

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA**

**Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial**



**Estudio conformacional de complejos de  
1,4-dioxa,8,12-diazaciclopentadecano y  
macrociclos relacionados**

**Titulación:** *Ingeniería Técnica Industrial*

**Especialidad:** *Química Industrial*

**Alumno/a:** *Luis García Sánchez*

**Director/a/s:** *Luis García González*

*Eduardo Pérez Pardo*

*Cartagena, septiembre de 2012*

# **Estudio conformacional de complejos de 1,4-dioxa,8,12-diazaciclopentadecano y macrociclos relacionados**

*Memoria presentada en la Escuela  
Técnica Superior de Ingeniería  
Industrial de la Universidad  
Politécnica de Cartagena para optar  
al grado de Ingeniero Técnico  
Industrial en la especialidad de  
Química Industrial.*

**Luis García Sánchez**



DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA MINERA,  
GEOLÓGICA Y CARTOGRÁFICA

---

ÁREA DE QUÍMICA INORGÁNICA

**D. Luis García González y D. Eduardo Pérez Pardo**, *profesores de la Universidad Politécnica de Cartagena, del Área de Química Inorgánica, como directores del Proyecto Fin de Carrera titulado:* **“Estudio conformacional de complejos de 1,4-dioxa,8,12-diazaciclopentadecano y macrociclos relacionados”**

**HACEN CONSTAR:**

*Que el mencionado Proyecto, ha sido realizado por el alumno **Luis García Sánchez**, en el Departamento de Ingeniería Minera, Geológica y Cartográfica, Área de Química Inorgánica.*

*Cartagena, Septiembre de 2012*

*Fdo.: Luis García González*

*Fdo.: Eduardo Pérez Pardo*

## AGRADECIMIENTOS

*A todas aquellas personas que han creído en mi, en especial a mis padres que a pesar de todo este tiempo han sabido estar ahí apoyándome en este proyecto en el que me ha costado verle el final, agradezco toda vuestra paciencia y sabiduría que me habéis transmitido y que me ha sido necesaria para crecer mucho como persona, y darme cuenta que puedo conseguir cualquier cosa que me proponga. También quiero darle las gracias a una chica muy especial que de alguna manera me ha servido como ejemplo del esfuerzo y el sacrificio que conllevan unos estudios, que gracias a ella me he inspirado y he conseguido desarrollar una motivación y unas fuerzas que no sabía que sería capaz de generarlas en mí, y por supuesto al profesor Luis García por su dedicación y apuesta por mí para la realización de este Proyecto.*

# ÍNDICE

## **CAPÍTULO I**

*Página*

<i>I.1.- INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>1</i>
<i>    El libro THE CHEMISTRY OF MACROCYCLIC LIGAND COMPLEXES</i>	
<i>    Consideraciones y aspectos más importantes</i>	
<i>I.2.- OBJETIVOS.....</i>	<i>6</i>

## **CAPÍTULO II**

<i>II.1.- MEDIOS A UTILIZAR.....</i>	<i>8</i>
<i>    II.1.1.- BASE DE DATOS CSD.....</i>	<i>8</i>
<i>        II.1.1.1.- Programa CONQUEST.....</i>	<i>9</i>
<i>        II.1.1.2.- Programa MERCURY.....</i>	<i>11</i>
<i>II.2.- SOLAPAMIENTO DE ESTRUCTURAS.....</i>	<i>15</i>
<i>II.3.- PROGRAMAS ESPECÍFICOS.....</i>	<i>22</i>
<i>    II.3.1.- Métodos Bayesianos para la clasificación conformacional</i>	
<i>        de anillos de seis miembros.....</i>	<i>22</i>
<i>II.4.- SELECCIÓN DE ESTRUCTURAS.....</i>	<i>27</i>
<i>II.5.- REFERENCIAS.....</i>	<i>28</i>

## **CAPÍTULO III**

<i>III.1.- CONOCIMIENTOS TEÓRICOS.....</i>	<i>30</i>
<i>    III.1.1.- Quiralidad.....</i>	<i>30</i>
<i>        III.1.1.1.- Quiralidad en el plano.....</i>	<i>34</i>
<i>    III.1.2.- Estudio del anillo de 5 miembros.....</i>	<i>36</i>

## **CAPÍTULO IV**

<i>IV.1.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</i>	<i>38</i>
<i>ESTUDIO DE COMPLEJOS MACROCÍCLOCOS NNNN, NNOO Y NNSS.....</i>	<i>39</i>
<i>Cálculo del rms.....</i>	<i>39</i>
<i>Ángulos de torsión.....</i>	<i>46</i>
<i>Cambios sufridos por el ligando libre cuando se coordinan.....</i>	<i>56</i>
<i>Medidas del Tamaño de Cavidad.....</i>	<i>66</i>
<i>Estudio de la Planaridad del anillo.....</i>	<i>69</i>
<i>Flexibilidad en el anillo.....</i>	<i>71</i>
<i>ESTUDIO MEDIANTE EL MÉTODO DE CLASIFICACIÓN.....</i>	<i>72</i>
<i>Método de Clasificación mediante el cálculo del Centroides.....</i>	<i>78</i>
<i>Estudio de los enantiomorfos mediante su Quiralidad.....</i>	<i>82</i>

## **CAPÍTULO V**

<i>V.1.- CONCLUSIONES.....</i>	<i>84</i>
--------------------------------	-----------

# CAPÍTULO I

## **I.1.- INTRODUCCIÓN**

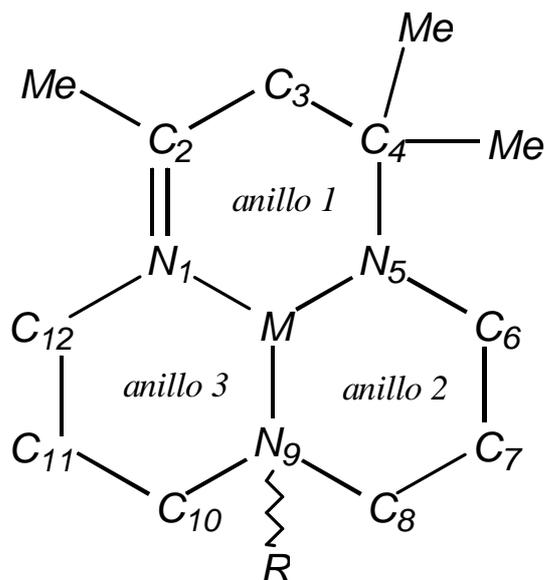
*El presente Proyecto Fin de Carrera es la continuación del desarrollado recientemente en el Área de Química Inorgánica, que aborda una nueva línea iniciada con la publicación del artículo titulado *Coordination to metal center: A tool to fix high energy conformations in organic molecules. Application to 2,4,4-trimethyl-1,5,9-triazacyclododec-1-ene and related macrocycles*, [Pérez et al., 2011], basado en estudios realizados en cooperación con la profesora M<sup>a</sup> Dolores Santana, del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Murcia, Gotzone Barandika de la Facultad de Farmacia en Vitoria-Gasteiz y A. Calderón-Casado, de la Facultad de Ciencia y Tecnología en Bilbao.*

*Los antecedentes de esta investigación se recogen en la introducción del citado artículo y en el libro titulado *The Chemistry of Macrocyclic Ligand Complexes* [Lindoy, 1989].*

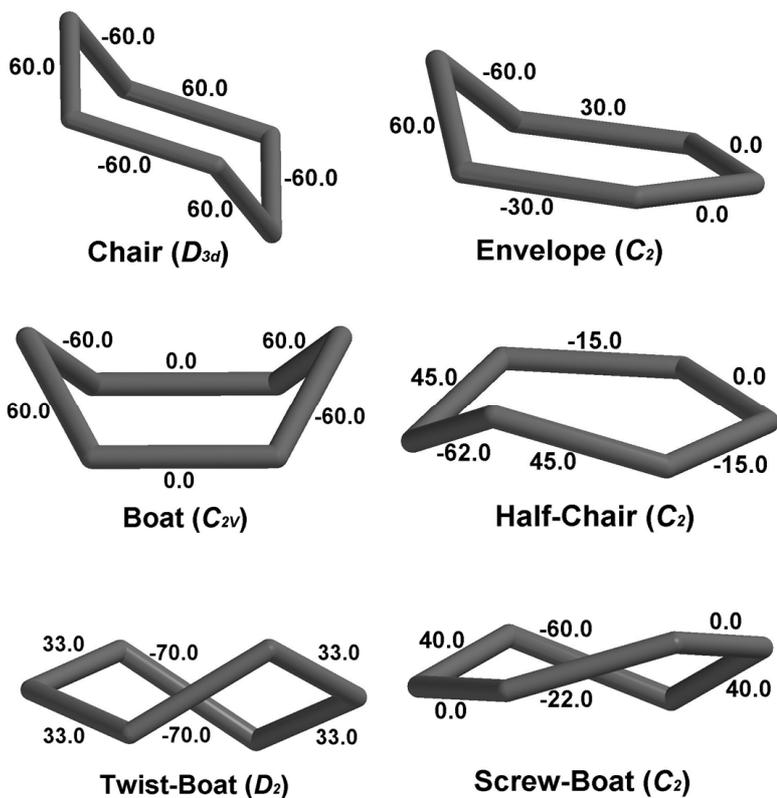
*En el artículo se refleja el notable interés que tiene el estudio de propiedades de complejos de coordinación de metales de transición desde diferentes puntos de vista: análisis estructural a partir de bases de datos, síntesis, diseño de catalizadores o predicción de la estructura cristalina, etc. Nuestro grupo de investigación ha contribuido en los últimos tiempos a algunos de estos aspectos [Kessler, et al., 2007; Pérez, et al., 2008; Pérez, et al., 2010].*

*También se han estudiado las modificaciones estructurales en 2,4,4-trimetil-1,5,9-triazacyclododec-1-eno y macrociclos relacionados inducidos por el proceso de coordinación a iones metálicos. En fechas recientes, el grupo de investigación de la UPCT y de la UMU ha sintetizado y caracterizado varios conjuntos de complejos de níquel mono y dinucleares relacionados con estos macrociclos y varios coligandos tales como oxamidato (i), carbonato (ii), piridonato (iii) y beta-cetoiminato (iv). De esta manera, se han establecido relaciones espectroscópicas y magneto-estructurales basadas en aspectos de química de coordinación y se han ampliado al estudio de las preferencias conformacionales de los mencionados ligandos dentro de los complejos de metales de transición.*

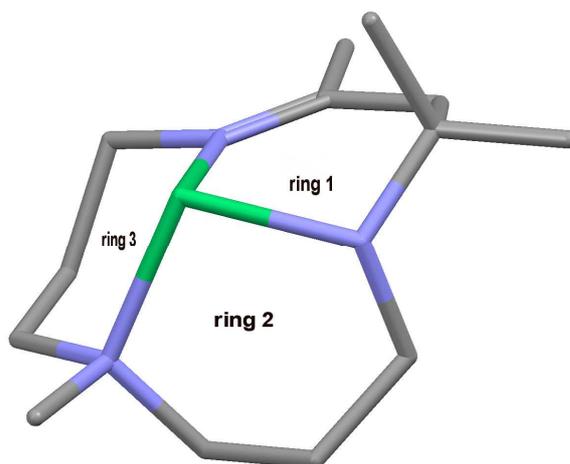
*Para ello, se ha estudiado la conformación de los componentes macrocíclicos en los complejos coordinados usando la conformación de tres anillos de seis-miembros, definidos en la figura:*



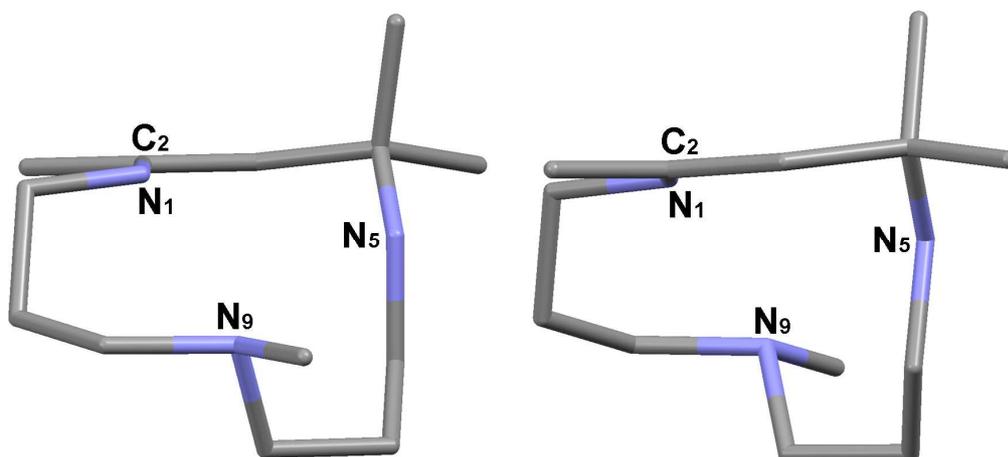
Mediante el Método de Clasificación se ha establecido la conformación más probable para cada uno de los fragmentos, sobre la base de las seis conformaciones tipo del ciclohexano.



Los resultados obtenidos muestran que la mayoría de fragmentos (el 85 % de los casos) de ligandos orgánicos adoptan una conformación similar que puede ser descrita así: el anillo que contiene el enlace C=N adopta una conformación distorsionada de half-chair (anillo 1), el anillo definido por ambos N- $sp^3$  muestra una conformación distorsionada de la conformación envelope (anillo 2) y el último anillo, muestra una conformación chair (anillo 3). En la figura se observa un ejemplo de esta conformación mayoritaria:



En el artículo también se aborda la quiralidad en las conformaciones. Se recoge un ejemplo en la figura siguiente:



Configuraciones  $R_{N_5}S_{N_9}S_p$  (izquierda) y  $S_{N_5}R_{N_9}R_p$  (derecha) vistas a lo largo del plano quiral.

La principal conclusión del artículo es que la configuración no es suficiente para caracterizar la forma de la molécula orgánica pero es necesaria para definir la conformación.

*Las referencias citadas anteriormente son:*

*Pérez, J., Pérez, E., Carrascosa, R., Espinosa, A., García, L. & Serrano, J.L., J. Mol. Struct.,* **968**, (2010), 52-58.

*Pérez, J., García, L., Carrascosa, R., Pérez, P., & Serrano, J. L., Polyhedron,* **27**, (2008), 2487-2493.

*Kessler, M., Pérez, J., Bueso, M. C., García, L., Pérez, E., Serrano, J. L., & Carrascosa, R., Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.,* **63**, (2007), 869-878.

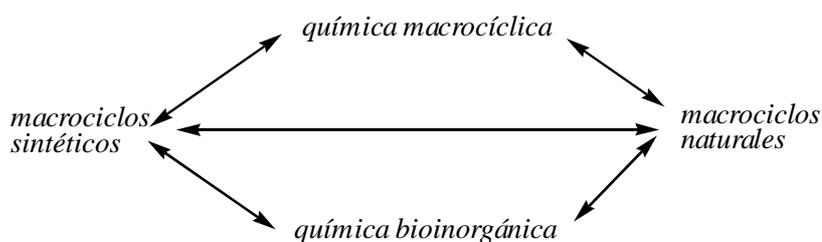
*El libro The Chemistry of Macrocyclic ligand complexes citado anteriormente pone en valor que el conocimiento de la química de ligandos macrocíclicos de iones metálicos tiene importantes implicaciones en las áreas de química y bioquímica.*

*El autor recuerda que los ligandos macrocíclicos son ligandos polidentados que tienen sus átomos dadores incorporados o unidos al esqueleto cíclico y que, generalmente, se definen como ligandos que contienen al menos tres átomos dadores y el anillo macrocíclico consta de un mínimo de nueve átomos.*

*Como aspectos más importantes se señalan:*

- *el estudio de un gran número de macrociclos tanto sintéticos como naturales.*
- *la importancia de investigar las inusuales propiedades frecuentemente asociadas con los complejos de ligandos cíclicos, recibiendo una especial atención las referidas a aspectos espectrales, electroquímicos, estructurales, cinéticos y termodinámicos.*
- *constatar el hecho de que los complejos de ligandos macrocíclicos están involucrados en un gran número de sistemas biológicos fundamentales. La posibilidad de usar macrociclos sintéticos como modelos para sistemas biológicos ha supuesto un considerable impulso para estas investigaciones.*

*En el libro se recoge la historia de los ligandos cíclicos sintéticos, comenzando con las ftalocianinas altamente conjugadas anteriores a 1960. Desde esta fecha se ha preparado un gran número de otros macrociclos sintéticos lo que ha dado como resultado un gran incremento de interés en todos los aspectos de la química de los sistemas macrocíclicos. También ha habido un interés creciente en el papel de los iones metálicos en sistemas biológicos y muchos de tales estudios “bioinorgánicos” han involucrado a complejos de macrociclos naturales y sintéticos. Así, ha habido un elemento de “simbiosis” entre estas dos áreas en desarrollo:*



Seguidamente, el libro aborda las consideraciones estéricas y electrónicas, el estudio de la cavidad, los factores que influyen en el hueco macrocíclico, los anillos macrocíclicos y anillos quelato (su insaturación y consecuencias de la misma), para acabar con el estudio de algunos sistemas macrocíclicos representativos, entre los que destacamos, por motivos obvios, los sistemas de anillos que incorporan dadores de N, S, P o As.

La referencia completa del libro es:

Lindoy, L.F. & Busch, D.H. *Journal of the American Chemical Society*, **91**, (1969), 4690-4693.

El citado Proyecto Fin de Carrera se puede resumir en los aspectos que se indican a continuación:

- *Introducción (similar a la de nuestro PFC, pero más extensa en lo referente al libro).*
- *Capítulo II. Se indican las condiciones de búsqueda para el fragmento objeto de estudio así como el resultado de la misma. Se aplica el Método de Clasificación a los diferentes anillos que se generan en el macrociclo de 15 átomos por la presencia del metal.*
- *Capítulo III. Se expone la teoría que permite estudiar los enantiómeros que se presentan en los compuestos coordinados a metal. El resultado, obtenido al aplicar las reglas CIP, se expresa mediante una serie de combinaciones rec-tus/sinister.*
- *Capítulo IV. Se comparan los histogramas de los diferentes anillos y se recoge la distribución por metales. Los datos obtenidos permiten sugerir que el metal no influye en la distribución de probabilidades en las conformaciones. Otra conclusión es que esta distribución es muy diferente en los macrociclos sin do-bles enlaces respecto al resto de casos, es decir, la presencia de dobles enlaces influye en la conformación global del macrociclo. Se aplica el Método Jerárqui-co con Distinta Varianza al conjunto de los fragmentos de níquel con el ligando NNNN. Finalmente, se calcula el centroide para los macrociclos “libres” y para los coordinados a metal observándose que los ángulos de torsión para ambos conjuntos son diferentes lo que permite sugerir lo ya conocido: la coordinación modifica la conformación.*

## **I.2.- OBJETIVOS**

*Los objetivos a alcanzar en el presente Proyecto son:*

- 1. Revisar y resumir la bibliografía existente acerca de la química de complejos de ligandos macrocíclicos.*
- 2. Seleccionar un macrociclo adecuado al objeto de nuestro estudio.*
- 3. Buscar los macrociclos en la base de datos Cambridge Structural Database (CSD).*
- 4. Estudiar las preferencias conformacionales en los anillos de los macrociclos seleccionados mediante métodos probabilísticos (Método de Clasificación y modelos basados en clusters) a partir de los ángulos de torsión extraídos de la CSD.*
- 5. En los macrociclos objeto de estudio, establecer las conformaciones más frecuentes sobre la base de las diferentes conformaciones del ciclopentano y ciclohexano.*
- 6. Utilizar los programas ConQuest y Mercury para clasificar por funciones químicas los diversos compuestos seleccionados y obtener parámetros estructurales.*

# CAPÍTULO II

## **II.1.- MEDIOS A UTILIZAR**

### **II.1.1.- BASE DE DATOS CSD**

*Cambridge Structural Database, CSD, es una base de datos que contiene información cristalográfica de compuestos orgánicos y organometálicos. La mantiene y distribuye Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC, en el Reino Unido.*

*Para hacernos una idea de la enorme cantidad de datos que contiene basta con señalar que la versión 5.26 de noviembre de 2004 tenía 272066 compuestos. La siguiente actualización, de febrero de 2005, añadía 9.870 compuestos más.*

*Nuestra búsqueda la llevaremos a cabo con la versión 5.32, de noviembre de 2010 más una actualización, que contiene 525095 compuestos.*

*La información se organiza en tres categorías:*

- 1. Información unidimensional: textos y artículos.*
- 2. Información bidimensional: diagramas químicos estructurales, propiedades atómicas y propiedades de enlace.*
- 3. Información tridimensional: descripción de la estructura cristalina.*

*Los principales programas que permiten analizar esa información son:*

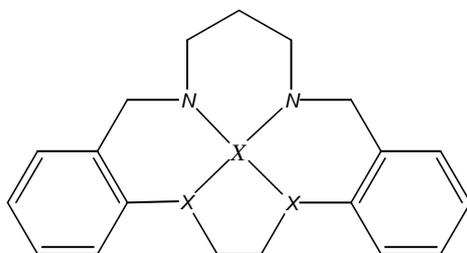
- CONQUEST 1.13: se pueden realizar búsquedas empleando como condiciones datos de composición química, bibliográficos, estructurales, etc.*
- VISTA: analiza los resultados de las búsquedas efectuadas y los presenta en forma de tabla.*
- MERCURY 2.3: visualiza las estructuras en 3D.*

*La CSD tiene unos registros o entradas mediante los que relaciona, en cada uno de ellos, una publicación individual con una estructura cristalina específica de la base de datos. A cada entrada se le asigna un código o clave propio, refcode, compuesto de dos partes:*

- la primera, de seis letras, que identifica a los componentes químicos.*
- la segunda, formada por dos dígitos adicionales, en la que el primero hace referencia a la publicación inicial (0) o a publicaciones posteriores del mismo estudio (1, 2,...), mientras que el segundo dígito alude a experimentos posteriores sobre el mismo compuesto pero preparado a diferente temperatura o con otros disolventes, estudiado con radiaciones diferentes, etc.*

### II.1.1.1.- Programa ConQuest

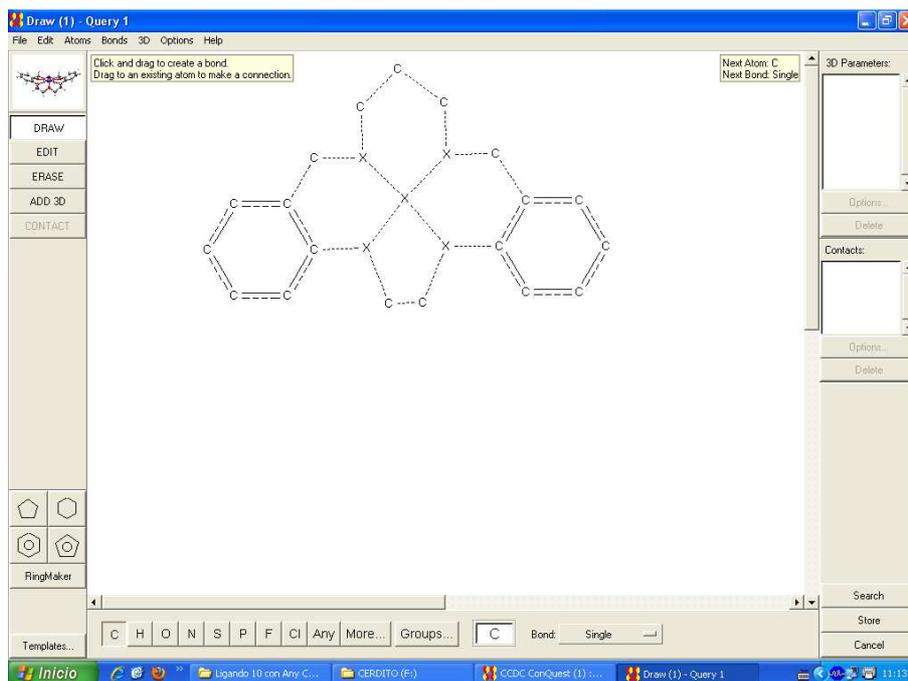
Seguidamente vamos a describir brevemente el empleo del programa ConQuest 1.13 para formular un algoritmo de búsqueda que nos permita hallar los compuestos objeto de nuestro estudio:



Como el primer objetivo del trabajo es la búsqueda de todas las posibles conformaciones que cumplan la condición del esquema anterior, no habrá restricción alguna.

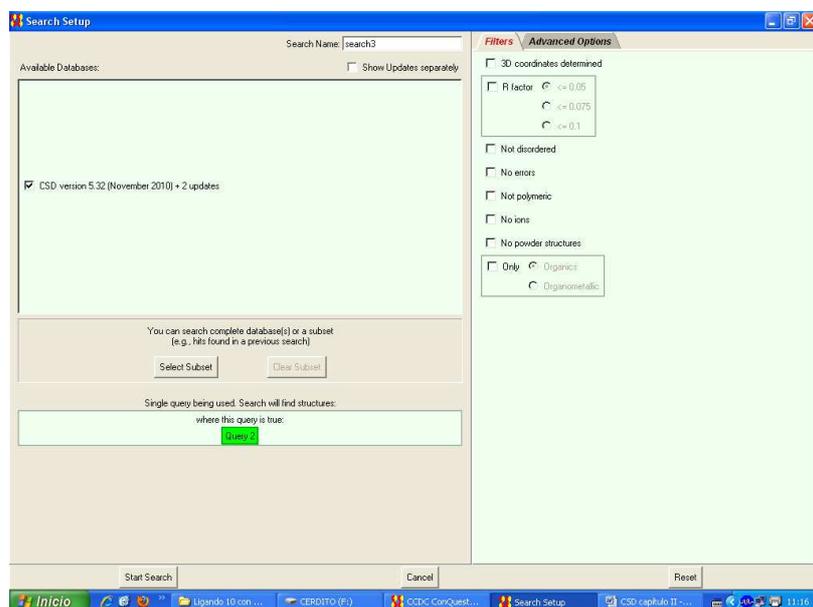
Para no extendernos demasiado en el uso del programa anterior, resumimos los diferentes pasos que hay que dar para construir el esquema que permitirá realizar la búsqueda que deseamos:

- 1º) Selección del metal, cualesquiera, en nuestro caso.
- 2º) Introducción de los restantes elementos: C y N, etc.
- 3º) Unión entre ellos hasta formar el esquema. En la siguiente figura se recogen los pasos a seguir:



4º) Almacenamiento de la estructura definida como condición de búsqueda por defecto.

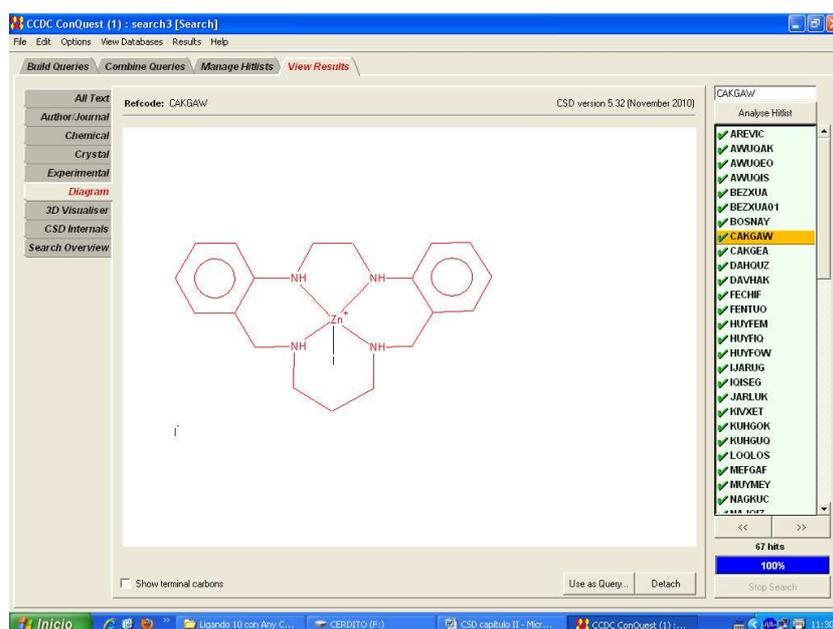
5º) Búsqueda mediante la opción search. Aparecerá en pantalla un cuadro como el que se muestra aquí:



Aquí tenemos la posibilidad de imponer restricciones de búsqueda basadas en las condiciones de calidad con que se ha determinado la estructura pudiendo restringirla a compuestos con la estructura 3D determinada o no, a valores del factor *R* cualesquiera o inferiores a 0.1, 0.075 ó 0.05, eliminar o no las estructuras iónicas, etc.

Como ya señalamos anteriormente, no vamos a imponer restricciones.

6º) Obtención de resultados. Se ofrecen de la forma que se observa en la imagen:



En el lado derecho de la pantalla aparecen los datos (refcode) como una vista secuencial ordenada alfabéticamente, recorriéndose a su pie el número total de estructuras seleccionadas.

En la parte central, según cuál sea la pestaña del lado izquierdo que tenemos activada, podemos observar la información correspondiente al compuesto seleccionado en la lista; así podemos acceder a información bibliográfica, química, cristalográfica o experimental, al diagrama bidimensional (como el de la figura), a la estructura tridimensional, a los datos de identificación y clasificación de la CSD o a las condiciones de búsqueda impuestas para seleccionarla.

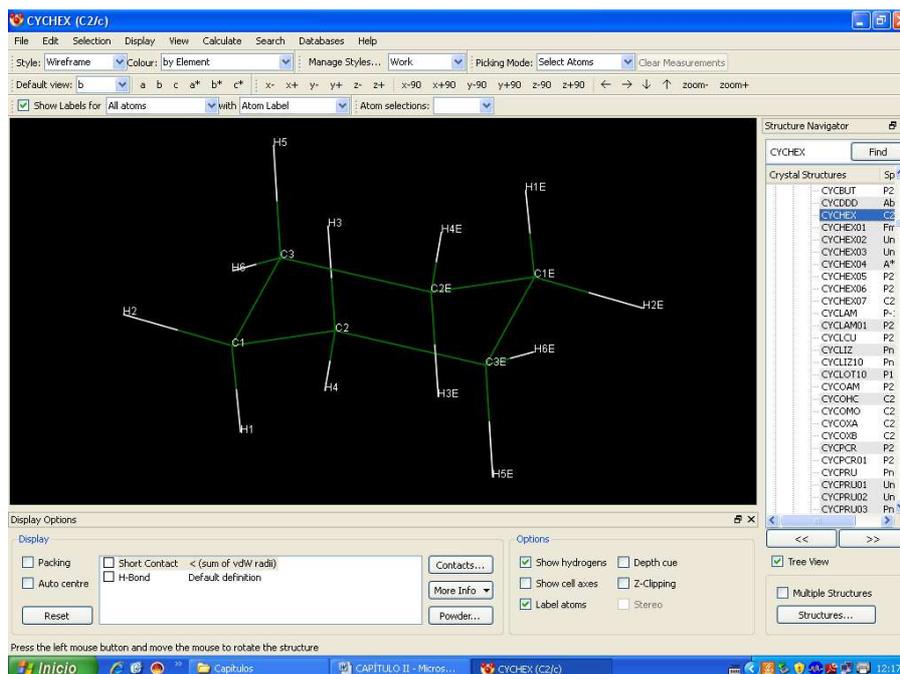
7º) Finalmente, se archivan los datos mediante un fichero con extensión .cqs.

La utilidad de tener guardada la búsqueda es múltiple ya que además de poder recuperarla en cualquier momento, podemos trabajar con ella sin tener que recurrir a toda la base de datos lo que hará que procesos tales como clasificar por metales los compuestos obtenidos sean más rápidos y sencillos.

### II.1.1.2.- Programa Mercury

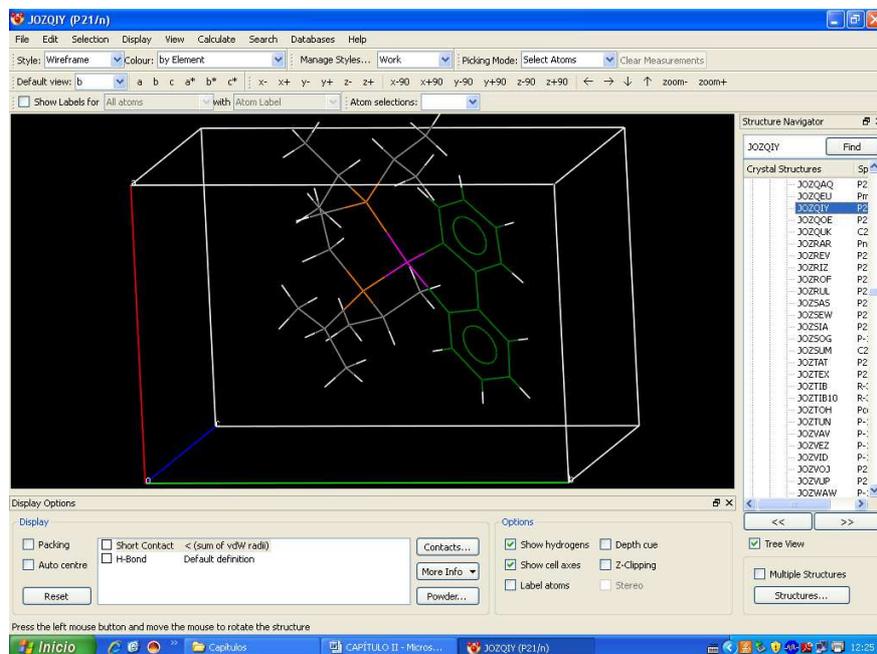
Este programa de ordenador es una de las herramientas más utilizadas en el presente Proyecto ya que permite visualizar estructuras cristalinas en tres dimensiones.

A continuación se muestra la pantalla principal del programa en la siguiente imagen:

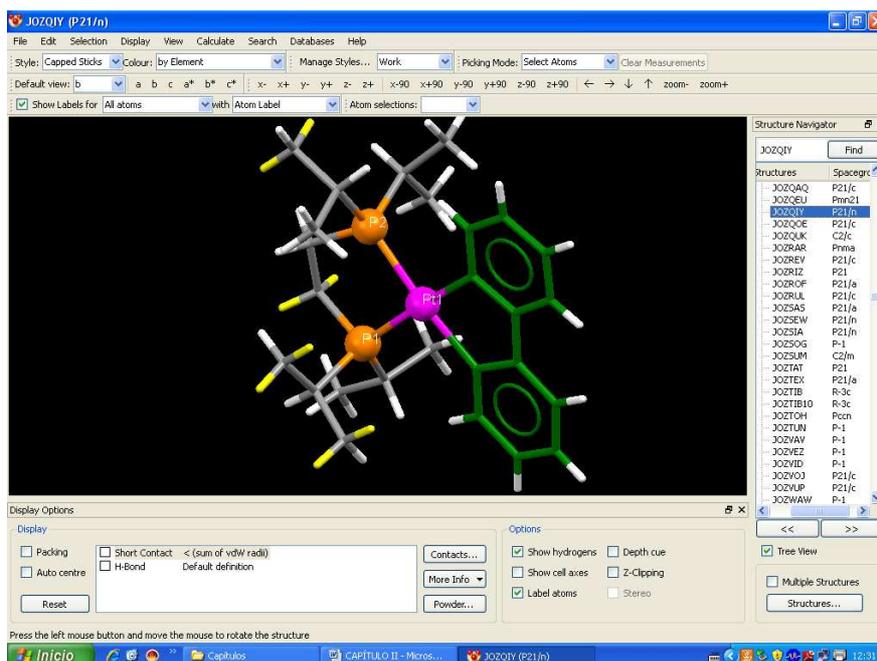


Entre las “operaciones” que ofrece el programa se pueden destacar las siguientes:

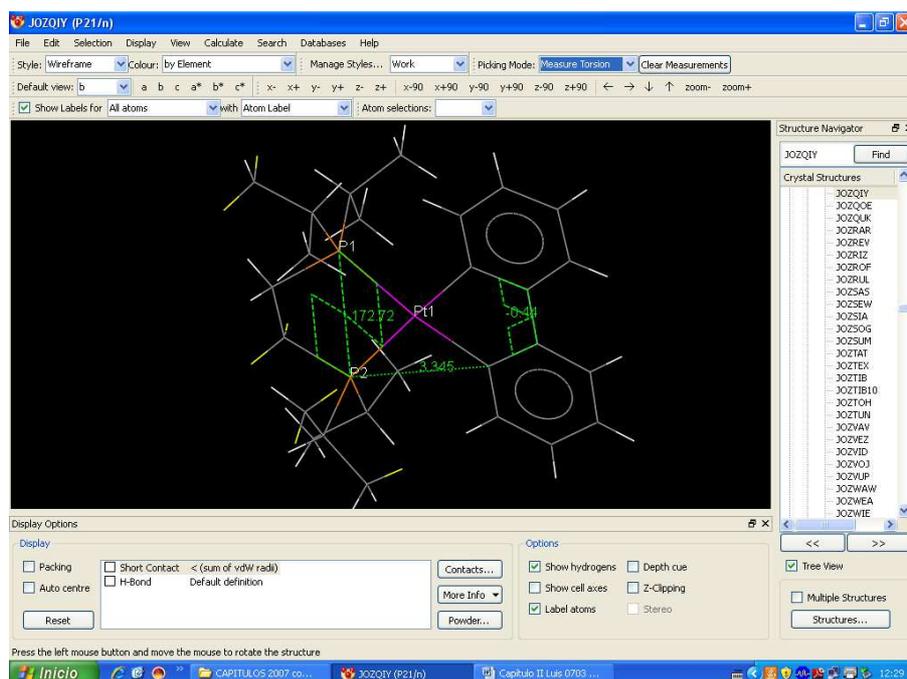
- Visualizar estructuras cristalinas cuyos datos están guardados en diferentes formatos (cif, pdb, mol, etc.).
- Rotar y trasladar en la pantalla del ordenador estructuras cristalinas en 3D y visualizar sus ejes de celda y planos de Miller.



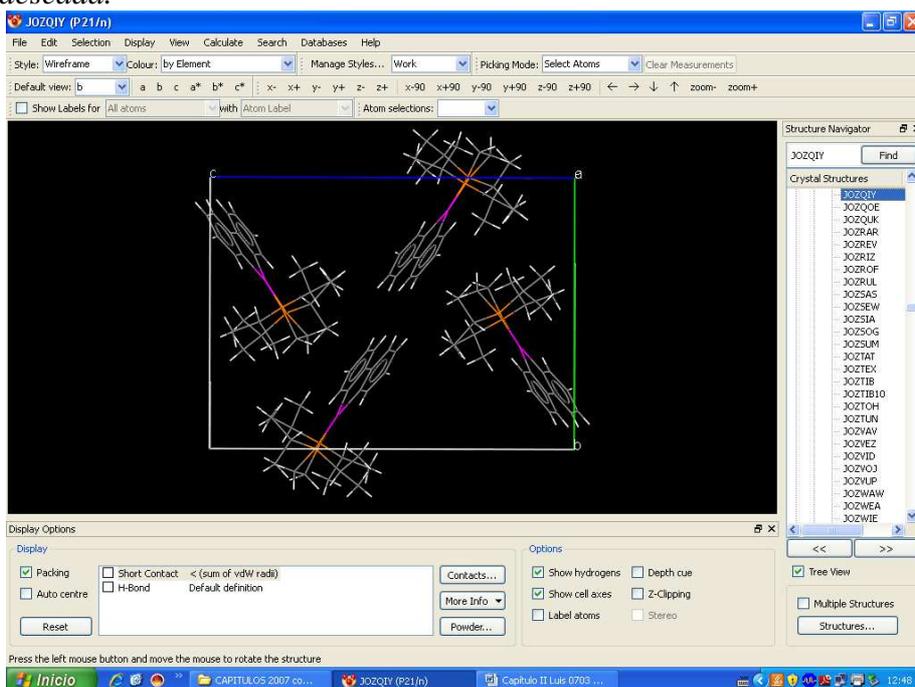
- Modificar la presentación de las estructuras variando el color y estilo de sus átomos y enlaces así como el color de fondo de la pantalla. Asimismo, tiene la capacidad de ocultar los átomos que se desee, de volver a visualizarlos y de etiquetarlos.



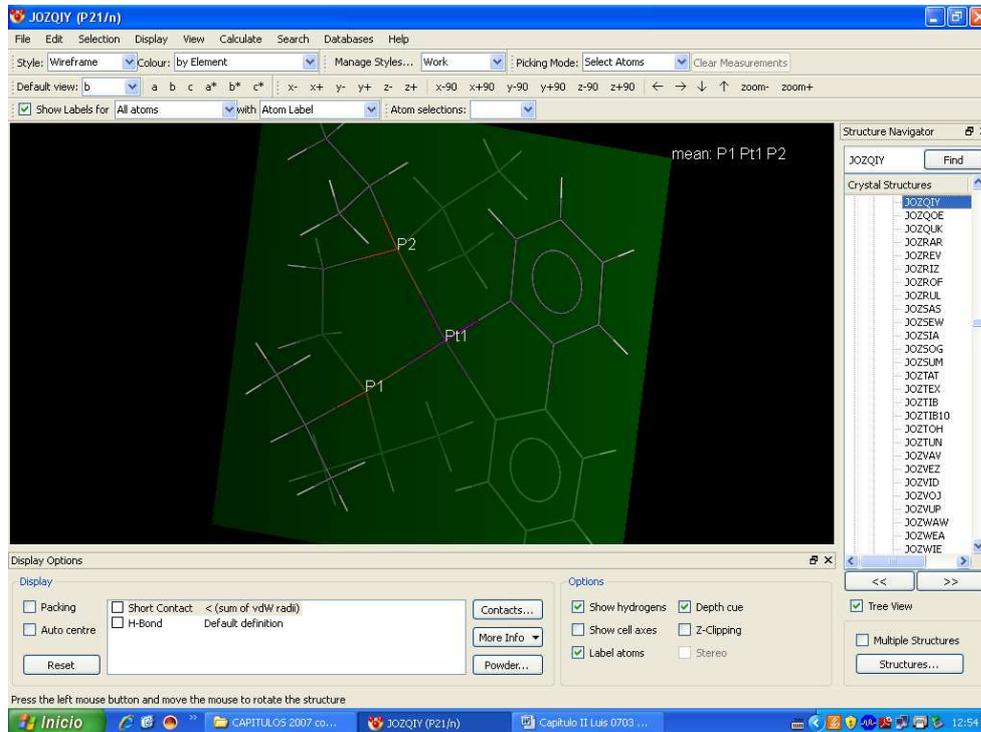
- *Medir distancias, ángulos y ángulos de torsión los átomos seleccionados.*



- *Guardar las modificaciones realizadas, pudiendo utilizar las imágenes obtenidas en otras aplicaciones.*
- *Localizar y visualizar, si los hay, enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares.*
- *Variar discrecionalmente el tamaño de la estructura respecto al de la pantalla con la finalidad de hacer crecer y visualizar la red cristalina en la dirección deseada.*

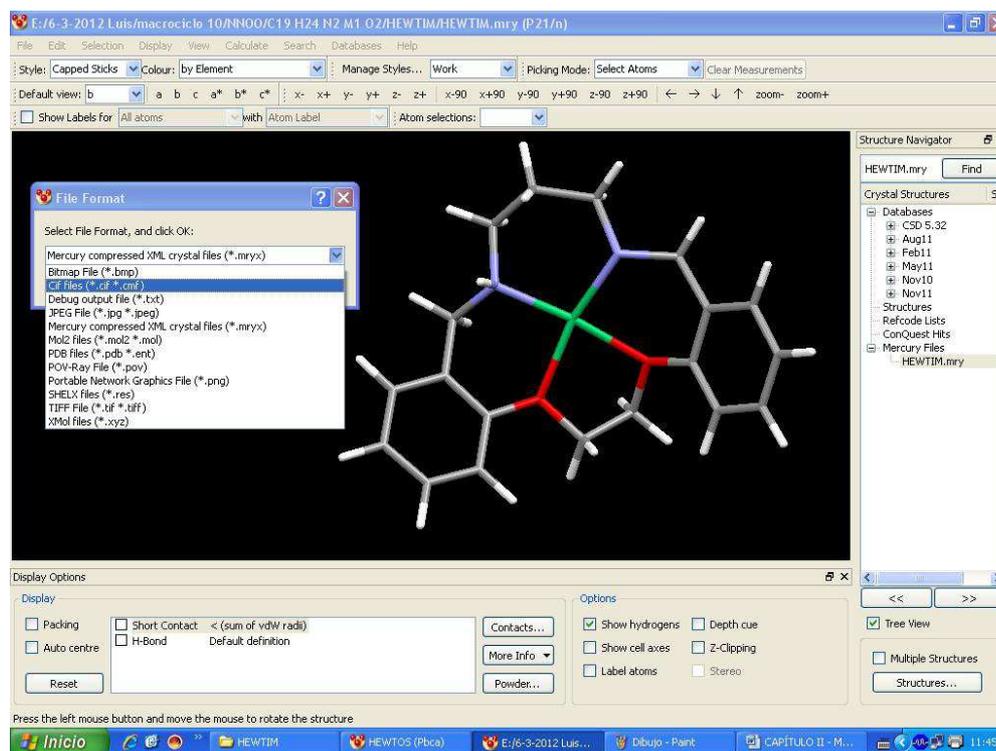


- *Trazar planos entre los átomos señalados. Estos planos se pueden visualizar mejor coloreándolos mediante la extensa gama que ofrece la paleta de colores. El programa no permite medir con facilidad distancias y ángulos entre planos lo que supone un gran inconveniente a la hora de estudiar el empaquetamiento.*



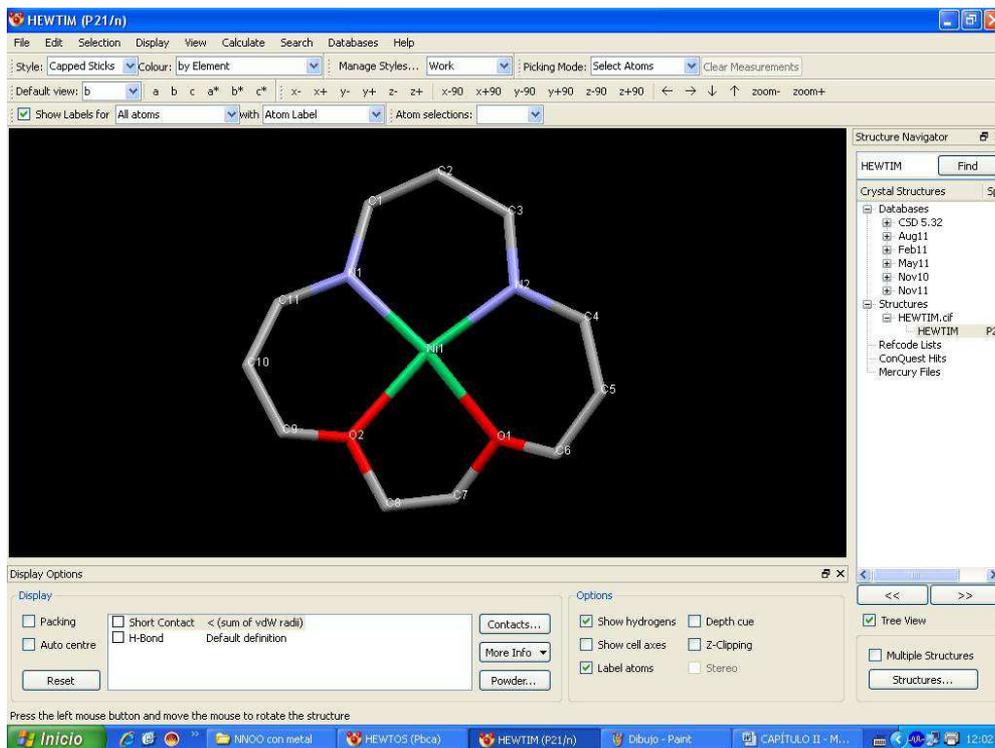
## II.2.- SOLAPAMIENTO DE ESTRUCTURAS CRISTALINAS

La versión de pago del programa Mercury permite el solapamiento de estructuras. Por defecto, el programa se ejecuta mediante la extensión “.mry”. Sin embargo, para llevar a cabo el solapamiento de estructuras es necesario que los archivos sean de extensión “.cif”. Por tanto, el primer paso que tenemos que dar es convertir los archivos “.mry” en “.cif”. El procedimiento es el siguiente: cargamos la estructura deseada mediante su correspondiente refcode y la guardamos con la nueva extensión. En la figura siguiente se observa que al abrir la pestaña **File** y presionar **Save As** se abre un desplegable en el que nos ofrece escoger entre distintas extensiones de archivos. Nosotros escogemos la opción **Cif Files**. De esta manera hemos cambiado la extensión del archivo:



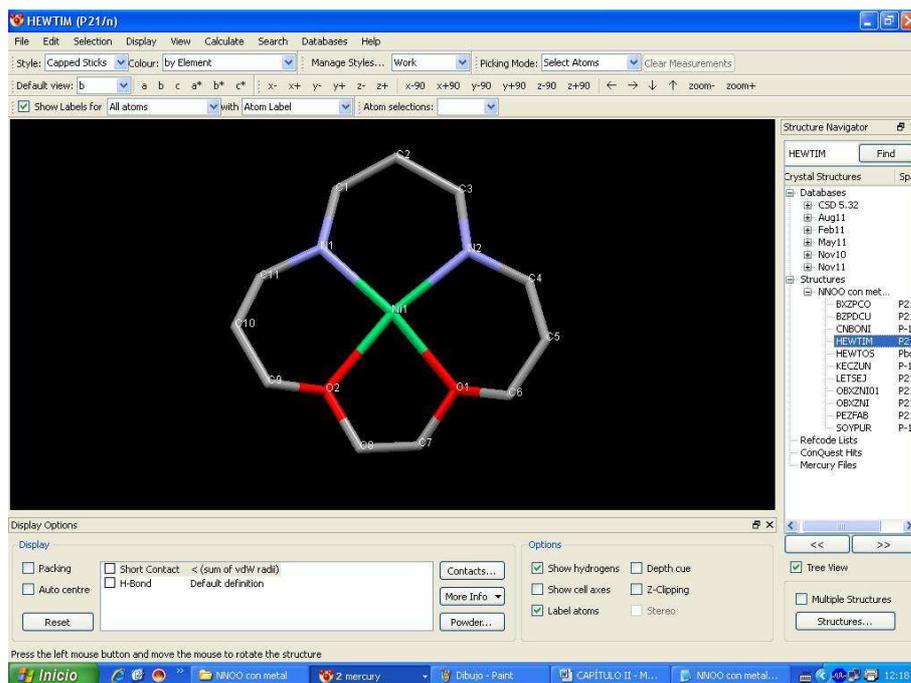
Como la finalidad de nuestro PFC es comparar anillos orgánicos de 15 miembros (NNNN, NNOO y NNSS) el siguiente paso es eliminar del archivo “.cif” todos los átomos que no formen parte de este anillo, salvo el metal cuando lo haya. Para ello, abrimos nuestro archivo con el **bloc de notas** y procedemos a eliminar todos los átomos no deseados.

Además, para llevar a cabo una comparación sistemática de todas las estructuras objeto de nuestro estudio renumeramos y reordenamos los átomos del anillo de forma que en todos los casos aparezca la misma distribución. Ahora, al abrir este archivo con el programa **Mercury** se observa una estructura como la recogida en la figura para el macrociclo NNOO:



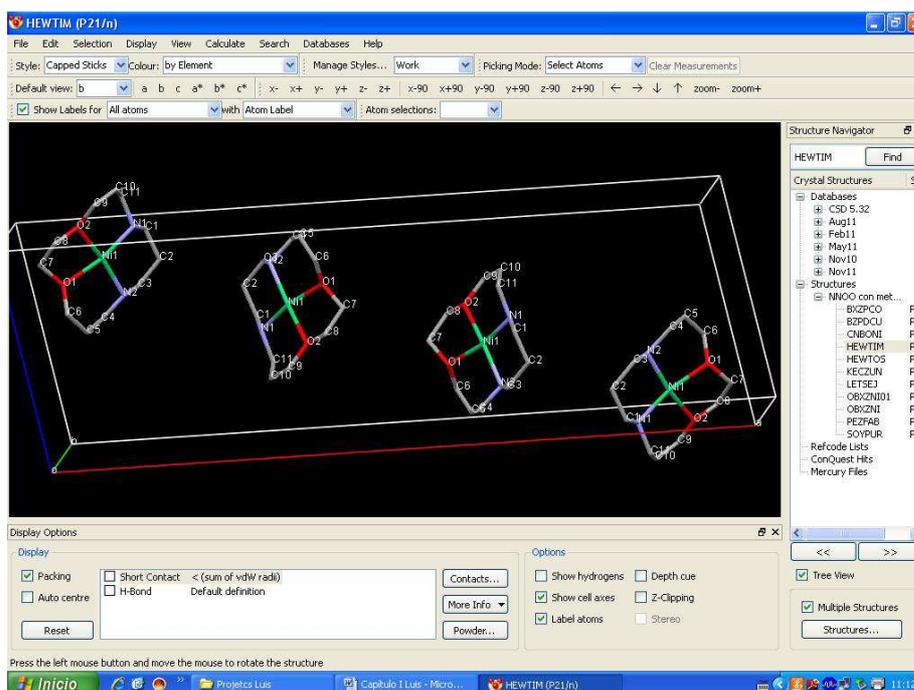
El orden de los distintos átomos es N1 C1 C2 C3 N2 C4 C5 C6 O1 C7 C8 O2 C9 C10 C11. En el caso de los anillos NNNN y NNSS los átomos O1 y O2 serán N3 y N4, o S1 y S2, respectivamente.

El siguiente paso es confeccionar un único archivo “.cif” que recoja todas las estructuras a comparar; para ello abrimos este archivo de uno de los compuestos y le vamos añadiendo, mediante cortar y pegar, los datos de los restantes archivos separados mediante la expresión “# = = = **END**”. De esta forma al abrir este archivo mediante el programa **Mercury** aparece un listado con todas las estructuras como se puede observar en el ejemplo de la figura:

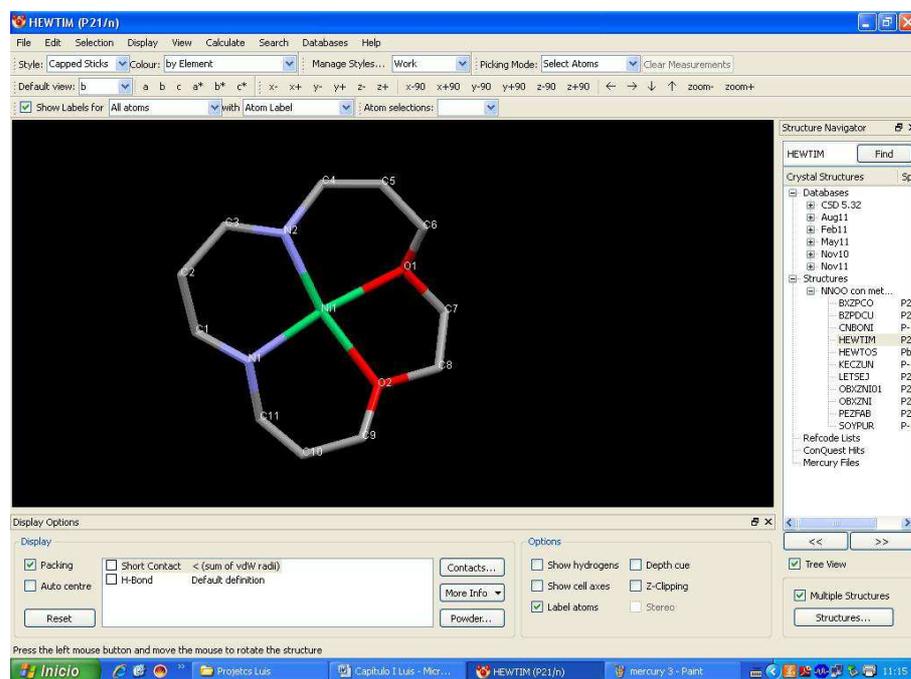


A continuación vamos a explicar los pasos a seguir para conseguir el solapamiento de 2 estructuras. Para ello utilizamos como ejemplo los macrociclos NNOO de refcode HEWTOS y HEWTIM.

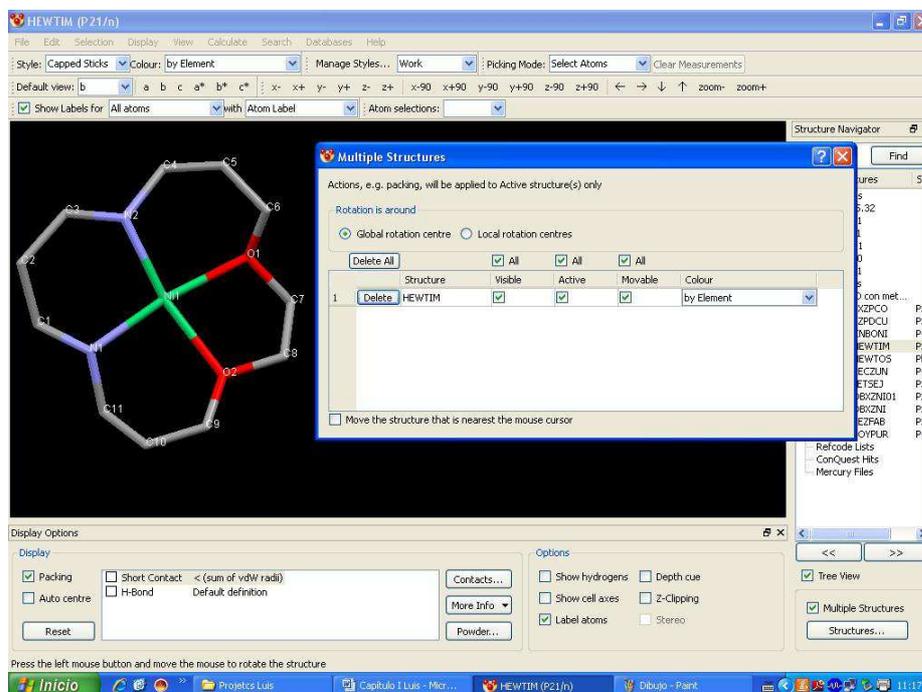
**1<sup>er</sup> paso.** Hacemos crecer el cristal pulsando la pestaña **packing**. De esta forma aparecen todas las moléculas de la celda unidad:



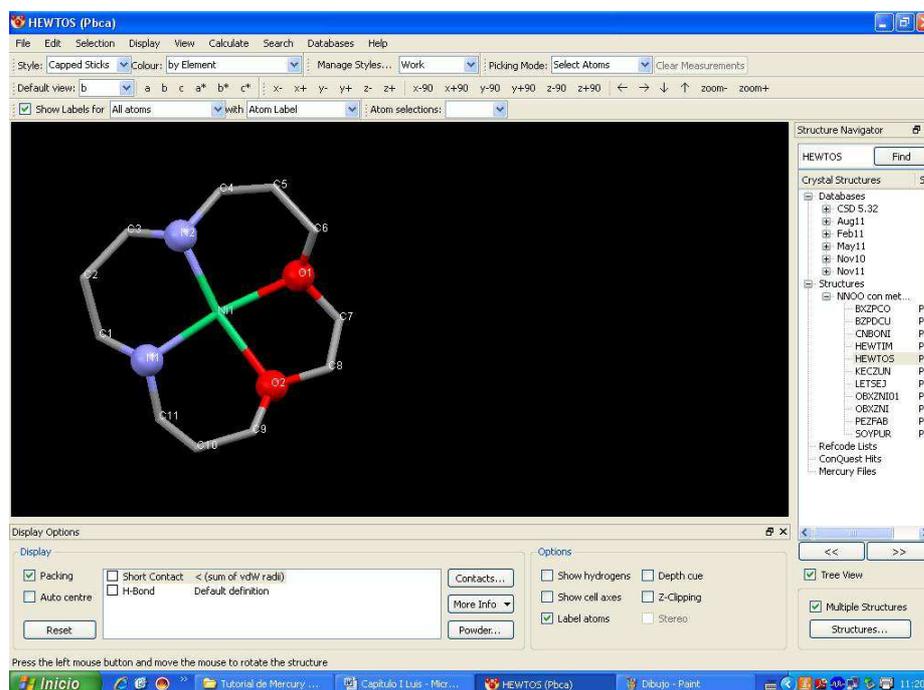
2º paso. Mediante la opción **Delete molecule** eliminamos todas las estructuras aparecidas excepto una:



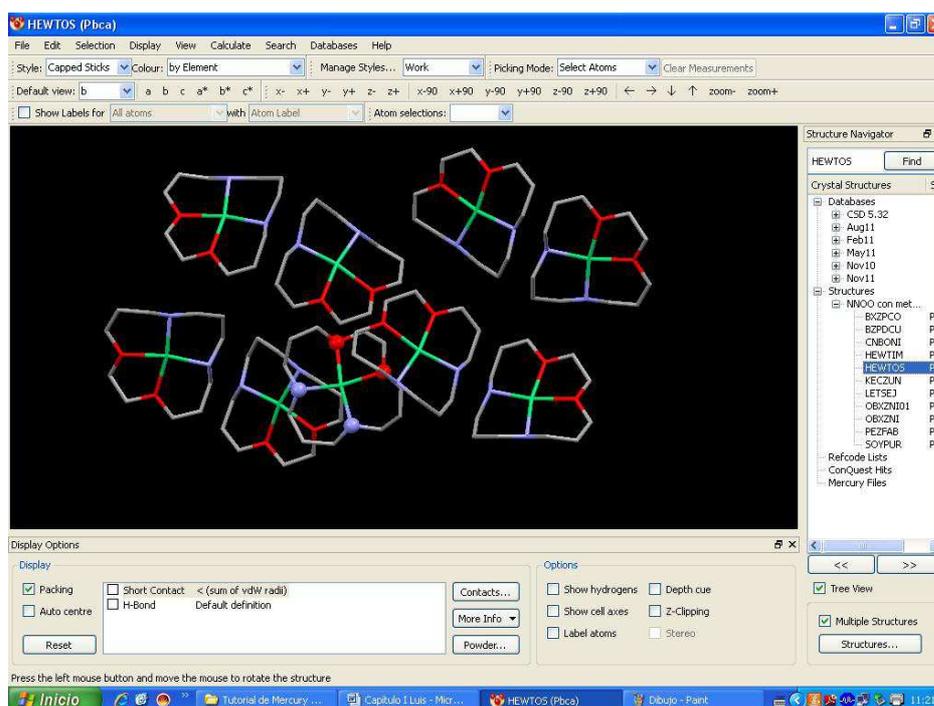
3º paso. Al seleccionar la pestaña **Multiple Structures** aparece un cuadro con nuestra estructura:



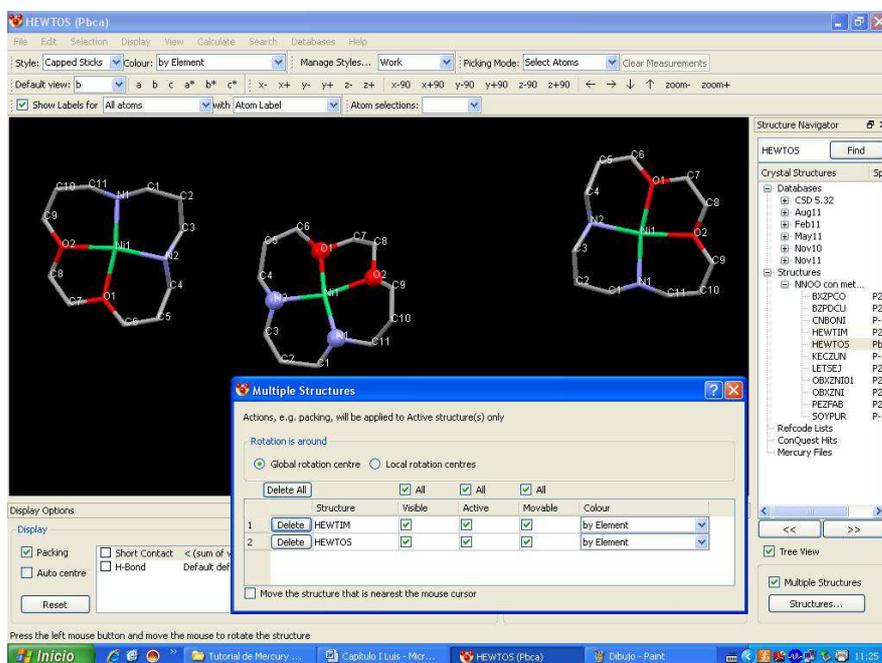
**4º paso.** Para evitar confusiones a la hora de efectuar el solapamiento entre las dos estructuras cambiamos la apariencia de algunos átomos:



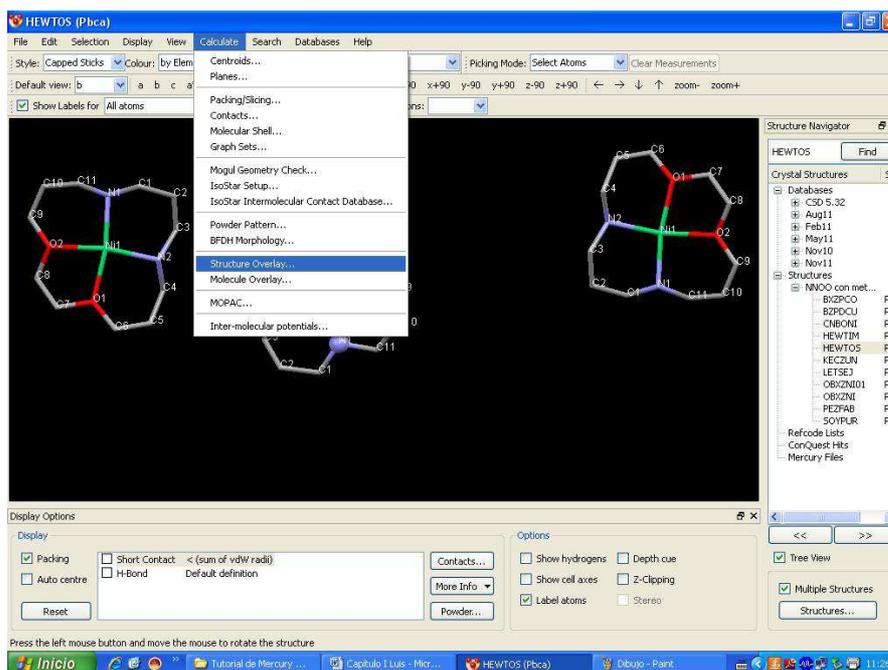
**5º paso.** Seleccionamos la estructura que queremos comparar con la que ya teníamos cargada y se observa que aparecen varias parejas **antimorfas** de las cuales solamente nos quedaremos solamente con una de ellas:



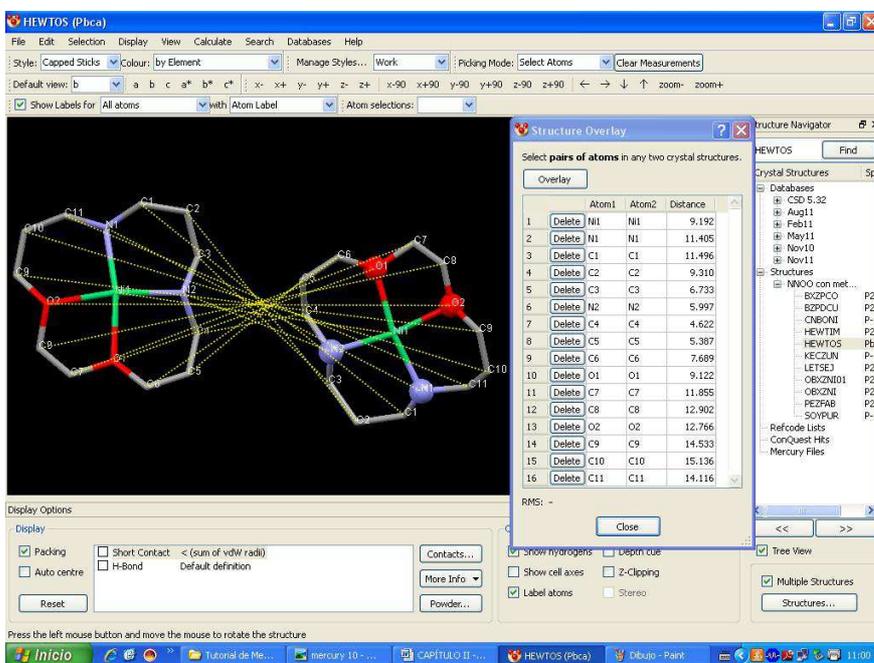
**6º paso.** Utilizando la opción **Structures** que se encuentra debajo de la pestaña **Multiple Structures** se pueden observar en un cuadro las dos moléculas seleccionadas que van a ser solapadas, en el que además se permite dar movimiento a cada una de las estructuras para poder acomodarlas y trabajar visualmente mejor:



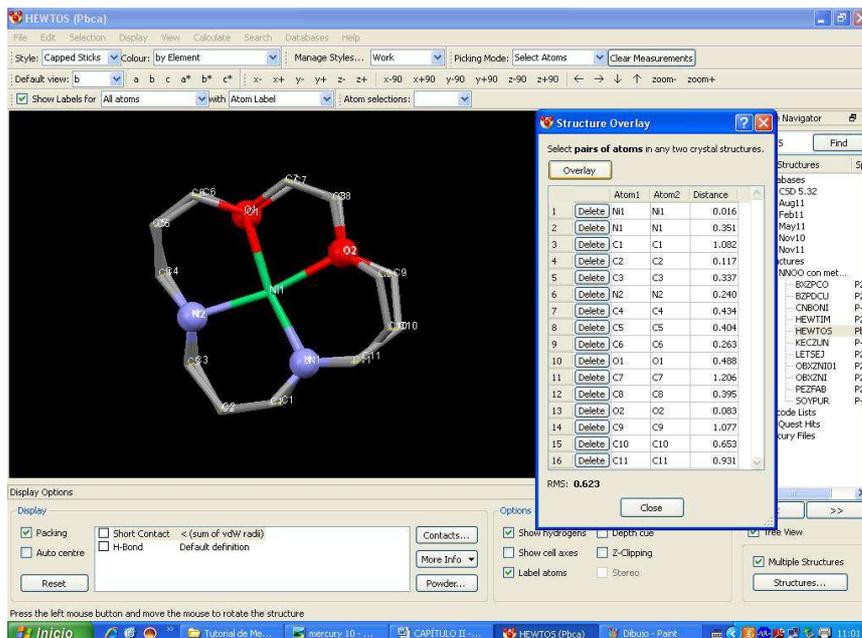
**7º paso.** En el menú **Calculate** seleccionamos la opción **Structure Overlay** (que se utiliza para solapar estructuras):



**8º paso.** Tomamos una de las estructuras enantiómeras y, con la otra estructura, vamos seleccionando las parejas de moléculas ordenadamente hasta completar las 16 parejas. En el cuadro de la figura aparecen valores de las distancias de los átomos de una molécula a los de la otra, sin solaparse aún:



**9º paso.** Seleccionando la opción **Overlay** las estructuras se solapan y el programa nos aporta el valor de rms entre las mismas:



**10º paso.** Una vez obtenido el primer valor del rms cerramos la ventana con la opción **close** y repetimos el proceso cuantas veces sea necesario.

## **II.3.- PROGRAMAS ESPECÍFICOS**

### **II.3.1.- Métodos Bayesianos para la clasificación conformacional de anillos de seis miembros**

*El Área de Química Inorgánica de la UPCT presentó en 2005 dos métodos para la clasificación de anillos de seis miembros basados en un análisis bayesiano [Pérez et al.]. Ambos utilizan el mismo modelo probabilístico para la medida de los ángulos de torsión, pero mientras que el primer método usa las formas canónicas del ciclohexano, y dada una secuencia empírica de seis ángulos de torsión, calcula la probabilidad que corresponde a la estructura escogida para cada una de las seis conformaciones canónicas, el segundo método no asume un conocimiento previo de las conformaciones existentes y calcula una clasificación de clusters a partir de un conjunto de datos permitiendo detectar nuevas conformaciones.*

#### **Introducción:**

*El análisis conformacional de complejos orgánicos [Allen, 2002] y metálicos [Zimmer, 2001] es un campo de búsqueda muy activo, siendo la CSD una poderosa herramienta en esta clase de estudios [Allen, 2004 y Orpen, 1993]. A pesar de la gran cantidad de datos estructurales disponibles existe un completo desconocimiento de los factores que determinan la estructura molecular de un compuesto particular. En química organometálica y de la coordinación el modo por el que un ligando controla las propiedades del complejo depende de una combinación de factores estéricos, electrónicos y conformacionales. El conocimiento detallado de estos efectos permitirá un diseño de complejos con propiedades específicas y predecibles [Meyer, 1989].*

*En 2001, Zimmer revisó los diferentes métodos estadísticos para el análisis conformacional, siendo el análisis de clusters y el de componentes principales ejemplos de tales métodos. En contraste a todos ellos, en los métodos desarrollados por el Departamento de Matemática Aplicada y Estadística de la UPCT, un paso esencial es la utilización de un modelo probabilístico para las secuencias de ángulos de torsión observadas. Se basa fundamentalmente en asumir que dichas secuencias de ángulos de torsión se generan a partir de un número  $k$  de conformaciones “preferidas”. Se pueden elegir dos niveles de generalidad: uno en el que se asume que, a priori, las conformaciones “preferidas” las aporta el usuario (por ejemplo, las seis*

conformaciones canónicas del ciclohexano, como las descritas por Hendrickson), u otro en el que no hay datos previos acerca de las conformaciones “preferidas”. Asociados a estos dos niveles de generalidad, se propusieron los dos métodos siguientes:

Primer nivel de generalidad: las conformaciones “preferidas” las aporta el usuario: se realiza una clasificación individual de las estructuras observadas. Basándose en los seis valores de los ángulos de torsión de una estructura, es posible, por medio de la regla de Bayes, computar la probabilidad que tiene la estructura de cada una de las conformaciones “preferidas”. Estas probabilidades dan más información que una sola clasificación: su relativo orden de magnitud indica, en particular, la fuerza de la evidencia en los datos a favor de una conformación dada. Asimismo, se pueden detectar similitudes entre conformaciones. A este método se le denominó “Método de Clasificación”.

Segundo nivel de generalidad: se asume que no hay conocimiento previo de las conformaciones “preferidas”: se determinan la inferencia Bayesiana acerca del número de conformaciones, las conformaciones mismas, su frecuencia de existencia así como las desviaciones estándar asociadas a cada conformación. Como resultado se puede obtener una posterior distribución de cada uno de los parámetros de interés. También se pueden clasificar las estructuras en cada una de las conformaciones obtenidas. A este método se le denominó “Método de Análisis Full Bayesian”.

Como resumen, remarcar que el Método de Clasificación desarrolla la clasificación individual de estructuras pero requiere a priori la especificación de las conformaciones “preferidas”. El “Análisis Full Bayesian” se aplica a un conjunto de estructuras pero permite la detección de nuevas conformaciones y no depende de las conformaciones canónicas teóricas.

El modelo:

Los seis ángulos de torsión observados para una estructura dada obtenidos de la CSD se denotan por  $\boldsymbol{\tau} = (\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \tau_6)$ .

El modelo asumido para el mecanismo de generación de datos resulta de una realización de  $\tau$  que se construye en tres pasos:

(1) Elección al azar de una de las  $k$  conformaciones “preferidas”, según las probabilidades  $p_1, p_2, \dots, p_k$ . Estas probabilidades son parámetros desconocidos que corresponden a la frecuencia natural de ocurrencia de cada conformación “preferida”. Se denota por  $C$  el índice de la conformación elegida (así,  $C$  varía de 1 a  $k$ ).

(2) Hacer que  $\mu(C) = (\mu_{C,1}, \mu_{C,2}, \mu_{C,3}, \mu_{C,4}, \mu_{C,5}, \mu_{C,6})$  sea la secuencia de los ángulos de torsión asociados a la conformación  $C$ . Los valores observados de los ángulos de torsión en  $\tau$  deben corresponder a un punto de partida diferente en la estructura con la secuencia canónica  $\mu(C)$ . Para tener en cuenta este hecho, se eligió al azar un punto de partida  $v$  entre 1 y 6, con probabilidades iguales, y se construyó la secuencia

$$\mu(C,v) = (\mu_{C,v}, \mu_{C,(v)\bmod 6+1}, \mu_{C,(v+1)\bmod 6+1}, \dots, \mu_{C,(v+4)\bmod 6+1})$$

donde para cualquier entero  $j$ ,  $j \bmod 6$  denota:  $j$  módulo 6, p.e. el resto de la división entera de  $j$  por 6. Además, la secuencia de los ángulos de torsión se puede leer en el sentido de las agujas del reloj o en el sentido contrario. La versión de  $\mu(C,v)$  en el sentido de las agujas del reloj se obtiene como

$$\mu(C,v) = (\mu_{C,v}, \mu_{C,(v+4)\bmod 6+1}, \mu_{C,(v+3)\bmod 6+1}, \dots, \mu_{C,(v)\bmod 6+1}).$$

Ahora se introduce la variable  $d$  la cual toma los valores 1 ó  $-1$  de acuerdo a si la dirección de la rotación es a favor o en contra de las agujas del reloj. Las dos expresiones anteriores se pueden resumir como

$$\mu(C,v,d) = (\mu_{C,v}, \mu_{C,(v-1+d\times 1)\bmod 6+1}, \mu_{C,(v-1+d\times 2)\bmod 6+1}, \dots, \mu_{C,(v-1+d\times 5)\bmod 6+1}).$$

También es necesario considerar las coordenadas de inversión de las secuencias de los ángulos de torsión obtenidas por un cambio de signo. Por tanto, se introduce al azar la variable  $\delta$  que toma el valor 1 o  $-1$  con igual probabilidad y

$$\mu(C,v,d,\delta) = \delta \times (\mu_{C,v}, \mu_{C,(v-1+d\times 1)\bmod 6+1}, \mu_{C,(v-1+d\times 2)\bmod 6+1}, \dots, \mu_{C,(v-1+d\times 5)\bmod 6+1}).$$

Como ejemplo, consideramos la conformación con ángulos de torsión 60.0,  $-60.0$ , 60.0,  $-60.0$ , 60.0,  $-60.0$ . Con índice  $C = 1$  tenemos

$$\mu(1,2,-1,1) = (60.0, -60.0, 60.0, -60.0, 60.0, -60.0).$$

(3) Finalmente, se considera que la secuencia observada se obtiene de  $\mu(C, \nu, d, \delta)$  después de una perturbación añadida  $\boldsymbol{\varepsilon} = (\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3, \varepsilon_4, \varepsilon_5, \varepsilon_6)$  como

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\mu}(C, \nu, d, \delta) + \boldsymbol{\varepsilon},$$

donde los componentes de la perturbación  $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3, \varepsilon_4, \varepsilon_5, \varepsilon_6$  se asume que son variables al azar independientes gaussianas con un valor medio cero y que el parámetro de varianza  $\sigma_c^2$  puede depender de la conformación  $C$ .

Como conclusión, de la relación entre  $\boldsymbol{\tau}$ ,  $\boldsymbol{\mu}(C, \nu, \delta)$  y  $\boldsymbol{\varepsilon}$ , en el paso 3 deducimos que la densidad  $(\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \tau_6) \rightarrow f(\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \tau_6)$  de la variable al azar  $\boldsymbol{\tau}$  es fácilmente computable: es una mezcla de leyes multivariadas

$$f(\boldsymbol{\tau}) = \sum_{c=1, \dots, k} p_c f(\boldsymbol{\tau}, c),$$

donde  $f(\boldsymbol{\tau}, c)$  son las mismas mezclas de las leyes multivariadas gaussianas

$$f(\boldsymbol{\tau}, c) = \sum_{\nu=1, \dots, 6} \sum_{d=1, \dots, 1} \sum_{\delta=1, \dots, 1} f_G(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{\mu}(c, \nu, d, \delta), \sigma_c^2),$$

$\boldsymbol{\tau} \rightarrow f_G(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{\mu}(c, \nu, d, \delta), \sigma_c^2)$  denotan la densidad de la ley gaussiana de seis dimensiones con valor  $\boldsymbol{\mu}(c, \nu, d, \delta)$  y matriz covarianza diagonal  $\sigma_c^2 Id$ .

Cuando se analizan los datos de ángulos de torsión hay que tener en cuenta la simetría de la conformación espacial. En particular, para hacer posible el análisis de componentes principales, por ejemplo, a los datos de los ángulos de torsión, éstos se deben expandir por simetría. En estos nuevos métodos se evita la expansión de los datos incorporando las simetrías en el modelo formulado a través del punto de partida, dirección de la rotación y signo de los ángulos de torsión, como se ha descrito anteriormente.

*El Método de Clasificación:*

Como ya hemos citado, el Método de Clasificación asume el primer nivel de generalidad para el modelo: las conformaciones “preferidas” son aportadas por el usuario. En nuestro caso serán las seis conformaciones canónicas del ciclohexano: chair ( $D_{3d}$ ), boat ( $C_{2v}$ ), twist-boat ( $D_2$ ), envelope ( $C_s$ ), half-chair ( $C_2$ ) y screw-boat ( $C_2$ ), cuyos datos de ángulos de torsión se recogen en el capítulo siguiente.

Utilizando la regla de Bayes se puede computar dada una secuencia observada  $(\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \tau_6)$ , la probabilidad que se genera a partir de la conformación  $C$ :

$$P(C=c | \tau = (\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5, \tau_6)) = p_c f(\tau, c) / (\sum_{c'=1, \dots, 6} p_{c'} f(\tau, c')).$$

La computación de estas probabilidades requiere la especificación de una distribución previa para  $(p_1, p_2, p_3, p_4, p_5, p_6)$  y para  $\sigma_c$ , la desviación estándar de las perturbaciones  $\epsilon$ . En cuanto a las proporciones, se hace la elección  $p_c = 1/6$ , para  $c = 1, \dots, 6$ , lo cual indica que, a priori, no se favorece una conformación canónica particular. Para  $\sigma_c$ , si se elige  $\sigma_c = 6$ , a partir de la conocida propiedad de la ley de Gauss, el 95% de los valores tomados por las perturbaciones permanecerán entre  $-20^\circ$  y  $20^\circ$ , lo cual parece un rango razonable de valores.

Se recomienda repetir el análisis para diferentes valores de  $\sigma_c$  con la finalidad de chequear que los resultados de la clasificación no son demasiado sensibles a los cambios según los valores de  $\sigma_c$ .

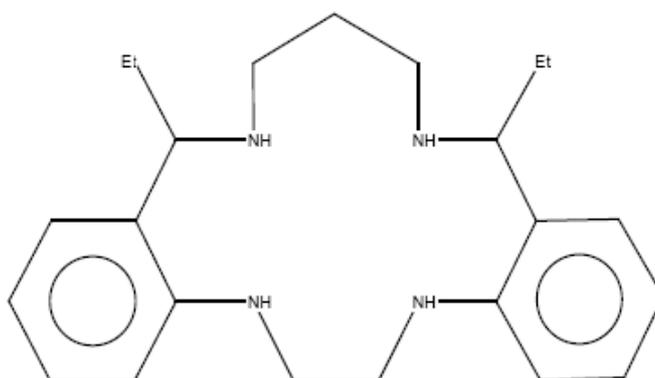
A continuación, como ejemplo, aplicamos el Método de Clasificación al primer anillo de 6 miembros del compuesto de refcode CALXIW, obteniéndose (para  $\sigma = 10^\circ$ ) chair, probabilidad 1.0000. Al aumentar el valor de  $\sigma$  disminuirá la probabilidad de la conformación chair, apareciendo nuevas conformaciones con probabilidad no nula.

El otro método queda fuera de nuestro alcance ya que su uso requiere un excesivo tiempo de cálculo.

## II.4.- SELECCIÓN DE LAS ESTRUCTURAS

El programa ConQuest permite obtener los datos estructurales de cada uno de los compuestos seleccionados, presentándolos de la forma que se recoge en la figura para el compuesto de refcode CALXIW:

CALXIW			
Reference:	K.Henrick, P.M.Judd, P.G.Owston, R.Peters, P.A.Tasker, R.W.Turner (1983) Chem.Commun., 1253		
Formula:	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub>		
Compound Name:	5,11-Diethyl-6,7,8,9,10,11,16,17,18,19-decahydro-5H-dibenzo[e,n](1,4,8,12)tetra-azacyclopentadecine		
Space Group:	Pbca	Cell:	a 16.382(3) b 16.502(3) c 15.846(2)
Space Group No.:	61	(Å, °)	α 90.00 β 90.00 γ 90.00
R-Factor (%):	6.50	Temperature(K):	295 Density(g/cm <sup>3</sup> ): 1.137



Los datos estructurales consisten en:

- Refcode
- Fórmula empírica
- Nombre del compuesto
- Sistema cristalino
- Parámetros de celda
- R-factor (%)
- Temperatura
- Densidad

**II.5.- REFERENCIAS**

Allen, F.H., & Motherwell, W.D.S., *Acta Cryst.*, **B58**, (2002), 407- 422.

Allen, F.H., & Taylor, R., *Chem. Soc. Rev.*, **33**, (2004), 463- 475.

Bruno I.J., Cole J.C., Edgington P.R., Kessler M., Macrae C.F., McCabe P. Pearson J., & Taylor R. *Acta Cryst.*, **B58**, (2002), 389.

Hendrickson J. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, (1967), 7047.

Meyer, T.J., *Acc. Chem. Res.*, **22**, (1989), 163.

Orpen, A. G., *Chem. Soc. Rev.*, **pp**, (1993), 191-197.

Pérez, J., Nolsoe, K., Kessler, M., García, L., Pérez, E. & Serrano, J.L. *Acta Cryst.*, **B61**, (2005), 585-594.

Zimmer, M., *Coord. Chem. Rev.*, **212**, (2001), 133-163.

# **CAPÍTULO III**

## III.1.- CONOCIMIENTOS TEÓRICOS

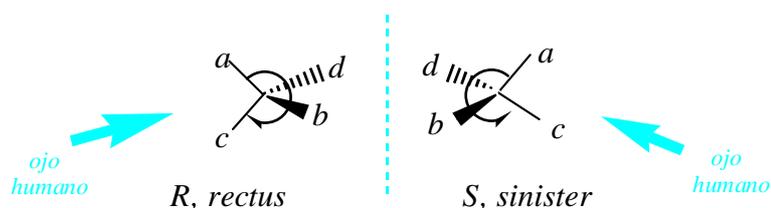
### III.1.1.- QUIRALIDAD

Respecto de la quiralidad debemos tener en cuenta lo siguiente: muchas moléculas (pero no todas) que contienen un centro quiral son quirales. Muchas moléculas quirales (pero no todas) contienen un centro quiral. Si en una molécula sólo hay un centro quiral, podemos tener la certeza de que ella es quiral.

Para describir la configuración absoluta de un centro quiral es necesario disponer de un sistema convencional que indique de manera inequívoca, sin necesidad de disponer de los dos enantiómeros, cuál es cuál. La configuración absoluta de un centro quiral (Cabcd) se describe mediante las reglas de Cahn, Ingold y Prelog (CIP):

- En primer lugar, se establece la prioridad de los sustituyentes por aplicación de la regla de la secuencia (por ejemplo:  $a > b > c > d$ ).
- En segundo lugar, desde un punto de observación opuesto al sustituyente  $d$ , se determina el sentido de giro siguiendo el orden  $a, b, c$ .

Si el giro es en el sentido de las agujas del reloj (a derechas), la **configuración** es **R** (del latín, *rectus*). Si, por el contrario, es un giro en el sentido contrario al de las agujas del reloj (a izquierdas), la **configuración** será **S** (del latín, *sinister*). Esto se conoce como *Regla de la quiralidad*). Esto se representa en la siguiente figura:



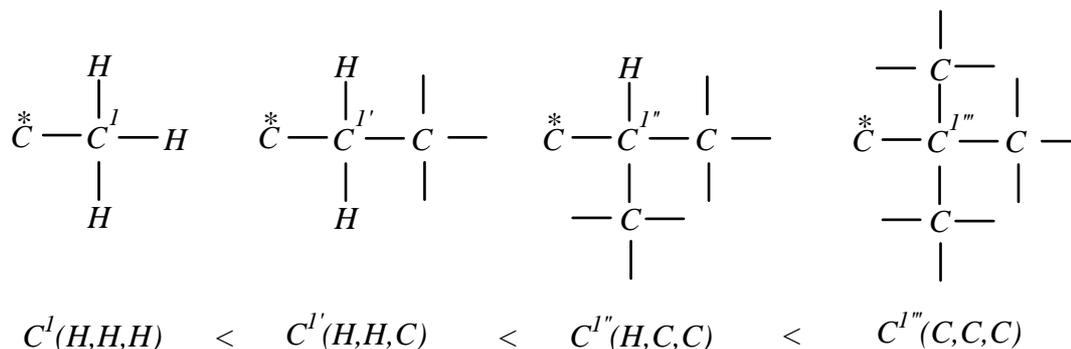
Las reglas de la secuencia contienen una serie de criterios y subcriterios que deben aplicarse en el orden que se indica:

Criterio 1. La prioridad de los sustituyentes se establece teniendo en cuenta el valor de número atómico. Así, por ejemplo,  $S > O > N > C > H$ .

Criterio 2. Para discernir entre dos sustituyentes con idéntico número atómico, por ejemplo dos restos hidrocarbonatos, se desarrollan ambos restos hacia fuera del centro quiral mediante un conjunto de tres sustituyentes.

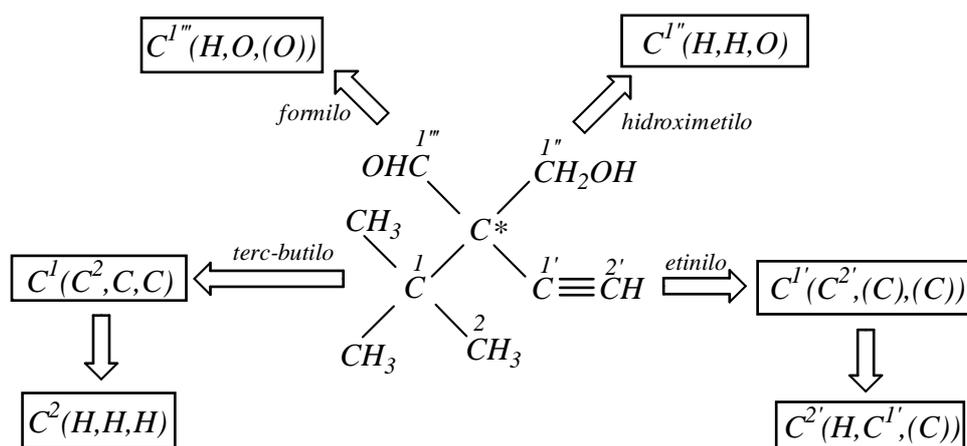
La prioridad se establece comparando los conjuntos correspondientes que, en este caso, pueden ordenarse en función del número de sustituyentes de mayor número atómico (C vs H). Así,  $C^{1''''} > C^{1'''} > C^{1''} > C^{1'}$ .

Si la diferenciación de algún resto surge por la presencia de un heteroátomo, el orden de prelación se establece aplicando el criterio 1 al nivel que corresponda. Así, un grupo  $CH_2OH$  (H,H,O) precede a  $C^{1''''}$  (C,C,C). La figura siguiente trata de aclarar todo esto:



#### Desarrollo de los restos hidrocarbonados y prioridad

Criterio 3. En el caso de que existan átomos implicados en enlaces múltiples, éstos se desarrollan mediante un conjunto de tres átomos de los cuales, uno o dos, son átomos fantasma de la misma naturaleza que aquel que se encuentra unido por el enlace múltiple. En la siguiente figura se ejemplifica la aplicación de este criterio:

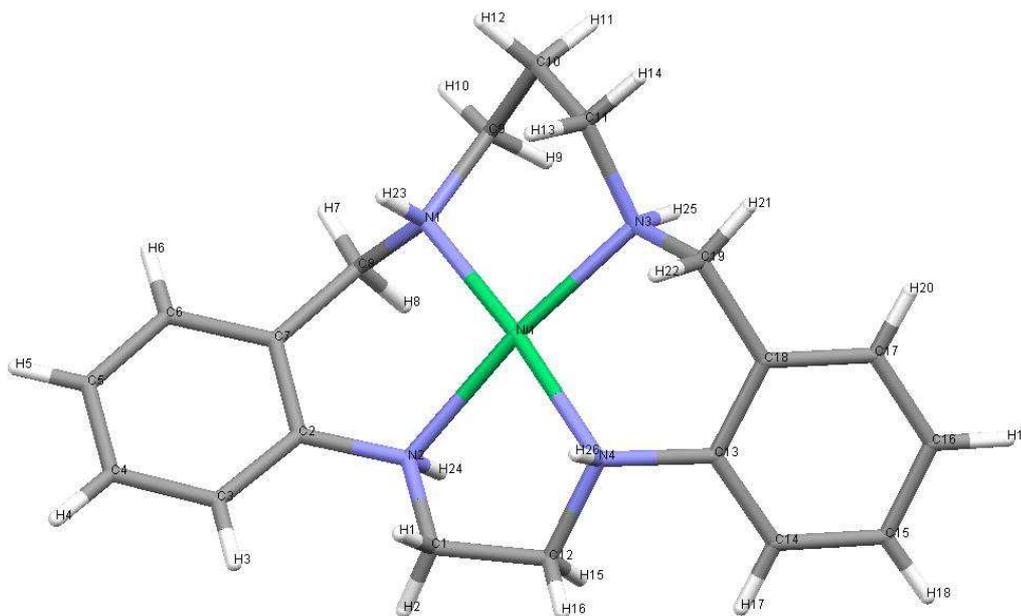


#### Desarrollo de los grupos terc-butilo, etinilo, hidroximetilo, formilo y orden de prelación

En la figura anterior se han desarrollado los cuatro sustituyentes de un átomo de carbono quiral. Dos de ellos poseen enlaces múltiples cuyo desarrollo, utilizando átomos fantasmas (entre paréntesis), permite comparar: etinilo frente a terc-butilo que se diferencian a nivel de  $C^2'$  y  $C^2$ , respectivamente, y formilo frente a hidroximetilo, que se diferencian a nivel del  $C^1$ . Según esto, la secuencia es formilo > hidroximetilo > etinilo > terc-butilo.

Existen otros criterios que se aplican para sustituyentes cíclicos, sustituyentes que difieren en la configuración, etc.

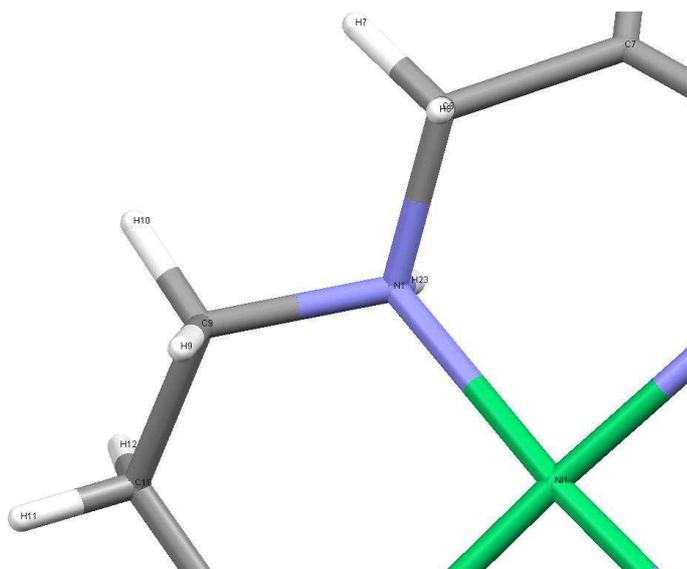
Vamos a poner un ejemplo de cómo se designa la configuración **R** o **S** a una determinada estructura. Para ello elegimos el compuesto de refcode *BOSNAY*. Utilizando el programa *Mercury* obtenemos:



Los cuatro nitrógenos quirales tienen el siguiente orden CIP para la configuración **R**:

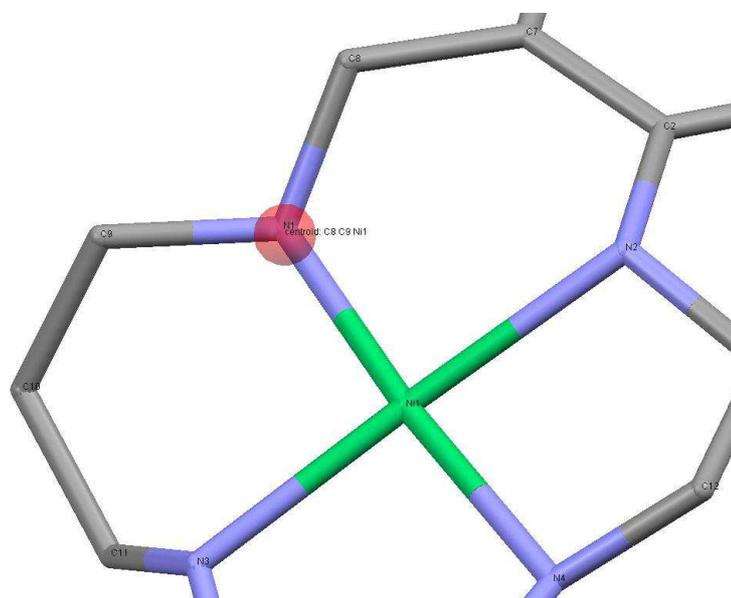
- *N1*: Ni1 C8 C9 H23
- *N3*: Ni1 C19 C11 H25
- *N4*: Ni1 C13 C12 H26
- *N2*: Ni1 C2 C1 H24

Como la molécula tiene átomos de hidrógeno, seleccionamos el *N1* y la orientamos de manera que este átomo eclipse al de hidrógeno, como se observa en la figura:



Si seguimos las agujas del reloj, es decir la configuración **R** obtenemos Ni1 C9 C8 H23, lo contrario a la prioridad CIP. Por tanto, el átomo N1 tiene configuración **S**.

Como en algunas moléculas no aparece el átomo de hidrógeno del átomo de nitrógeno, vamos a ver otra manera de medir la configuración: utilizando el centroide del átomo N1, como se observa en la figura:



El centroide Ni1 C8 C9 se sitúa por delante del átomo de N1 y, lógicamente, se obtiene el mismo orden CIP y la misma configuración.

En nuestros macrociclos hay dos posibles sentidos a la hora de numerar los átomos de nitrógeno. Así, por ejemplo, en el macrociclo de refcode CALXIW tenemos:

- N1: C2 C1 H32 \*\*, **R**
- N4: C22 C23 H34 \*\*, **S**
- N3: C16 C15 H33 \*\*, **S**
- N2: C8 C9 H31 \*\*, **R**,

es decir, **RSSR**, y

- N4: C22 C23 H34 \*\*, **S**
- N1: C2 C1 H32 \*\*, **R**
- N2: C8 C9 H31 \*\*, **R**
- N3: C16 C15 H33 \*\*, **S**

es decir, la contraria: **SRRS**.

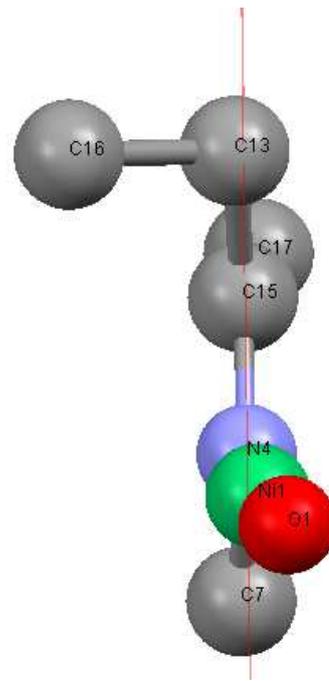
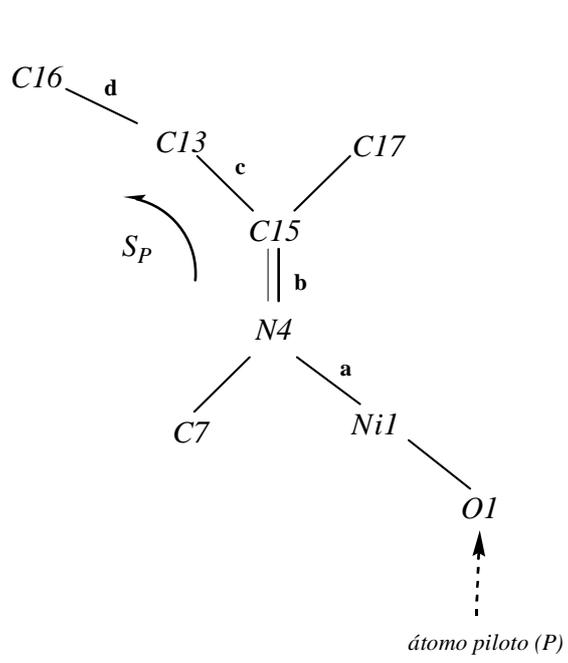
Se trata, por tanto, de los dos enantiómeros y ambas son la misma configuración. Nosotros utilizaremos siempre la que, en su caso, comience por **R** que en este ejemplo será **RSSR**.

#### III.1.1.1.- Quiralidad en el plano

También se conocen moléculas que tienen un plano de quiralidad. Para asignarle una configuración prefijada se han establecido las siguientes reglas:

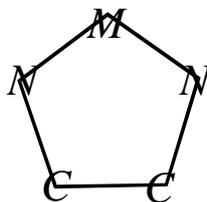
- se denomina átomo piloto, *P*, al átomo de más alta prioridad, de acuerdo con las reglas CIP, unido a uno de los átomos que constituyen el plano a estudiar. Este es el punto desde el cual se mira el plano quiral.
- a partir del átomo piloto se les denomina **a**, **b** y **c** a los tres átomos consecutivos en el plano de quiralidad. En el caso de que existan opciones se selecciona el átomo de más alta prioridad CIP.
- la configuración absoluta se denomina **R<sub>p</sub>** o **P** si la secuencia de átomos **a-b-c**, vista desde arriba del enlace *P-a*, describe un arco en el sentido de las agujas del reloj. La configuración se denomina **S<sub>p</sub>** o **M** si la secuencia de átomos describe un arco en sentido contrario a las agujas del reloj.

Vamos a aplicar estas reglas al compuesto de refcode IVEFEU, estudiado en el PFC citado en la introducción (Capítulo I).

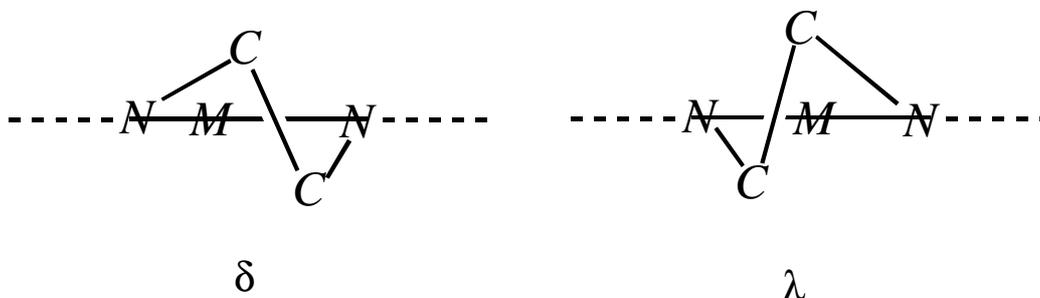


### III.1.2.- ESTUDIO DEL ANILLO DE 5 MIEMBROS

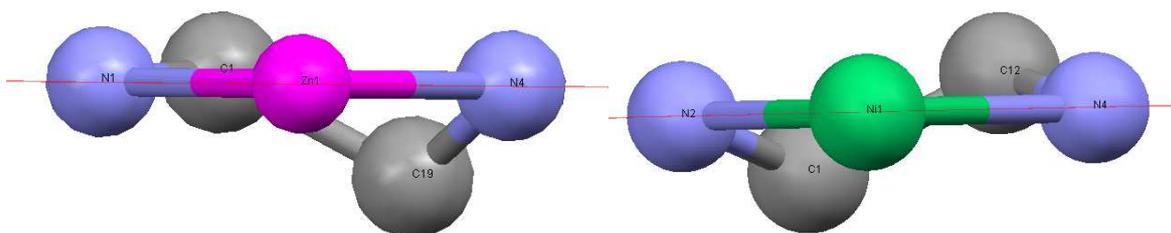
Todos los macrociclos objeto de estudio en este PFC tienen un anillo de 5 miembros del tipo:



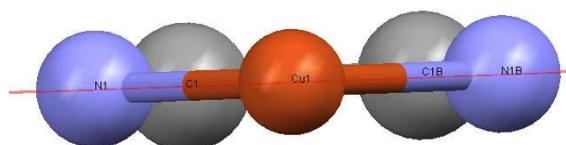
Vamos a estudiarlo desde el punto de vista de la existencia de configuraciones  $\delta$  y  $\lambda$  (ver Cotton) propias de estos anillos. Para ello utilizaremos el plano formado por los dos átomos de nitrógeno unidos al metal. Las dos posibilidades, si el anillo no es plano son:



En la figura siguiente se recoge un ejemplo de cada uno de los casos posibles mediante los compuestos de refcode SIJBIW y BOSNAY, respectivamente:



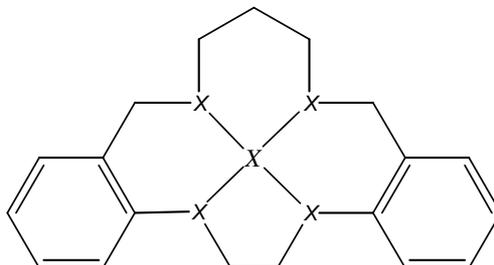
En nuestro estudio, muchos de los anillos son planos, es decir, los dos átomos de carbono se alinean con los otros tres. En la figura se observa esta situación para el compuesto de refcode CAKGAW:



# **CAPÍTULO IV**

#### IV.1.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el PFC citado en el Capítulo I se ha realizado una búsqueda en la CSD para los ligandos 1,4,8,12-tetraazaciclopentadeca unidos a cualquier metal:



El resultado ha sido de 77 compuestos (124 fragmentos).

En la tabla siguiente se recogen los datos pormenorizados para los únicos 3 macrociclos de los que aparecen datos:

	<i>COMPUESTOS</i>	<i>FRAGMENTOS</i>
<i>NNNN</i>	<i>57</i>	<i>104</i>
<i>NNOO</i>	<i>11</i>	<i>11</i>
<i>NNSS</i>	<i>9</i>	<i>9</i>
<i>Total</i>	<b><i>77</i></b>	<b><i>124</i></b>

En dicho PFC se ha realizado el estudio de los enantiomorfos de los compuestos del ligando orgánico NNNN que no presentan doble enlace y de sus compuestos coordinados con diversos metales obteniéndose los siguientes resultados:

<i>macrociclo</i>	<i>refcode</i>	<i>quiralidad</i>				
		<i>átomo 1</i>	<i>átomo 2</i>	<i>átomo 3</i>	<i>átomo 4</i>	
<i>NNNN</i>	<i>sin metal</i>	<i>CALXIW</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
		<i>CALXIWI0</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
		<i>SIHZUE</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>
	<i>con metal</i>	<i>BOSNAY</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
		<i>TOFTUD</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
		<i>CAKGAW</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
		<i>SIJBAO</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
		<i>SIJBES</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
		<i>SIJBIW</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>

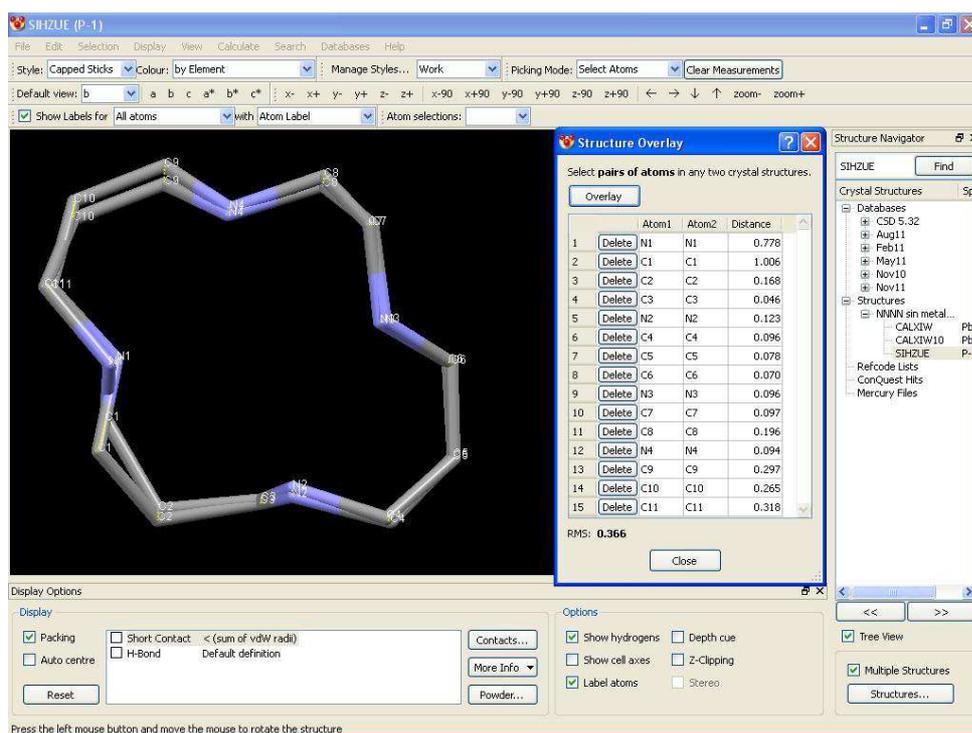
Nosotros, ahora, aprovechando la posibilidad que ofrece el programa Mercury de **calcular el rms** al solapar parejas de estructuras (como se ha explicado en el Capítulo II) **vamos a estudiar estos mismos complejos con este nuevo punto de vista.**

Los valores de rms obtenidos al solapar todas las parejas posibles de compuestos NNNN de macrociclo libre teniendo en cuenta su quiralidad y simetría se recogen en la tabla siguiente:

	CALXIW	CALXIW10	SIHZUE
CALXIW		0.000733	0.366
CALXIW10	---		0.366
SIHZUE	---	---	

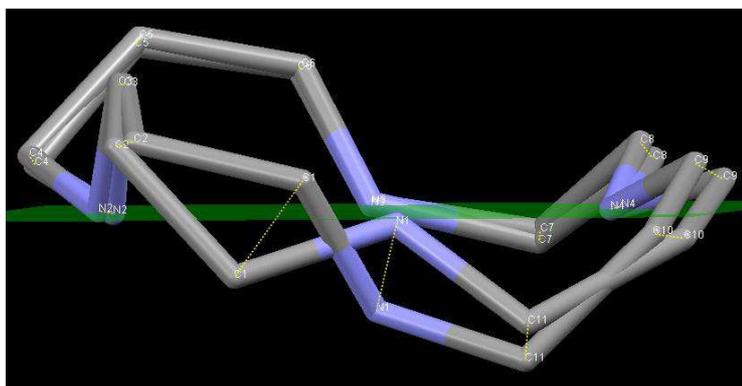
Estos resultados indican que los compuestos de refcode CALXIW y CALXIW10 son, como era de esperar, idénticos entre si y distintos al compuesto SIHZUE. La pareja CALXIW-SIHZUE es diferente, lo cual no es una sorpresa pues los anillos macrocíclicos de este tamaño son muy flexibles. Es una pena no disponer de más datos que pudieran confirmar esta flexibilidad.

En la tabla de la figura siguiente se recogen los valores de distancias entre parejas de átomos así como el solapamiento entre ambos macrociclos orgánicos.



La diferencia entre ambas estructuras se basa en el átomo N1 que, al cambiar de posición, “arrastra” a los átomos adyacentes C1 y C11, además de C9 y C10.

El resto del macrociclo no sufre cambios significativos. Esto se puede observar utilizando sendos planos N2 N3 N4 de los macrociclos. En la figura siguiente se observa esta diferente disposición:

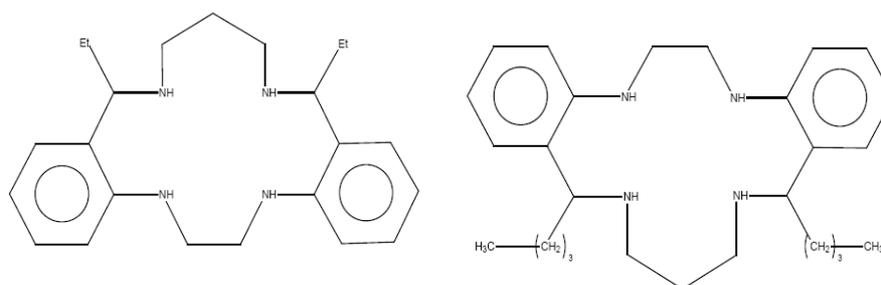


Todo lo anterior permite sugerir que ambos macrociclos son lo suficientemente diferentes como para considerarlos por separado a la hora de ver qué efectos se producen en los macrociclos orgánicos de este tipo cuando se coordinan. Esta conclusión es similar a la alcanzada en el anterior PFC ya citado donde estas estructuras, estudiadas desde la perspectiva de la quiralidad (enantiomorfos), eran diferentes:

- CALXIW (CALXIWI0): **RSSR (SRRS)**
- SIHZUE: **RRRS**.

Por tanto, el cambio sufrido por el átomo N1 implica también el cambio **S** → **R**.

Finalmente, para terminar esta explicación, presentamos los diagramas de ambas estructuras con sus correspondientes funciones orgánicas unidas al esqueleto del macrociclo:



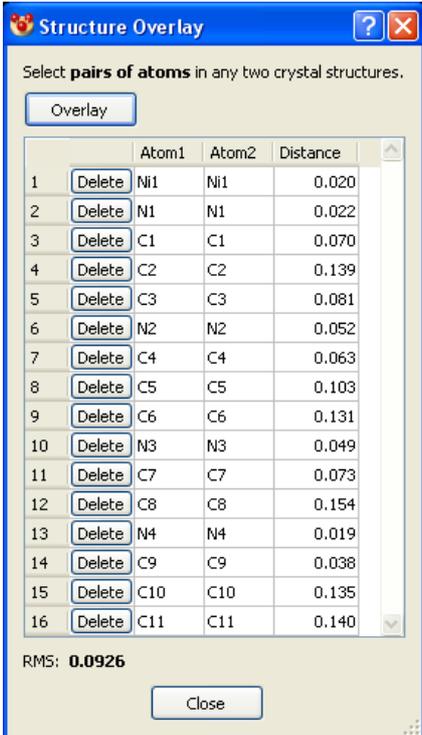
La diferencia entre ambos macrociclos es el grupo etilo en uno de ellos y el butilo en el otro.

Seguidamente vamos a repetir todo el proceso anterior para los complejos macrocíclicos NNNN sin dobles enlaces coordinados a diversos metales. Los valores de rms obtenidos al solapar todas las parejas posibles se recogen en la tabla siguiente:

	BOSNAY	CAKGAW	SIJBAO	SIJBES	SIJBIW	TOFTUD
BOSNAY		0.571	0.574	0.528	0.506	0.0926
CAKGAW	---		0.147	0.12	0.108	0.553
SIJBAO	---	---		0.2	0.147	0.616
SIJBES	---	---	---		0.198	0.556
SIJBIW	---	---	---	---		0.546
TOFTUD	---	---	---	---	---	

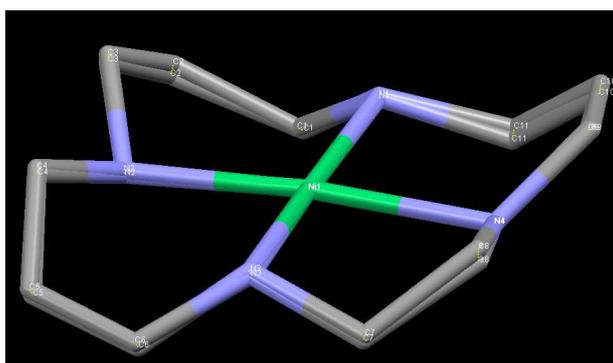
El complejo de refcode BOSNAY tiene un valor de rms muy bajo, 0.0926, respecto al de refcode TOFTUD por lo que sugerimos que se trata de compuestos similares. Este resultado es acorde a lo obtenido en el PFC ya citado: ambas estructuras son **RRRR**.

La tabla y la figura siguiente corroboran lo afirmado para ambos complejos:



	Atom1	Atom2	Distance
1	Ni1	Ni1	0.020
2	N1	N1	0.022
3	C1	C1	0.070
4	C2	C2	0.139
5	C3	C3	0.081
6	N2	N2	0.052
7	C4	C4	0.063
8	C5	C5	0.103
9	C6	C6	0.131
10	N3	N3	0.049
11	C7	C7	0.073
12	C8	C8	0.154
13	N4	N4	0.019
14	C9	C9	0.038
15	C10	C10	0.135
16	C11	C11	0.140

RMS: 0.0926



Los valores entre las restantes posibles parejas, una vez excluidos los dos complejos anteriores varían entre 0.12 y 0.198. Estos resultados permiten llegar a la misma conclusión: los cuatro complejos son similares y los podemos considerar de la misma “familia” (**RSSR**) a la hora de hacer posteriores estudios. Como ejemplo, en la tabla y figura siguientes vemos el resultado obtenido para el valor 0.147, correspondiente al solapamiento entre las estructuras de refcode SIJBAO-SIJBIW:

Structure Overlay

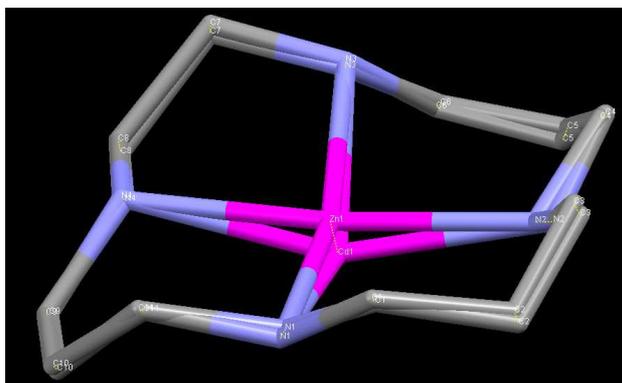
Select pairs of atoms in any two crystal structures.

Overlay

	Atom1	Atom2	Distance
1	Delete N1	N1	0.183
2	Delete C1	C1	0.076
3	Delete C2	C2	0.129
4	Delete C3	C3	0.135
5	Delete N2	N2	0.186
6	Delete C4	C4	0.092
7	Delete C5	C5	0.141
8	Delete C6	C6	0.070
9	Delete N3	N3	0.063
10	Delete C7	C7	0.132
11	Delete C8	C8	0.154
12	Delete N4	N4	0.044
13	Delete C9	C9	0.051
14	Delete C10	C10	0.108
15	Delete C11	C11	0.070
16	Delete Cd1	Zn1	0.372

RMS: 0.147

Close



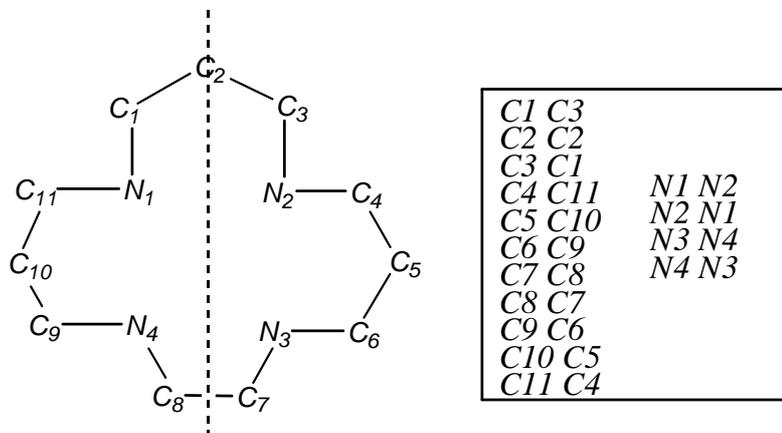
Otra forma de comprobar que estos cuatro compuestos son similares es editar la tabla de distancias entre átomos obtenida a partir del cálculo de los valores de rms para las cuatro parejas que forman con el complejo de refcode BOSNAY. El resultado se recoge en la tabla siguiente:

	CAKGAW	SIJBAO	SIJBES	SIJBIW
Metal	0.392	0.497	0.631	0.135
N1	0.352	0.431	0.443	0.319
C1	1.149	1.153	1.131	1.042
C2	0.108	0.171	0.096	0.250
C3	0.294	0.331	0.327	0.362
N2	0.216	0.287	0.350	0.152
C4	0.227	0.171	0.175	0.116
C5	0.221	0.171	0.139	0.096
C6	0.132	0.159	0.100	0.113
N3	0.136	0.078	0.126	0.064
C7	0.413	0.267	0.344	0.147
C8	0.600	0.551	0.524	0.430
N4	0.569	0.641	0.509	0.596
C9	1.035	0.953	0.956	0.919
C10	0.940	0.953	0.808	0.817
C11	0.734	0.772	0.835	0.751

Antes de comentar los resultados hemos de señalar que las parejas BOSNAY-SIJBAO y BOSNAY-SIJBIW han requerido una renumeración ya que el macrociclo tiene simetría para los siguientes pares de átomos:

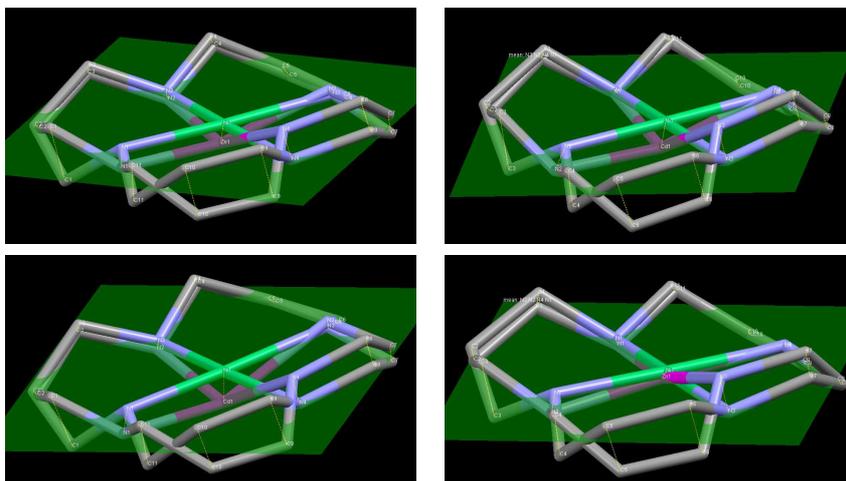
N1 N2, C1 C3, C4 C11, C5 C10, C6 C9, N3 N4 y C7 C8.

El único átomo común en ambos casos es el C2. En la siguiente figura se observa esta consideración:



Los valores de distancias de cada uno de los átomos de todas las parejas son parecidos lo que permite sugerir que las cuatro estructuras son similares. Este resultado es acorde con el obtenido en el PFC ya citado en el que los cuatro complejos son **RSSR**.

Además, en las figuras siguientes se puede observar que las cuatro parejas adoptan un solapamiento muy similar:



Las **funciones orgánicas** de estos seis compuestos son:

<b>BOSNAY</b>	<b>TOFTUD</b>
<b>CAKGAW</b>	<b>SIJBAO</b>
<b>SIJBES</b>	<b>SIJBIW</b>

Para terminar este apartado falta estudiar qué sucede cuando el ligando libre se coordina. Para ello, hemos calculado los valores de rms obtenidos al solapar los dos macrociclos orgánicos, CALXIW y SIHZUE con dos de los representantes de las dos “familias” de complejos: BOSNAY y SIJBES.

	CALXIW	SIHZUE
BOSNAY	0.695	0.576
SIJBES	0.63	0.476

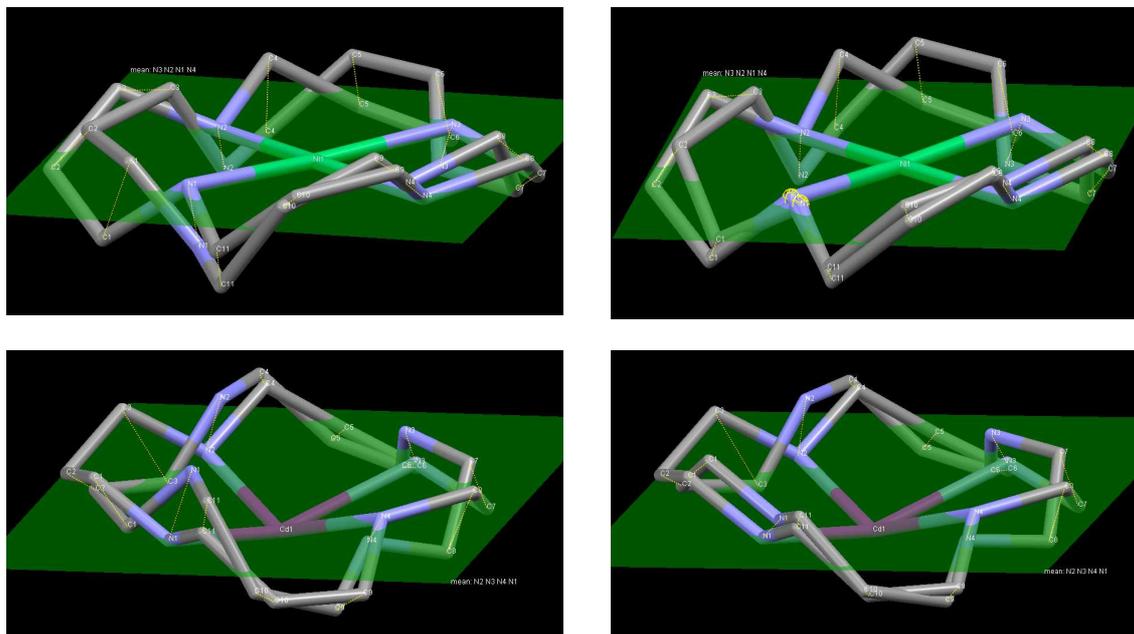
El elevado valor de rms para todos los casos implica que los ligandos orgánicos varían su estructura al coordinarse.

También hemos calculado las distancias entre átomos:

	BOSNAY CALXIW	BOSNAY SIHZUE	SIJBES CALXIV	SIJBES SIHZUE
N1	0.822	0.218	1.111	0.374
C1	1.120	0.244	0.889	0.413
C2	0.749	0.511	0.492	0.363
C3	0.685	0.643	1.307	1.291
N2	0.632	0.657	0.909	0.884
C4	1.161	1.131	0.296	0.359
C5	0.699	0.764	0.253	0.310
C6	0.951	0.996	0.288	0.337
N3	0.633	0.621	0.480	0.485
C7	0.344	0.415	0.771	0.885
C8	0.490	0.304	1.130	0.945
N4	0.282	0.248	0.447	0.435
C9	0.320	0.045	0.507	0.251
C10	0.232	0.219	0.325	0.207
C11	0.460	0.195	0.544	0.222

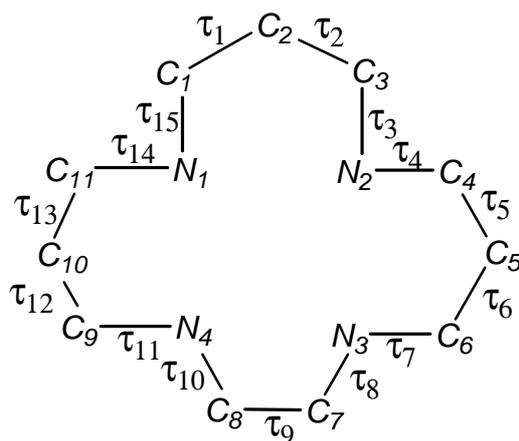
Los resultados obtenidos permiten sugerir que las cuatro combinaciones son distintas entre sí lo que implica que los macrociclos orgánicos y los complejos son estructuralmente diferentes.

En las siguientes figuras, en las que el plano pasa por los cuatro átomos de nitrógeno de uno de los macrociclos, se observa con claridad estas diferencias:

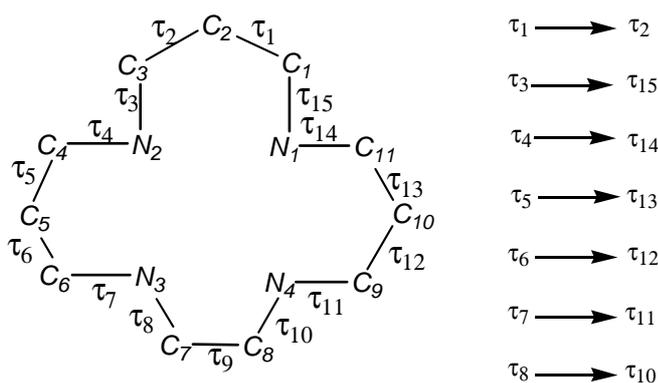


Otro punto de vista en el estudio que estamos realizando es el **uso de los ángulos de torsión**.

La medida de los mismos se ha realizado de manera que el primer ángulo medido,  $\tau_1$ , corresponde a los átomos N1 C1 C2 C3. En la figura se observan los 15 ángulos de torsión:



Debido a la simetría del ligando, la reordenación de los átomos, ya señalada anteriormente, conlleva la correspondiente reordenación de los ángulos de torsión. En la figura siguiente se refleja esta otra posible distribución:



Además, a veces, las medidas obtenidas con el programa Mercury se efectúan sobre un enantiomorfo distinto al de otro compuesto, por lo que también hay que cambiar los signos de todos los valores obtenidos.

En la tabla siguiente se recogen, reordenados según los criterios anteriores (a los que añadimos que el valor de  $\tau_9$  sea siempre del mismo signo), los valores de los ángulos de torsión para todos los compuestos estudiados en este apartado:

	macrociclo orgánico		macrociclo coordinado a metal					
	CALXIW	SIZHUE	BOSNAY	CAKGAW	SIJBAO	SIJBES	SIJBIW	TOFTUD
$\tau_1$	-65	56	33	-79	-88	-84	-74	39
$\tau_2$	86	56	44	81	81	86	76	39
$\tau_3$	154	154	165	179	-170	-172	178	169
$\tau_4$	67	64	-167	-169	-174	-173	-167	-170
$\tau_5$	50	50	-62	-63	-77	-71	-64	-64
$\tau_6$	0	-4	-1	-3	2	-1	-3	-6
$\tau_7$	-174	180	171	180	178	175	177	174
$\tau_8$	77	79	-177	-179	-175	178	-180	-172
$\tau_9$	69	64	55	51	57	55	57	60
$\tau_{10}$	174	166	-170	104	88	108	94	-172
$\tau_{11}$	179	-177	174	168	-180	170	177	179
$\tau_{12}$	2	-3	0	2	-6	0	2	-6
$\tau_{13}$	-50	-52	-63	66	81	73	67	-64
$\tau_{14}$	-67	-172	-174	172	-174	176	175	-170
$\tau_{15}$	-170	167	167	179	177	171	-178	168

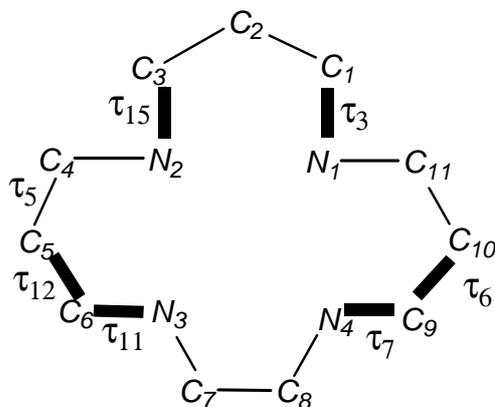
Los ligandos orgánicos, CALXIW y SIZHUE, son distintos ya que discrepan claramente en los valores de  $\tau_1$  y  $\tau_{14}$ , es decir, en las inmediaciones del átomo N1. También son ligeramente diferentes los valores de  $\tau_2$  y  $\tau_{15}$ . Este resultado es similar al obtenido anteriormente por otros métodos de cálculo.

Igualmente, los complejos de refcode BOSNAY y TOFTUD tienen la misma variación en los valores de los ángulos de torsión por lo que podemos considerarlos de la misma “familia”. Esta situación se repite para los cuatro complejos restantes, que también son similares entre sí, constituyendo otra “familia”. Por ello, para realizar comparaciones utilizaremos como representantes de estos dos tipos de macrociclos los compuestos de refcode BOSNAY y SIJBES.

La observación de los datos de la tabla permite exponer que hay valores de ángulos de torsión con poca variación:

- $\tau_6$  y  $\tau_{12}$  tienen valores muy próximos a  $0^\circ$  (lógico, ya que corresponden a los dos anillos bencénicos adosados al anillo macrocíclico).
- $\tau_3$  y  $\tau_{15}$  tienen valores próximos a  $180^\circ$  ( $154 \rightarrow 180$ ).
- $\tau_7$  y  $\tau_{11}$  tienen valores próximos a  $180^\circ$  ( $168 \rightarrow 180$ ).
- $\tau_9$  varía entre  $51$  y  $69^\circ$ .

Esto supone una planaridad en algunas zonas del anillo macrocíclico que se puede visualizar en la siguiente figura:



En todos los anillos, coordinados o no, hay valores de ángulos de torsión que varían de forma similar en un rango de valores:

- $\tau_1$  varía entre  $-84$  y  $56^\circ$ .
- $\tau_2$  varía entre  $-44$  y  $86^\circ$ .
- $\tau_5$  varía entre  $-77$  y  $64^\circ$ .
- $\tau_{13}$  varía entre  $-64$  y  $81^\circ$ .

Los restantes valores de  $\tau$  son:

	Macrociclos orgánicos		Macrociclos coordinados	
	CALXIW	SIHZUE	BOSNAY*	SIJBES*
$\tau_4$	67°	64°	-167 → -170°	-167 → -174°
$\tau_{14}$	-67°	-172°	-170 → -174°	172 → 176°
$\tau_8$	77°	79°	-172 → -177°	-175 → -180°
$\tau_{10}$	174°	166°	-170 → -172°	88 → 108°

\* intervalo de valores para todos los compuestos representados por este refcode

Además, no podemos olvidar que en los intervalos de variación recogidos para los ángulos de torsión puede haber grandes discrepancias entre dos compuestos ya que un valor similar puede ser positivo para un compuesto y negativo para otro.

Para comprobar que las dos “familias” son distintas utilizamos de nuevo los valores de ángulos de torsión de sus dos representantes, BOSNAY y SIJBES:

	BOSNAY	SIJBES
$\tau_1$	33	-84
$\tau_2$	44	86
$\tau_3$	165	-172
$\tau_4$	-167	-173
$\tau_5$	-62	-71
$\tau_6$	-1	-1
$\tau_7$	171	175
$\tau_8$	-177	178
$\tau_9$	55	55
$\tau_{10}$	-170	108
$\tau_{11}$	174	170
$\tau_{12}$	0	0
$\tau_{13}$	-63	73
$\tau_{14}$	-174	176
$\tau_{15}$	167	171

Ambos complejos discrepan claramente en los valores de  $\tau_1$  (33°, -84°),  $\tau_{10}$  (-170°, 108°) y  $\tau_{13}$  (-63°, 73°), y algo menos en  $\tau_2$  (44°, 86°).

Para comprobar que los 4 grupos de compuestos son distintos entre si, en la tabla siguiente se recogen los valores de ángulos de torsión para los dos macrociclos orgánicos, CALXIW y SIHZUE, y los dos complejos coordinados a metal, BOSNAY y SIJBES, que representan a la totalidad de macrociclos complejados:

	CALXIW	SIHZUE	BOSNAY	SIJBES
$\tau_1$	-65	56	33	-84
$\tau_2$	86	56	44	86
$\tau_3$	154	154	165	-172
$\tau_4$	67	64	-167	-173
$\tau_5$	50	50	-62	-71
$\tau_6$	0	-4	-1	-1
$\tau_7$	-174	180	171	175
$\tau_8$	77	79	-177	178
$\tau_9$	69	64	55	55
$\tau_{10}$	174	166	-170	108
$\tau_{11}$	179	-177	174	170
$\tau_{12}$	2	-3	0	0
$\tau_{13}$	-50	-52	-63	73
$\tau_{14}$	-67	-172	-174	176
$\tau_{15}$	-170	167	167	171

Vamos a estudiar las cuatro comparaciones posibles:

- CALXIW-BOSNAY
- CALXIW-SIJBES
- SIHZUE-BOSNAY
- SIHZUE-SIJBES.

<b>1</b>	<b>CALXIW</b>	<b>BOSNAY</b>
$\tau_1$	-65	33
$\tau_2$	86	44
$\tau_3$	154	165
$\tau_4$	67	-167
$\tau_5$	50	-62
$\tau_6$	0	-1
$\tau_7$	-174	171
$\tau_8$	77	-177
$\tau_9$	69	55
$\tau_{10}$	174	-170
$\tau_{11}$	179	174
$\tau_{12}$	2	0
$\tau_{13}$	-50	-63
$\tau_{14}$	-67	-174
$\tau_{15}$	-170	167

<b>2</b>	<b>CALXIW</b>	<b>SIJBES</b>
$\tau_1$	-65	-84
$\tau_2$	86	86
$\tau_3$	154	-172
$\tau_4$	67	-173
$\tau_5$	50	-71
$\tau_6$	0	-1
$\tau_7$	-174	175
$\tau_8$	77	178
$\tau_9$	69	55
$\tau_{10}$	174	108
$\tau_{11}$	179	170
$\tau_{12}$	2	0
$\tau_{13}$	-50	73
$\tau_{14}$	-67	176
$\tau_{15}$	-170	171

<b>3</b>	<b>SIZHUE</b>	<b>BOSNAY</b>
$\tau_1$	56	33
$\tau_2$	56	44
$\tau_3$	154	165
$\tau_4$	64	-167
$\tau_5$	50	-62
$\tau_6$	-4	-1
$\tau_7$	180	171
$\tau_8$	79	-177
$\tau_9$	64	55
$\tau_{10}$	166	-170
$\tau_{11}$	-177	174
$\tau_{12}$	-3	0
$\tau_{13}$	-52	-63
$\tau_{14}$	-172	-174
$\tau_{15}$	167	167

<b>4</b>	<b>SIZHUE</b>	<b>SIJBES</b>
$\tau_1$	56	-84
$\tau_2$	56	86
$\tau_3$	154	-172
$\tau_4$	64	-173
$\tau_5$	50	-71
$\tau_6$	-4	-1
$\tau_7$	180	175
$\tau_8$	79	178
$\tau_9$	64	55
$\tau_{10}$	166	108
$\tau_{11}$	-177	170
$\tau_{12}$	-3	0
$\tau_{13}$	-52	73
$\tau_{14}$	-172	176
$\tau_{15}$	167	171

Las grandes discrepancias se dan, respectivamente, en

- 1:  $\tau_1 \tau_2 \tau_4 \tau_5 \tau_8 \tau_{14}$
- 2:  $\tau_4 \tau_5 \tau_8 \tau_{10} \tau_{13} \tau_{14}$
- 3:  $\tau_1 \tau_4 \tau_5 \tau_8$
- 4:  $\tau_1 \tau_4 \tau_5 \tau_8 \tau_{10} \tau_{13}$

La tabla siguiente resume las diferencias:

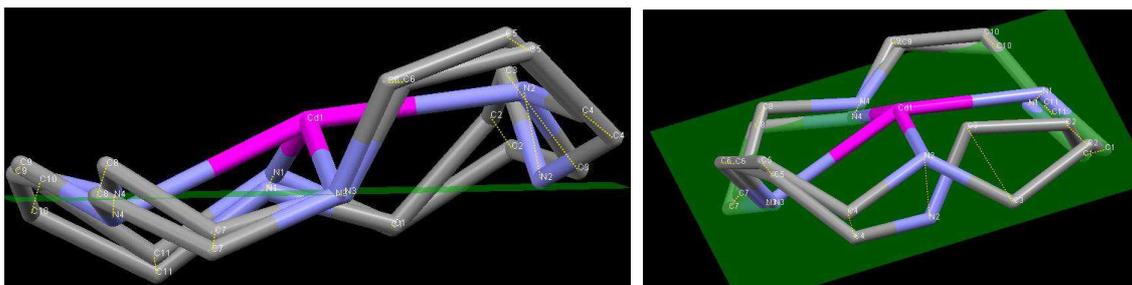
	CALXIW	SIHZUE
BOSNAY	$\tau_1 \tau_2 \tau_4$	$\tau_1 \tau_4$
	$\tau_5 \tau_8 \tau_{14}$	$\tau_5 \tau_8$
SIJBES	$\tau_4 \tau_5 \tau_8$	$\tau_1 \tau_4 \tau_5$
	$\tau_{10} \tau_{13} \tau_{14}$	$\tau_8 \tau_{10} \tau_{13}$

Vamos a estudiar ahora el cambio sufrido por el ligando libre cuando se coordina utilizando el punto de vista de que la **función orgánica sea la misma**. Este supuesto sólo se da en la pareja SIHZUE-SIJBAO. Para ello, **trazaremos un plano** que pase por tres de los cuatro átomos de nitrógeno que se coordinan y observaremos la posición del cuarto átomo, fuera o no del plano.

Para elegir los tres átomos de nitrógeno calculamos el valor de rms de la pareja a comparar. El resultado más bajo es 0.509 y los valores de distancias entre átomos de nitrógeno son:

- N1 0.305 Å
- N2 0.952 Å
- N3 0.142 Å
- N4 0.269 Å.

Por tanto, elegimos como plano el formado por los átomos N1 N3 N4, quedando el átomo N2 fuera de dicho plano. El resultado gráfico se observa en las figuras siguientes:



Las distancias más elevadas entre átomos son las de los más cercanos al N2:

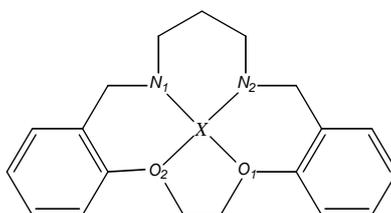
- C2 0.461 Å
- C3 1.308 Å
- N2 0.952 Å
- C4 0.410 Å.

Estos átomos implican a los ángulos de torsión del entorno del átomo N2:  $\tau_1$   $\tau_2$   $\tau_3$   $\tau_4$ . En la tabla siguiente se recogen los valores de dichos ángulos de torsión:

	SIZHUE	SIJBAO
$\tau_1$	56	-88
$\tau_2$	56	81
$\tau_3$	154	-170
$\tau_4$	64	-174

Tres de los cuatro valores señalados han sufrido cambios considerables. Esto permite sugerir que el mayor cambio sufrido por el ligando macrociclo “libre” al coordinarse se ha producido, en este caso, en el entorno del átomo N2.

A continuación **repetimos todo el estudio anterior con el macrociclo NNOO:**



En la tabla siguiente se recogen los **valores de rms** para todos los macrociclos orgánicos “libres” encontrados para este sistema NNOO:

	BARSOC	DUBCAE	ELERA0	FISROP	FISRUV	FISSAC	GABXUD	GEQSAX	JATNIB	KEWJAY	PEFMOC	PUJXOH	RULPAP
BARSOC		0.762	0.563	0.386	0.396	0.393	0.752	0.877	0.888	0.874	0.443	<b>0.152</b>	0.496
DUBCAE	---		0.95	0.644	0.731	0.794	0.729	1.07	0.785	0.684	0.619	0.744	0.648
ELERA0	---	---		0.857	0.813	0.932	0.768	0.921	0.771	0.909	0.739	0.515	0.638
FISROP	---	---	---		<b>0.086</b>	<b>0.063</b>	0.709	0.998	0.83	0.865	<b>0.133</b>	0.412	0.457
FISRUV	---	---	---	---		<b>0.103</b>	0.887	0.813	0.945	0.897	<b>0.155</b>	0.537	0.581
FISSAC	---	---	---	---	---		0.789	0.867	0.813	0.901	<b>0.167</b>	0.612	0.497
GABXUD	---	---	---	---	---	---		1.17	0.582	0.876	0.713	0.657	0.554
GEQSAX	---	---	---	---	---	---	---		0.908	0.813	1.01	0.898	1.07
JATNIB	---	---	---	---	---	---	---	---		0.64	0.828	0.809	0.693
KEWJAY	---	---	---	---	---	---	---	---	---		0.883	0.873	0.905
PEFMOC	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---		0.456	0.457
PUJXOH	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---		0.42
RULPAP	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	

Se observa claramente que hay dos “familias”, una formada por dos compuestos (BARSOC y PUJXOH) y otra de cuatro (FISROP, FISRUV, FISSAC y PEFMOC). El resto de macrociclos son diferentes entre sí.

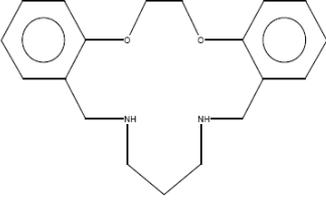
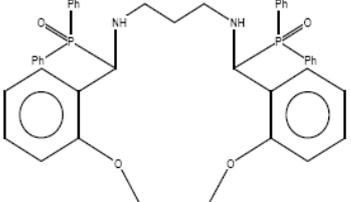
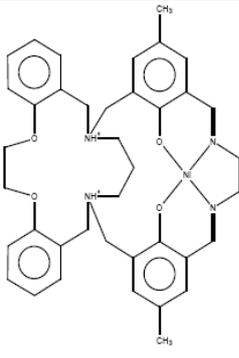
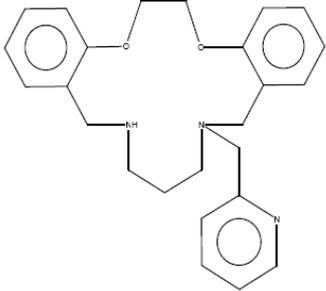
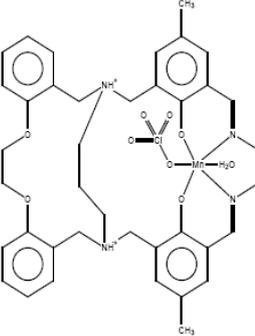
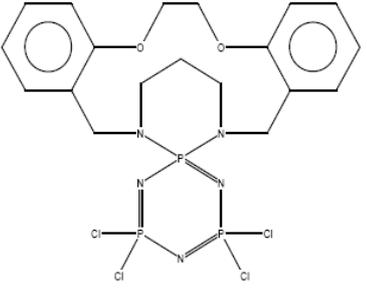
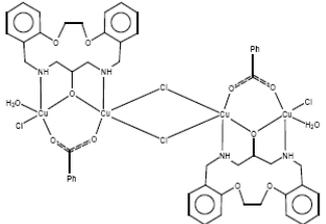
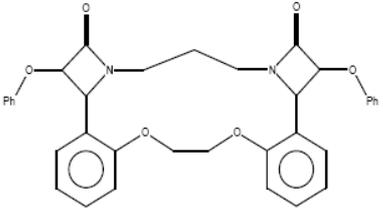
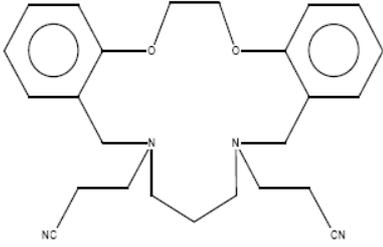
En la tabla siguiente se recogen los valores de los ángulos de torsión de estos macrociclos teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- se han reordenado algunos valores de los ángulos de torsión para darle uniformidad a los datos y facilitar las comparaciones.
- se han colocado y numerado por “familias” (muchas de ellas de un solo miembro):

	1		2		3		4				5		6		7		8		9	
	BARSOC	PUJXOH	DUBCAE	ELERA0	FISROP	FISRUV	FISSAC	PEFMOC	GABXUD	GEQSAX	JATNIB	KEWJAY	RULPAP							
$\tau_1$	-40	-58	-162	57	-69	-71	-75	-77	-166	54	166	173	-58							
$\tau_2$	-57	-62	-58	57	68	69	75	60	170	-59	-167	-65	-174							
$\tau_3$	-169	178	-57	169	175	176	173	-174	-65	-97	-81	-50	169							
$\tau_4$	177	-171	-56	137	64	62	62	60	-72	44	-61	-62	-71							
$\tau_5$	67	73	135	-65	68	71	68	67	108	77	105	134	102							
$\tau_6$	11	5	0	0	-2	-1	-2	2	-2	2	1	5	-3							
$\tau_7$	177	179	-169	-158	-178	-179	-179	-178	175	176	-174	-170	-170							
$\tau_8$	-179	-171	-179	-151	177	177	176	173	-176	-173	-176	178	176							
$\tau_9$	-69	-67	-65	-7	-68	-66	-64	-77	-71	-66	-67	-58	-71							
$\tau_{10}$	-178	-172	160	-177	-175	-176	-173	-180	-170	-63	-91	-66	-168							
$\tau_{11}$	-177	179	-177	166	-180	-179	170	-179	-164	150	-170	163	165							
$\tau_{12}$	8	3	-3	2	1	1	3	-1	-4	-6	-3	4	1							
$\tau_{13}$	71	73	125	59	65	68	64	73	70	-71	-105	-136	74							
$\tau_{14}$	180	-179	-71	175	173	173	168	-169	-142	-73	54	89	-160							
$\tau_{15}$	180	-179	-73	50	-175	-173	-179	-173	160	172	81	-67	155							

La coherencia de los resultados avala los obtenidos mediante el cálculo de rms.

En la tabla siguiente se recogen los refcode de las **distintas funciones orgánicas** estudiadas:

<i>BARSOC/PUJXOH</i> <i>FISROP/FISRUV/FISSA</i> <i>C</i>	<i>DUBCAE</i>	<i>ELERAO</i>
		
<i>PEFMOC</i>	<i>GABXUD</i>	<i>GEQSAX</i>
		
<i>JATNIB</i>	<i>KEWJAY</i>	<i>RULPAP</i>
		

Vamos a repetir todo el proceso anterior estudiando el **macrociclo NNOO coordinado a metal**. En las tablas siguientes se recogen los resultados obtenidos:

	BZPDCU	CNBONI	HEWTIM	HEWTOS	KECZUN	LETSEJ	OBXZNI	OBXZNI01	PEZFAB	SOYPUR
BZPDCU		0.574	0.518	0.481	0.551	0.54	0.67	0.575	0.805	0.632
CNBONI	---		0.0963	0.514	0.0866	0.0981	0.107	0.0996	0.172	0.0848
HEWTIM	---	---		0.494	0.114	0.105	0.146	0.141	0.195	0.112
HEWTOS	---	---	---		0.516	0.524	0.453	0.469	0.545	0.501
KECZUN	---	---	---	---		0.0422	0.136	0.126	0.17	0.283
LETSEJ	---	---	---	---	---		0.163	0.154	0.17	0.286
OBXZNI	---	---	---	---	---	---		0.0294	0.208	0.137
OBXZNI01	---	---	---	---	---	---	---		0.201	0.127
PEZFAB	---	---	---	---	---	---	---	---		0.166
SOYPUR	---	---	---	---	---	---	---	---	---	

Estos resultados permiten clasificar a los compuestos en 3 familias, recogidas en la tabla siguiente junto con sus valores de ángulos de torsión:

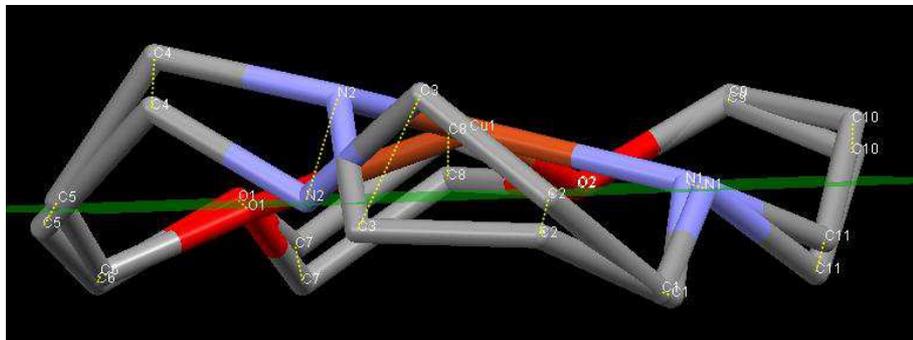
	1	2								3
	BZPDCU	CNBONI	HEWTIM	KECZUN	LETSEJ	OBXZNI	OBXZNI01	SOYPUR	PEZFAB	HEWTOS
$\tau_1$	63	73	70	68	67	78	75	67	73	40
$\tau_2$	-68	-75	-71	-70	-68	-73	-73	-69	-73	40
$\tau_3$	-167	-178	175	177	176	177	178	176	-178	-179
$\tau_4$	-64	170	177	175	180	167	167	175	168	-174
$\tau_5$	-62	69	67	70	70	59	62	70	68	-63
$\tau_6$	3	-1	0	1	-1	5	1	0	-5	-1
$\tau_7$	179	168	170	164	167	157	159	162	170	-179
$\tau_8$	173	98	99	106	103	111	112	107	142	170
$\tau_9$	58	58	57	56	58	58	57	55	0	56
$\tau_{10}$	180	-180	180	-179	-177	179	-179	-177	-142	169
$\tau_{11}$	175	179	-179	175	175	173	175	177	-170	177
$\tau_{12}$	4	-2	0	-1	0	3	1	-2	5	-1
$\tau_{13}$	-67	-64	-66	-68	-69	-69	-65	-68	-68	-61
$\tau_{14}$	-175	-167	-167	-173	-174	-164	-164	-172	-168	-172
$\tau_{15}$	176	-177	177	-173	-174	180	180	-172	178	180

Ahora estudiamos el **cambio sufrido por el ligando libre cuando se coordina** mediante el uso de planos en las parejas BARSOC-BZPDCU y RULPAP-SOYPOR.

En el primer caso el valor de rms más bajo es 0.45. Los valores de las distancias entre los átomos que se coordinan son:

- N1 0.201 Å
- N2 0.872 Å
- O1 0.142 Å
- O2 0.083 Å.

Por tanto, elegimos como plano el formado por los átomos N1 O1 O2, quedando el átomo N2 fuera de dicho plano. El resultado gráfico se observa en las figuras siguientes:



Las distancias más elevadas entre átomos son las de los átomos más cercanos al átomo N2:

- C2 0.330 Å
- C3 1.178 Å
- N2 0.872 Å
- C4 0.418 Å.

Estos resultados son muy similares a los obtenidos para la anterior comparación en la cual los átomos implicados estaban situados en el entorno del átomo N2 y sus ángulos de torsión:  $\tau_1$   $\tau_2$   $\tau_3$   $\tau_4$ . En la tabla siguiente se recogen los valores de estos ángulos de torsión:

	BARSOC	BZPCDU
$\tau_1$	40	63
$\tau_2$	57	-68
$\tau_3$	169	-167
$\tau_4$	-177	-64

Si los comparamos con los resultados recogidos en la tabla

	SIZHUE	SIJBAO
$\tau_1$	56	-88
$\tau_2$	56	81
$\tau_3$	154	-170
$\tau_4$	64	-174

observamos cambios similares en los ángulos de torsión.

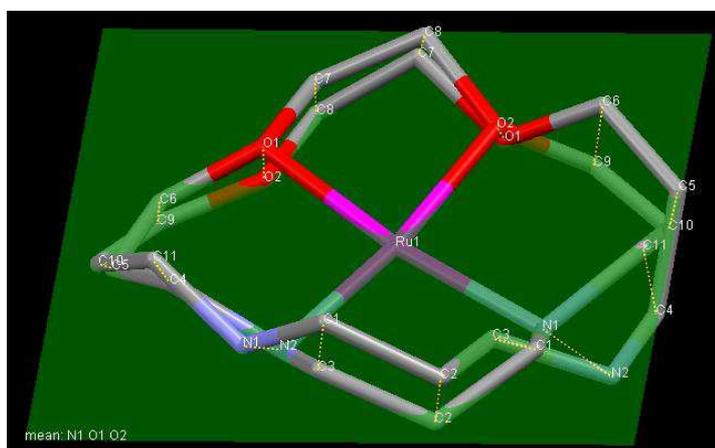
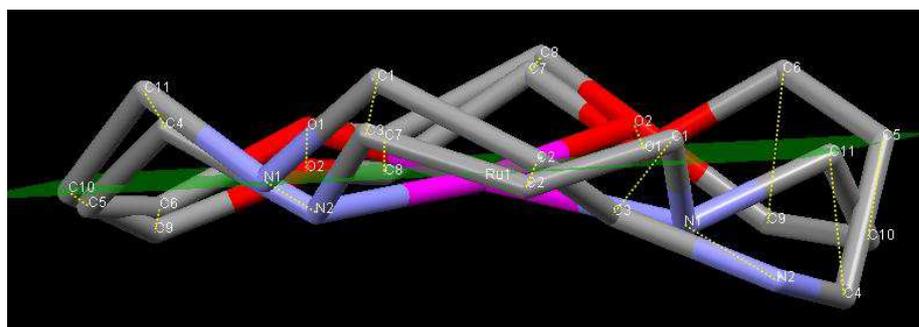
Así:

- se mantienen los valores de  $\tau_3$  y  $\tau_4$  en ambos casos.
- se mantiene el valor de uno de los dos  $\tau_1$  o  $\tau_2$  cambiando drásticamente el valor del otro de manera similar.

En la segunda pareja, RULPAP-SOYPUR, el valor de rms más bajo es 0.76. Los valores de las distancias entre los átomos que se coordinan son

- N1 N2 0.571 Å
- N2 N1 0.976 Å
- O1 O2 0.241 Å
- O2 O1 0.400 Å.

Por tanto, elegimos como plano el formado por los átomos N1 O1 O2, quedando el átomo N2 fuera de dicho plano. El resultado gráfico se observa en las figuras siguientes:



Las distancias más elevadas entre átomos son las de los átomos más cercanos al átomo N2:

- C3 C1 1.325 Å
- C4 C11 1.234 Å
- C5 C10 0.922 Å
- C6 C9 1.372 Å.

Estos resultados son algo distintos a los obtenidos para la anterior comparación pues aunque los átomos implicados siguen estando situados en el entorno del átomo N2, los ángulos de torsión son ahora:  $\tau_2$   $\tau_3$   $\tau_4$   $\tau_5$ . Además, en general, las distancias entre átomos son más elevadas.

En la tabla siguiente se recogen los valores de estos ángulos de torsión:

	RULPAP	SOYPUR
$\tau_2$	174	-69
$\tau_3$	-169	176
$\tau_4$	71	175
$\tau_5$	-102	70

Se observa el importante cambio sufrido en los valores de  $\tau_2$   $\tau_4$   $\tau_5$ .

Las **distintas funciones orgánicas** son:

BZPDCU	CNBONI	HEWTIM
KECZUN	LETSEJ	OBXZNI
PEZFAB	SOYPUR	HEWTOS

Finalmente vamos a estudiar el **macrociclo NNSS**.

En las tablas siguientes se recogen los resultados obtenidos para el macrociclo “**libre**”, sin coordinar:

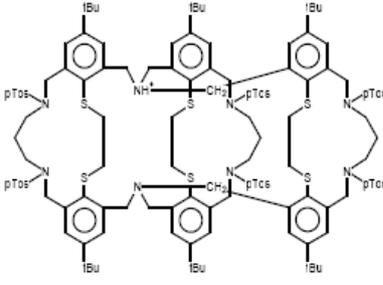
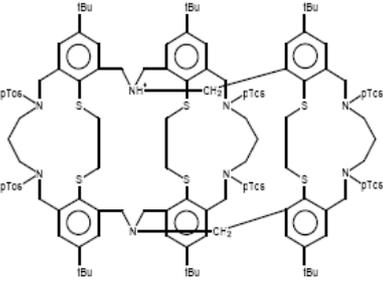
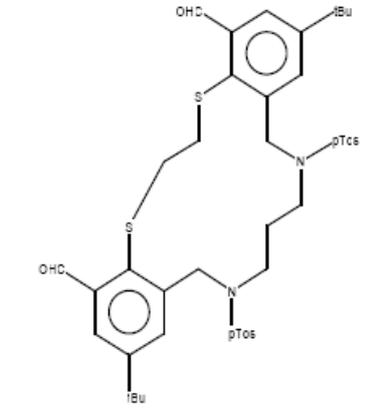
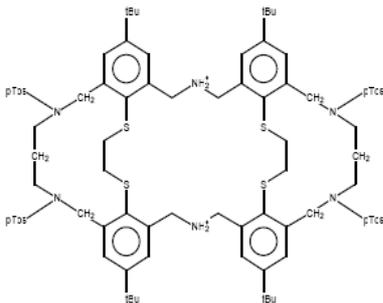
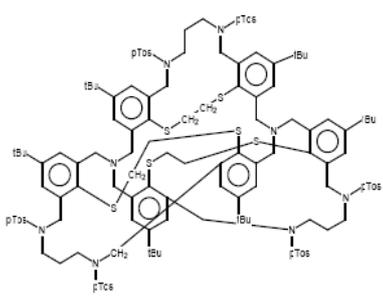
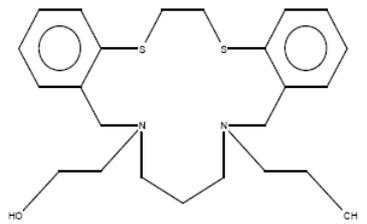
	B1	B2	B3	GIVKUS	GIVLAZ	GIVLED	IYOSAQ	S1	S2	S3
B1		0.0925	0.0847	0.769	1.109	0.911	1.08	0.068	0.156	0.104
B2	---		0.0695	0.781	0.917	0.981	1.12	0.081	0.123	0.0974
B3	---	---		0.887	1.09	0.819	0.93	0.1	0.163	0.112
GIVKUS	---	---	---		0.857	0.845	0.879	0.775	0.818	0.794
GIVLAZ	---	---	---	---		0.763	0.924	1.08	0.997	1.1
GIVLED	---	---	---	---	---		0.86	0.905	0.932	0.92
IYOSAQ	---	---	---	---	---	---		1.07	1.17	1.04
S1	---	---	---	---	---	---	---		0.156	0.0975
S2	---	---	---	---	---	---	---	---		0.21
S3	---	---	---	---	---	---	---	---	---	

Los valores de rms permiten agrupar a los compuestos en 5 familias:

	1						2	3	4	5
	B1	B2	B3	S1	S2	S3	GIVKUS	GIVLAZ	GIVLED	IYOSAQ
$\tau_1$	-180	177	180	180	174	-176	172	177	-170	-154
$\tau_2$	75	75	73	78	75	72	-179	-178	-176	-64
$\tau_3$	93	96	100	96	98	98	81	77	-69	-75
$\tau_4$	-61	-53	-55	-57	-60	-55	-90	71	-87	173
$\tau_5$	-80	-88	-81	-80	-81	-87	150	-153	110	-65
$\tau_6$	-10	-10	-14	-13	-6	-14	-4	-1	9	7
$\tau_7$	72	72	74	75	70	71	-117	102	-111	-152
$\tau_8$	121	117	124	125	119	122	82	-69	-149	-143
$\tau_9$	-66	-66	-67	-68	-63	-64	-170	-165	-77	-50
$\tau_{10}$	-112	-116	-112	-110	-122	-115	-168	-126	-90	-59
$\tau_{11}$	103	103	98	100	103	97	-86	-87	107	150
$\tau_{12}$	3	3	6	1	-4	9	0	4	10	1
$\tau_{13}$	-135	-137	-140	-137	-120	-147	144	137	-152	-114
$\tau_{14}$	92	99	101	102	102	101	-65	-59	82	85
$\tau_{15}$	87	76	77	74	75	79	-80	-77	75	-157

En cada “familia” los valores de los ángulos de torsión son similares.

Las **diferentes funciones orgánicas** son:

<i>BIGKOS</i>	<i>SOKMAH</i>	<i>GIVKUS</i>
		
<i>GIVLAZ</i>	<i>GIVLED</i>	<i>IYOSAQ</i>
		

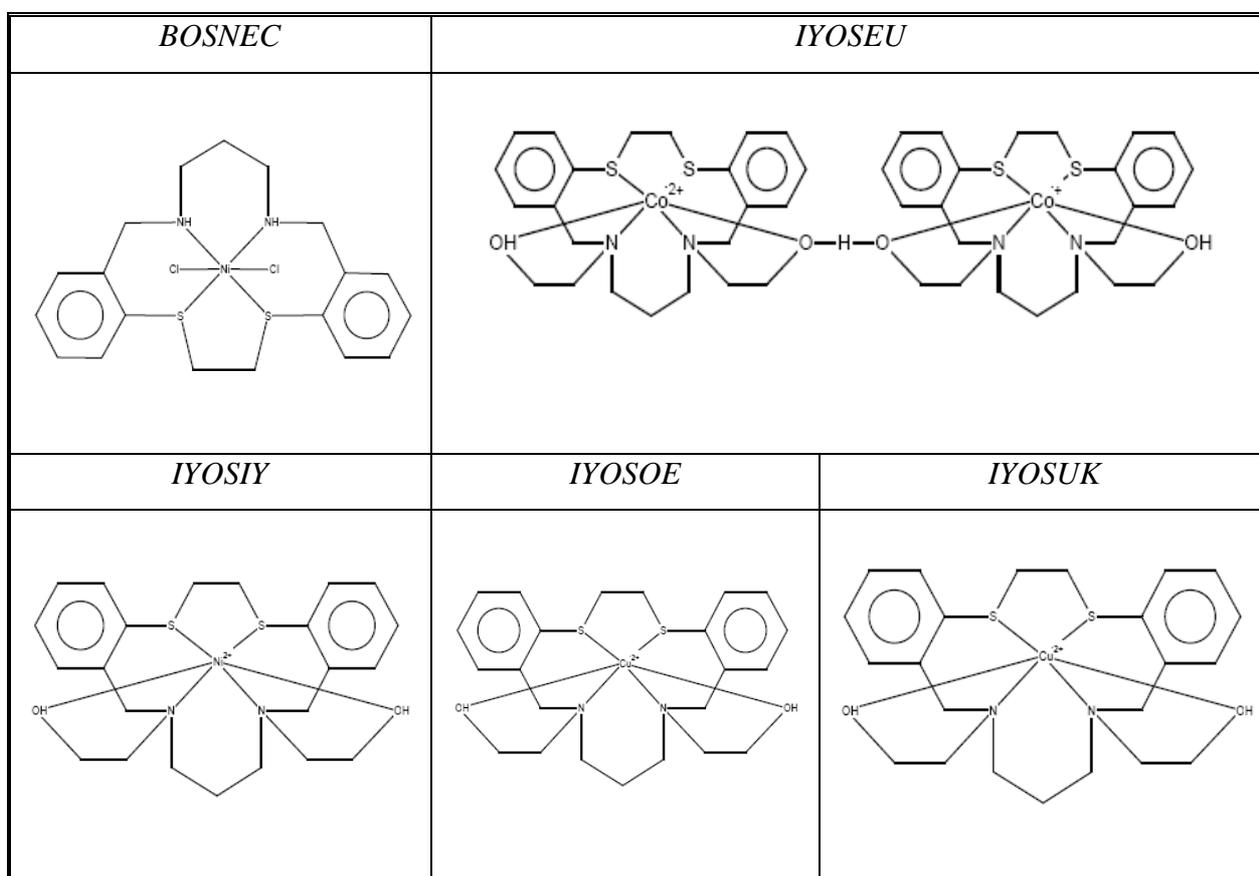
En las tablas siguientes se recogen los resultados de los **macrociclos NNSS coordinados a metal**:

	<i>BOSNEC</i>	<i>IYOSEU</i>	<i>IYOSIY</i>	<i>IYOSOE</i>	<i>IYOSUK</i>
<i>BOSNEC</i>		0.944	0.94	0.93	0.943
<i>IYOSEU</i>	---		0.0412	0.0614	0.0816
<i>IYOSIY</i>	---	---		0.151	0.0727
<i>IYOSOE</i>	---	---	---		0.139
<i>IYOSUK</i>	---	---	---	---	

Los complejos se pueden agrupar en 2 “familias”, como se ve en la tabla:

	1	2			
	BOSNEC	IYOSEU	IYOSIY	IYOSOE	IYOSUK
$\tau_1$	71	-41	-43	-37	-42
$\tau_2$	-70	-41	-36	-40	-36
$\tau_3$	-173	-171	-174	-175	-174
$\tau_4$	161	171	170	170	171
$\tau_5$	73	67	69	63	68
$\tau_6$	3	-2	-4	-4	-4
$\tau_7$	-163	75	78	88	81
$\tau_8$	98	-152	-152	-150	-156
$\tau_9$	48	66	61	66	66
$\tau_{10}$	-166	-159	-159	-157	-153
$\tau_{11}$	154	155	158	144	151
$\tau_{12}$	-7	1	0	-2	-1
$\tau_{13}$	69	-71	-67	-74	-73
$\tau_{14}$	-160	-178	-178	-170	-174
$\tau_{15}$	175	-61	-60	-60	-61

Las **distintas funciones orgánicas** son:

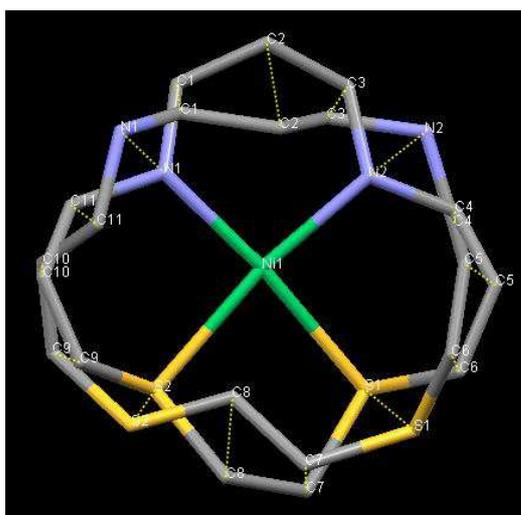


Vamos a estudiar el **cambio sufrido por el ligando libre cuando se coordina** utilizando las parejas con las mismas funciones orgánicas BOSNEC-GIVKUS y BOSNEC-IYOSAQ. En este caso debemos resaltar el hecho de que éstas no coinciden totalmente para el macrociclo “libre” y el coordinado.

En el primer caso, BOSNEC-GIVKUS, el valor de rms más bajo es 1.03. Esto implica, de salida, que los valores de las distancias entre átomos van a ser más elevados que los observados en los casos anteriores. En efecto, estas distancias son:

- N1 1.227 Å
- C1 0.551 Å
- C2 0.323 Å
- C3 0.693 Å
- N2 1.437 Å
  
- C4 0.480 Å
- C5 0.567 Å
- C6 0.493 Å
- S1 0.965 Å
- C7 0.531 Å
- C8 1.465 Å
- S2 1.063 Å
- C9 1.347 Å
- C10 0.860 Å
- C11 1.398 Å.

En este caso no tiene sentido trazar plano alguno. El resultado gráfico se observa en la figura siguiente:



El resultado es obvio: ambos macrociclos son totalmente diferentes.

La comparación de sus ángulos de torsión da como resultado:

	BOSNEC	GIVKUS
$\tau_1$	71	172
$\tau_2$	-70	-179
$\tau_3$	-173	81
$\tau_4$	161	-90
$\tau_5$	73	150
$\tau_6$	3	-4
$\tau_7$	-163	-117
$\tau_8$	98	82
$\tau_9$	48	-170
$\tau_{10}$	-166	-168
$\tau_{11}$	154	-86
$\tau_{12}$	-7	0
$\tau_{13}$	69	144
$\tau_{14}$	-160	-65
$\tau_{15}$	175	-80

Solamente coinciden relativamente los valores de  $\tau_6$   $\tau_8$   $\tau_{10}$   $\tau_{12}$ . El valor de  $\tau_9$ , que suele ser muy parecido en casi todos los compuestos estudiados (coordinados o no y de cualquier tipo de átomo coordinante) es muy diferente en esta ocasión: 48 y -170°.

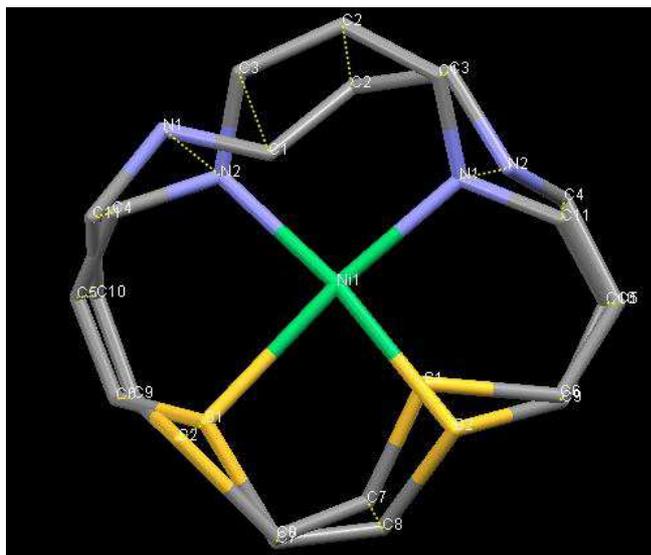
En el segundo caso, BOSNEC-IYOSAQ, el valor de rms más bajo es 0.651. Los valores de las distancias entre los átomos que se coordinan son:

- N1 N2 0.958 Å
- N2 N1 1.061 Å
- S1 S2 0.818 Å
- S2 S1 0.446 Å.

Esta situación es parecida a la del caso anterior, pero menos drástica. Las distancias del resto de los átomos siguen siendo muy elevadas pero algo menores:

- C1 C3 1.121 Å
- C2 C2 0.860 Å
- C3 C1 0.147 Å
- C4 C11 0.903 Å
- C5 C10 0.185 Å
- C6 C9 0.410 Å
- C7 C8 0.419 Å
- C8 C7 0.130 Å
- C9 C6 0.230 Å
- C10 C5 0.285 Å
- C11 C4 0.272 Å.

El resultado gráfico que se observa en la figura siguiente



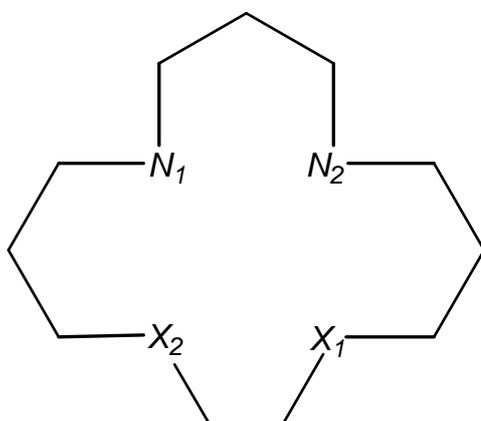
es obvio: ambos macrociclos son bastante diferentes.

Vamos a comparar sus ángulos de torsión:

	BOSNEC	IYOSAQ
$\tau_1$	71	154
$\tau_2$	-70	64
$\tau_3$	-173	75
$\tau_4$	161	-173
$\tau_5$	73	65
$\tau_6$	3	-7
$\tau_7$	-163	152
$\tau_8$	98	143
$\tau_9$	48	50
$\tau_{10}$	-166	59
$\tau_{11}$	154	-150
$\tau_{12}$	-7	-1
$\tau_{13}$	69	114
$\tau_{14}$	-160	-85
$\tau_{15}$	175	157

En este caso, el balance de valores de ángulos de torsión parecidos-diferente es similar: coinciden  $\tau_4$   $\tau_5$   $\tau_6$   $\tau_7$   $\tau_9$   $\tau_{11}$   $\tau_{12}$   $\tau_{15}$ . No obstante, la diferencia entre el macrociclo “libre” y el macrociclo coordinado sigue siendo muy grande.

Ahora vamos a **medir el tamaño de la cavidad** para los tres casos estudiados: NNNN, NNOO y NNSS.



( $X = N, O, S$ )

### Distancias

$N_1-N_2$

$X_1-X_2$

$N_1-X_1/N_2-X_2$

$N_1-X_2/N_2-X_1$

En las tablas siguientes se recogen los resultados obtenidos:

### Distancias en la cavidad NNNN (Å)

#### Macrociclo sin coordinar

Refcode	$N1-N2$	$N3-N4$	$N1-N3$	$N2-N4$	$N1-N4$	$N2-N3$
CALXIW	2.82	2.82	4.16	4.21	3.01	3.27
SIHZUE	3.50	2.98	4.17	4.41	2.80	2.87
Valor medio	3.16	2.90	4.16 → 4.31		2.90 → 3.07	

#### Macrociclo coordinado

Refcode	$N1-N2$	$N3-N4$	$N1-N3$	$N2-N4$	$N1-N4$	$N2-N3$
BOSNAY	3.00	2.85	4.19	4.24	3.04	3.05
TOFTUD	2.98	2.85	4.21	4.21	3.04	3.04
CAKGAW	3.22	2.74	4.17	4.27	2.99	3.02
SIJBAO	3.47	2.88	4.47	4.49	3.20	3.21
SIJBES	3.45	2.83	4.44	4.50	3.18	3.21
SIJBIW	3.16	2.83	4.26	4.28	3.07	3.07
Valor medio	3.21	2.83	4.29 → 4.33		3.09 → 3.10	

Las variaciones sufridas por la coordinación de los macrociclos son mínimas.

**Distancias en la cavidad NNOO (Å)***Macro ciclo sin coordinar*

<i>Refcode</i>	<i>N1-N2</i>	<i>O1-O2</i>	<i>N1-O1</i>	<i>N2-O2</i>	<i>N1-O2</i>	<i>N2-O1</i>
<i>BARSOC</i>	3.20	2.75	4.27	4.32	3.05	3.16
<i>PUJXOH</i>	3.62	2.83	4.42	4.46	3.07	3.08
<i>DUBCAE</i>	4.50	2.70	5.21	5.23	3.89	3.99
<i>ELERAO</i>	3.79	2.85	4.15	4.44	2.76	2.88
<i>FISROV</i>	2.98	2.77	4.04	4.11	2.93	2.99
<i>FISRUV</i>	2.84	2.67	3.94	4.04	2.93	3.01
<i>FISSAC</i>	3.04	2.72	3.99	4.13	2.94	3.01
<i>PEFMOC</i>	3.06	2.76	4.17	4.18	3.05	3.08
<i>GABXUD</i>	4.97	2.95	4.27	5.76	2.89	3.74
<i>GEQSAX</i>	2.61	2.91	3.25	4.73	3.02	3.25
<i>JATNIB</i>	4.78	2.87	5.27	6.11	3.66	3.66
<i>KEWJAY</i>	4.19	2.81	5.17	5.32	4.03	4.14
<i>RULPAP</i>	4.37	2.86	4.70	4.98	3.11	3.62
<i>Valor medio</i>	3.69	2.80	4.37 → 4.75		3.18 → 3.35	

*Macro ciclo coordinado*

<i>Refcode</i>	<i>N1-N2</i>	<i>O1-O2</i>	<i>N1-O1</i>	<i>N2-O2</i>	<i>N1-O2</i>	<i>N2-O1</i>
<i>BZPDCU</i>	2.89	2.69	4.00	4.01	2.91	2.97
<i>CNBONI</i>	3.13	2.74	4.16	4.20	2.97	3.01
<i>HEWTIM</i>	3.07	2.71	4.10	4.16	2.96	2.99
<i>KECZUN</i>	3.10	2.75	4.20	4.25	3.01	3.10
<i>LETSEJ</i>	3.10	2.76	4.21	4.27	3.05	3.09
<i>OBXZNI</i>	3.14	2.73	4.14	4.22	2.92	3.05
<i>OBXZNI01</i>	3.13	2.75	4.11	4.24	2.93	3.03
<i>PEZFAB</i>	3.00	2.65	4.04	4.04	2.89	2.89
<i>SOYPUR</i>	3.09	2.74	4.20	4.25	3.02	3.11
<i>HEWTOS</i>	3.18	2.75	4.20	4.24	3.01	3.02
<i>Valor medio</i>	3.08	2.73	4.14 → 4.19		2.97 → 3.03	

En este caso destaca la disminución de todas las distancias en el macro ciclo coordinado, especialmente la N1-N2 que pasa de 3.69 a 3.08 Å.

**Distancias en la cavidad NNSS (Å)***Macrociclo sin coordinar*

<i>Refcode</i>	<i>N1-N2</i>	<i>S1-S2</i>	<i>N1-S1</i>	<i>N2-S2</i>	<i>N1-S2</i>	<i>N2-S1</i>
<i>B1</i>	4.54	3.34	5.41	5.62	3.66	4.37
<i>B2</i>	4.56	3.41	5.44	5.84	3.79	4.40
<i>B3</i>	4.51	3.35	5.47	5.67	3.72	4.41
<i>S1</i>	4.54	3.35	5.44	5.65	3.64	4.46
<i>S2</i>	4.57	3.34	5.35	5.71	3.65	4.27
<i>S3</i>	4.45	3.37	5.46	5.76	3.85	4.45
<i>GIVKUS</i>	5.05	4.40	6.42	6.51	4.44	4.48
<i>GIVLAZ</i>	5.03	4.43	6.20	6.75	4.40	4.48
<i>GIVLED</i>	5.01	3.58	5.53	6.47	4.12	4.46
<i>IYOSAQ</i>	4.54	3.27	4.69	5.48	3.06	4.10
<i>Valor medio</i>	4.68	3.59	5.54 → 5.95		3.83 → 4.39	

*Macrociclo coordinado*

<i>Refcode</i>	<i>N1-N2</i>	<i>S1-S2</i>	<i>N1-S1</i>	<i>N2-S2</i>	<i>N1-S2</i>	<i>N2-S1</i>
<i>BOSNEC</i>	3.07	3.19	4.51	4.57	3.28	3.30
<i>IYOSEU</i>	3.19	3.35	3.49	4.63	3.29	3.38
<i>IYOSIY</i>	3.15	3.25	3.45	4.53	3.23	3.39
<i>IYOSOE</i>	3.13	3.38	3.69	4.41	3.30	3.41
<i>IYOSUK</i>	3.10	3.34	3.66	4.41	3.34	3.38
<i>Valor medio</i>	3.13	3.30	3.76 → 4.51		3.29 → 3.37	

En este caso la disminución es todavía más acusada que en el caso anterior sobre todo en la *N1-N2* (4.68 a 3.13 Å) y las *N1-S1/N2-S2* (5.54/5.95 a 3.76/4.51 Å).

Vamos a analizar el conjunto de estos datos utilizando la siguiente tabla-resumen de valores medios de las distancias, en Å, en los macrociclos:

	<i>N1-N2</i>	<i>X1-X2</i>	<i>N1-X1/N2-X2</i>	<i>N1-X2/N2-X1</i>
<i>NNNN libre</i>	3.16	2.90	4.16 → 4.31	2.90 → 3.07
<i>NNNN coord.</i>	3.21	2.83	4.29 → 4.33	3.09 → 3.10
<i>NNOO libre</i>	3.69	2.80	4.37 → 4.75	3.18 → 3.35
<i>NNOO coord.</i>	3.08	2.73	4.14 → 4.19	2.97 → 3.03
<i>NNSSS libre</i>	4.48	3.59	5.54 → 5.95	3.83 → 4.39
<i>NNSS coord.</i>	3.13	3.30	3.76 → 4.51	3.29 → 3.37

*Al coordinarse, las distancias medias en:*

- *NNNN apenas varían. Hay un ligero aumento global.*
- *NNOO disminuyen todas, especialmente la N1-N2.*
- *NNSS la disminución es más acusada que para el caso NNOO.*

*Otro aspecto a tener en cuenta es el grado de variación en las distancias medias N1-X1/N2-X2 y N1-X2/N2-X1, que deberían ser iguales a causa de la simetría. Las variaciones son:*

- *NNNN, relativamente pequeñas: los macrociclos mantienen la simetría.*
- *NNOO, igual que en el caso anterior excepto para las N1-O1/N2-O2 del macrociclo sin coordinar: los macrociclos mantienen la simetría.*
- *NNSS, todas muy diferentes excepto las N1-S2/N2-S1: los macrociclos no mantienen la simetría.*

*Las distancias medias en los macrociclos sin coordinar varían de la siguiente forma:*

- *N1-N2, son muy diferentes: 3.16, 3.69 y 4.68 Å, respectivamente.*
- *X1-X2, muy elevada en NNSS, 3.59 Å, frente a 2.80 y 2.90 Å para NNNN y NNOO.*
- *N1-X1/N2-X2 y N1-X2/N2-X1, en ambos casos, el rango de variación aumenta levemente de NNNN a NNOO y bruscamente de NNOO a NNSS.*

*Al coordinarse, el efecto más llamativo es el gran descenso en las distancias del macrociclo NNSS, sobre todo en la N1-N2 (4.68 → 3.13 Å) y en las N1-S1/N2-S2 que pasa de 5.54 → 5.95 Å a 3.76 → 4.51 Å.*

*Como colofón a toda esta sinfonía de datos vamos a ofrecer una tabla resumen en la que se señalan **los valores de los ángulos de torsión próximos a 0° o a 180°** lo que, de alguna manera, indica la **planaridad** de esa zona del anillo macrociclo:*

	NNNN		NNOO		NNSS	
	“libre”	coordinado	“libre”	coordinado	“libre”	coordinado
$\tau_1$						
$\tau_2$					10	
$\tau_3$			3			
$\tau_4$			4	8	11	
$\tau_5$					12	
$\tau_6$						
$\tau_7$					13	18
$\tau_8$				9		19
$\tau_9$					14	
$\tau_{10}$		1	5		15	
$\tau_{11}$						
$\tau_{12}$						
$\tau_{13}$					16	
$\tau_{14}$	2		6			
$\tau_{15}$			7		17	20

1: excepto la “familia” SIJBES

2: excepto en CALXIW

3: hay 5 excepciones

4: todos planos excepto “familia” 1

5: hay 3 excepciones

6: hay 4 excepciones

7: hay 4 excepciones

8: excepto en BZPDCU

9: solo en BZPDCU y HEWTOS

10: solo en 3 compuestos

11: sólo en IYOSAQ

12: solo en 2 compuestos (“familias” 2 y 3)

13: solo en IYOSAQ

14: solo en 2 compuestos (“familias” 2 y 3)

15: solo en GIVKUS

16: solo en GIVLED

17: solo en IYOSAQ

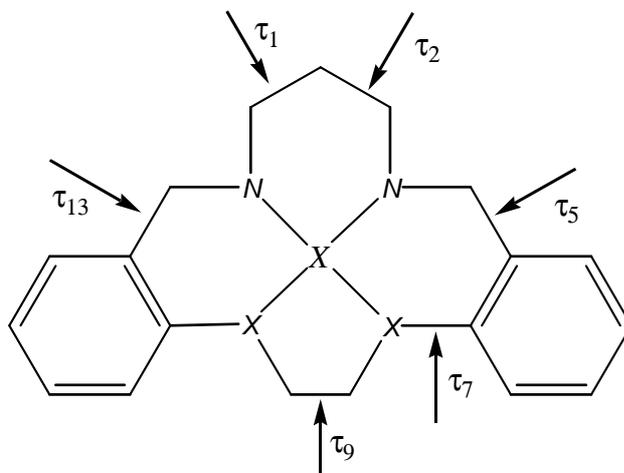
18: solo en BOSNEC

19: excepto BOSNEC

20: solo en BOSNEC

Todos los macrociclos, coordinados o no, son diferentes entre sí. En todos ellos, sin excepción, son no planos (valores muy diferentes a  $0^\circ$  o a  $180^\circ$ ) los ángulos de torsión  $\tau_2$   $\tau_5$   $\tau_7$   $\tau_9$   $\tau_{13}$ . El valor correspondiente a  $\tau_1$  sólo es plano para el macrociclo “libre” NNSS el cual, paradójicamente, sólo presenta esta planaridad además de la común a todos los ligandos,  $\tau_6$  y  $\tau_{12}$ , debido a la presencia de los anillos bencénicos adosados al macrociclo.

En la figura siguiente se marca mediante una flecha la **flexibilidad** generalizada a todos los macrociclos:



Todos ellos (a excepción del ya citado NNSS sin coordinar) presentan, al menos, 7 ángulos de torsión próximos a  $0^\circ$  o a  $180^\circ$  (condición de planaridad).

Comparando las parejas macrociclo sin coordinar/macrociclo coordinado encontramos los siguientes cambios en la planaridad:

#### NNNN

- Coinciden en  $\tau_3 \tau_6 \tau_{10} \tau_{11} \tau_{12} \tau_{14} \tau_{15}$ .
- El ligando coordinado presenta, además, planaridad en  $\tau_4$  y  $\tau_8$ .

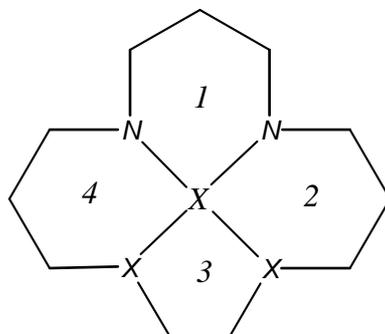
#### NNOO

- Coinciden en  $\tau_3 \tau_6 \tau_{10} \tau_{11} \tau_{12} \tau_{14} \tau_{15}$ .
- El ligando libre presenta planaridad en  $\tau_8$  y el coordinado en  $\tau_4$ .

#### NNSS

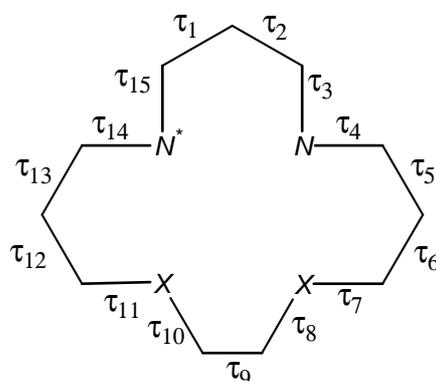
- Sólo coinciden en  $\tau_6$  y  $\tau_{12}$ , condición sine qua non provocada por la presencia de los anillos bencénicos adosados al macrociclo.
- El ligado libre presenta planaridad en  $\tau_1$ , excepción ya comentada. Es el ligando más flexible de todos los estudiados.
- El ligando coordinado presenta planaridad (además de  $\tau_6$  y  $\tau_{12}$ ) en  $\tau_3 \tau_4 \tau_8 \tau_{10} \tau_{11} \tau_{14}$ .

Ahora, vamos a completar el estudio iniciado en el citado PFC para los macrociclos NNNN, aplicando el **Método de Clasificación a los anillos** que se generan por la coordinación del metal en los macrociclos NNOO y NNSS. Para ello, mantenemos el criterio que se muestra en el siguiente esquema:



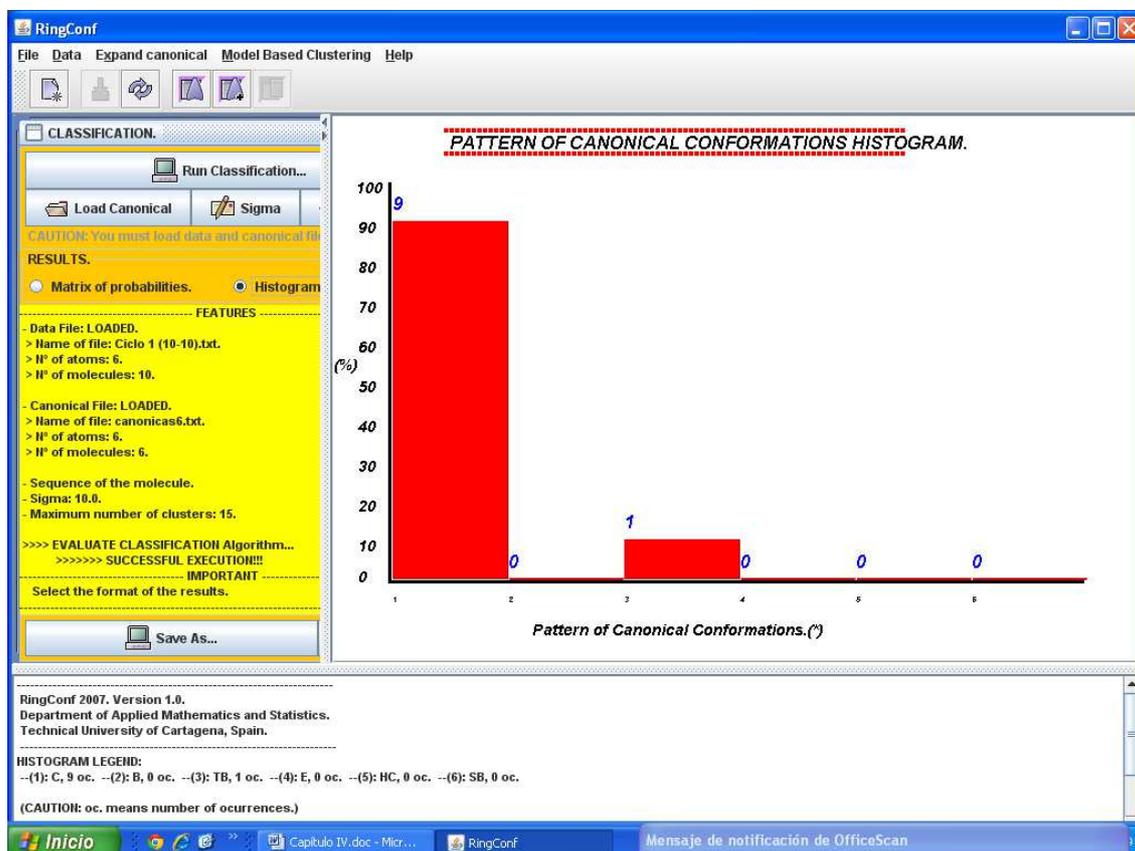
Los anillos de seis miembros son los numerados como 1, 2 y 4, y el de cinco miembros como 3. Para el anillo 1, el primer ángulo de torsión será el que, partiendo del metal, siga las agujas del reloj, es decir, XNCC. Igualmente procederemos para los anillos 2, 3 y 4.

Para llevar a cabo el estudio del anillo de 15 miembros sin metal mantenemos el criterio utilizado anteriormente, es decir, partimos del átomo de nitrógeno marcado en la figura con un asterisco. Por tanto, el primer ángulo de torsión será el NCCC:



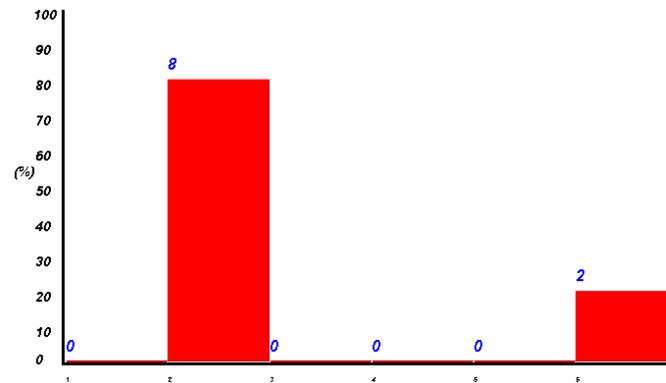
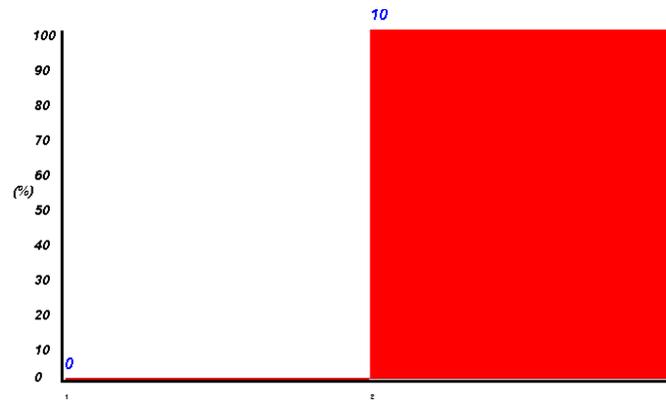
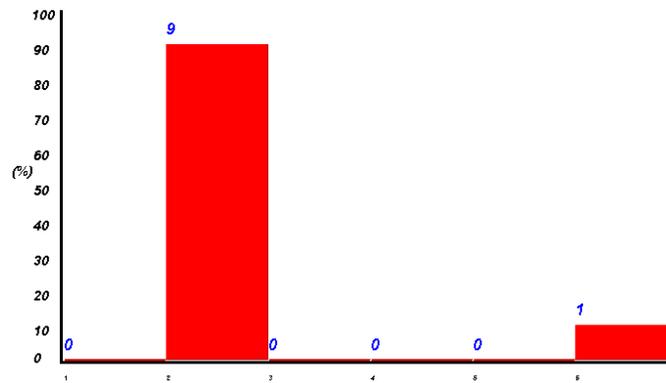
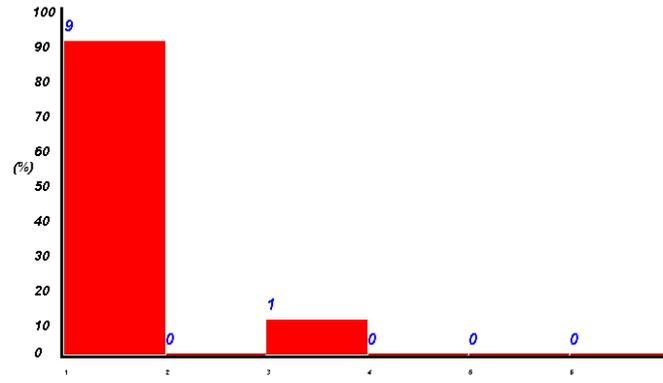
Aplicamos el Método de Clasificación, con  $\sigma = 10^\circ$ , al anillo de cinco miembros (numerado como 3) y a los tres anillos de seis (numerados como 1, 2 y 4) utilizando en cada caso sus correspondientes conformaciones canónicas: las dos del ciclopentano o las seis del ciclohexano.

Este método aporta, entre otros resultados, un histograma como el que se representa en la figura siguiente, correspondiente al primer anillo de seis miembros (denominado Ciclo 1) para el ligando NNOO con cualquier metal:



Además del histograma, en la figura se observa una leyenda en la que se indica que hay 9 conformaciones C (chair), correspondiente a la primera columna del gráfico, y 1 TB (twist-boat), con un total de 10 estructuras. No hay conformaciones B (boat), E (envelope), HC (half-chair) ni SB (screw-boat). También aparece el número de átomos del ciclo, 6, el número de moléculas estudiadas, 10, el valor de sigma, 10.0, y el número máximo de clusters, 15. También aparece que se ha utilizado el archivo de conformaciones canónicas para anillos de 6 miembros. Para terminar, señalar que, en Results, hay dos opciones: histogram, que es la que estamos utilizando ahora, y Matrix of probabilities, que nos aporta un archivo con las probabilidades de cada molécula para todas y cada una de las conformaciones canónicas del ciclohexano cuando pinchamos en el circulito que hay a su izquierda.

Los 4 histogramas obtenidos para los anillos de los 10 compuestos del macrociclo NNOO coordinado a metal son:



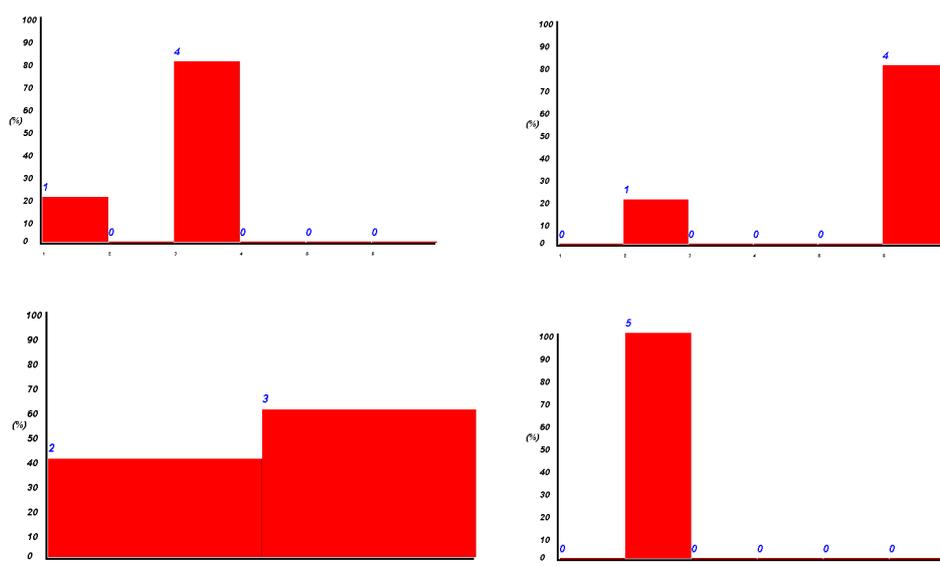
En la tabla siguiente se recogen los valores de las probabilidades de todos los compuestos estudiados:

Refcode	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
BZPDCU	1.00 C	1.00 B	0.59 HC 0.41 E	1.00 SB 0.00 E 0.00 B
CNBONI	1.00 C	0.99 B 0.01 TB 0.00 SB	0.89 HC 0.11 E	1.00 B
HEWTIM	1.00 C	1.00 B	0.91 HC 0.09 E	1.00 B
HEWTOS	1.00 TB	1.00 SB	0.91 HC 0.09 E	1.00 SB
KECZUN	1.00 C	1.00 B	0.64 HC 0.36 E	1.00 B
LETSEJ	1.00 C	1.00 B	0.78 HC 0.22 E	1.00 B
OBXZNI	1.00 C	0.95 B 0.05 SB	0.91 HC 0.09 E	0.98 B 0.02 TB
OBXZNI01	1.00 C	0.95 B 0.04 SB 0.01 TB	0.92 HC 0.08 E	0.99 B 0.01 TB
PEZFAB	1.00 C	1.00 B	0.51 HC 0.49 E	1.00 B
SOYPUR	1.00 C	1.00 B	0.82 HC 0.18 E	1.00 B

En el anillo 1 la conformación mayoritaria es la chair (90%) y el único compuesto discrepante es el de refcode HEWTOS. La situación se repite en el anillo 2 siendo ahora mayoritaria la conformación boat en lugar de la chair. El anillo 3, por experiencia del anterior PFC apenas aporta información, pese a que, aparentemente, hay distintas distribuciones de probabilidades. En el anillo 4, como en el 2, la más abundante es la boat (80%), con dos discrepancias: BZPDCU y HEWTOS.

Estos resultados son coherentes con los obtenidos por otros métodos en este PFC.

Los 4 histogramas obtenidos para los anillos de los 5 compuestos del macrociclo NNSS coordinado a metal son:



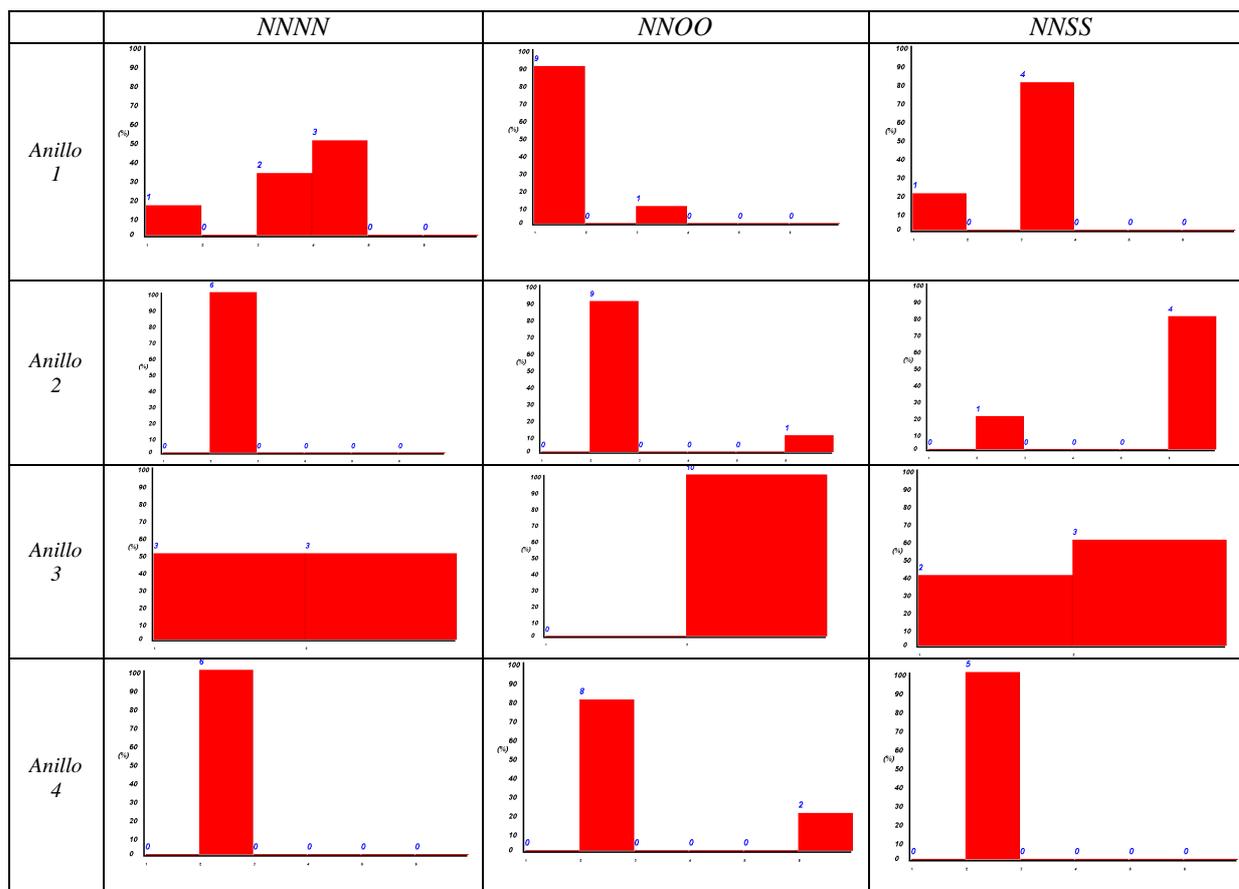
En la tabla siguiente se recogen los valores de las probabilidades de todos los compuestos estudiados:

Refcode	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
BOSNEC	1.00 C	0.99 B 0.01 TB	0.93 HC 0.07 E	1.00 B
IYOSEU	1.00 TB	0.99 SB 0.01 E	0.60 E 0.40 HC	1.00 B
IYOSIY	1.00 TB	0.97 SB 0.03 E	0.60 HC 0.40 E	1.00 B
IYOSOE	1.00 TB	0.97 SB 0.01 HC 0.02 E	0.89 E 0.11 HC	1.00 B
IYOSUK	1.00 TB	0.97 SB 0.03 E	0.73 HC 0.27 E	1.00 B

En los anillos 1 y 2 las conformaciones mayoritarias son twist boat y screw-boat (80% en ambos casos) y el único compuesto discrepante es el de refcode BOSNEC. En el anillo 4 todas son boat.

Este resultado es coherente con el obtenido por otros métodos en este PFC.

En la tabla siguiente se recogen, de forma global, los resultados obtenidos para los 4 anillos de los tres sistemas estudiados en este y en el anterior PFC:



Como ya hemos comentado, el anillo de cinco miembros (anillo 3 en la tabla) no aporta información aprovechable, por lo que lo obviamos. El anillo 4 presenta la conformación boat para los tres macrociclos, a excepción de dos conformaciones screw-boat que aparecen en los NNOO.

Las diferencias surgen los anillos 1 y 2:

-- anillo 1

NNNN: 50% E; 33% TB; 17% C.

NNOO: 90% C; 10% TB.

NNSS: 80% TB; 20% C.

La distribución de probabilidades es muy diferente.

-- anillo 2

NNNN: 100% B.

NNOO: 90% B; 10% SB.

NNSS: 80% SB; 20% B.

La distribución de probabilidades es similar para NNNN y NNOO.

Estas diferencias en los valores de probabilidad del anillo 1 (el que implica al átomo coordinante N1 en los tres sistemas estudiados) permiten sugerir que es este átomo el que cambia en la coordinación, mientras que los átomos coordinadores restantes apenas sufren modificaciones de un sistema a otro, sobre todo el átomo del anillo 4.

En la tabla siguiente se recogen, por **metales**, los 10 compuestos de tipo **NNOO**, de los que 5 (50%) son de níquel, 3 (30%) de rutenio y 2 de cobre (20%). Esta distribución es algo diferente a la de los compuestos NNNN estudiados en el PFC ya citado.

Refcode	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4	metal
BZPDCU	1.00 C	1.00 B	0.59 HC	1.00 SB	cobre penta
CNBONI	1.00 C	0.99 B	0.89 HC	1.00 B	níquel hexa
HEWTIM	1.00 C	1.00 B	0.91 HC	1.00 B	níquel hexa
OBXZNI	1.00 C	0.95 B	0.91 HC	0.98 B	níquel hexa
OBXZNI01	1.00 C	0.95 B	0.92 HC	0.99 B	níquel hexa
KECZUN	1.00 C	1.00 B	0.64 HC	1.00 B	rutenio hexa
LETSEJ	1.00 C	1.00 B	0.78 HC	1.00 B	rutenio hexa
SOYPUR	1.00 C	1.00 B	0.82 HC	1.00 B	rutenio hexa
PEZFAB	1.00 C	1.00 B	0.51 HC	1.00 B	cobre hexa
HEWTOS	1.00 TB	1.00 SB	0.91 HC	1.00 SB	níquel hexa

Los resultados de la tabla permiten sugerir que la variación del metal en el complejo macrocíclico no influye de forma clara.

En la tabla siguiente se recogen por **metales** los 5 compuestos de tipo **NNSS**, de los que 2 (40%) son de cobre, 2 (40%) de níquel y 1 de cobalto (20%). Esta distribución es algo diferente a la de los compuestos NNOO.

Refcode	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4	metal
<b>BOSNEC</b>	<b>1.00 C</b>	<b>0.99 B</b>	<b>0.93 HC</b>	<b>1.00 B</b>	<b>níquel hexa</b>
<b>IYOSEU</b>	<b>1.00 TB</b>	<b>0.99 SB</b>	<b>0.60 E</b>	<b>1.00 B</b>	<b>cobalto hexa</b>
<b>IYOSIY</b>	<b>1.00 TB</b>	<b>0.97 SB</b>	<b>0.60 HC</b>	<b>1.00 B</b>	<b>níquel hexa</b>
<b>IYOSOE</b>	<b>1.00 TB</b>	<b>0.97 SB</b>	<b>0.89 E</b>	<b>1.00 B</b>	<b>cobre hexa</b>
<b>IYOSUK</b>	<b>1.00 TB</b>	<b>0.97 SB</b>	<b>0.73 HC</b>	<b>1.00 B</b>	<b>cobre hexa</b>

La observación de la tabla permite sugerir, como en el caso anterior, que no influye el tipo de metal.

La afirmación anterior se puede ampliar a los 3 sistemas estudiados en los dos PFC: el tipo de metal no influye en la conformación de los anillos.

En los 3 macrociclos estudiados en los dos PFC siempre aparecen los metales cobre y níquel pero con abundancias diferentes.

Con el fin de poder realizar más comparaciones hemos calculado los **centroides de todos los casos estudiados** (NNNN, NNOO y NNSS) formados por los 4 átomos que se coordinan. El centroide se puede considerar, de alguna manera, como un “átomo fantasma”, concepto bastante utilizado en química de la coordinación.

De antemano, ya sabemos que un centroide no tiene sentido químico pero, al igual que la electronegatividad es una propiedad muy sui generis que permite realizar estudios químicos, creemos que puede ser de utilidad. No obstante, para probar la “bondad” del método, vamos a comparar los resultados obtenidos para un par de casos de macrociclos unidos a metal eliminando éste y sustituyéndolo por su centroide.

En las tablas siguientes se recogen los valores de los ángulos de torsión obtenidos para los 4 anillos de los compuestos de refcode BXZPCU (macrociclo NNOO) y BOSNEC (macrociclo NNSS). En la primera columna de cada anillo aparece el valor del ángulo de torsión del macrociclo con metal; en la segunda, con el centroide:

Anillo 1		Anillo 2		Anillo 3		Anillo 4	
64	61	52	59	-50	-46	36	51
-68	-63	-67	-62	58	58	3	4
63	68	4	3	-38	-41	-62	-67
-53	-70	57	45	9	13	68	61
43	59	-54	-35	22	18	-27	-13
-48	-55	-1	-16			-22	-42
1.00 C	1.00 C	1.00 B	1.00 B	0.59 HC 0.41 E	0.88 HC 0.12 E	1.00 SB	1.00 B

Anillo 1		Anillo 2		Anillo 3		Anillo 4	
56	60	72	66	-60	-58	-53	-55
-69	-71	-69	-73	48	40	3	7
70	70	-7	-3	-11	-20	73	69
-58	-59	52	56	-20	-12	-68	-70
41	41	-35	-44	40	48	10	16
-40	-41	-17	-8			42	37
1.00 C	1.00 C	0.99 B 0.01 TB	1.00 B	0.93 HC 0.07 E	0.92 HC 0.08 E	1.00 B	1.00 B

Los valores de los ángulos de torsión son relativamente parecidos así como la distribución de probabilidades. Esto nos permite, pues, **asignar un centroide a los macrociclos “libres”** y poder calcular los ángulos de torsión de los 4 anillos generados, a semejanza de los macrociclos unidos a metal.

Los resultados para los tres macrociclos “libres” (NNNN, NNOO y NNSS) se recogen en las tablas siguientes. La primera es, lógicamente, para los NNNN:

NNNN	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
CALXIW	1.00 C	1.00 B	0.94 HC 0.06 E	0.99 B 0.01 TB
SIHZUE	1.00 TB	0.99 B 0.01 TB	0.92 HC 0.08 E	1.00 SB

Se observan claramente las diferencias existentes entre los anillos 1 y 4 lo que permite sugerir que ambos ligandos son distintos. Este resultado es concordante con los anteriores obtenidos por otros métodos.

Para los compuestos NNOO hemos presentado los datos en función de las “familias” obtenidas por otros métodos utilizados en este PFC:

NNOO	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
BARSOC	1.00 TB	0.89 TB 0.11 B	0.94 HC 0.06 E	0.90 B 0.10 TB
PUJXOH	1.00 TB	0.52 TB 0.25 B 0.23 SB	0.94 HC 0.06 E	0.71 B 0.17 TB 0.12 SB
DUBCAE	0.78 HC 0.16 E 0.06 SB	1.00 B	0.74 HC 0.26 E	1.00 B
ELERAO	0.52 B 0.48 TB	1.00 B	0.52 HC 0.48 E	0.74 SB 0.25 HC 0.01 E
FISROP	1.00 C	1.00 B	0.90 HC 0.10 E	1.00 B
FISRUV	1.00 C	1.00 B	0.86 HC 0.14 E	1.00 B
FISSAC	1.00 C	1.00 B	0.94 HC 0.06 E	1.00 B
PEFMOC	1.00 C	1.00 B	0.94 HC 0.06 E	1.00 B
GABXUD	1.00 C	1.00 B	0.78 HC 0.22 E	0.56 B 0.39 SB 0.05 TB
GEQSAX	0.94 B 0.06 TB	1.00 B	0.76 HC 0.24 E	1.00 B
JATNIB	1.00 B	1.00 B	0.60 HC 0.40 E	1.00 B
KEWJAY	1.00 TB	1.00 B	0.74 E 0.26 HC	1.00 B
RULPAP	0.99 E 0.01 SB	1.00 B	0.82 HC 0.18 E	1.00 B

Se observa que los resultados son coherentes con la citada distribución por “familias”.

Finalmente, la tabla para los NNSS es:

NNSS	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
BI	0.98 HC 0.01 SB 0.01 E	1.00 B	0.98 E 0.02 HC	1.00 B
SI	0.91 HC 0.08 SB 0.01 E	1.00 B	0.99 E 0.01 HC	0.99 B 0.01 E
GIVKUS	1.00 C	1.00 B	0.99 E 0.01 HC	1.00 B
GIVLAZ	1.00 C	1.00 B	0.99 E 0.01 HC	1.00 B
GIVLED	1.00 B	0.99 B 0.01 SB	0.52 E 0.48 HC	1.00 B
IYOSAQ	0.98 SB 0.02 E	0.97 HC 0.02 E 0.01 SB	0.85 E 0.15 HC	1.00 B

Al igual que en los NNOO los resultados son similares a los de otros métodos aplicados en este PFC.

Finalmente, **utilizando los centroides**, vamos a estudiar los resultados obtenidos al **comparar funciones orgánicas de macrociclos libres y coordinados**. Los casos son los mismos:

- NNNN → SIZHUE/SIJBAO
- NNOO → BARSOC/BZPDCU
- NNSS → GIVKUS/BOSNEC e IYOSAQ/BOSNEC.

<b>NNNN</b>	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
SIHZUE	1.00 B	0.99 B 0.01 TB	0.92 HC 0.08 E	1.00 SB
SIJBAO	0.77 E 0.13 C 0.10 HC	1.00 B	0.87 E 0.13 HC	1.00 B

Los resultados son totalmente diferentes para los anillos 1, 3 y 4.

<b>NNOO</b>	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
BARSOC	1.00 T B	0.89 TB 0.11 B	0.94 HC 0.06 E	0.90 B 0.10TB
BZPDCU	1.00 C	1.00 B	0.59 HC 0.41 E	1.00 SB

Los resultados son totalmente diferentes para los anillos 1, 2 y 4.

<b>NNSS</b>	Anillo 1	Anillo 2	Anillo 3	Anillo 4
GIVKUS	1.00 C	1.00 B	0.99 E 0.01 HC	1.00 B
BOSNEC	1.00 C	0.99 B 0.01 TB	0.93 HC 0.07 E	1.00 B

Los resultados son similares para todos los anillos excepto el 3. No obstante, los ángulos de torsión que dan lugar a las diversas conformaciones son diferentes. En la tabla siguiente se observa esta situación:

Anillo 1		Anillo 2		Anillo 3		Anillo 4	
-52	-56	-68	-72	27	20	-55	-53
172	70	150	69	-170	-40	0	3
-179	-71	-4	7	123	60	144	73
56	58	-64	-52	-27	-48	-90	-68
-33	-41	63	35	-6	11	10	10
31	40	-2	17			46	42

La conformación chair del anillo 1 está muy deformada para el macrociclo libre con ángulos de torsión próximos a 180° (planaridad).

<b>NNSS</b>	<i>Anillo 1</i>	<i>Anillo 2</i>	<i>Anillo 3</i>	<i>Anillo 4</i>
<i>IYOSAQ</i>	<i>0.98 SB 0.02 E</i>	<i>0.97 HC 0.02 E 0.01 SB</i>	<i>0.85 E 0.15 HC</i>	<i>1.00 B</i>
<i>BOSNEC</i>	<i>1.00 C</i>	<i>0.99 B 0.01 TB</i>	<i>0.93 HC 0.07 E</i>	<i>1.00 B</i>

Los resultados son totalmente diferentes para los anillos 1, 2 y 3.

Este estudio conjunto de los tres macrociclos nos lleva a la conclusión de que hay diferentes conformaciones cuando éstos se coordinan a metal que cuando están “libres” y también son diferentes según el tipo de átomos coordinantes NNNN, NNOO o NNSS.

Si extendemos el **estudio de enantiomorfos** (quiralidad), iniciado en el anterior PFC para el macrociclo NNNN, a los macrociclos NNOO y NNSS obtenemos los resultados recogidos en las siguientes tablas:

<i>macrociclo</i>	<i>refcode</i>	<i>quiralidad</i>			
		<i>átomo 1</i>	<i>átomo 2</i>	<i>átomo 3</i>	<i>átomo 4</i>
<b>NNOO</b>	<i>BZPDCU</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
	<i>CNBONI</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>HEWTIM</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>KECZUN</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>LETSEJ</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>OBXZNI</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>OBXZNI01</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>PEZFAB</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>SOYPUR</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>HEWTOS</i>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>

<i>macrociclo</i>	<i>refcode</i>	<i>quiralidad</i>			
		<i>átomo 1</i>	<i>átomo 2</i>	<i>átomo 3</i>	<i>átomo 4</i>
<b>NNSS</b>	<i>BOSNEC</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>R</b>
	<i>IYOSEU</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
	<i>IYOSIY</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
	<i>IYOSOE</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>
	<i>IYOSUK</i>	<b>R</b>	<b>S</b>	<b>S</b>	<b>S</b>

En ambos casos, los resultados son similares a los obtenidos mediante otros métodos utilizados en este PFC. Para el macrociclo NNSS se produce una pequeña discrepancia ya que el compuesto de refcode IYOSEU pertenece a la misma “familia” que IYOSIY, IYOSOE e IYOSUK.

Como resumen, en la tabla siguiente se recogen los resultados obtenidos para los 8 pares de enantiómeros posibles en los 3 macrociclos estudiados:

<i>enantiómeros</i>	<b>NNNN</b>	<b>NNOO</b>	<b>NNSS</b>
<b>RRRR/SSSS</b>	<i>BOSNAY</i> <i>TOFTUD</i>		
<b>RRRS/SSSR</b>			
<b>RRSR/SSRS</b>			
<b>RRSS/SSRR</b>		<i>HEWTOS</i>	
<b>RSRR/SRSS</b>		<i>BZPDCU</i>	<i>IYOSEU</i>
<b>RSRS/SRSR</b>			
<b>RSSR/SRRS</b>	<i>CAKGAW</i> <i>SIJBAO</i> <i>SIJBES</i> <i>SIJBIW</i>	<i>CNBONI</i> <i>HEWTIM</i> <i>KECZUN</i> <i>LETSEJ</i> <i>OBXZNI</i> <i>OBXZNI01</i> <i>PEZFAB</i> <i>SOYPUR</i>	<i>BOSNEC</i>
<b>RSSS/SRRR</b>			<i>IYOSIY</i> <i>IYOSOE</i> <i>IYOSUK</i>

La distribución de enantiómeros es muy diferente, lo que pone de manifiesto la coherencia de los resultados anteriores.

La pareja de enantiómeros más abundante es la **RSSR/SRRS**, que se da en los 3 macrociclos. No hay distribución de enantiómeros del tipo **RSRS/SRSR**, **RRRS/SSSR** y **RRSR/SSRS**. La distribución **RSSS/SSSR** es exclusiva del macrociclo **NNSS**.

# **CAPÍTULO V**

## V.1.- CONCLUSIONES

Las conclusiones más importantes del PFC citado a lo largo de esta traba \*, realizado sobre 57 macrociclos tipo NNN con diferente grado de insaturación, son:

- La distribución más abundante de enantiómeros es la RSSR con el 60% de los casos.
- La variación del metal en el complejo macrocíclico no refleja de forma clara en la conformación del mismo para los dos metales más abundantes, cobre (61%) y níquel (30%).
- La distribución de probabilidades en los cuatro anillos es diferente en los macrociclos sin dobles enlaces respecto a los restantes casos lo que permite sugerir que la presencia de dobles enlaces influye en la conformación global del anillo.
- Los dos casos más abundantes, macrociclos con dos y cuatro dobles enlaces, presentan resultados bastante similares lo que permite sugerir que el grado de insaturación no influye de forma considerable en la conformación global del anillo.
- El estudio de los valores de los 15 ángulos de torsión del anillo del macrociclo, sin metal y con metal, permite sugerir que al producirse la coordinación cambia la conformación del macrociclo.

Nuestras conclusiones son las siguientes:

1. Se han estudiado todos los ligandos macrocíclicos sin dobles enlaces, con o sin metal, dl tipo NNNN, NNOO y NNSS en los aspectos siguientes:
  - Cálculo del rms.
  - Uso de ángulos de torsión.
  - Conformación de macrociclos con similar función orgánica.
  - Cambio sufrido por el ligando libre al coordinarse.
  - Medida del tamaño de la cavidad.
  - Planaridad.
  - Uso del método de clasificación en los cuatro anillos.
  - Diferentes metales coordinados.
  - Cálculo de centroides: comparación entre ligandos libres y coordinados.
  - Estudio de enantiomorfos.
2. Los diversos estudios han permitido clasificar, con un elevado grado de coherencia entre ellos, a los ligandos estudiados en diferentes “familias” que se representan en el siguiente cuadro:

NNNN		NNOO		NNSS	
Sin metal	Con metal	Sin metal	Con metal	Sin metal	Con metal
CALXIW SIHZUE	BOSNAY CAKGAW SIJBAO SIJBES SIJBIW TOFTUD	BARSOC PUJXOH	BZPDZU	BIGKOS SOKMAH	BOSNEC
		DUBCAE ELERAO	CNBONI HWTIM KECZUN LETSEJ OBXZNI OBXZNI01 SOYPUR PEZFAB	GIVKUS	IYOSEU IYOSIY IYOSOE IYOSUK
		FISROP FISRUV FISSAC PEFMOC	HEWTOS	GIVLAZ	
		GABSXUD		GIVLED	
		GEQSAX		IYOSAQ	
		JATNIB			
		KEWJAY			
		RULPAP			

3. Los enantiómeros obtenidos para los 3 macrociclos son los reagrupados en la tabla siguiente:

enantiómeros	NNNN	NNOO	NNSS
<b>RRRR/SSSS</b>	BOSNAY TOFTUD		
<b>RRRS/SSSR</b>			
<b>RRSR/SSRS</b>			
<b>RRSS/SSRR</b>		HEWTOS	
<b>RSRR/SRSS</b>		BZPDCU	IYOSEU
<b>RSRS/SRSR</b>			
<b>RSSR/SRRS</b>	CAKGAW SIJBAO SIJBES SIJBIW	CNBONI HEWTIM KECZUN LETSEJ OBXZNI OBXZNI01 PEZFAB SOYPUR	BOSNEC
<b>RSSS/SRRR</b>			IYOSIY IYOSOE IYOSUK