casualidad, cuando solo se pretendía mejorar el rendimiento de síntesis.

En reportes anteriores, se caracterizaron [11] por difracción de rayos X (DRX) de monocristal una serie de iminas [12] y bis-iminas [13,14] preparadas con esta nueva ruta de síntesis. La configuración absoluta para las estructuras moleculares siempre fue la esperada, derivada de la configuración de la amina quiral usada como reactivo. Reportamos ahora la síntesis y caracterización por DRX de una bis-imina construida sobre un grupo quiral ampliamente usado para inducir quiralidad en sistemas moleculares, la feniletilamina (*fea*).

2. Parte Experimental

2.1 Síntesis

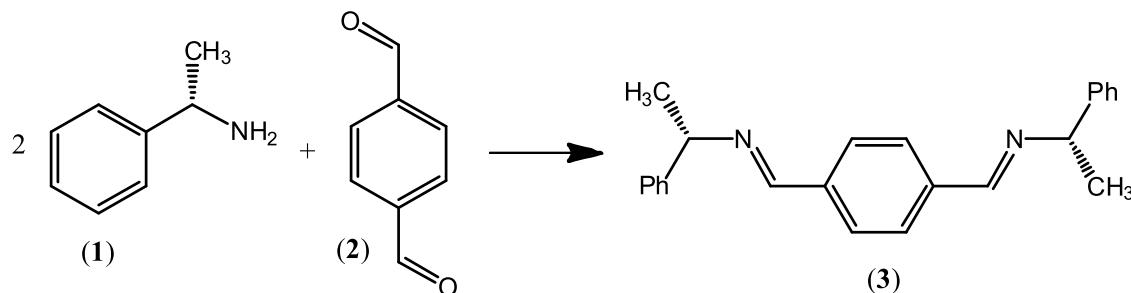
Se mezclan (*S*)-(*–*)-1-feniletilamina (**1**, 282 mg, 2.32 mmol) y 1,4-diformilbenceno (**2**, 156 mg, 1.16 mmol) a temperatura ambiental, sin disolvente. Se forma un sólido blanco, el cual se recristaliza de CH_2Cl_2 , para obtener monocristales del compuesto **3**. Rendimiento: 95%; p.f. 96–99°C; $[\alpha]_D^{25} = +161.7^\circ$ (*c*, 1, CHCl_3); I.R. (KBr): 1642 cm^{-1} (C=N); ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3 /TMS) δ : 1.58–1.60 (*d*, 6H, CHCH_3), 4.54 (*q*, 2H, CHCH_3), 7.23 a 7.44 (*m*, 10H, Ar), 7.80 (*s*, 4H, Ar), 8.37 (*s*, 2H, HC=N); ^{13}C -RMN (100 MHz, CDCl_3 /TMS) : 24.8 (CCH₃), 69.8 (CHCH₃), 126.6 (Ar), 126.8 (Ar), 128.3 (Ar), 128.4 (Ar), 138.2 (Ar), 144.9 (Ar), 158.9 (HC=N); MS-EI: *m/z*= 340 (M^+). Los números de registro de los compuestos se dan en anexo.

2.2 Cristalografía

Se midió un patrón de difracción a 298 K con la radiación Mo-K α ($= 0.71073 \text{ \AA}$) sobre un difractómetro de monocristal Siemens P4. La indexación de la celda, condiciones de medición y reducción de los datos se realizaron con el programa *XSCAnS* [18], mientras la estructura se resolvió y refinó con el programa *SHELX* [19]. La geometría de la molécula se refinó sin restricciones, salvo para los átomos de hidrógeno, colocados en posiciones teóricas. Debido a la ausencia de átomos generando una dispersión anómala significativa, los pares de Friedel se promediaron, y la configuración absoluta *S,S-C7,C17* se fijó asumiendo la retención de configuración para la amina **1** empleada como materia prima. La figura 1 se preparó con *MERCURY* [20]. Los archivos (patrón de difracción y archivo CIF) son disponibles *vía* e-mail al autor para la correspondencia.

3. Resultados y discusión

Por reacción directa entre la (*S*)-fea **1** y el dialdehído **2**, con una relación 2:1, se obtiene como único producto la bis-imina **3**. Los datos espectroscópicos (RMN, IR y masas) concuerdan con la fórmula propuesta, y el valor no nulo para $[\alpha]_D$ apunta a la presencia de un solo enantiómero en disolución.



La cristalización del compuesto **3** permitió su análisis por DRX (Tabla 1). El grupo espacial *P2₁2₁2₁* es no-centrosimétrico y quiral, confirmando la pureza quiral de la muestra. La molécula (Fig. 1) se encuentra en posición general en la celda unidad. El benceno central está *para*-sustituido con los dos grupos quirales derivados de la fea. Ambos grupos imino tienen la configuración *E*, y se encuentran prácticamente en el plano del benceno central. Esta configuración permite estabilizar la bis-imina por conjugación entre el benceno y los grupos C=N, y aliviar el estorbo estérico producido por la fea. Es, de hecho, la configuración más común para las aldiminas secundarias (iminas secundarias con el carbono enlazado a un hidrógeno) [15,16]. Los fenilos de los grupos fea forman ángulos diedros de 41.90(13) y 74.19(10) $^\circ$ con el anillo bencénico central. Los fenilos, orientados de ambos lados del anillo central, se encuentran casi perpendicular uno a otro, formando un ángulo diedro de 87.31(12) $^\circ$. En conjunto, la simetría local *C*₂ (sub-grupo de *C*_{2v}) no está presente en el confórmero estabilizado para **3**, o está limitada al anillo central sustituido por los grupos C=N. Es importante mencionar que una conformación de simetría *C*₁ similar había sido observada con grupos naftil en lugar de fenil [14]. A diferencia de lo observado en bis-iminas aquirales [16] la simetría *C*₂ no parece alcanzable con los compuestos similares a **3**.

Tabla 1: datos cristalográficos

Compuesto	3
Formula	C ₂₄ H ₂₄ N ₂
Peso molecular	340.45
Color y hábito	Prisma incoloro
Dimensión (mm)	0.4 ´ 0.2 ´ 0.2
Sistema	Ortorrómbico
Grupo espacial	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
a (?)	7.537(4)
b (?)	15.861(8)
c (?)	16.744(7)
V (? ³)	2001.6(16)
Z, Z'	4, 1
D _{calc} (g/cm ³)	1.130
μ (mm ⁻¹)	0.066
Rango 2θ (°)	4 - 51
Refl. medidas	5589
Refl. independientes	2146
Parámetros	238
R ₁ [$I = 2\sigma(I)$]	0.054
wR ₂ (todos los datos)	0.143
S	1.455
Max/min Δρ (e ⁻³)	0.174, -0.183

La estructura cristalina del compuesto 3 está basada en moléculas aisladas, separadas por distancias de van der Waals. No se observan contactos intermoleculares significativos, en particular entre los grupos fenilos, y el índice de empaquetamiento [17] es bajo para un cristal orgánico, 0.640. Es interesante notar la diferencia con la estructura cristalina del compuesto incluyendo un grupo naftil en lugar de fenil [14]: el índice de empaquetamiento alcanza 0.653 en el mismo grupo espacial, debido a la presencia de contactos C–H...π intermoleculares en el cristal, con participación de los grupos naftil. La conformación molecular en el estado sólido de esta clase de bis-iminas debe por lo tanto resultar en primera instancia de efectos intermoleculares, y no tanto de efectos electrónicos y estéricos. No hay que descartar por lo tanto la presencia de otros conformeros para el compuesto 3 en disolución.

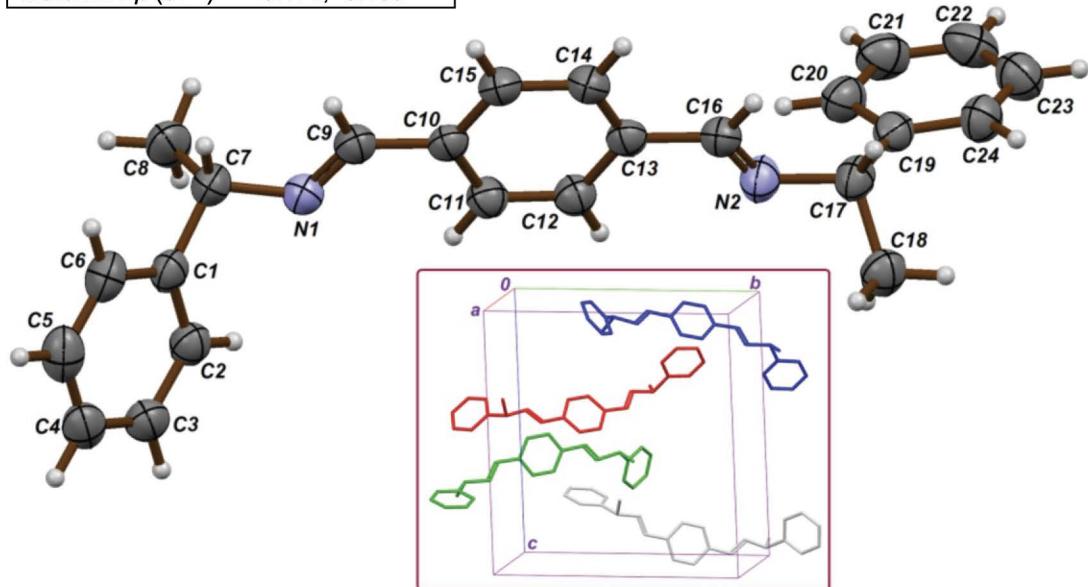


Figura 1. Representación ORTEP de una molécula del compuesto 3, con elipsoides de desplazamiento para C y N a 30% de probabilidad. El recuadro representa el contenido de una celda unidad ($Z = 4$), omitiendo los átomos de hidrógeno. La unidad asimétrica está constituida por la molécula situada abajo en la proyección, mientras las otras tres se generan a través de ejes helicoidales del grupo P2₁2₁2₁.

4. Anexo

Números de registro CAS para los compuestos 1, 2 y 3: 2627-86-3 (1), 623-27-8 (2), 485320-88-5 (3).

5. Agradecimientos

Este trabajo fue financiado en parte por la VIEP-UAP (GUPJ-NAT08-G).

6. Referencias

- [1] G.B. Roy, Inorg. Chim. Acta, 362, 1709 (2009).
- [2] C. González-Arellano, E. Gutiérrez-Puebla, M. Iglesias & F. Sánchez, Eur. J. Inorg. Chem. pp. 1955 (2004).
- [3] H.-Q. Zhang, Z.-M. Zhou & M. Fang, Lett. Org. Chem. 3, 802 (2006).
- [4] R.I. Kureshy, K.J. Prathap, S. Agrawal, N.H. Khan, S.H.R. Abdi & R.V. Jasra, Eur. J. Org. Chem. pp. 3118 (2008).
- [5] Z.-L. Yuan, Z.-Y. Lei & M. Shi, Tetrahedron: Asymmetry, 19, 1339 (2008).
- [6] A. Tovar, U. Peña, G. Hernández, R. Portillo & R. Gutiérrez, Synthesis, pp. 22 (2007).
- [7] K. Tanaka & F. Toda, Chem. Rev. 100, 1025 (2000).
- [8] S.-J. Jeon, H. Li & P.J. Walsh, J. Am. Chem. Soc. 127, 16416 (2005).
- [9] R. Noyori, Chem. Comm. pp. 1807 (2005).
- [10] E.C. Constable, G. Zhang, C.E. Housecroft & M. Neuburger, J. Mol. Struct. 975, 367 (2010).
- [11] A. Espinosa Leija, Tesis de grado, UANL (2010).
- [12] A. Espinosa Leija, G. Hernández, R. Portillo, R. Gutiérrez & S. Bernès, Acta Cryst. E65, o1651 (2009).
- [13] A. Espinosa Leija, G. Hernández, S. Cruz, S. Bernès & R. Gutiérrez, Acta Cryst. E65, o1316 (2009).
- [14] A. Espinosa Leija, S. Bernès, G. Hernández, P. Sharma, U. Peña & R. Gutiérrez, Acta Cryst. E65, o2317 (2009).
- [15] H. Allouchi, J.P. Bideau, M. Cotrait, Ch. Destrade & H.T. Nguyen, Mol. Cryst. Liq. Cryst. Sci. Technol. A239, 153 (1994).
- [16] C.G. Hamaker & B.P. Oberts, J. Chem. Crystallogr. 36, 735 (2006).
- [17] A.L. Spek, J. Appl. Cryst. 36, 7 (2003).
- [18] XSCAnS (versión 2.31). Users Manual, Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, WI, USA (1996).
- [19] G.M. Sheldrick, Acta Cryst. A64, 112 (2008).
- [20] C.F. Macrae, I.J. Bruno, J.A. Chisholm, P.R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek & P.A. Wood, J. Appl. Cryst. 41, 466 (2008).

