

## Estudio cristalográfico de sales oxalato de aminoácidos 1-amino-1-cicloalcano carboxílicos

Yennifer Leal<sup>1</sup>, Luciana Carangi<sup>1</sup>, Asiloé J. Mora<sup>1</sup>, Teresa González<sup>2</sup>, Gerzon E. Delgado<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Cristalografía, Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Mérida 5101, Venezuela.

<sup>2</sup>Centro de Química, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela

(\*) [gerzon@ula.ve](mailto:gerzon@ula.ve)

Recibido: 03/09/2024

Revisado: 14/10/2024

Aceptado: 22/11/2024

### Resumen

En este trabajo se presenta la preparación y caracterización por difracción de rayos-X de oxalatos de los aminoácidos 1-amino-1-ciclobutano, y 1-amino-1-ciclohexano carboxílico. Los puntos de fusión medidos tanto de los reactantes como de los productos indican la formación de nuevos compuestos, lo cual se confirma por el análisis de los patrones de difracción de rayos-X en muestras policristalinas. El estudio estructural realizado por difracción de rayos-X en monocristal indica que la sal  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  cristaliza en una celda monoclinica con grupo espacial  $C2/c$ , mientras la sal  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  cristaliza en el grupo espacial triclínico  $P-1$ . El empaquetamiento cristalino de ambas estructuras se estabiliza, principalmente, mediante la formación de interacciones intermoleculares del tipo de enlace de hidrógeno  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  y  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ . En el caso del compuesto  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  se observan interacciones aminoácido-ácido oxálico y aminoácido-agua que generan cadenas en forma de *zig-zag* con grafos  $C(5)$  y cadenas lineales con grafos  $C^2_1(7)$ . Para el compuesto  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  se generan cadenas de oxalatos rodeados de aminoácidos, con grafos  $D^1_1(2)$ , que califican a esta sal como un compuesto de inclusión.

**Palabras claves:** Aminoácidos; sales moleculares; difracción de rayos-X

### Abstract

**Crystallographic studies of amino acids 1-amino-1-cycloalkane carboxylic oxalate salts.** This work presents the preparation and X-ray diffraction characterization of 1-amino-1-cyclobutane, and 1-amino-1-cyclohexane carboxylic acid, oxalates. The measured melting points of reactants and products indicate the formation of new compounds, confirmed by the powder X-ray diffraction patterns analysis. The structural study by single crystal diffractometry indicates that the  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  salt crystallizes in a monoclinic cell with space group  $C2/c$ , while the  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  salt crystallizes in the triclinic space group  $P-1$ . The crystalline packing of both structures is stabilized, mainly, through the formation of intermolecular interactions of the hydrogen bond type  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  and  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ . In the case of the  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  compound, amino acid-oxalic acid and amino acid-water interactions are observed that generate *zig-zag* chains with  $C(5)$  graphs, and linear chains with  $C^2_1(7)$  graphs. For the  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  compound, oxalate chains surrounded by amino acids are generated, with  $D^1_1(2)$  graphs qualifying this salt as an inclusion compound.

**Keywords:** Amino acids, molecular salts, X-ray diffraction

### Introducción

Desde el punto de vista de la Química Supramolecular, los aminoácidos son bloques de construcción útiles para el diseño de nuevos materiales<sup>1</sup>. A partir de aminoácidos se puede obtener una gran variedad de motivos supramoleculares, que están constituidos principalmente por estas moléculas unidas a través de enlaces de hidrógeno  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}^2$ . Esto se debe a la capacidad de las moléculas de aminoácidos de actuar simultáneamente como donador de hidrógeno, a través de su grupo amino primario, secundario o terciario, así como aceptor de hidrógeno, a través de su grupo ácido carboxílico o carboxilato. Además, se observa que las redes de enlaces de hidrógeno se estabilizan mediante efectos cooperativos, propios de

sistemas complejos, como péptidos y proteínas, lo que explica la notable estabilidad de estas estructuras supramoleculares<sup>3</sup>.

Por otra parte, los aminoácidos pueden ser utilizados en la preparación de cristales multi-componente los cuales son agregados supramoleculares formados entre diferentes moléculas dentro de un mismo arreglo cristalino y se basan en las interacciones intermoleculares antes mencionadas<sup>2</sup>. Dentro de la familia que conforman los cristales multi-componente se encuentran las sales, co-cristales, solvatos y compuestos de inclusión. De estos los más comúnmente encontrados son los co-cristales, en que los componentes en el cristal se encuentran en su forma neutra, o las sales, en donde los compo-

mentes son especies iónicas cargadas<sup>4</sup>. Precisamente, una de las reacciones más importantes en química y bioquímica es la transferencia de protones entre el donante y el aceptor para la formación de sales moleculares<sup>5</sup>.

En los últimos años nos hemos interesado en el estudio sistemático de aminoácidos cíclicos, dirigido a comprender la influencia en el empaquetamiento cristalino de la posición del grupo amino dentro del anillo cicloalcano, como en el ácido 2-piperidincarboxílico<sup>6</sup> y el ácido 4-piperidincarboxílico<sup>7-9</sup>, y fuera del anillo cicloalcano como en el ácido 4-aminociclohexancarboxílico<sup>10,11</sup>. Además, también se han estudiado los aminoácidos 1-amino-1-cicloalcano carboxílicos del tipo  $\text{Acc}^n$ , con  $n = 3, 4, 5, 6$ , donde  $n$  representa el tamaño del anillo cicloalcano<sup>12-14</sup>.

Las estructuras cristalinas de los aminoácidos no-proteinogénicos 1-amino-1-ciclopropanocarboxílico ( $\text{Acc}^3$ )<sup>15</sup>, 1-amino-1-ciclobutanocarboxílico ( $\text{Acc}^4$ )<sup>16</sup>, 1-amino-1-ciclopentanocarboxílico ( $\text{Acc}^5$ )<sup>14</sup>, y 1-amino-1-ciclohexancarboxílico ( $\text{Acc}^6$ )<sup>17</sup> proporcionan información sobre sus conformaciones moleculares zwitteriónicas en el estado sólido y los motivos de enlaces de hidrógeno adoptados en sus fases cristalinas. La formación de cristales multi-componente de los aminoácidos  $\text{Acc}^n$  con ácidos dicarboxílicos como el ácido oxálico proporciona una manera de obtener los aminoácidos en su forma iónica como ha sido el caso, por ejemplo, de los oxalatos de los aminoácidos L-cisteína<sup>18</sup>, DL-cisteína<sup>19</sup>, glicina<sup>20</sup>, DL-alanina<sup>21</sup> y el propio oxalato de 1-amino-1-ciclopentanocarboxílico  $\text{Acc}^5\text{-Ox}$ <sup>13</sup>. Es por ello que, en este trabajo, reportamos la síntesis y caracterización cristalográfica de los oxalatos de aminoácidos 1-amino-1-ciclobutanocarboxílico  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$ , y 1-amino-1-ciclohexancarboxílico  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$ , y se comparan los resultados con aquellos obtenidos para el  $\text{Acc}^5\text{-Ox}$ <sup>13</sup>.

## Parte experimental

Los cristales multi-componente  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  y  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$  se prepararon utilizando el procedimiento empleado en la síntesis del  $\text{Acc}^5\text{-Ox}$ <sup>13</sup>. Se mezclaron, en 5 mL de agua, cantidades estequiométricas, 2,0 mmol, de los aminoácidos 1-aminociclobutano carboxílico  $\text{Acc}^4$  (Aldrich 97%), y 1-aminociclohexano carboxílico  $\text{Acc}^6$  (Aldrich 98%), con 2,0 mmol de ácido oxálico (Aldrich 99%), en relación molar 1:1. Las soluciones resultantes se mezclaron con un agitador magnético por una hora. Mediante evaporación lenta del solvente se obtuvieron cristales adecuados al cabo de un mes. Los cristales formados son incoloros con forma de pequeñas laminas rectangulares.

Los puntos de fusión se midieron en un equipo Electrothermal 9100. Los datos de difracción de rayos-X en muestra policristalina se obtuvieron en un difractómetro Siemens D5005 utilizando radiación de  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$ ), y cuarzo como estándar externo. Los datos se colectaron en un rango entre  $5\text{-}60^\circ$  en  $2\theta$  con pasos de  $0,02^\circ$  y un tiempo de 10 segundos por paso. Los datos de difracción de rayos-X de cristal único para

el  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  y  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$ , se midieron en un difractómetro Rigaku AFC-7S equipado con radiación de  $\text{MoK}\alpha$  ( $\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$ ) y un detector Mercury-CCD. Los datos se corrigieron por efectos de absorción y polarización.

## Resultados y discusión

Se midieron los puntos de fusión tanto de los reactivos como de los productos. Los valores obtenidos fueron: Reactivos: ácido oxálico  $187\text{-}189^\circ\text{C}$ , aminoácido  $\text{Acc}^4$   $260\text{-}262^\circ\text{C}$ , aminoácido  $\text{Acc}^6$   $298\text{-}300^\circ\text{C}$ . Productos  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$   $170\text{-}172^\circ\text{C}$ ,  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$   $231\text{-}233^\circ\text{C}$ . La diferencia en los puntos de fusión supone, en principio, la formación de nuevos compuestos.

### Difracción de rayos-X en monocristal (XRD)

La estructura cristalina de los oxalatos  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  y  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$  se determinó por métodos directos empleando el programa *SHELXS*<sup>22</sup> y se refinó mediante cálculos de mínimos cuadrados de matriz completa utilizando el programa *SHELXL*<sup>23</sup>. Los átomos de hidrógeno unidos al nitrógeno y los oxígenos se ubicaron en el mapa de diferencias de Fourier. Los demás átomos de H unidos a los carbonos se colocaron en posiciones calculadas y tratados usando un modelo rígido con distancias C-H  $0,96\text{-}0,98 \text{ \AA}$  y  $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1,2 U_{\text{eq}}(\text{C})$ . Los datos cristalográficos aquí reportados se depositaron en la base de datos Cambridge Crystallographic Data Centre<sup>24</sup>, con códigos 2401922 y 2401923.

En la tabla 1 se muestran los datos cristalográficos obtenidos para los diferentes oxalatos de 1-amino-1-cicloalcanocarboxílicos. La información del  $\text{Acc}^5\text{-Ox}$  se obtuvo del estudio reciente reportado<sup>13</sup>. La figura 1 muestra las unidades asimétricas de cada una de las estructuras. Todas las moléculas se presentan como especies iónicas. La forma catiónica de los aminoácidos se corrobora, en cada caso, por la presencia en el mapa de diferencias de Fourier de tres átomos de hidrógeno enlazados al átomo de nitrógeno N1. Además, las distancias de enlace C1-O1 son mayores que las distancias C1-O2 lo que indica que se trata de grupos carboxilo con el átomo O1 protonado (tabla 2). Todas las distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión se ajustan al rango de valores normalmente esperados para moléculas orgánicas<sup>25</sup> y concuerdan muy bien con los reportados en la base de datos de Cambridge (versión 5.45, septiembre 2024)<sup>24</sup> para estructuras similares.

El oxalato de 1-amino-1-ciclobutanocarboxílico  $\text{Acc}^4\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}$  cristaliza en el sistema monoclinico, con grupo espacial  $C2/c$ . La unidad asimétrica está conformada por una molécula del aminoácido en forma catiónica, una molécula de ácido oxálico que actúa como semi-anión y una molécula de agua con desorden posicional (figura 1a). El oxalato de 1-amino-1-ciclopentanocarboxílico  $\text{Acc}^5\text{-Ox}$  cristaliza en el sistema monoclinico, grupo espacial  $P2_1/n$ , y su unidad asimétrica está conformada por una molécula del aminoácido en forma de zwitterión, una molécula en forma catiónica, una molécula de ácido oxálico como semi-anión y una molécula de agua (figura 1b)<sup>13</sup>. Por

**Tabla 1.** Datos cristalográficos de los oxalatos de ácidos 1-amino-1-cicloalcano carboxílicos Acc<sup>n</sup>-Ox obtenidos por difracción de rayos-X de monocristal. \* Este trabajo.

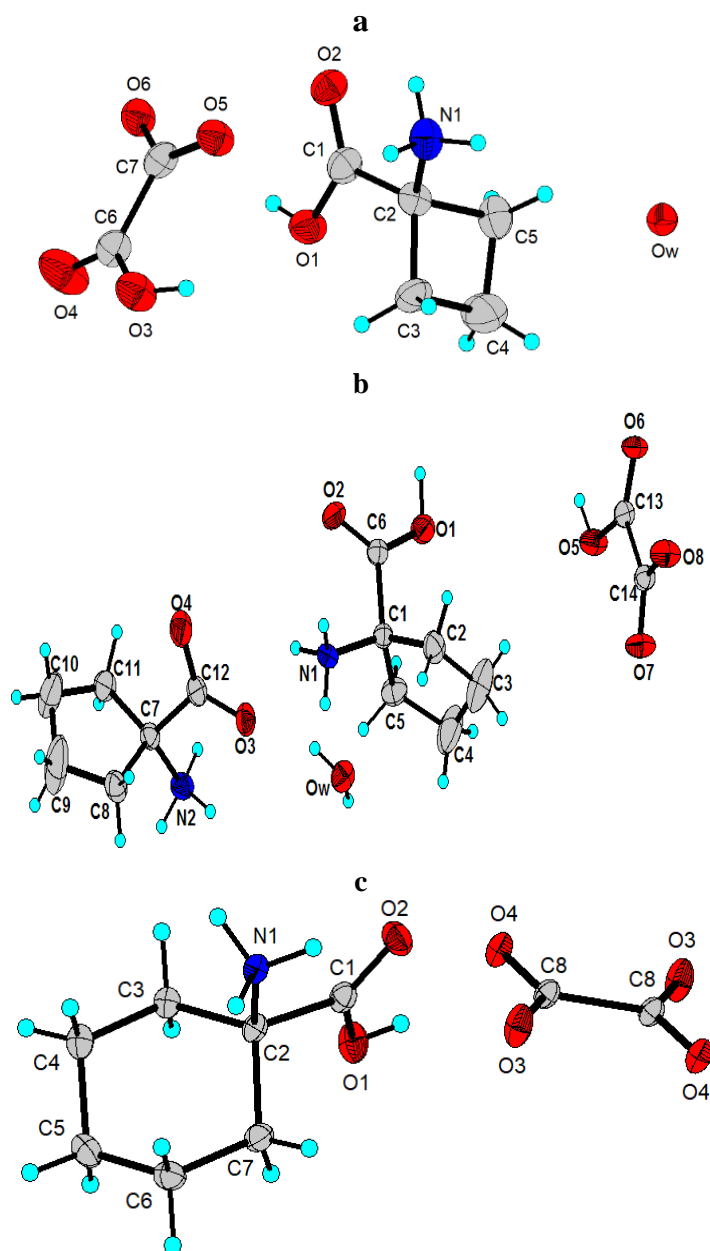
	Acc <sup>4</sup> -Ox·H <sub>2</sub> O *	Acc <sup>5</sup> -Ox·H <sub>2</sub> O <sup>13</sup>	Acc <sup>6</sup> -½Ox *
Código depósito CSD	2401922	-	2401923
Código CSD	-	ACOQER	-
Formula Química	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>6</sub> ·H <sub>2</sub> O	C <sub>16</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>14</sub> ·H <sub>2</sub> O	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub>
Peso fórmula	213,17	366,37	188,20
Difractómetro	Rigaku AFC-7S	Rigaku AFC	Rigaku AFC-7S
Temperatura (K)	293(2)	291(2)	293(2)
Radiación	MoK $\alpha$ ( $\lambda$ = 0.71073 Å)	MoK $\alpha$	MoK $\alpha$
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	triclínico
Grupo espacial	C2/c (Nº15)	P2 <sub>1</sub> /n (Nº14)	P-1 (Nº2)
a (Å)	20,401(2)	17,283(3)	6,743(2)
b (Å)	5,680(4)	5,7371(8)	7,266(2)
c (Å)	16,155(2)	18,561(3)	9,718(2)
$\alpha$ (°)	-	-	84,97(2)
$\beta$ (°)	124,27(2)	108,27(1)	73,34(2)
$\gamma$ (°)	-	-	87,58(2)
V (Å <sup>3</sup> )	1850,0(3)	1747,6(5)	454,3(2)
Z	4	4	2
Z'	1	1	1
Dcalc (g/cm <sup>3</sup> )	1,531	1,393	1,376
$\mu$ (mm <sup>-1</sup> )	0,13	0,12	0,11
F(000)	864	784	196
Theta Min-Max (°)	2.0, 27.9	1.4, 28.1	2.2, 28.1
Índices $\leq h \leq$ ; $\leq k \leq$ ; $\leq l \leq$	-27: 28; -6: 5; -18: 18	-20: 20; -7: 5; -22: 22	-8: 8; -8: 8; -11: 9
Datos Tot., Úni, R(int)	8758, 1750, 0,109	19530, 3558, 0,062	5189, 1735, 0,053
R(F <sup>2</sup> ) [I > 2 $\sigma$ (I)]	0,1297	0,1161	0,0732
wR(F <sup>2</sup> ) [I > 2 $\sigma$ (I)]	0,2997	0,2066	0,2104
$\Delta\rho$ Max, $\Delta\rho$ Min. (eÅ <sup>-3</sup> )	0,68; -0.50	0,29; -0.22	0,51; -0.26

**Tabla 2.** Distancias de enlace en los oxalatos aminoácidos 1-amino-1-cicloalcano carboxílicos Acc<sup>n</sup>-Ox (Å). [\*] Este trabajo.

	Acc <sup>4</sup> -Ox·H <sub>2</sub> O*	Acc <sup>5</sup> -Ox·H <sub>2</sub> O <sup>13</sup>	Acc <sup>6</sup> -½Ox *
O1-C1	1,307(1)	1,280(2)	1,309(2)
O2-C1	1,209(1)	1,211(2)	1,211(2)
C2-N1	1,469(1)	1,495(2)	1,506(3)
C1-C2	1,508(2)	1,526(2)	1,512(2)
C6-C7	1,544(1)	1,540(2)	1,535(4)
C6-O3	1,289(1)	1,320(2)	1,252(2)
C6-O4	1,179(2)	1,198(2)	1,242(2)

su parte, el oxalato de 1-amino-1-ciclohexanocarboxílico Acc<sup>6</sup>-½Ox cristaliza en el sistema triclínico, con grupo espacial P-1 y su unidad asimétrica consiste de una molécula del aminoácido en forma catiónica y media molécula de ácido oxálico que actúa como anión y se reproduce por simetría.

La estructura cristalina del Acc<sup>4</sup>-Ox·H<sub>2</sub>O, está estabilizada por 14 enlaces de hidrógeno de los cuales 8 son intermoleculares del tipo N--H···O y O--H···O, 2 enlaces del tipo C--H···O y 4 enlaces no convencionales C--H···Ow. La disposición espacial de las moléculas de Acc<sup>4</sup>:ox:H<sub>2</sub>O, permite que



**Fig. 1:** Unidades asimétricas para los diferentes oxalatos de  $\text{Acc}^4\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Acc}^5\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}^{13}$  y  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$ . Los elipsoides se dibujaron con una probabilidad del 30%. Los átomos de hidrógeno se muestran como esferas con radio arbitrario.

el aminoácido se una a moléculas vecinas de aminoácido a través de interacciones de enlaces de hidrógeno del tipo  $\text{N1-H1C}\cdots\text{O1}$  descritas por el grafo  $\text{C}(5)^{26}$ . Estas cadenas se extienden a lo largo del eje  $c$ , formando cadenas de aminoácidos en forma de *zig-zag* (ver figura 2a). Además, se observan interacciones de moléculas de aminoácidos con ácido oxálico a través de enlaces de hidrógeno del tipo  $\text{N1-H1C}\cdots\text{O4}$ ,  $\text{N1-H1B}\cdots\text{O3}$  y  $\text{O2-H2}\cdots\text{O4}$  formando cadenas extendidas descritas por el grafo  $\text{C}^2_1(7)^{26}$ , donde participan dos átomos donadores y un átomo aceptor, por la unión de siete átomos.

En la estructura del  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  se presentan varios enlaces de hidrógeno intermoleculares que se encuentran esencialmen-

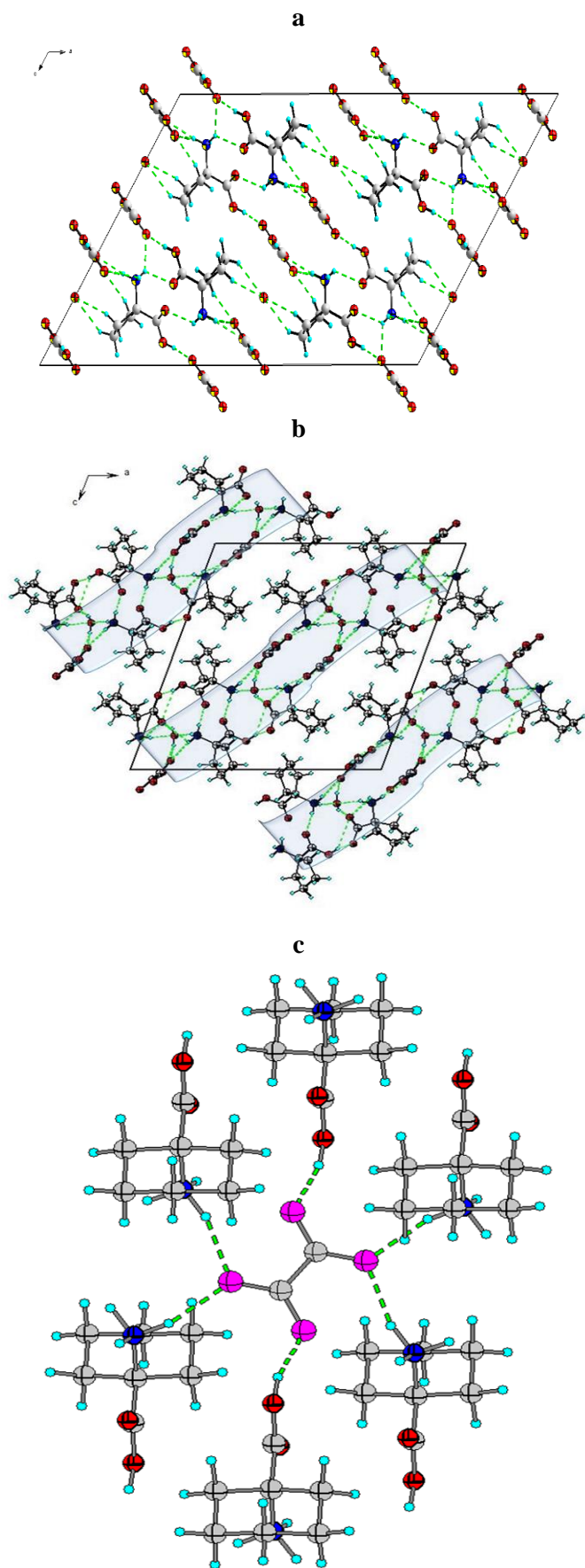
te gobernados por interacciones fuertes que involucran enlaces del tipo  $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$  y  $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ . En estas interacciones se observa la formación de un enlace clásico bifurcado que involucra los átomos  $\text{N1-H1}\cdots\text{O2}$  y  $\text{N1-H1}\cdots\text{O3}$ . El empaquetamiento en este caso se rige por la formación de dímeros con grafos del tipo  $\text{D}^1_1(2)^{26}$ , generando cadenas de moléculas de oxalatos rodeadas de moléculas del aminoácido (ver figura 3c) que definen este tipo de materiales como compuestos de inclusión. Este tipo de arreglo molecular también ha sido reportado en los oxalatos de los DL-arginina<sup>27</sup> y DL-alanina<sup>28</sup>.

**Tabla 3.** Parámetros geométricos de los enlaces de hidrógeno presentes en las estructuras del  $\text{Acc}^4\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$ .

Enlace de hidrógeno	D-H (Å)	H $\cdots$ A (Å)	D $\cdots$ A (Å)	D-H $\cdots$ A (°)	Simetría
<b>Acc<sup>4</sup>-Ox</b>					
$\text{N1-H1A}\cdots\text{O1}$	0,890	2,340	2,67(1)	102,0	-
$\text{N1-H1A}\cdots\text{O5}$	0,890	2,600	2,97(2)	106,0	-
$\text{N1-H1B}\cdots\text{O3}$	0,890	1,980	2,87(1)	174,0	-
$\text{N1-H1B}\cdots\text{O5}$	0,890	2,580	2,97(2)	108,0	-
$\text{N1-H1C}\cdots\text{O4}$	0,890	2,220	2,95(1)	139,0	1-x,-y,2-z
$\text{N1-H1C}\cdots\text{O1}$	0,890	2,270	2,95(1)	134,0	$\frac{1}{2}$ -x,- $\frac{1}{2}$ +y, $\frac{3}{2}$ -z
$\text{O6-H6}\cdots\text{O3}$	0,820	1,830	2,64(1)	176,0	x,1+y,z
$\text{O2-H2}\cdots\text{O4}$	0,820	1,780	2,57(1)	163,0	$-\frac{1}{2}$ +x, $\frac{1}{2}$ -y,- $\frac{1}{2}$ +z
$\text{C3-H3A}\cdots\text{O2}$	0,970	2,460	2,80(2)	100,0	-
$\text{C3-H3B}\cdots\text{O5}$	0,970	2,370	3,32(2)	165,0	x,-1+y,z
$\text{C5-H5B}\cdots\text{O1w}$	0,970	2,420	3,16(3)	132,0	$\frac{1}{2}$ -x, $\frac{1}{2}$ -y,1-z
$\text{C5-H5B}\cdots\text{O1w}$	0,970	2,420	3,16(3)	132,0	$\frac{1}{2}$ +x, $\frac{1}{2}$ -y, $\frac{1}{2}$ +z
$\text{C4-H4A}\cdots\text{O1w}$	0,970	2,550	3,21(4)	125,0	$\frac{1}{2}$ -x, $\frac{1}{2}$ -y,1-z
$\text{C4-H4A}\cdots\text{O1w}$	0,970	2,550	3,21(4)	125,0	$\frac{1}{2}$ +x, $\frac{1}{2}$ -y, $\frac{1}{2}$ +z
<b>Acc<sup>6</sup>-<math>\frac{1}{2}</math>Ox</b>					
$\text{N1-H1}\cdots\text{O2}$	0,92(4)	2,13(4)	2,593(3)	110(3)	x, y, z
$\text{N1-H1}\cdots\text{O3}$	0,92(4)	2,46(5)	2,849(4)	106(3)	1-x,1-y,-z
$\text{O1-H1A}\cdots\text{O3}$	0,96(4)	1,64(4)	2,562(3)	160(4)	x, y, -1+z
$\text{N1-H2}\cdots\text{O4}$	0,94(4)	1,88(4)	2,796(4)	164(3)	-x,1-y,-z
$\text{N1-H3}\cdots\text{O4}$	0,92(5)	1,95(5)	2,828(3)	161(4)	x, y, z
$\text{N1-H3}\cdots\text{O3}$	0,92(5)	2,39(5)	2,849(4)	111(3)	1-x,1-y,-z

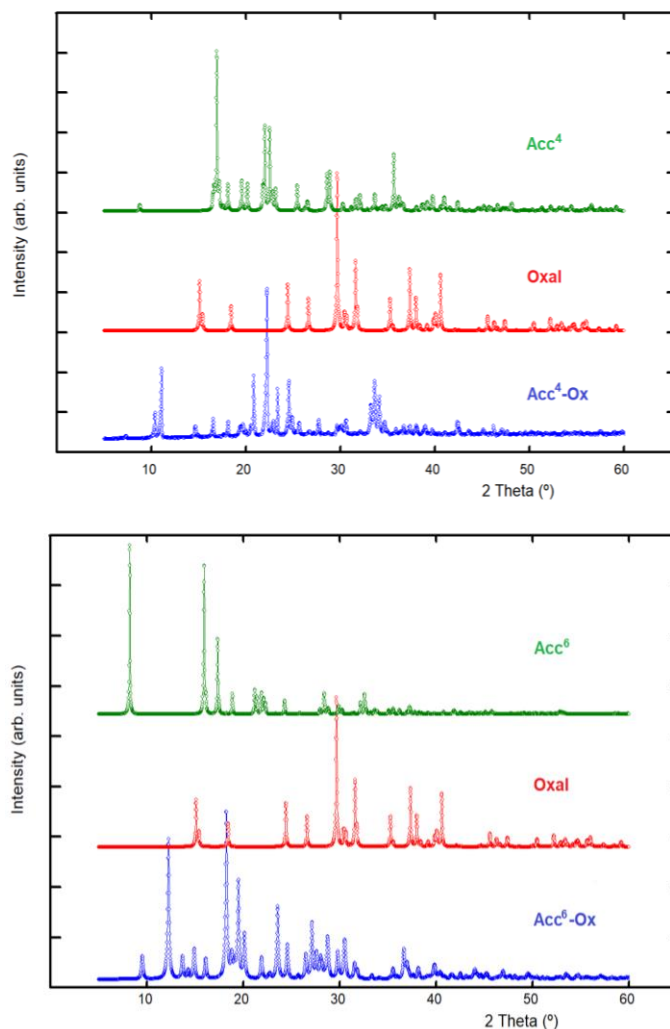
#### Difracción de rayos-X en muestras policristalinas (XRPD)

En la figura 3 se muestran los patrones de difracción de rayos X en de los aminoácidos puros y el ácido oxálico en comparación con los patrones medidos de los oxalatos sintetizados, observándose una gran diferencia entre los reactivos y productos lo que evidencia la formación de nuevos compuestos. Los patrones de difracción de los oxalatos sintetizados se indexaron utilizando el programa *Dicvol06*<sup>29</sup>. El oxalato  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  cristaliza en una celda monoclinica con parámetros de celda  $a = 20,400(5)$  Å,  $b = 5,675(5)$  Å,  $c = 16,160(5)$  Å,  $\beta = 124,0(5)^\circ$ ,  $V = 1852,0(5)$  Å<sup>3</sup>, mientras el producto  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  cristaliza en una celda triclínica con parámetros de celda  $a = 6,742(1)$  Å,  $b = 7,265(1)$  Å,  $c = 9,716(3)$  Å,  $\alpha = 84,99^\circ$ ,  $\beta = 73,3^\circ$ ,  $\gamma = 87,58^\circ$ ,  $V = 454,2$  Å<sup>3</sup>.



**Fig. 2:** Empaquetamientos cristalinos observados en a)  $\text{Acc}^4\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , b)  $\text{Acc}^5\text{-Ox}\cdot\text{H}_2\text{O}^{13}$  y c)  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$ . Los elipsoides se dibujaron con una probabilidad del 30%. Los átomos de hidrógeno se muestran como esferas con radio arbitrario.

Los parámetros de celda concuerdan muy bien con los encontrados con difracción de cristal único lo cual es un indicativo de la homogeneidad de las muestras cristalizadas.



**Fig. 3:** Patrones de difracción de rayos-X en polvo de cada uno de los reactivos  $\text{Acc}^4$ ,  $\text{Acc}^6$ , y Oxal, comparados con los oxalatos sintetizados (a)  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  y (b)  $\text{Acc}^6\text{-Ox}$ .

### Conclusiones

Se prepararon las sales de oxalato de los aminoácidos 1-amino-1-ciclobutano, y 1-amino-1-ciclohexano carboxílico. La formación de los nuevos compuestos se confirmó mediante los puntos de fusión medidos y los patrones de difracción de rayos-X en muestras policristalinas. La determinación estructural por difracción de cristal-único permitió establecer que la sal  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$  cristaliza en una celda monoclinica con grupo espacial  $C2/c$ , y la sal  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  cristaliza en el grupo espacial triclinico  $P-1$ . El empaquetamiento cristalino de ambas estructuras se estabiliza mediante la formación de interacciones intermoleculares del tipo de enlace de hidrógeno  $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$  y  $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ . En la sal  $\text{Acc}^4\text{-Ox}$ , las interacciones aminoácido-ácido oxálico y aminoácido-agua generan cadenas en forma de *zig-zag* con grafos  $C(5)$  y cadenas lineales con grafos  $C_2^1(7)$ . En la sal  $\text{Acc}^6\text{-}\frac{1}{2}\text{Ox}$  se forman cadenas de oxalatos rodeados de aminoácidos, con grafos  $D_{11}^1(2)$ , que distinguen a esta sal como un compuesto de inclusión.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado gracias al CDCHT-ULA, Venezuela.

## References

1. B Moulton, M Zaworotko. From molecules to crystal engineering: Supramolecular isomerism and polymorphism in network solids. **Chem. Rev.**, **101**(6), 1629-1658 (2001).
2. GR Desiraju. Crystal Engineering: From Molecule to Crystal. **J. Am. Chem. Soc.**, **135**, 9952-9967 (2013).
3. R Wieczorec, JJ Dannenberg. H-bonding cooperativity and energetics of  $\alpha$ -helix formation of five 17 amino-acids peptides. **J. Am. Chem. Soc.**, **125**, 8124-8129 (2003).
4. SL Morissette, Ö Almarsson, M Peterson, R Remenar, M Read, A Lemmo. High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids. **Adv. Drug Deliv. Rev.**, **56**, 275-300 (2004).
5. A Migliore, NF Polizzi, MJ Therien, DN Beratan. Biochemistry and theory of proton-coupled electron transfer. **Chem. Rev.**, **114**(7), 3381-3465 (2014).
6. J Cuervo, L Rincón, R Almeida, AJ Mora, GE Delgado, A Bahsas. On the energetic and structure of 2-piperidinic acid. **J. Mol. Struct.**, **615**, 191-199 (2002).
7. GE Delgado, AJ Mora, A Bahsas. Zwitterionic 4-piperidine-carboxylic acid monohydrate. **Acta Cryst.**, **C57**, 965-967 (2001).
8. AJ Mora, GE Delgado, BM Ramírez, L Rincón, R Almeida, J Cuervo, A Bahsas. The role of H-bonding in the structure of the isonipecotic acid monohydrate. **J. Mol. Struct.**, **615**, 201-208 (2002).
9. AJ Mora, EE Ávila, GE Delgado, AN Fitch, M Brunelli. Temperature effects on the hydrogen bond patterns in 4-piperidine-carboxylic acid. **Acta Cryst.**, **B61**, 96-102 (2005).
10. EE Ávila, AJ Mora, GE Delgado, BM Ramírez, A Bahsas, S Koteich. Hydrogen bonding patterns in cis-4-ammoniocyclohexane-carboxylate hemihydrate. **Acta Cryst.**, **C60**, o759-o761 (2004).
11. AJ Mora, LM Belandria, EE Ávila, LE Seijas, GE Delgado, A Miró, R Almeida, M Brunelli, AN Fitch. Investigating the stability of double head to tail dimers and ribbons in multicomponent crystals of cis-4-aminecyclohexane carboxylic acid with water and oxalic acids. **Cryst. Growth Des.**, **13**, 1849-1860 (2013).
12. LM Belandria, GE Delgado, AJ Mora, LE Seijas, T González. Redetermination of 1-carboxycyclohexan-1-aminium acid chloride. **Acta Cryst.**, **E65**(2), o245 (2009).
13. AJ Mora, LM Belandria, GE Delgado, LE Seijas, A Lunar, R Almeida. Non-covalent interactions in the multicomponent crystal of 1-aminocyclopentane carboxylic acid, oxalic acid and water: A crystallographic and theoretical approach. **Acta Cryst.**, **B73**(10), 968-980 (2017).
14. P Tirado, AJ Mora, T González, JE Contreras, GE Delgado. Caracterización estructural de aminoácidos 1-amino-1-cicloalcano carboxílicos. **Av. Quím.**, **18**(3), 83-90 (2023).
15. MC Pirrung. Ethylene biosynthesis. 8. Structural and theoretical studies. **J. Org. Chem.**, **52**(19), 4179-4184 (1987).
16. RJ Butcher, G. Brewer, A.S. Burton, J.P. Dworkin. 1-Azaniumcyclobutane-1-carboxylate monohydrate. **Acta Cryst.**, **E70**, o217-o218 (2014).
17. G Valle, M Crisma, C Toniolo, N Sen, M Sukumar, P Balaran. Crystallographic characterization of the conformation of the 1-aminocyclohexane-1-carboxylic acid residue in simple derivatives and peptides. **J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2**(3), 393-398 (1988).
18. VS Minkov, EV Boldyreva. L-cysteinium semioxalate. **Acta Cryst.**, **C64**, o344-o348 (2008).
19. TN Drebushchak, SN Bizyaev, EV Boldyreva. Bis(DL-cysteinium) oxalate. **Acta Cryst.**, **C64**, o313-o315 (2008).
20. NA Tumanov, EV Boldyreva, NE Shikina. Glycinium hydrogen oxalate. **Acta Cryst.**, **C66**, o279. (2010)
21. BA Zakharov, EV Boldyreva. DL-alaninium semi-oxalate monohydrate. **Acta Cryst.** **C67**, o47-o51 (2011).
22. GM Sheldrick. A short history of SHELX. **Acta Cryst.**, **A64**, 112-122 (2008).
23. G. M. Sheldrick, Crystal structure refinement with SHELXL, **Acta Cryst.**, **C71**(1), 3-8 (2015).
24. FH Allen, O Kennard, DG Watson, L Brammer, AG Orpen, R Taylor. Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds. **J. Chem. Soc., Perkin Trans.**, **2**(12) S1-S19 (1987).
25. C.R. Groom, I.J. Bruno, M.P. Lightfoot, S.C. Ward. The Cambridge structural database. **Acta Cryst.** **B72**, 171-179 (2016).
26. M.C. Etter, J.C. MacDonald, J. Bernstein, Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. **Acta Cryst.**, **B46**(2), 256-262 (1990).
27. N. Chandra, M. Prabu, J. Venkatraman, S. Suresh, M. Vijayan, X-ray Studies on crystalline complexes involving amino acids and peptides. XXXIII. Crystal structures of L- and DL-Arginine complexed with oxalic acid and a comparative study of amino acid-oxalic acid complexes. **Acta Cryst.**, **B54**, 257-263 (1998).
28. S. Nandhini, R. Krishnakumar, S. Natarajan, DL-Alaninium oxalate. **Acta Cryst.**, **E57**, 666-668 (2001).
29. A Boultif, D Löuer. Powder pattern indexing with the dichotomy method. **J. Appl., Cryst.**, **37**, 724-731 (2004).