

DEPARTAMENTO DE QUIMICA FISICA  
UNIVERSIDAD DE GRANADA

NITROSODERIVADOS DE HIDROXIFENILETILAMINAS

R.M. Villanova, M.C. Cabeza, M. Sánchez y J. Thomas

RESUMEN

Se ha obtenido y caracterizado por espectroscopía IR, RMN y UV-Visible el derivado nitrosado del 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol. Se ha determinado la constante de disociación ácida del grupo fenólico de este derivado.

SUMMARY

N-nitrosated derivative of 1-(3-hydroxy-phenyl)-2-methylamine ethanol has been obtained. Spectroscopic characterization (IR, RMN and UV-Vis) of this compound has been made as well as it has been determined the dissociation constant of its phenolic group.

INTRODUCCION

En el presente trabajo se aborda la obtención y caracterización del derivado nitrosado del 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol, derivado de hidroxifeniletilamina sobre los que se han hecho anteriormente otros trabajos (1) (2) (3) (4), que se caracterizan, entre otras propiedades, por su actividad simpato-mimética y por su capacidad para formar quelatos con iones metálicos (5).

Se han determinado la constante de disociación ácida del grupo fenólico de dicho derivado.

## PARTE EXPERIMENTAL Y RESULTADOS.-

*Obtención.*- El compuesto nitrosado se ha obtenido siguiendo el método indicado por Mitchell (6). Para ello, 3,46 g del 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol se disuelven en 6,92 ml de ácido clorhídrico al 10% y se añaden 2,08 g de nitrito sódico disueltos en 3,46 ml de agua. La mezcla reaccionante se deja estar unas 12 horas a baja temperatura, originando un aceite amarillento que se extrae con éter etílico. Se seca el extracto con sulfato sódico anhidro, se filtra y se recrystaliza con éter etílico. El punto de fusión, tras varias recrystalizaciones, se mantuvo en 120°C. El rendimiento fue de un 30% aproximadamente.

El compuesto es fácilmente soluble en etanol, metanol, acetona y acetonitrilo. Poco soluble en cloroformo y agua e insoluble en disolventes más apolares.

*Caracterización.*- a) Espectrofotometría UV y visible: Las medidas espectrofotométricas se efectuaron en un Espectrofotómetro Beckman DBGT y en DU-2. Se ha estudiado el comportamiento espectrofotométrico en etanol, acetonitrilo y cloroformo. En la tabla I se recopilan los máximos de absorción más importantes y algunos coeficientes de extinción, así como los coeficientes de determinación.

TABLA I

Disolventes	$\lambda$ máx (nm)	$\epsilon$	$r^2$
Etanol	223	14500	0,999
	275	3590	0,999
	360	—	—
Acetonitrilo	223	9980	0,999
	275	3880	0,999
	372	—	—
Cloroformo	275	3790	0,999
	375	—	—

b) Espectroscopía de IR y de RMN: Los espectros IR y de RMN se registraron en un Beckman IR-20 y en un Hitachi Perkin-Elmer, R 20B respectivamente. El IR se registró en comprimidos de bromuro potásico. El RMN en disolución de dimetilsulfóxido. Las Fig. 1 y 2 representan los correspondientes espectros.

c) Pruebas cromatográficas: Se han efectuado algunas pruebas cromatográficas en capa fina sobre silicagel, empleando como fase móvil acetato de etilo: éter de petróleo (3:2). El Rf encontrado fue de 0,31.

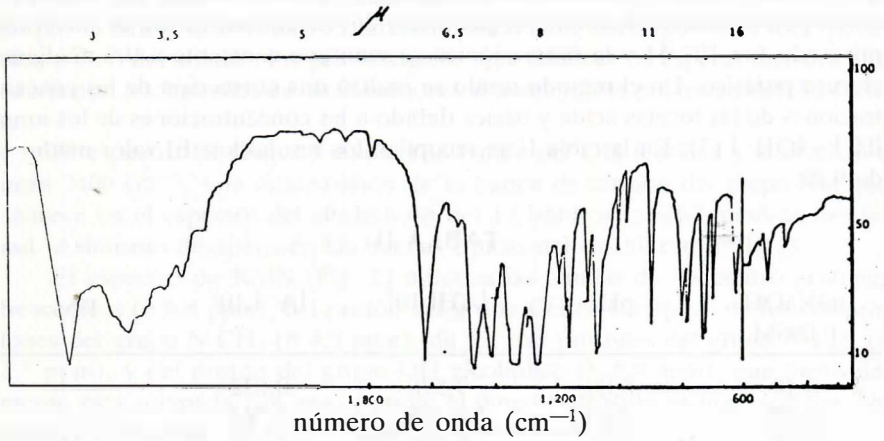


Fig.1.- Espectro IR del derivado N-nitrosado 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol.

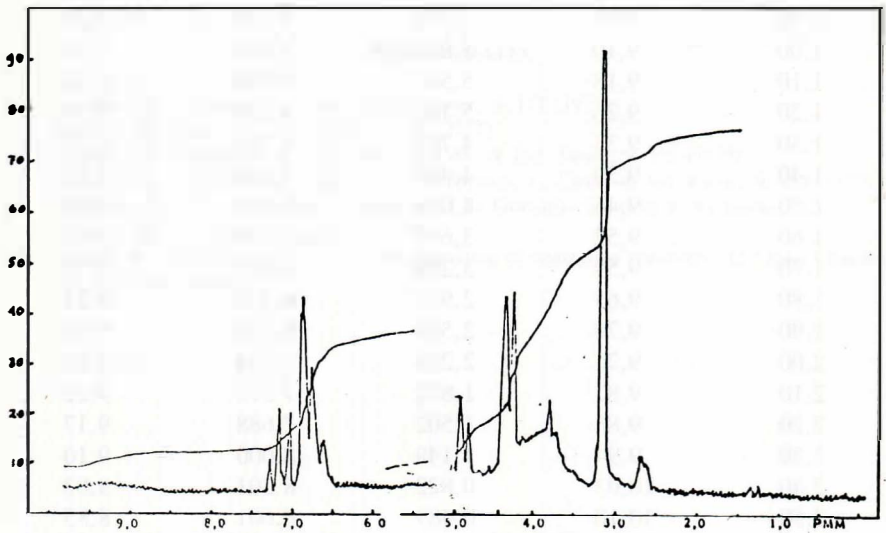


Fig.2.- Espectro RMN del derivado N-nitrosado 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol.

*Determinación potenciométrica del pK fenólico.* - Las medidas se han efectuado en un potenciómetro Radiometer pH meter-26. La concentración del derivado nitrosado fue  $10^{-2}$ M y la fuerza iónica se mantuvo constante a 0,1 mediante cloruro potásico. En el método usado se realizó una corrección de las concentraciones de las formas ácida y básica debido a las concentraciones de los iones  $\text{H}^+$  y  $\text{OH}^-$  (7). En la tabla II se recopilan los resultados. El valor medio es de 9,20.

TABLA II

mlNaOH 0,096M	pH	$ \text{AH}  \cdot 10^3$	$ \text{A}^-  \cdot 10^3$	pK
0,10	6,08	9,576	0,832	—
0,20	6,67	9,158	0,762	—
0,30	7,32	8,743	1,138	8,21
0,40	7,92	8,331	1,511	8,66
0,50	8,39	7,924	1,850	9,01
0,60	8,61	7,519	2,246	9,13
0,70	8,77	7,118	2,608	9,21
0,80	8,90	6,721	2,968	9,25
0,90	9,01	6,326	3,325	9,29
1,00	9,10	5,935	3,679	9,31
1,10	9,18	5,547	4,030	9,32
1,20	9,26	5,163	4,378	9,33
1,30	9,33	4,781	4,723	9,33
1,40	9,39	4,403	5,066	9,33
1,50	9,46	4,028	5,405	9,33
1,60	9,52	3,657	5,741	9,32
1,70	9,59	3,289	6,073	9,32
1,80	9,65	2,925	6,403	9,31
1,90	9,70	2,563	6,730	9,28
2,00	9,75	2,204	7,054	9,25
2,10	9,82	1,852	7,373	9,22
2,20	9,88	1,502	7,688	9,17
2,30	9,94	1,149	8,000	9,10
2,40	10,03	0,822	8,301	9,03
2,50	10,10	0,489	8,601	8,85

## DISCUSION.

En la espectroscopía UV y visible, los dos primeros máximos, 223 y 275 nm, corresponden a las bandas primaria y secundaria del benceno desplazados a longitudes de onda superiores debido a la sustitución en el anillo bencénico.

Se observa, asimismo, un fuerte incremento en el coeficiente de extinción originado por la citada sustitución. El tercer máximo debe corresponder a una transición  $n \rightarrow \pi^*$  del enlace nitrógeno-oxígeno, que como es de esperar muestra una desviación a longitudes de onda menores al aumentar la polaridad del disolvente.

El espectro IR (Fig. 1) muestra la banda del OH fenólico y alcohólico a unos  $2400 \text{ cm}^{-1}$ , y la desaparición de la banda de tensión del grupo NH que aparece en el espectro del clorhidrato del 1-(3-hidroxifenil)-2-metil-aminoetanol. Asimismo desaparecen las bandas típicas del clorhidrato ( $\text{NH}^+$ ).

El espectro de RMN (Fig. 2) muestra las bandas de los cuatro protones bencénicos ( $\delta$  6,8 ppm), del protón del grupo CH ( $\delta$  4,8 ppm), de los dos protones del grupo  $\text{N-CH}_2$  ( $\delta$  4,3 ppm), de los tres protones del grupo  $\text{N-CH}_3$  ( $\delta$  3,1 ppm), y del protón del grupo OH alcohólico ( $\delta$  3,8 ppm), que probablemente está solapada con agua porque el dimetilsulfóxido es higroscópico. No aparece claramente el protón fenólico, que debería estar a un  $\delta$  de 9,4 a 9,5 ppm.

El valor encontrado para el pK fenólico, 9,20, es ligeramente superior al correspondiente al 1-(3-hidroxifenil)-2-metilaminoetanol, 9,01, (5), debido probablemente a que el protón fenólico forma puente de hidrógeno con el oxígeno del grupo nitroso.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Sánchez, M. y Thomas, J., *Cien. & Ind. Farm.*, 9, 147 (1977).
- (2) Sánchez, M., *Cienc. & Ind. Farm.*, 9, 124 (1977).
- (3) Sánchez, M., Gutiérrez, P. y Thomas, J., *Cien. & Ind. Farm.*, 9, 153 (1977).
- (4) Morales, M., Quintero, B., Sánchez, M. y Thomas, J., *Cienc. & Ind. Farm.*, 9, 287 (1977).
- (5) Gutiérrez, P., "Tesis Doctoral". Universidad de Granada. Facultad de Farmacia. 1976.
- (6) Mitchell, W., *J. Chem. Soc.*, 1153 (1940).
- (7) Albert, A. y Serjeant, E.P., "The Determination of Ionization constants" (2.<sup>a</sup> Ed.) Chapman and Hall Ltd., (1971).