

ESTUDIO ESTRUCTURAL, ESPECROSCÓPICO Y TEÓRICO DEL COMPUESTO BIS-(3-METOXISALICILALDEHÍDO) TIOCARBOHIDRAZONA

Yacelis Burgos Lopez¹, Federico Orsi¹, Reinaldo Pis-Diez¹, Oscar Piro², Gustavo Echeverría², Ana Gonzalez-Baró¹, Beatriz Parajón-Costa¹

¹ CEQUINOR (Centro de Química Inorgánica “Prof. Pedro J. Aymonino”). CONICET – CCT-La Plata-UNLP y Departamento de Química, FCE, UNLP.

² Departamento de Física, FCE, UNLP e Instituto IFLP, CONICET-CCT-La Plata, yacelis3q@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La interacción de moléculas orgánicas bioactivas con tiocarbhidrazida ($H_2N-NH-C(=S)-HN-NH_2$) o tiosemicarbazida ($H_2NNHC(=S)NH_2$), especies que contienen azufre y nitrógeno como átomos donores, genera ligandos polidentados versátiles con diversas aplicaciones. Éstos, al coordinar con metales de transición, originan compuestos con importante actividad biológica o farmacológica, alguna de las cuales han sido relacionadas con la presencia del grupo $N-C=S$ en la molécula [1,2]. Asimismo, la capacidad de estos ligandos para coordinar y estabilizar iones metálicos en distintos estados de oxidación posibilita su empleo como reactivos en química analítica y en el diseño de nuevos sistemas con potenciales aplicaciones industriales y/o terapéuticas [3,4].

Como parte de trabajos que se desarrollan en nuestro grupo, se presenta el estudio fisicoquímico de la hidrazona sintetizada mediante una reacción de condensación de 3-metoxi-salicilaldehído (*o*-HVa) con tiocarbhidrazida (TCH). La bis-tiocarbhidrazona obtenida [(*o*-Va)₂TCH] contiene grupos donores ONS con capacidad quelante para la formación de complejos metálicos estables. El compuesto puede existir en distintas formas tautoméricas y contiene grupos reactivos que pueden participar en la formación de enlaces de hidrógeno, fundamentales en numerosos procesos biológicos.

METODOLOGÍA

Síntesis: El compuesto se obtuvo en forma de polvo a partir de *o*-HVa y TCH en etanol/agua (rendimiento 79%). Por evaporación lenta de una solución saturada del mismo en una mezcla etanol-diclorometano, se obtuvieron monocristales adecuados para trabajo estructural por difracción de rayos-X. Punto de fusión (polvo y cristal): 202°C. Análisis químico calculado (obtenido) para $C_{17}H_{18}N_4O_4S$: %C: 54.53 (54.55); %H: 4.85 (4.97); %N: 14.96 (14.75).

Espectroscopía: El espectro FTIR del sólido (pastilla de KBr) se registró en un espectrofotómetro FTIR Bruker EQUINOX 55. Los espectros de absorción electrónica en metanol y dimetilsulfóxido se registraron con un espectrofotómetro Termo-Nicolet 6700, utilizando celdas de cuarzo de 10 mm de espesor.

Estructura cristalina: Los datos de difracción de rayos-X se colectaron utilizando un difractor Oxford Xcalibur Gemini, Eos CCD, con radiación característica $CuK\alpha$ reflejada en un monocromador de grafito ($\lambda=1.54184 \text{ \AA}$). La colección y reducción de los datos fue realizada con el programa CrysAlisPro [5]. La estructura fue resuelta mediante el procedimiento de faseado intrínseco implementado en SHELXT y refinada por cuadrados mínimos con matriz completa mediante SHELXL del sistema de programas SHELX [6].

Estudio Teórico: La optimización de geometría y el cálculo de las frecuencias de vibración se realizaron con el funcional híbrido PBE0 y el conjunto de funciones base def2-TZVP. Las transiciones electrónicas se obtuvieron con la misma metodología y

considerando el efecto del solvente en forma implícita. Los cálculos se llevaron a cabo con el programa ORCA [7].

RESULTADOS

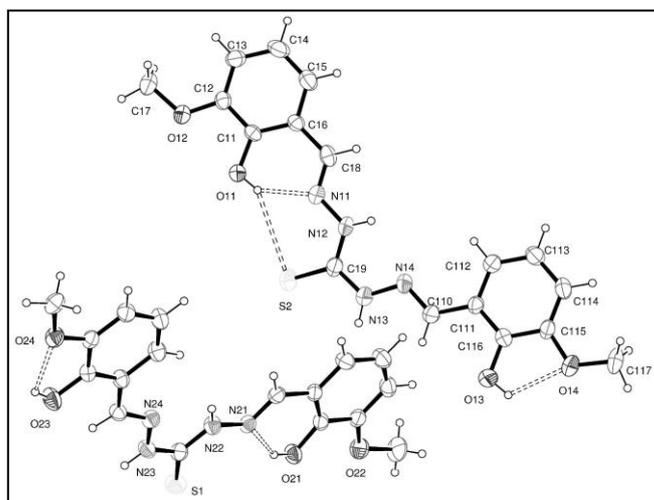
El espectro FTIR del compuesto se analizó comparándolo con los registrados para sus precursores, *o*-HVA y TCH. Los modos normales de vibración fueron asignados por comparación con datos experimentales reportados en la literatura para compuestos similares y valiéndose de las frecuencias calculadas por DFT. Los resultados teóricos mostraron un fuerte acoplamiento entre diferentes modos de vibración, por lo que para la asignación de las bandas se consideró el modo de mayor contribución para cada frecuencia calculada.

La formación del compuesto se corrobora por la presencia a 1611 cm^{-1} de una nueva banda, asignada al modo $\nu(\text{C}=\text{N})$, característico de la hidrazona. También por la desaparición tanto de una banda intensa a 1645 cm^{-1} , asignada al modo $\nu(\text{C}=\text{O})$ del aldehído, como de las bandas relacionadas con los diferentes modos de vibración del grupo NH_2 de la tiocarbohidrazida. Asimismo se identificaron, en las regiones esperadas, los modos característicos de los distintos grupos funcionales del compuesto [8], algunos de los cuales cambian de posición o de intensidad en concordancia con la existencia de interacciones puente de hidrógeno intra e intermoleculares.

Los espectros electrónicos realizados en soluciones 10^{-4} M de [*o*-Va]₂TCH] en DMSO y MeOH fueron analizados y comparados con el espectro calculado. Éste describe con buen acuerdo el espectro experimental. La estabilidad del compuesto en los solventes escogidos fue monitoreada durante 72 hs.

En ambos solventes se observa una fuerte absorción en la región de 260-400 nm, con máximos, en DMSO, a 329, 349 y 366 nm. En metanol se observa una banda adicional cercana a la zona de corte del solvente y un leve desplazamiento hipsocrómico de los máximos mencionados. No se observa modificación del espectro electrónico en el tiempo adoptado para la prueba de estabilidad.

El compuesto cristaliza en el grupo espacial triclinico *P*-1 con cuatro moléculas por celda unidad.



La unidad asimétrica del cristal contiene dos moléculas independientes, pero estructuralmente parecidas, con conformaciones casi-planas. Las moléculas son estabilizadas por enlaces intra-moleculares $\text{OH}\dots\text{O}$, $\text{OH}\dots\text{N}$, y $\text{OH}\dots\text{S}$, los que se muestran como líneas punteadas en el diagrama ORTEP.

CONCLUSIONES

La tiocarbhidrazida condensa con dos moléculas del aldehído (*o*-HVA), generando un ligando polifuncional estable, con sitios donores ONS y buen rendimiento de síntesis.

La bis-tiocarbhidrazona resulta potencialmente apta para la formación de compuestos metálicos activos, mono o polinucleares.

El análisis espectroscópico permite individualizar las señales características de ambas especies precursoras y la de los grupos distintivos de la tiocarbhidrazona obtenida.

La estructura molecular se estabiliza, en su forma tiona, mediante interacciones puente de hidrógeno intra e intermoleculares.

No se evidencia en estado sólido ni en solución la existencia de equilibrio tautomérico tiol-tiona observado en compuestos similares.

Existe una buena correlación entre los valores calculados para las distintas propiedades estudiadas y los datos experimentales correspondientes.

REFERENCIAS

- [1] D.Santos, B.Parajón-Costa et al, *J.Inorg.Biochem.* 117:270 (2012)
- [2] M.Sathisha, U.N.Shetti et al, *Eur.J.Med.Chem.* 43:2338 (2008)
- [3] D.S.Kalinowski, D.R.Richardson, *Chem.Res.Toxicol.* 20:715 (2007)
- [4] B.Tang, Y.Wang et al, *Agric.Food Chem.* 51: 4198 (2003)
- [5] CrysAlisPro, Oxford Diffraction Ltd., version 1.171.36.20 (release 27-06-2012 CrysAlis171 .NET)
- [6] G.M.Sheldrick, *Acta Crystallogr.* A64:112 (2008)
- [7] F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* 2:73 (2012)
- [8] D.Lin-Vien, N.B.Colthup, W.G.Fateley, J.G.Graselli, *The Handbook of Infrared and Raman Characteristic Frequencies of Organic Molecules*, Academic Press, Boston, 1991