



## Estudio estructural de un derivado metálico del ácido $\alpha$ -hidroxicarboxílico

Belandria Vivas Lusbelly María<sup>1\*</sup>, Mora Rodríguez Asiloé Jasmina, Guillén Guillén Marilia<sup>1</sup>, Henao Martínez José Antonio<sup>2</sup>, Delgado Arciniegas Gerzon Eusebio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Cristalografía, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación en Química Estructural (GIQUE), Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

\*Autor para correspondencia: lusbelly@ula.ve

### Recibido:

5/Junio/2016

### Aceptado:

12/Julio/2016

### Palabras clave

Ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílico, enlace de hidrógeno, química supramolecular

### Keywords

$\alpha$ -hydroxycarboxylic acid, hydrogen bonding, supramolecular, supramolecular chemistry

### RESUMEN

En este trabajo se estudia la síntesis y caracterización del bencilato de cesio, aben-cs. El compuesto se obtuvo mediante la mezcla en agitación continua, por 2 horas a temperatura ambiente, de una solución acuosa de ácido bencílico y carbonato de cesio en una relación molar 1:1. El aben-cs se caracterizó por espectroscopia infrarroja con transformadas de Fourier, difracción de rayos-X de cristal único y de muestras policristalinas. El compuesto cristaliza en el sistema ortorrómbico, con grupo espacial Pbc<sub>a</sub> con parámetros de celda  $a = 7,4232(5) \text{ \AA}$ ,  $b = 13,998(1) \text{ \AA}$ ,  $c = 25,998(2) \text{ \AA}$ . En el arreglo cristalino se observan principalmente interacciones intermoleculares del tipo ion dipolo y puente de hidrógeno.

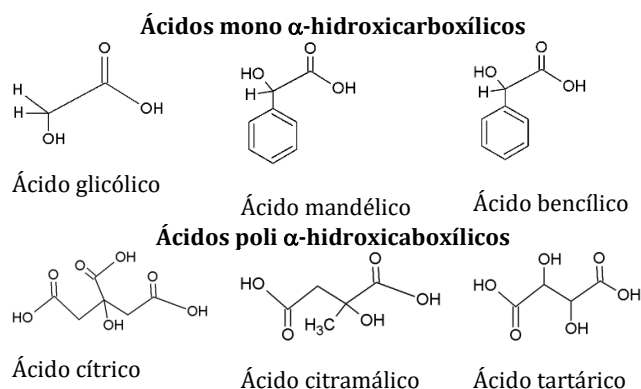
### ABSTRACT

Cesium benzilate Aben-cs was obtained by mixing under continuous stirring for 2 hours at room temperature, an aqueous solution of benzylic acid and cesium carbonate in a molar ratio 1: 1. This new complex was characterized by FT-IR, single crystal and polycrystalline X-ray diffraction. The compound aben-cs crystallizes in the orthorhombic system, space group Pbc<sub>a</sub>, with cell parameters  $a = 7.4232 (5) \text{ \AA}$ ,  $b = 13.998 (1) \text{ \AA}$ ,  $c = 25.998 (2) \text{ \AA}$ . The crystal packing is governed by hydrogen bonding and ion-dipole interactions.

## Introducción

Los ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos (AHAs) y sus derivados juegan un papel importante en muchos procesos biológicos debido a las extraordinarias propiedades que poseen, siendo objeto de estudios recientes y demostrando así su relevancia. El término  $\alpha$ -hidroxiácido se usó por primera vez en 1971 en la dermatología, cuando los AHAs resultaron ser tópicamente eficaces para la hiperqueratosis grave de la ictosis (enfermedad cutánea de origen genético, que provoca que la piel se vuelva seca y escamosa como la de un pez) (Van y Yu, 1974). Se ha reportado que el ácido quínico, un precursor del ácido siquímico, conocido en su forma iónica como siquimato, es un intermediario bioquímico importante en plantas y microorganismos, además de estar involucrado en la biosíntesis de aminoácidos aromáticos (Bermejo et al., 2013). El ácido glicólico y el ácido láctico son usados para sintetizar biomateriales como el PLGA (D, L-ácido láctico-co-glicólico) que es un polímero usado para la administración de fármacos, alimentos y fabricación de suturas biodegradables y prótesis. (Makadia y Siegel, 2011; Langer, 2000).

Los AHAs son compuestos orgánicos con un grupo hidroxilo  $\alpha$  al grupo carboxilato. Se pueden diferenciar dos tipos de ácidos: los mono  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos que presentan un solo grupo hidroxilo en la cadena alifática, y los poli  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos que tienen múltiples grupos hidroxilo y carboxilato (Zhang et al., 2009). En el esquema 1 se puede distinguir algunos de estos dos tipos de ácidos.



**Esquema 1.** Algunos ácidos mono  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos y poli  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos.

Debido a la presencia simultánea de los grupos funcionales en los ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos, estos pueden coordinar con iones metálicos en una gran variedad de disposiciones (Bermejo et al., 2013).

Además, los AHAs permiten innumerables posibilidades para la formación de arreglos supramoleculares a través de interacciones intermoleculares del tipo enlace de hidrógeno (Braga y Grepioni, 1999; Hassan, A. and Wang, 1997). De esta manera, el estudio de los AHAs ha ganado interés desde el punto de vista científico, incrementándose notablemente el número de publicaciones en los últimos años.

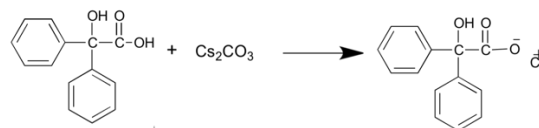
En general, el estudio de los AHAs ha captado mayor atención en el marco del desarrollo de nuevos materiales. Por ejemplo, aplicaciones del ácido cítrico en la industria textilera (Carmo, 2015), estudios de complejos de cobre coordinado al ácido láctico y al ácido trifluoroacético para tratamiento de Leishmaniasis (Da Silva, 2010), y obtención del ácido láctico para ser usado en la agroindustria (Oliveira, 2014).

Algunos derivados de ácidos  $\alpha$ -hidroxicarboxílicos (AHAs) han sido estudiados en nuestro Laboratorio; en particular, el bencilato de litio (Mora et al., 2003) y el bencilato de potasio (Rojas et al., 2003). En este contexto, nos proponemos estudiar nuevos derivados metálicos de este tipo de ácidos, y en este trabajo se presenta la síntesis y caracterización estructural del bencilato de cesio.

## Metodología

### Síntesis del bencilato de cesio y caracterización

El bencilato de cesio se preparó por evaporación lenta de solvente de una solución acuosa que contiene ácido bencílico (Aldrich, 99%) y  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (Aldrich, 99%) en una relación molar 1:1 (ver esquema 2). Ambos compuestos se disolvieron por separado y se mezclaron con agitación continua por 2 horas a temperatura ambiente. La solución obtenida se dejó evaporar lentamente por un mes y se obtuvieron cristales incoloros en forma de agujas de aproximadamente 0,5 mm.



**Esquema 2.** Preparación del bencilato de cesio aben-cs.

Los datos de difracción de rayos-X de cristal único se midieron en un Difractómetro Rigaku Pilatus. La estructura se resolvió utilizando el programa SIR14.v1.0 (Burla et al., 2015) y refinó por mínimos cuadrados con

el programa SHELXL (Sheldrick 2015). Los átomos distintos al hidrógeno se modelaron anisotrópicamente. Los átomos de hidrógeno de los anillos bencénicos se colocaron en posiciones calculadas y los hidrógenos H1, H4A y H4B se buscaron en el mapa de diferencias de Fourier. Los detalles experimentales e información de los parámetros cristalográficos y figuras de mérito se muestran Tabla 1. Los diagramas se realizaron con el programa DIAMOND (Brandenburg, 2004).

**Tabla 1** Datos cristalográficos y condiciones experimentales para el estudio por difracción de rayos-X de cristal único del compuesto aben-cs.

Datos cristalográficos	
Fórmula Química	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> CsO <sub>4</sub>
Masa molecular	378,15
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	Pbca (No. 61)
a [Å]	7,4232(5)
b [Å]	13,998(1)
c [Å]	25,998(2)
V [Å <sup>3</sup> ]	270,4(3)
Z	8
D(calc) [g/cm <sup>3</sup> ]	1,860
μ[mm <sup>-1</sup> ] MoKα	2,748
F(000)	1472
Tamaño del cristal [mm]	0.40 x 0.400 x 0.20
Toma de datos	
Temperatura (K)	293
Radiación [Å]	MoKα λ=0,71073
Rango θ de colección de datos (°)	3,1-25,5
Nº de reflexiones totales	12364
Nº de reflexiones únicas	2485
Uniq. (R <sub>int</sub> )	0,044
[I > 2.0 σ(I)]	1926
Refinamiento	
Refinamiento	Matriz de mínimos cuadrados en F <sup>2</sup>
Número de parámetros	184
R(F <sup>2</sup> ) [I > 2σ(I)]	0,0339
wR(F <sup>2</sup> ) [I > 2σ(I)]	0,0952
Bondad de ajuste en F <sup>2</sup>	1,07
Max/min Δρ (e Å <sup>-3</sup> )	-0,54/1,23

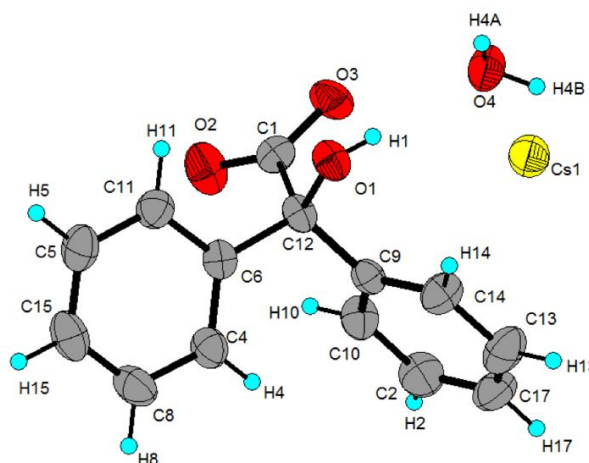
Los datos de difracción de rayos-X en muestra policristalina se registraron en un difractómetro con goniómetro Philips PW1050/25 utilizando radiación de CuKα (λ = 1.54056 Å). Los datos se colectaron en un intervalo de 6-60° en 2θ con pasos de 0.02° y un tiempo de 10 segundos por paso.

El análisis de espectroscopia infrarroja con transformadas de Fourier (FT-IR) se realizó en pastillas de KBr usando un espectrómetro Perkin-Elmer 1600.

## Resultados y discusión

### Difracción de rayos-X de cristal único

La Figura 1 muestra la unidad asimétrica del compuesto aben-cs, se encuentra formado por una molécula bencilato como anión, un átomo de cesio como catión y una molécula de agua. En el anión las distancias de enlace C1–O2 (1,238(5) Å) y C1–O3 (1,244(4) Å) son similares dentro de cuatro veces su desviación estándar 1σ y por lo tanto se trata de un grupo carboxilato. Siendo similares a los promedios reportados en la base de datos CSD (Cambridge Structural Database, versión 5.36 Mayo 2015) para enlaces tipo C=O y C–O (Ver Figura 2).



**Figura 1.** Unidad asimétrica del compuesto aben-cs, mostrando el etiquetado de los átomos con elipsoides a un 50% de probabilidad.

El ion Cs<sup>+</sup> interactúa con siete átomos de O, cinco átomos de O son del ion bencilato, observándose que un bencilato coordina de forma bidentada con O1 y O3 y dos átomos de O provienen de dos moléculas de agua, formando una esfera de coordinación (ver Figura 3).

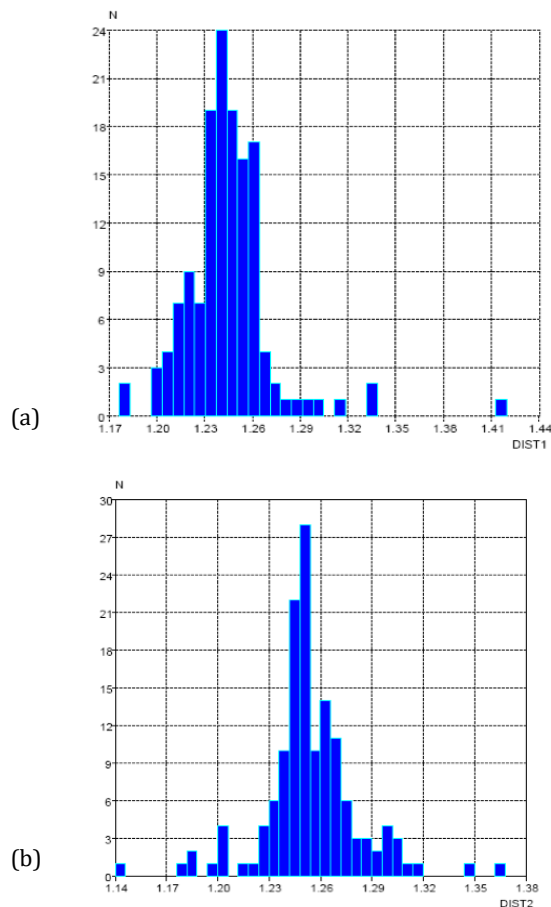


Figura 2. Valores de distancia de enlace de promedio reportados en la base de datos CSD para el ion oxalato. (a) Enlace tipo C=O. (b) Enlace tipo C—O.

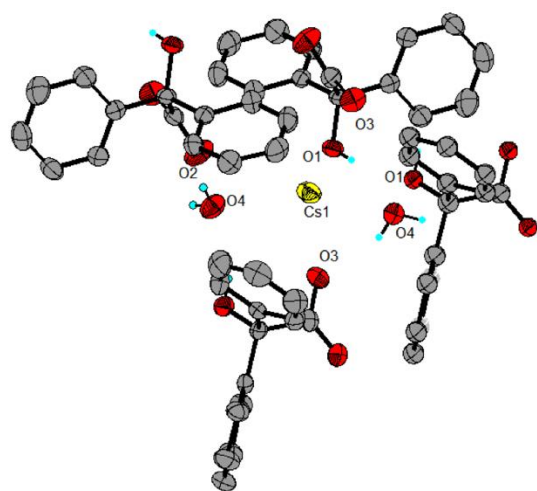


Figura 3. Esfera de coordinación formada entre cinco átomos de O del ión bicelato, dos moléculas de agua y el catión cesio. No se pintan algunos hidrógenos para facilitar la vista, con elipsoides a un 50% de probabilidad.

La estructura cristalina del aben-cs presenta interacciones tipo enlace de hidrógeno, los parámetros geométricos y la simetría de estas interacciones están resumidas en la Tabla 2. Estas interacciones permiten la formación de un empaquetamiento cristalino parcial mostrado en la Figura 4, con una vista a lo largo del eje *a*. En este enrejado cristalino se detalla: la zona hidrofóbica formada por interacciones tipo Van der Waals y la zona hidrofílica formada por interacciones entre la molécula de agua, el grupo carboxilo y el grupo OH<sup>-</sup> del ion bicelato, observándose la formación de dos anillos descritos por los grafos R<sup>4</sup><sub>4</sub>(12) y R<sup>4</sup><sub>4</sub>(8) (Etter et al., 1990). La Figura 5 muestra un fragmento de esta zona hidrofílica, donde el ion bicelato posee una interacción intramolecular del tipo O1—H1<sup>⋯</sup>O3 descrita por el grafo S(5) y se observan interacciones intermoleculares donde la molécula de agua interactúa con tres moléculas de bicelato mediante las interacciones O1—H1<sup>⋯</sup>O4, O4—H4A<sup>⋯</sup>O3<sup>(i)</sup> O4—H4B<sup>⋯</sup>O2<sup>(i)</sup>.

Tabla 2 Geometría de los enlaces de hidrógeno en el compuesto aben-cs.

D—H <sup>⋯</sup> A	D—H (Å)	H—A (Å)	D <sup>⋯</sup> A (Å)	D—H <sup>⋯</sup> A (°)
O1—H1 <sup>⋯</sup> O3	0,77(6)	2,51(6)	2,749(4)	100(5)
O1—H1 <sup>⋯</sup> O4	0,77(6)	2,06(6)	2,785(4)	157(6)
O4—H4A <sup>⋯</sup> O3 <sup>(i)</sup>	0,78(5)	2,03(5)	2,750(5)	153(4)
O4—H4B <sup>⋯</sup> O2 <sup>(i)</sup>	0,83(5)	1,90(5)	2,700(5)	163(6)

Códigos simetría: (i) 5/2-x, 1/2+y, z

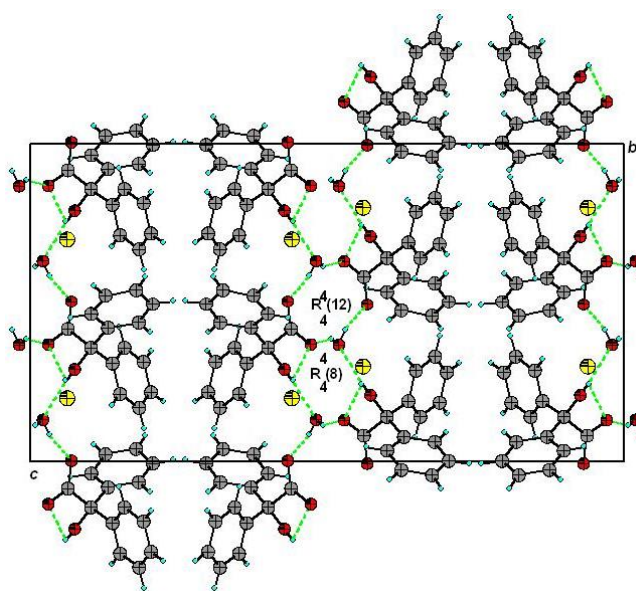
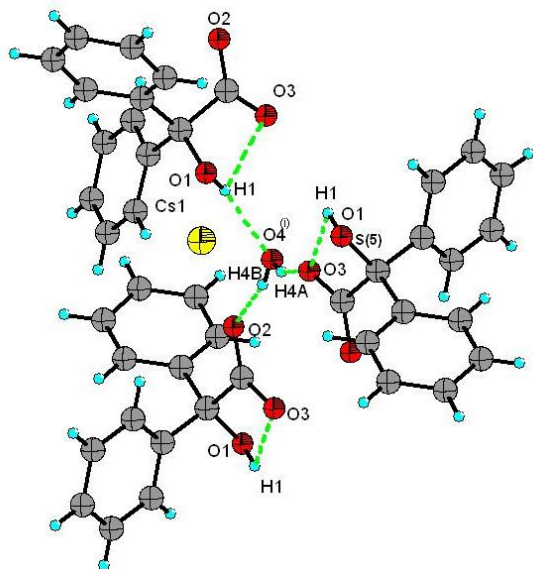


Figura 4. Vista a lo largo del eje *a* del empaquetamiento parcial cristalino, donde se muestran las interacciones tipo enlace de hidrógeno intermoleculares del compuesto aben-cs.

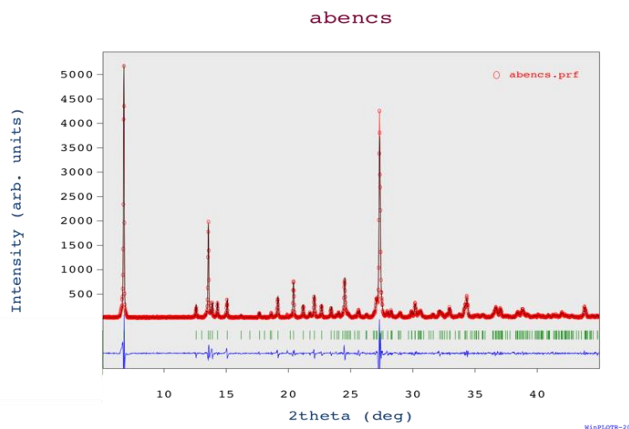


**Figura 5.** Enlaces de hidrógeno intramolecular e intermolecular en la estructura aben-cs.

### Difracción de rayos-X en muestra policristalina

El patrón de difracción de rayos-X confirma la formación de un nuevo compuesto.

Se realizó un ajuste sin modelo estructural mediante el método de Le Bail (Le Bail et al., 2005), en la Figura 6 se muestra el buen ajuste obtenido, lo que indica que el patrón corresponde con la métrica de la celda.

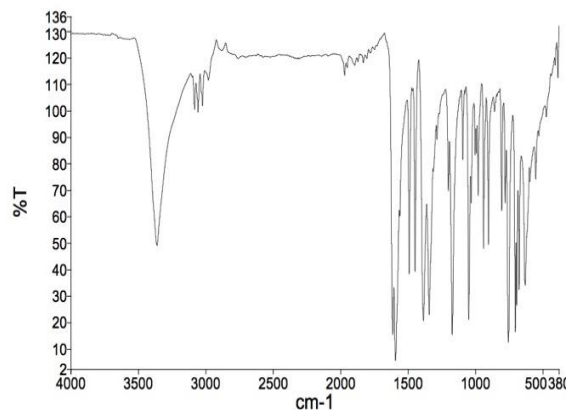


**Figura 6.** Gráfica del refinamiento por el método Le Bail para el compuesto aben-cs.

### Análisis FT-IR

El espectro de FT-IR Figura 7 muestra las siguientes bandas de absorción características en el compuesto aben-cs: [t, (O–H) 3363,22 cm<sup>-1</sup> y agua de

cristalización]; [t, (OCO asimétrico) 1592,8cm<sup>-1</sup>]; [t,(OCO simétrico) 1385,56cm<sup>-1</sup>]; [t,(C–O) 1172,04 cm<sup>-1</sup>]; [t, (C=O) 1614,97 cm<sup>-1</sup>].



**Figura 7.** Espectro IR-FT del compuesto aben-cs.

### Conclusiones

Se cristalizó y caracterizó el bencilato de cesio a través de la técnica de difracción de rayos-X de cristal único y de muestra policristalinas.

La sal cristaliza en el sistema ortorrómbico, con grupo espacial Pbc<sub>2</sub> y parámetros de celda  $a = 7,4232(5)$ ,  $b = 13,998(1)$  y  $c = 25,9977(19)$ .

El empaquetamiento cristalino del aben-cs está gobernado por interacciones de enlace de hidrógeno del tipo O–H...O e interacciones iónicas.

El análisis FT-IR muestra las bandas de absorción características para este tipo de compuestos.

### Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo financiero del CDCHTA-ULA (Proyecto C-1972-16-08) y FONACIT (LAB-97000821). La toma de datos se realizó en el Laboratorio de Rayos-X del Parque Tecnológico Guatiguará (PTG), Universidad Industrial de Santander (UIS), Colombia.

### Referencias

- Bermejo E., Carballo R., Castiñeiras A. and Lago, A. (2013). Coordination of  $\alpha$ -hydroxycarboxylic acids with first-row transition ions. *Coord. Chem. Rev.*, 257: 2639-2651.
- Braga D. and Grepioni F. (1999). Complementary hydrogen bonds and ionic interactions give access to the



- engineering of organometallic crystals. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1-8.
- Brandenburg K. DIAMOND, version 3.0e; (2004). Crystal Impact GbR: Bonn, Germany.
- Burla M.C., Caliandro R., Carrozzini B., Cascarano G.L., Giacovazzo C., Mallamo M., Mazzone A. Polidori G., (2015). Crystal structure determination and refinement via SIR2014. *J. Appl. Cryst.* 48, 306-309.
- Carmo R., (2015). Ácido cítrico: um estudo sobre a viabilidade comercial e técnica de sua utilização na indústria de beneficiamento textil. Escola de Artes, Ciências e Humanidades. Universidade de São Paulo.
- Cambridge Structural Database. (CSD), Cambridge Crystallographic Data Centre. Version 5.36. May. (2015).
- Da Silva R. (2010). Novos complexos de Cu (II) com ligantes fluorados para o tratamento de leishmaniose. Instituto de Química. Universidade de São Paulo.
- Etter M., Mac D.J., Bernstein J. (1990). Graph-Set analysis of hydrogen bond patterns in organic crystals. *Acta Cryst.*, B58:256-262.
- Hassan A. and Wang S. (1997). Organobismuth (V) complexes containing bifunctional ligands: hydrogen-bonded extended structures and stereoselectivity. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* 2009-2017.
- Langer R. (2000). Biomaterials in drug delivery and tissue engineering: one laboratory's experience. *Acc. Chem. Res.*, 33:94-101.
- Le Bail A. (2005). Whole powder pattern decomposition methods and applications: A retrospection. *Powder Diffr.*, 20: 316-326.
- Makadia H., Siegel S. (2011). Poly Lactic-co-Glycolic Acid (PLGA) as Biodegradable Controlled Drug Delivery Carrier. *Polymers.*, 3:1377-1397.
- Mora A., Fitch A. Ramirez B., Delgado G., Brunelli M. and Wright, J. (2003). Structure of lithium benzilate hemihydrate solved by simulated annealing and difference Fourier synthesis from powder data. *Acta Cryst.*, B59:378-383.
- Oliveira P. (2014). Produção de L (+)-ácido láctico por *Lactobacillus casei* Ke11 utilizando insumos agroindustriais. 94 f. Dissertação - (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2014. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/110408>>.
- Rojas L., Ramírez B., Mora A., Delgado G. and Díaz de Delgado G. (2003). Redetermination of potassium benzilate. *Acta Cryst.*, E59:m647-m651.
- Sheldrick G.M. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Cryst.*, C71:3-8.
- Van Scott E., Yu R. (1974). Control of keratinization with the alpha hydroxy acids and related compounds. *Arch Dermatol.*, 110:586-90.
- Zhang R., Xia W., Wang H., and Zhou Z. (2009). Metal-organic frameworks constructed from monomeric, dimeric and trimeric phenanthroline citrate zinc building units. *Inorganic Chemistry Communications.*, 12:583-587.