

Universidad
Politécnica
de Cartagena



industriales
etsii UPCT

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES SUPRAMOLECULARES MEDIANTE EL PROGRAMA MERCURY Y LA BASE DE DATOS CRISTALOGRAFICA DE CAMBRIDGE.

Titulación: Ingeniería técnica industrial
Especialidad: Química industrial
Alumno: Pascual López Sánchez
Directores: Eduardo Pérez Pardo
José Pérez Pérez

Cartagena, 13 de Marzo de 2013

**ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES
SUPRAMOLECULARES MEDIANTE EL PROGRAMA
MERCURY Y LA BASE DE DATOS
CRISTALOGRÁFICA DE CAMBRIDGE**

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.

Pascual López Sánchez



Universidad
Politécnica
de Cartagena

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA MINERA GEOLÓGICA Y CARTOGRÁFICA
ÁREA DE QUÍMICA INORGÁNICA

D. Eduardo Pérez Pardo y **D. José Pérez Pérez**, profesores de la Universidad Politécnica de Cartagena, del Área de Química Inorgánica, como **directores del Proyecto Fin de Carrera** titulado: “ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES SUPRAMOLECULARES MEDIANTE EL PROGRAMA MERCURY Y LA BASE DE DATOS CRISTALOGRÁFICA DE CAMBRIDGE”

HACEN CONSTAR:

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

Cartagena, 13 de marzo de 2013

Fdo.: Eduardo Pérez Pardo

Fdo.: José Pérez Pérez

Quiero empezar los agradecimientos con todos los profesores que me han dado clase, en todos los centros, pero muy especialmente con los del área de química inorgánica del departamento de ingeniería minera, geológica y cartográfica de la UPCT, José Luis Serrano, Luis García y Pepe Pérez, por su buen hacer y prestarme su ayuda siempre que lo he requerido.

A mi familia, tíos, tías, primos y primas, por su ánimo y por estar siempre al pie del cañón, y a mis abuelos y abuelas, por preocuparse cada mes, cada semana, cada día y cada hora de mis estudios y de cómo avanzaba este proyecto, que ha salido adelante también gracias a todos ellos.

A mis compañeros y sobretodo amigos de la carrera, de parte de un átomo mas aceptor que dador, por todos los puentes de hidrógeno que me han formado durante estos años, por la amistad que poco a poco se fue forjando y por vuestro cariño, por los momentos de trabajos, estudios, cafés y lo que no fueron cafés, Cartapena se convirtió en Cartagena y creció un cariño especial a esta ciudad producido solo por los buenos momentos que he vivido aquí con vosotros, y que sean muchos más.

A mis amigos, los de “casi” toda la vida. Por todas las veces que os he echado de menos, y por las que os he echado de más. Por los ánimos para acabar con este proyecto, por vuestros puros, por vuestra fidelidad y confianza en mí, por nuestros ratos y todas las veces que habéis conseguido inyectarme felicidad en vena. Y porque sé, y el tiempo me lo ha demostrado, que somos una gran familia que siempre estará ahí, pase lo que pase.

A mis hermanas, M^a Amparo, Iria e Isabel, porque solo ellas saben sacarme en cualquier momento una sonrisa, apoyo incondicional y necesario día a día, una gran parte de este proyecto está escrito gracias a vosotras.

A mis padres, por el enorme esfuerzo que nos ha costado esto, por partirse la cara desde el día uno por y para mí, por su entrega, y porque este proyecto se trabajó y terminó pensando, cada letra escrita y cada interacción encontrada, en la felicidad que os daría ver que lo había acabado. Gracias, gracias, gracias, e infinitas elevado a infinitas gracias.

A tod@s los que lucharon porque no importara el poder adquisitivo que tuviese un padre para que su hij@ pudiera estudiar, y por una educación pública y universal, a ellos les debo las becas que a mí me permitieron en buena parte estudiar.

Enormemente y por último mi agradecimiento para Eduardo Pérez Pardo, trabajador incansable para que este proyecto saliera adelante, cuidadoso hasta la última coma, y si esto se ha terminado es sin duda gracias a él y a todas las horas que le ha dedicado. Muchísimas gracias por cada letra, tabla y figura de este proyecto.

A todo aquel o aquella que lea y/o necesite cualquier información de este proyecto, porque también está escrito para ti.

ÍNDICE

Pág.

1	Introducción al estudio de la química supramolecular	1
1.1	Introducción.....	1
1.2	Objetivos.....	2
1.3	Estado de las Interacciones Supramoleculares.....	2
1.3.1	Algunos conceptos sobre la Química Supramolecular.....	2
1.3.2	Clasificación de los compuestos en función de la forma de asociarse.....	4
1.3.3	Principales Interacciones Supramoleculares	5
1.3.3.1	<i>Interacciones Ion-ion (100-350 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>5</i>
1.3.3.2	<i>Interacciones Ion-Dipolo (50-200 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>6</i>
1.3.3.3	<i>Interacciones Dipolo-Dipolo (5-50 kJ·mol⁻¹).....</i>	<i>7</i>
1.3.3.4	<i>Enlace de Hidrógeno (4-120 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>7</i>
1.3.3.5	<i>Enlaces agóstico y anagóstico (25-140 kJ·mol⁻¹).....</i>	<i>10</i>
1.3.3.6	<i>Interacciones Cation-π (20-50 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>12</i>
1.3.3.7	<i>Interacciones Anión-π (20-50 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>12</i>
1.3.3.8	<i>Interacciones π -π (0-50 kJ mol⁻¹).....</i>	<i>13</i>
1.3.3.9	<i>Interacciones CH$\cdots$$\pi$</i>	<i>14</i>
1.3.3.10	<i>Fuerzas de Van Der Waals (<5 kJmol⁻¹).....</i>	<i>15</i>
	Referencias.....	16

2 Descripción del manejo de la CSD con el programa ConQuest 1.13	19
2.1 Introducción.....	19
2.2 Descripción de las pantallas iniciales de ConQuest	20
2.3 Primeros pasos con el ConQuest.....	22
2.4 Búsqueda de un compuesto concreto y sus parámetros en la CSD.....	25
2.4.1 Búsqueda de la sacarina.....	25
2.4.2 Obtención de parámetros de la sacarina	29
2.4.3 Repetición de las búsquedas con sacarinato.....	33
3 Empleo de los datos obtenidos para el estudio comparativo de sacarina y sacarinato.....	35
3.1 Datos estructurales.....	35
3.1.1 Datos estructurales de la sacarina.....	35
3.1.2 Datos estructurales del sacarinato	37
3.2 Estudio comparativo de sacarina y sacarinato.....	38
3.2.1 Estudio del anillo heterocíclico.....	38
3.2.2 Conformación de las moléculas	41
4 Estudio de las interacciones supramoleculares de la sacarina	43
4.1 Introducción al empleo del Mercury 2.4	43
4.2 Apertura de un CIF e identificación de átomos y moléculas	43
4.3 Identificación automática de interacciones y procedimiento sistemático.....	45
5 Conclusiones.....	53
5.1 Revisión bibliográfica	53

5.2 Empleo del ConQuest 1.3. Descripción de su	
manejo.....	53
5.3 Estudio comparativo de compuestos similares con ayuda de	
los datos obtenidos	53
5.4 Estudio sistemático de las interacciones supramoleculares	
con el programa Mercury	54

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA SUPRAMOLECULAR

1 Introducción al estudio de la química supramolecular

1.1 Introducción

Desde que Jean Marie Lehn acuñó el término “Química Supramolecular” para describir las interacciones entre moléculas hasta la actualidad, las interacciones supramoleculares han ido tomando cada vez más importancia.

A pesar de que consideradas cada una de ellas como interacciones aisladas, en su mayoría tienen poca importancia en términos energéticos, cuando se observa una red cristalina, un sistema biológico o algún proceso catalítico, se hace evidente que el efecto cooperativo de todas ellas cobra una importancia tal que lleva a las moléculas a disponerse espacialmente de una manera determinada y no de otra.

Esta es la razón por la que el estudio de las interacciones supramoleculares cobra más interés de cara a la predicción de empaquetamientos, sobre todo con vistas a dirigir la formación de estructuras y a controlar los procesos de “self-assembly” (autoensamblaje) fundamentalmente debido a la potencial aplicación de estos materiales en catálisis, sensores, electrónica molecular, dispositivos magnéticos o porosos y nano materiales [1], por citar algunos.

En una primera aproximación, la existencia de determinados grupos sustituyentes como carbonilos, fenilos, grupos amina o amida, pueden servir de indicadores sobre las posibles interacciones que pueden aparecer entre compuestos. Así mismo, de la comparación de las distancias que presentan dos átomos con la suma de sus radios de Van der Waals, así como de determinados ángulos de enlace o de distancias entre planos, podemos sacar consecuencias sobre las posibles interacciones existentes entre ellos. Es aquí donde el programa Mercury constituye una herramienta muy útil para poder estudiar las interacciones supramoleculares en los cristales y, unido al ConQuest y la CSD, resulta una combinación ideal para comparar, en estado sólido, un cristal en particular con otros de naturaleza semejante contenidos en la mencionada base de datos. De esta forma el investigador puede tener una primera aproximación a las interacciones supramoleculares que rigen el empaquetamiento, lo que le servirá para orientar un estudio energético posterior, que confirme y complete las observaciones realizadas previamente.

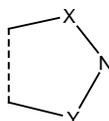
Los tipos de interacción que pueden intervenir en química Supramolecular son muy variados y cada uno de ellos se puede distinguir en un estudio estructural por unas características de distancias máxima y mínima, orientación espacial, ángulo, etc. y, aunque todos están descritos en la bibliografía, se encuentran bastante dispersos y resulta complicado encontrar la descripción de todos en un texto corto, sencillo, manejable y en español.

1.2 Objetivos

Por todo lo expuesto anteriormente, nos propusimos llevar a cabo el presente Proyecto Fin de Carrera cuyos objetivos son:

1. Realizar la revisión bibliográfica para actualizar el estado de los estudios de las interacciones supramoleculares clasificando los distintos tipos de interacción en orden de intensidad e identificando los parámetros estructurales por los que se caracteriza cada una, concretando el estudio en una tabla resumen de los mencionados parámetros.
2. Aprender a usar la última versión del ConQuest para buscar grupos de compuestos con alguna característica común en la Base de Datos cristalográfica de Cambridge.

Para abordar esta parte del trabajo elegimos buscar los compuestos que contuvieran el fragmento:



Donde X e Y pueden ser cualquier elemento (iguales o diferentes).

Las estructuras obtenidas se clasificarán por familias y, además se describirá la forma de proceder para obtener y clasificar estos compuestos de manera que pueda constituir un prontuario o manual de usuario del ConQuest.

3. De las estructuras obtenidas, escogeremos un grupo de compuestos con alguna característica común y los estudiaremos comparativamente en función de alguna característica diferenciadora con ayuda del programa Mercury.
4. Por último, también usando el Mercury, procederemos a describir el estudio sistemático de las interacciones supramoleculares y su relación con el empaquetamiento cristalino de uno de los compuestos empleados anteriormente.

1.3 Estado de las Interacciones Supramoleculares

1.3.1 Algunos conceptos sobre la Química Supramolecular

Jean-Marie Lehn, Premio Nobel de Química en 1987 por sus trabajos sobre Química Supramolecular, fue el primero que introdujo el concepto diciendo que: “Así como el campo de la Química molecular se basa en el enlace covalente, el campo de la Química supramolecular es el que corresponde a la química de la unión entre las moléculas a través de los enlaces intermoleculares” [2] y la definió como la “*química de los conjuntos moleculares y del enlace intermolecular*”. También se ha definido como la “*química más allá de la molécula*”, “*la química del enlace no covalente*” o la “*química no molecular*”.

El término química supramolecular se emplea, inicialmente, para poner de manifiesto la interacción no covalente entre un “anfitrión” (host) y una molécula de “invitado” (guest). En la Figura 1.1 [2] puede verse de forma gráfica esta interpretación inicial sobre la diferencia entre química molecular y química supramolecular, tanto en términos de estructuras como de función.

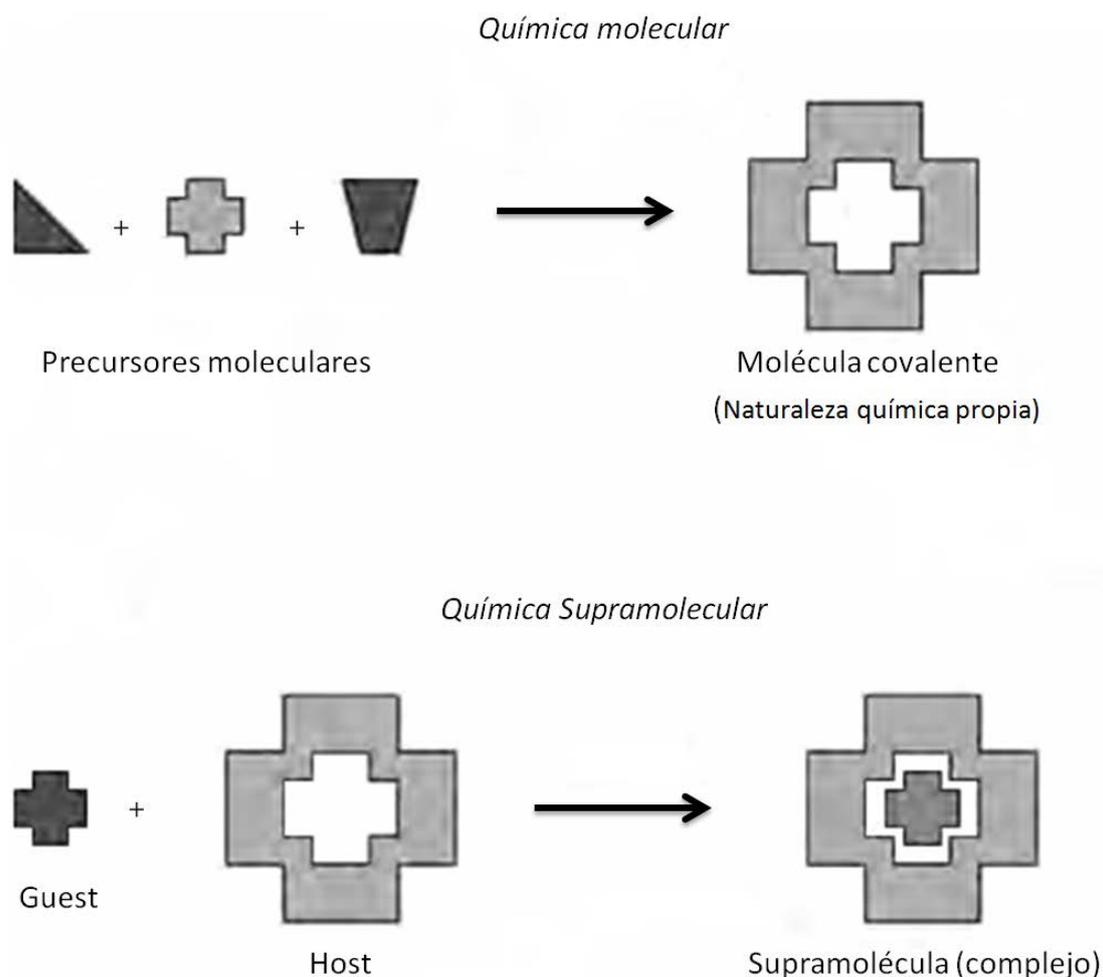


Figura 1.1. Comparación entre el ámbito de la química molecular y supramolecular según Lehn

Estas descripciones, aunque útiles, actualmente son incompletas y hay muchas excepciones si las tomamos en sentido literal. Por poner un símil, inicialmente la química organometálica se reducía a "la química de los compuestos con enlaces de metal-carbono", cuando en la actualidad se extiende a gran cantidad de compuestos en los que no tiene porqué existir ese enlace directo metal carbono, y el ejemplo más usado es el $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ uno de los catalizadores organometálicos industriales más importantes.

De modo análogo, hoy en día la química supramolecular abarca no sólo sistemas "anfitrión"- "huésped" (host-guest), sino también el estudio de cualquier interacción entre moléculas que produzca estructuras supramoleculares, es decir sistemas o entidades supramoleculares con características tan definidas como las de las propias moléculas. Estas estructuras supramoleculares estarán constituidas por moléculas que se ensamblan o asocian entre ellas mediante diversos tipos de interacciones con diferentes grados de fuerza y direccionalidad, tales como enlaces de hidrógeno, enlaces de Van der Waals y otras fuerzas electrostáticas.

Actualmente, la química supramolecular es, probablemente, uno de los campos más vigorosos y de rápido crecimiento de la actividad química. Su carácter interdisciplinar ha promovido la colaboración entre físicos teóricos y modeladores computacionales, cristalógrafos, químicos inorgánicos y de estado sólido, químicos orgánicos sintéticos, bioquímicos y biólogos.

Así mismo, hay que añadir que durante la última década la química supramolecular ha alimentado la investigación en nanoquímica y nanotecnología. La naturaleza de las

uniones supramoleculares en los compuestos y los avances logrados en la visualización tridimensional y el modelado molecular, permiten actualmente predecir con cierto grado de aproximación el comportamiento de hosts y sus complejos, lo que ha logrado impulsar cada vez más los trabajos en este campo.

1.3.2 Clasificación de los compuestos en función de la forma de asociarse

Una de las primeras definiciones formales de una estructura supramolecular de jaula tipo host–guest fue propuesta por H. M. Powell en la Universidad de Oxford en 1948, que acuñó el término 'clatrato', definido como una especie de compuesto de inserción "en el que dos o más componentes se asocian sin unión química ordinaria, mediante un sistema formado por una o más moléculas englobadas en el interior de la estructura adecuada, constituida por otra sustancia diferente". Para empezar a describir la química anfitrión–invitado moderna se suelen dividir los compuestos en dos clases principales de acuerdo con la relación topológica relativa entre el guest y el host:

- *Cavitands*, que suelen ser anfitriones ya que poseen cavidades intramoleculares permanentes. Esto significa que la cavidad disponible para alojar al guest es una propiedad intrínseca molecular del host y existe en solución y en estado sólido.
- *Clathrands* son hosts con cavidades extramoleculares (la cavidad esencialmente representa una brecha entre dos o más moléculas del host) y es importante sólo en el estado cristalino o sólido [3].

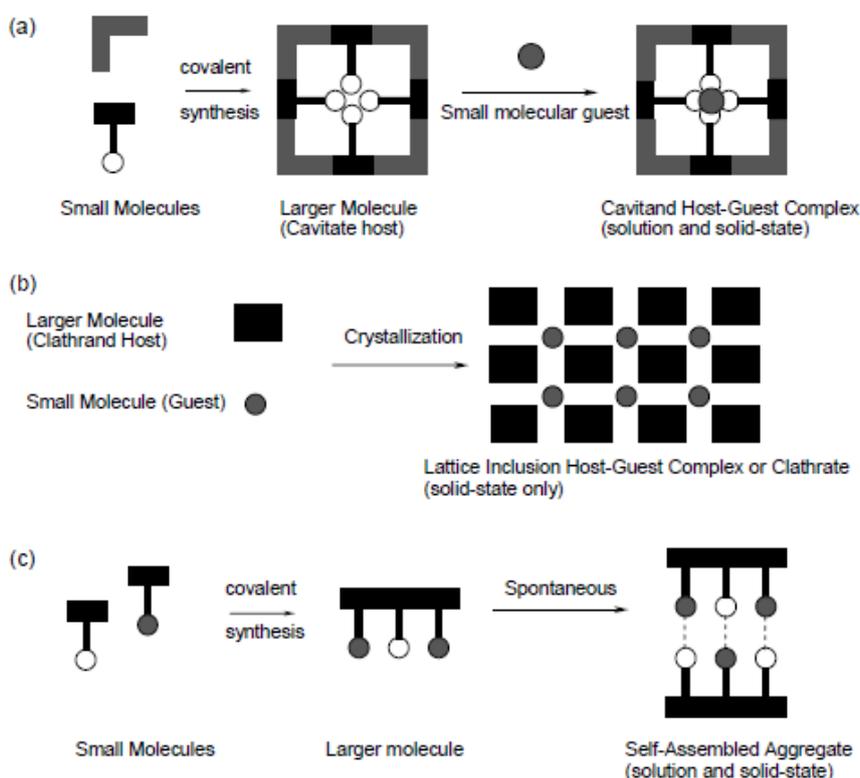


Figura 1.2. Esquema que ilustra la diferencia entre cavitante, clatrato y autoensamblado:
 (a) Síntesis y conversión de un cavitante en una cavitante por la inclusión de un guest en la cavidad de la molécula de host.
 (b) Inserción de moléculas de guest en las cavidades formadas entre las moléculas de host en la red resultante de la conversión de un clatrando en un clatrato.
 (c) Síntesis y autoensamblaje de un agregado supramolecular que no corresponden a la descripción clásica de host-guest (Anfitrión-Invitado).

El agregado de host-guest formado por un cavitand se denomina cavitato, mientras que los clathrands forman clatratos.

También podemos distinguir una tercera situación en la que dos moléculas asocian con fuerzas no covalentes pero no se ajustan a las descripciones de 'host' y 'Guest'. En estas circunstancias se habla del autoensamblaje de un par (o serie) de moléculas mutuamente complementario. La distinción entre las dos clases de host y el autoensamblaje se ilustra esquemáticamente en la Figura 1.2.

También puede establecerse una clasificación más fundamental sobre la base de las fuerzas que permiten la asociación entre el host y el guest. Si se mantienen unidos principalmente por interacciones electrostáticas (ión-dipolo, dipolo-dipolo, enlaces de hidrógeno etc.) se utiliza el término complejo. Por otro lado, englobamos bajo los términos cavitato y clatrato los producidos por interacciones no direccionales más débiles, tales como las hidrofóbicas, de Van der Waals o efectos de jaula.

Ahora bien, las distinciones entre todos estos tipos de compuestos se difuminan y, a menudo, se emplea genéricamente la palabra 'complejos' para cubrir todos estos fenómenos, ya que sobre todo en los sólidos, los empaquetamientos vienen ocasionados por la suma de varios tipos de fuerzas que actualmente tienden estudiarse de forma singular para cada compuesto y que se engloban bajo la denominación común de interacciones supramoleculares.

1.3.3 Principales Interacciones Supramoleculares

En general, la química supramolecular se ocupa del estudio de las interacciones entre moléculas mediante uniones no covalentes. El término 'no-covalente' abarca una enorme gama de fuerzas atractivas y repulsivas. A continuación, comentaremos los más importantes, indicando sus energías aproximadas y los principales parámetros empleados para su caracterización.

1.3.3.1 Interacciones Ion-Ion ($100-350 \text{ kJ mol}^{-1}$)

Las fuerzas de los enlaces iónicos y covalentes presentan intensidades comparables que se encuentran en el intervalo de los 100 a 350 kJ mol^{-1} . El cloruro de sodio, ejemplo típico de sólido iónico, forma un retículo cristalino cúbico en el cual cada catión sodio está rodeado por seis aniones cloruro y viceversa (Figura 1.3a). Pensar en el NaCl como un compuesto supramolecular realmente requiere un esfuerzo de imaginación, pero este retículo cristalino iónico tan sencillo puede servirnos como ejemplo para ilustrar cómo un catión (el Na^+ en este caso), es capaz de organizar en torno a él a seis átomos donantes de manera que las interacciones no covalentes ión-ión sean máximas en el sólido, ya que este tipo de red se rompe, por ejemplo en disolución acuosa por el efecto de solvatación del agua dando la especie octaédrica $[\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_6]^+$.

Un ejemplo más propio de interacción supramolecular ion-ion es la interacción que se produce en el compuesto que forman el 1,3,5-tris(diazabicyclooctano)-2,4,6-trimetilbenceno (Figura 1.3c), que soporta carga +3, y actúa como huésped frente a aniones como el $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ (Figura 1.3b) [4].

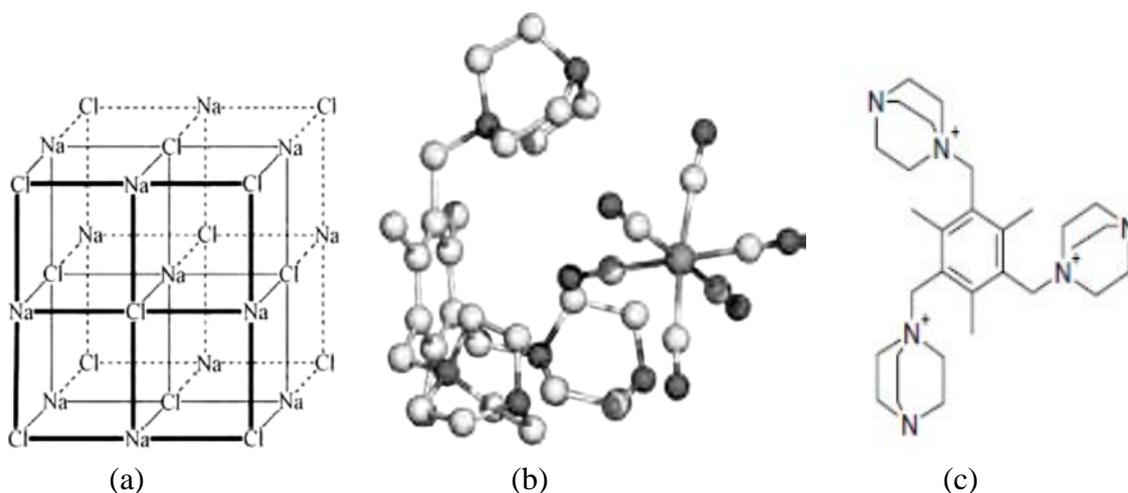


Figura 1.3 (a) Retículo iónico del NaCl.
 (b) Interacciones supramoleculares ion-ion ejemplificadas por la interacción de los cationes orgánicos de la Figura (c) con $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$.
 (c) catión 1,3,5-tris(diazabicyclooctano)-2,4,6-trimetilbenceno.

1.3.3.2 Interacciones Ion-Dipolo ($50\text{-}200 \text{ kJ mol}^{-1}$)

La vinculación de un ion, como el Na^+ , con una molécula polar, como el agua, Figura 1.4 (a) es un ejemplo de interacción ion-dipolo. Su intensidad está comprendida entre $50\text{-}200 \text{ kJ mol}^{-1}$. Esta clase de interacción se produce tanto en estado sólido como en disolución. Otro ejemplo de interacción supramolecular de este tipo puede ser el que presentan los complejos de cationes de metales alcalinos con macrociclos tales como los éteres corona en los que los átomos de oxígeno del éter juegan el mismo papel que las moléculas polares de agua, de forma que los pares solitarios de los oxígenos son atraídos por la carga positiva del catión, Figura 1.4 (b).

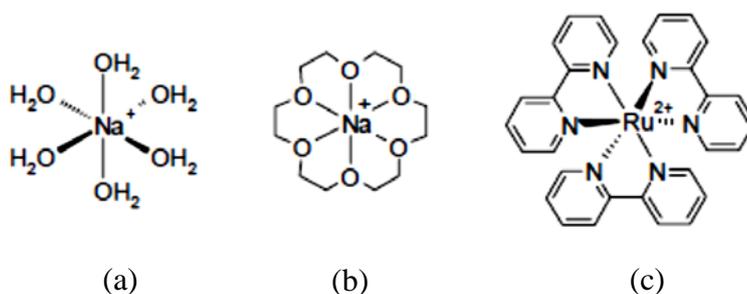


Figura 1.4. Interacciones Ión-Dipolo.

Las interacciones ión-dipolo también incluyen enlaces coordinados, como el caso de las interacciones entre cationes metálicos *no polarizables* y bases fuertes con un significativo componente covalente, como en el $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$, Figura 1.4(c).

1.3.3.3 Interacciones Dipolo-Dipolo ($5-50 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

La alineación de un dipolo con otro puede causar interacciones de atracción significativas entre moléculas adyacentes si bien esas alineaciones pueden producirse en diferentes direcciones según la distribución espacial de las cargas, por ejemplo en el caso de los dipolos originados por un compuesto con un grupo carbonilo podríamos tener, tal como se observa en la Figura 1.5 dos tipos de alineaciones según que los ejes de los grupos carbonilo se sitúen en direcciones perpendiculares (Figura 1.5a) o paralelamente con alineación en oposición de los dos dipolos (Figura 1.5b). La energía de este tipo de interacciones se encuentra entre los $5-50 \text{ kJ mol}^{-1}$. Los compuestos con grupos carbonilo muestran el mencionado comportamiento en estado sólido, para el que los cálculos han sugerido una energía de aproximadamente 20 kJ mol^{-1} para las interacciones de tipo b, energía comparable a la de un enlace de hidrógeno moderadamente fuerte. El punto de ebullición de la acetona ($56 \text{ }^\circ\text{C}$), sin embargo, sugiere que las interacciones dipolo-dipolo de este tipo son relativamente débiles en disolución.

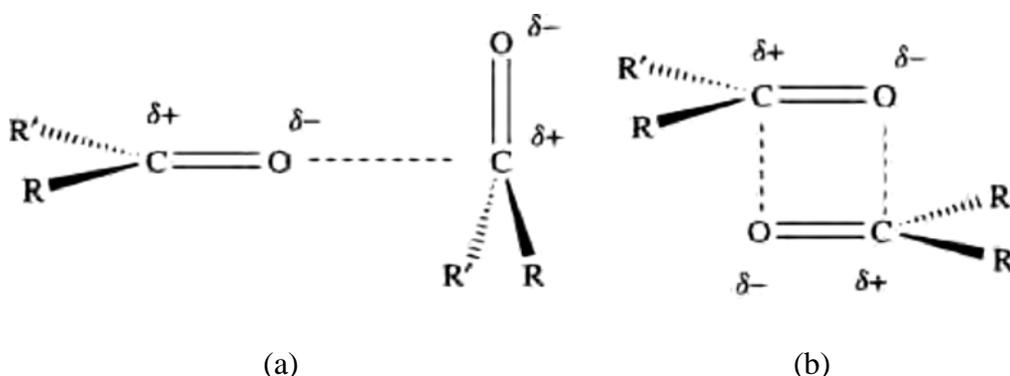


Figura 1.5 Interacciones Dipolo-Dipolo en carbonilos.

1.3.3.4 Enlace de Hidrógeno ($4-120 \text{ kJ mol}^{-1}$)

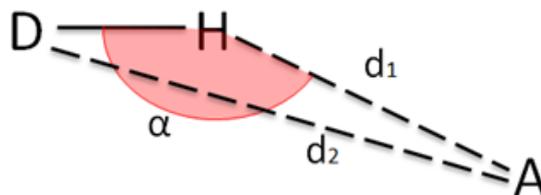
El enlace de hidrógeno tiene grandes efectos sobre las propiedades moleculares, por ejemplo, es el responsable de que el agua a presión atmosférica tenga un punto de ebullición de 100°C , cuando el del H_2S es de -60°C siendo su peso molecular 34, casi doble que el del agua, lo que se debe a que la polaridad del enlace O-H es mayor que la del S-H.

De forma similar, mientras que el butano gas (C_4H_{10}), no polar, es muy poco soluble en agua a temperatura ambiente (298 K), la butanona ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$) resulta 1.7×10^4 veces más soluble ya que el grupo C=O que porta es capaz de ligarse por puente de hidrógeno al agua.

Un enlace puente de hidrógeno puede contemplarse como un caso particular de interacción dipolo-dipolo, en el que un átomo de hidrógeno unido a un átomo electronegativo (o a un grupo con un fuerte efecto de retirada de electrones), es atraído hacia un dipolo vecino o un grupo funcional de una molécula adyacente.

Con carácter general, el enlace de hidrógeno se representa como $\text{D-H}\cdots\text{A}$, donde D es un átomo electronegativo que actúa como donante y A, el aceptor, que es también un átomo de electronegatividad semejante a la de D y que soporta, al menos, un par de electrones solitarios. Dicho enlace puede caracterizarse por una serie de parámetros

geométricos (d_1 , d_2 y α) que se muestran en la Figura 1.6, en la que también aparecen relacionados los átomos que suelen actuar como aceptor o donante.



D: N, O, F, C

A: N, O, F, S, Cl...

Figura 1.6. Enlace Puente de Hidrógeno.

Hay que resaltar que no solo actúan como donantes átomos muy electronegativos (N y O), sino que también en algunos casos se producen interacciones significativas de esta naturaleza con hidrógeno unido a carbono.

Debido a su fuerza relativa y su naturaleza direccional, el enlace de Hidrógeno se ha descrito como la “interacción clave en química supramolecular” [1].

La energía del enlace de Hidrógeno se encuentra generalmente en el rango de 4 a 60 kJ mol⁻¹, aunque ciertos compuestos de carácter fuertemente ácido, tales como el HF₂⁻, presentan energías de puente de hidrógeno por encima de los 120 kJ mol⁻¹.

Un excelente ejemplo de enlace por puente de hidrógeno en química supramolecular lo constituyen los dímeros que forman los ácidos carboxílicos (Figura 1.7), esta interacción se evidencia en el IR ya que, la frecuencia de la banda correspondiente al

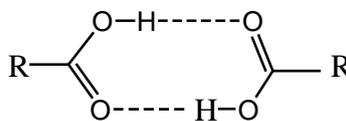


Figura 1.7

modo de vibración $\nu(\text{OH})$ pasa de 3400 cm⁻¹ hasta cerca de 2500 cm⁻¹, ensanchándose la banda significativamente e intensificándose la absorción.

Para un enlace típico O-H...O la distancia O...O oscila entre 2.50-2.80 Å, aunque también pueden incluirse interacciones con distancias de 3.0 Å o ligeramente superiores.

Los enlaces por puente de hidrógeno con átomos más grandes, como el cloro, resultan generalmente más largos y ligeramente más débiles, debido al mayor tamaño y menor electronegatividad del haluro aceptor, aunque en cada caso la fuerza de los enlaces de hidrógeno también se ve enormemente influenciada por el resto del entorno.

Los enlaces de hidrógeno son omnipresentes en química supramolecular. Por ejemplo, son responsables de la conformación espacial de las proteínas, del reconocimiento de los sustratos por numerosas enzimas y, junto con las interacciones de π - π stacking, de la estructura de doble hélice del ADN [5].

Los enlaces de hidrógeno presentan una amplia gama de longitudes, energías y geometrías. Una forma útil de clasificarlos es agruparlos en tres categorías en función de la intensidad de la interacción, clasificación que corresponde a la tabla 1.1 donde se resumen los parámetros característicos de cada grupo.

Enlaces D-H...A clasificados por su intensidad			
	Fuerte	Moderado	Débil
Naturaleza de la Interacción	Fundamentalmente covalente	Fundamentalmente electrostático	Electrostático
Energía de enlace (kJ mol ⁻¹)	60-120	16-60	<12
Distancia H...A (Å)	1.2-1.5	1.5-2.2	2.2-3.2
Distancia D...A (Å)	2.2-2.5	2.5-3.2	3.2-4.0
Ángulo D-H...A (°)	175-180	130-180	90-150

Tabla 1.1. Características del enlace D-H...A en función su intensidad.

Una interacción fuerte presenta características similares a las de un enlace covalente, situándose el átomo de hidrógeno cercano al punto medio de los átomos donante y receptor. Los enlaces de hidrógeno fuertes, se forman entre un ácido fuerte y un buen receptor del hidrógeno, por ejemplo en el H_5O_2^+ o en compuestos en los que el átomo de hidrógeno se sitúa equidistante entre los dos átomos electronegativos como los de la Figura 1.8.

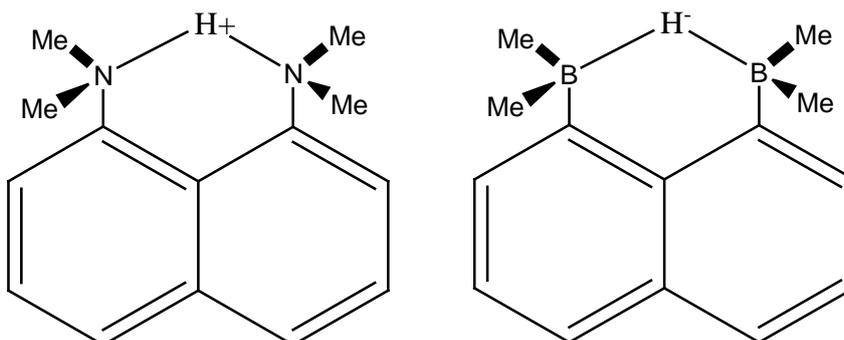


Figura 1.8

Los enlaces de hidrógeno de fuerza moderada se producen entre donantes neutros y grupos receptores con intervención de pares solitarios de electrones de los últimos, por ejemplo la asociación entre grupos carboxilo en ácidos carboxílicos o interacciones entre grupos amida en proteínas. También se producen enlaces de hidrógeno moderados cuando no tienen una geometría lineal (formando ángulos no muy pronunciados).

El enlace de hidrógeno normalmente se desvía de la linealidad y el valor del ángulo se ha estudiado estadísticamente en base a búsquedas realizadas en la CSD, encontrando que cuanto más fuerte es el enlace puente de hidrógeno, tanto más se aproxima a la linealidad el ángulo D-H...A.

En el caso del enlace de hidrógeno entre especies neutras, generalmente se acepta la idea de que hay una correlación directa entre la fuerza del enlace de hidrógeno (en términos de energía de formación) y la distancia cristalográfica entre dador y receptor. Las distancias de los enlaces de hidrógeno dependen de la electronegatividad del átomo al que está unido directamente el hidrógeno y de la geometría que adopta el enlace de hidrógeno [6].

Un único enlace de hidrógeno fuerte por molécula, puede ser suficiente para determinar la estructura de estado sólido y ejercer una marcada influencia en las fases de líquido y gas.

A veces, la presencia de un enlace de hidrógeno es mucho más significativa en disolventes no polares que en agua, donde aceptores y donantes de enlace de hidrógeno están altamente solvatados.

En ocasiones se observa como enlaces de hidrógeno débiles desempeñan un papel muy importante en la estabilización de la estructura. Estos enlaces más débiles tienden a ser no lineales e involucrar a donantes y aceptores no convencionales como grupos C-H, los sistemas π de anillos aromáticos o alquinos e incluso metales de transición o sus hidruros.

Mientras que los enlaces de hidrógeno del C-H donante están al final de la escala de energía, la presencia de átomos electronegativos cerca del carbono puede mejorar significativamente la acidez del protón C-H, dando como resultando un dipolo significativo. Un buen ejemplo de esto lo constituyen los enlaces C—H \cdots N y C-H \cdots O en la interacción del grupo metilo del nitrometano con el éter corona que se muestra en la Figura 1.9 a y b [7].

Además de las asociaciones sencillas de dos centros, también pueden producirse asociaciones de tres o cuatro centros (Figura 1.9 c) y otras más complejas como matrices de tres donantes (DDD) frente a tres aceptores (AAA), etc.

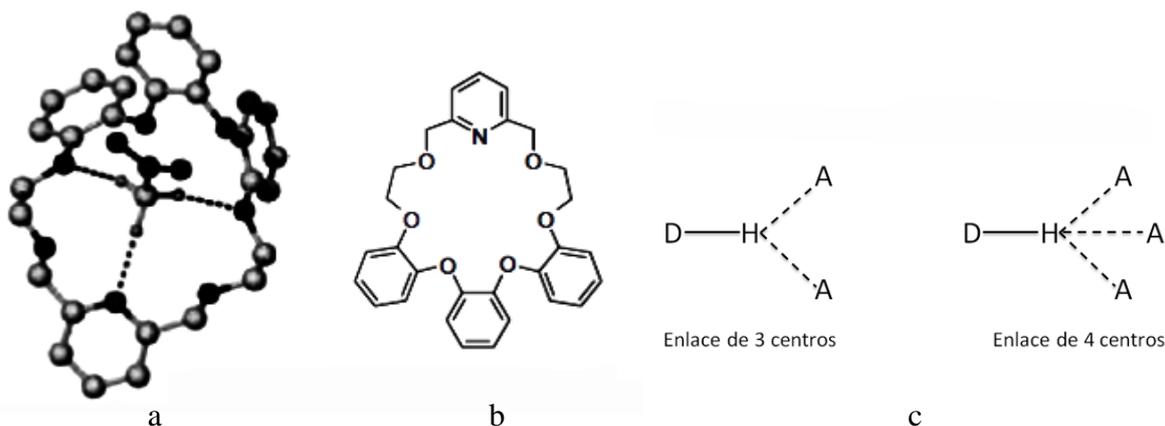


Figura 1.9

1.3.3.6 Enlaces Agóstico y Anagóstico ($25-140 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

Consisten en interacciones C-H \cdots Me entre las que hay una gran diferencia: la primera consiste en una interacción de alta energía por la que los tres elementos comparten un par de electrones, mientras que la segunda no pasa de ser una interacción electrostática semejante a un puente de hidrógeno débil.

El término agóstico, derivado de la palabra griega que significa "mantener cerca a uno" fue acuñada por Maurice Brookhart y Malcolm Green para describir la interacción entre un metal de transición y un enlace C-H. Frecuentemente, tales interacciones agósticas involucran a grupos alquilo o arilo que se mantienen unidos a centros metálicos a través de un enlace sigma adicional [8] [9].

Se han observado interacciones cortas entre sustituyentes hidrocarbonados y complejos metálicos coordinativamente insaturados desde la década de 1960. Por ejemplo, en el dicloruro de tris(trifenilfosfina)rutenio(II), se observa una interacción a corta distancia (short contact) entre el centro de Ru(II) y un átomo de

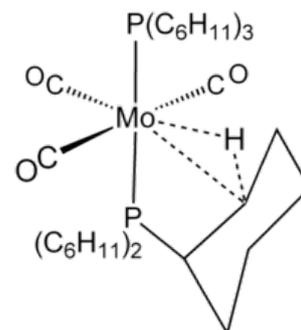


Figura 1.10

hidrógeno en la posición orto de uno de los nueve anillos fenilo [10] o en el complejo $[\text{Mo}(\text{PCy}_3)_2(\text{CO})_3]$ cuyo diagrama mostrando la interacción agóstica puede verse en la Figura 1.10.

Se presentan fundamentalmente en metales d^9 y d^{10} , en concordancia con el requerimiento de una alta densidad electrónica en el metal.

Estructuralmente, las interacciones agósticas se caracterizan por una distancia de enlace entre 1.8 y 2.3 Å y un ángulo $\text{M}\cdots\text{H}-\text{C}$ generalmente inferior a 100° , pero que puede oscilar de 90 a 140° . Aunque la energía de esta interacción debe calcularse por métodos *ab initio* en cada caso, puede estar entre los 40 y 65 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ y este tipo de enlace se caracteriza por la presencia de una señal de NMR ^1H desplazada a campo alto, más propia de ligandos hidruro que de arilo o CH normal, y la constante de acoplamiento $^1J_{\text{CH}}$ aparece entre 70-100 Hz en lugar de a los 125 Hz esperados para una CH sp^3 ; así mismo en el IR el modo $\nu(\text{CH})$ desciende hasta valores entre 2700 y 2300 cm^{-1} .

Por su naturaleza, este enlace juega un papel importante en los procesos catalíticos Ziegler-Natta de polimerización de olefinas y en procesos de activación CH de alcanos.

Las interacciones anagósticas [10] tienen una intensidad que oscila entre 25 y 50 kJ/mol y, tal como en las agósticas y en el puente de hidrógeno, involucran la participación de un hidrógeno unido a un átomo electronegativo y un centro de alta densidad electrónica. Se presentan en metales de bajo estado de oxidación y mayoritariamente en centros d^8 , aunque también en d^9 y d^{10} , en concordancia con el requerimiento de una alta densidad electrónica en el metal.

Estructuralmente las interacciones anagósticas se caracterizan por una distancia de enlace superior a la de la interacción agóstica, que generalmente oscila entre 2,3 y 2,9 Å y un ángulo mayor $\text{M}\cdots\text{H}-\text{C}$ entre 110 y 170°

La diferenciación entre interacciones agósticas y anagósticas, generalmente, se realiza en base a técnicas instrumentales como el RMN y el IR, así como en base a la geometría. Puesto que ya que la precisión en la localización espacial de las posiciones de los H mediante difracción RX resulta incierta, en ocasiones es aconsejable recurrir a la difracción de neutrones.

En la tabla 1.2 puede verse el resumen de los parámetros estructurales por los que pueden caracterizarse ambas.

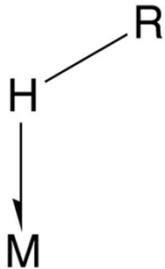
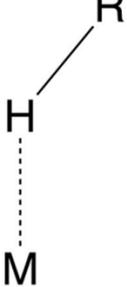
	
<p>INTERACCIÓN AGÓSTICA de 3-centros-2electrones</p> <p>$d(\text{M}-\text{H})$ entre 1.8-2.3 Å</p> <p>$\widehat{\text{M}-\text{H}-\text{C}} \approx 90 - 140^\circ$</p>	<p>INTERACCIÓN ANAGÓSTICA Fundamentalmente electrostática</p> <p>$d(\text{M}-\text{H})$ entre 2.3-2.9 Å</p> <p>$\widehat{\text{M}-\text{H}-\text{C}} \approx 110 - 170^\circ$</p>

Tabla 1.2

1.3.3.7 Interacciones Cation- π (20-50 kJ mol⁻¹) [11]

Los cationes de metales de transición como Fe²⁺, Pt²⁺, etc., forman complejos con hidrocarburos aromáticos tales como el ferroceno [Fe(C₅H₅)₂] y con hidrocarburos olefínicos de los que el ejemplo típico es la sal de Zeise K[PtCl₃(C₂H₄)].

La unión del ión metálico al enlace π en estos complejos es fuerte y no podría considerarse no covalente, ya que está íntimamente vinculada con los orbitales d parcialmente ocupados de los metales. Incluso especies como Ag⁺...C₆H₆ tienen un significativo componente covalente.

La interacción de cationes metálicos alcalinos y alcalinotérreos con enlaces dobles C=C, es sin embargo, una interacción no covalente mucho más débil, aunque desempeña un papel importante en los sistemas biológicos. Por ejemplo, la interacción de K⁺ y benceno en fase gas tiene una energía que ronda los 80 kJ mol⁻¹. En comparación, la asociación de K⁺ con una molécula de agua es aproximadamente de 75 kJ mol⁻¹. La razón de que K⁺ es más soluble en agua que en benceno está relacionada con el hecho de que muchas moléculas de agua rodean cada ion de potasio, y sólo unas pocas moléculas de benceno (por ser mucho más voluminosa) caben alrededor de él. La interacción de cationes no metálicos como RNH₃⁺ con enlaces dobles puede considerarse como una forma de enlace de hidrógeno D-H... π .

1.3.3.8 Interacciones Anión- π (20-50 kJ mol⁻¹) [11]

Las interacciones Cation- π son conocidas muchos años, sin embargo, solo recientemente ha habido interés en la interacción anión- π . Intuitivamente, la interacción de un anión con densidad de electrones- π parece que debería ser repulsiva y de hecho la afinidad del anillo aromático que contiene cryptand 1.23 para haluros disminuye rápidamente en el orden F⁻ >> Cl⁻ > Br⁻ ~ I⁻ debido a repulsiones de anión- π en el caso de los haluros más grandes, con todos, excepto F⁻ mostrando una distancia constante entre centroides anión-anillo de aproximadamente 3,7 Å [12]. Sin embargo, hay una diferencia de carga entre un anillo aromático (neutro en conjunto) y un anión y por lo tanto, en principio existe la posibilidad de una atracción electrostática.

Kochi [13] ha demostrado que los aniones forman complejos de transferencia de carga estables con una variedad de compuestos aromáticos deficientes de electrones. Las constantes de formación de los complejos anión-aromático están en el rango 1 a 10⁻¹ M y hay una correlación lineal entre la energía de la banda de transferencia de carga en el espectro electrónico y el potencial de reducción formal de los compuestos aromáticos. Esto se conoce como una correlación de Mülliken y proporciona una fuerte evidencia de la naturaleza de la transferencia de carga de la interacción. La transferencia de carga también produce fuertes coloraciones rojas o amarillas para los complejos y diversos ejemplos han sido caracterizados por cristalografía de rayos X. Las estructuras revelan que el anión se coloca desplazado hacia el borde de los anillos aromáticos en lugar de arriba del baricentro con el anión-carbono a distancias tan cortas como 2,93 Å para el tetracloro o-quinona y Br⁻, menor que la suma de la un radio de Van der Waals (3,55 Å). Se han observado contactos cortos similares anión-carbono para derivados organometálicos del calixareno, donde el anillo aromático lleva una carga positiva significativa. La interacción anión- π también ha sido implicada como elemento de

control en reacciones de autoensamblaje de los complejos Ag (I) con anillos aromáticos acídicos- π [14].

Tanto las interacciones Cation- π como las Anión- π pueden caracterizarse geoméricamente con las distancias del ion al centroide del anillo así como con las distancias a los átomos de C más próximos, en la siguiente tabla 1.3 se muestran valores promedio para esos parámetros.

Distancia al centroide del anillo de aniones/cationes (Å)	3.7
Distancia Anión/Cation-Carbón en el borde de los anillos (Å)	2.93

Tabla 1.3

1.3.3.9 Interacciones π - π (0-50 kJ mol⁻¹) [15]

Las interacciones aromáticas π - π (a veces llamadas interacciones π - π stacking) ocurren entre anillos aromáticos, a menudo en situaciones donde uno es relativamente rico de electrones y otro pobre de electrones. Hay dos tipos generales de interacciones π - π : face-to-face (cara a cara) y edge-to-face (borde a cara) (Figura 1.11), aunque son conocidas una amplia variedad de geometrías intermedias (Y).

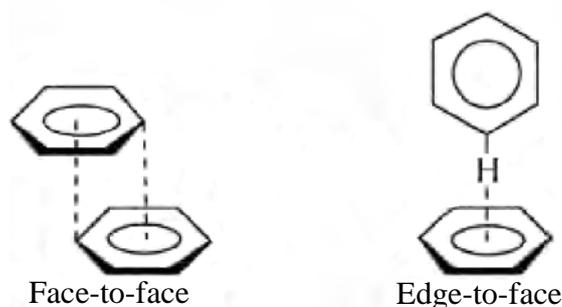


Figura 1.11

La importancia de este tipo de interacciones se ilustra con los siguientes ejemplos: i) las interacciones π -Stacking face to face son responsables de la sensación resbaladiza del grafito y sus útiles propiedades lubricantes; ii) las interacciones π -Stacking son clave en la estabilización de la doble hélice de ADN.

Las interacciones edge-to-face pueden considerarse como enlaces débiles de hidrógeno, un anillo aromático con una ligera deficiencia de electrones y otro con una rica nube de electrones, estrictamente no hay ningún π -stacking de las superficies de electrones. Las interacciones edge-to-face son responsables del característico empaquetamiento tipo herringbone en las estructuras cristalinas de una gama de pequeños hidrocarburos aromáticos como el benceno.

Sanders y Hunter [15] han propuesto un modelo simple basado en competición electrostática e influencias de Van der Waals, con el fin de explicar la variedad de geometrías que observaron para las interacciones de π - π stacking y predecir cuantitativamente las energías de las interacciones. Su modelo se basa en una interacción atractiva de Van der Waals, que es proporcional a la superficie de contacto de los dos sistemas π . Esta interacción atractiva domina la energía global de la interacción π - π y puede considerarse como una atracción entre la nube de electrones- π cargada negativamente de una molécula y el marco σ cargado positivamente de una molécula adyacente. La orientación relativa de las dos moléculas está determinada por las repulsiones electrostáticas entre los dos sistemas de π cargados negativamente.

Sanders y Hunter subrayan la importancia de las interacciones entre pares individuales de átomos en lugar de moléculas y, aunque su enfoque ha sido relativamente exitoso,

todavía hay un gran debate actual sobre la naturaleza de las interacciones π - π stacking. En la tabla 1.4 se muestran los parámetros geométricos habitualmente usados para caracterizar esta interacción junto a sus valores promedio.

Interacción π - π Face to Face deslizada	
Ángulo que forma la línea de los centroides con la vertical al anillo (°)	20
Distancia entre centroides de los anillos aromáticos (Å)	3.8
Interacción π - π Face to Face perfectamente alineadas	
Distancia entre centroides de los anillos aromáticos (Å)	3.3 – 3.8

Tabla 1. 4

1.3.3.10 Interacciones $CH\cdots\pi$

Motohiro Nishio del instituto CHPI de Tokio, ha realizado un estudio exhaustivo de estos enlaces débiles $CH\cdots\pi$, y ha demostrado que son una forma extendida de interacción de enlace de hidrógeno que abarca la química y la biología. Nishio ha resumido algunas de las características claves de las interacciones $CH\cdots\pi$ que aparecen a continuación:

1. Los enlaces $CH\cdots\pi$ trabajan cooperativamente. La direccionalidad débil de las interacciones $CH\cdots\pi$ y las grandes superficies ofrecidas por los sistemas π provocan que muchos compuestos aromáticos presenten muchas interacciones de este tipo. Si bien son débiles individualmente, al combinarse su efecto cooperativo puede ser muy significativo. La existencia de las interacciones $CH\cdots\pi$ se manifiesta notablemente en los mayores puntos de fusión y fácil cristalización de los compuestos aromáticos, en comparación con los compuestos alifáticos de peso molecular similar.
2. Los enlaces $CH\cdots\pi$ son estadísticamente atractivos. El encuentro en una misma posición de los grupos CH y los sistemas π significa que hay muchas posibles interacciones en un determinado compuesto o cristal y por lo tanto una alta probabilidad de que estos lo formen.
3. El enlace $CH\cdots\pi$ es eficaz en agua. La interacción $CH\cdots\pi$ depende principalmente de las fuerzas de dispersión y por lo tanto, a diferencia de las interacciones electrostáticas, no es amortiguado por los solventes polares. Como resultado, la interacción es un contribuyente significativo del efecto hidrofóbico.

La Figura 1.12 muestra los parámetros geométricos más utilizados para caracterizar esta interacción: i) distancia más corta entre el hidrógeno C-H y un carbono del anillo π (normalmente con un valor < 3.05 Å), ii) distancia $H\cdots$ centroide (< 3.15 Å) y iii) ángulo C-H \cdots centroide (> 120 °).

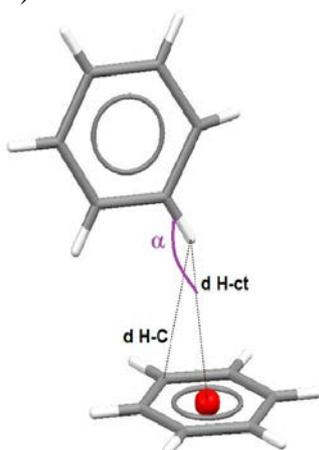


Figura 1. 12

1.3.3.11 Fuerzas de Van der Waals (<5 kJmol⁻¹)

Las Interacciones de Van der Waals surgen de la polarización de una nube de electrones por la proximidad de un núcleo adyacente, dando como resultado, una atracción electrostática débil. Es una interacción no direccional y por lo tanto poseen sólo alcance limitado en el diseño de "anfitriones" (hosts) específicos para la complejación selectiva de "huéspedes" (guest) particulares. En general, las interacciones de Van der Waals proporcionan una interacción generalmente atractiva para la mayoría de las especies "blandas" (polarizables), con una energía de interacción proporcional a la superficie de contacto. En química supramolecular, son las más importantes en la formación de compuestos de 'inclusión', en los cuales moléculas pequeñas, típicamente orgánicas, son incorporadas dentro de retículos cristalinos o cavidades moleculares, por ejemplo la inclusión de tolueno en la cavidad molecular del macrociclo p-tert-butilcalix arene [1] (macrociclo basado en el p-terc-butilfenol) [16]. Estrictamente, las interacciones de Van der Waals pueden dividirse en términos de dispersión (London) y de intercambio-repulsión. La interacción de dispersión es el componente atractivo que resulta de las interacciones entre multi-polos fluctuantes (cuadropolo, octopolo etc.) en moléculas adyacentes. La atracción disminuye rápidamente con la distancia (dependencia r^{-6}) y es aditiva con cualquier enlace en la molécula contribuyendo a la energía de interacción global. La repulsión-intercambio define la forma de la molécula y equilibra la dispersión a distancia corta (dependencia r^{-12}).

Referencias

- [1] Lehn, J.-M., *Supramolecular Chemistry*. 1 ed.; VCH: Weinheim, 1995.
- [2] Química de la coordinación, Ribas i Gispert, Ed. Omega S.A. 2000. Pág 155.
- [3] *Supramolecular Chemistry*, 2nd edition, J. W. Steed and J. L. Atwood. Ed. John Wiley & Sons. 2009. Pág 6.
- [4] (Garratt, P. J., Ibbett, A. J., Ledbury, J. E., O'Brien, R., Hursthouse, M. B., Malik, K. M. A., Molecular design using electrostatic interactions. 1. Synthesis and properties of flexible tripodand tri- and hexa-cations with restricted conformations. Molecular selection of ferricyanide from ferrocyanide. *Tetrahedron* 1998, 54, 949–968).
- [5] (*Supramolecular Chemistry*, 2nd edition, J. W. Steed and J. L. Atwood. Ed. John Wiley & Sons. 2009. Pág 86).
- [6] Laurence, C.; Berthelot, M., Observations on the strength of hydrogen bonding. *Persp. Drug Disc. Des.* 2000, **18**, 39–60.
- [7] Weber, E., Franken, S., Puff, H., Ahrendt, J., Enclave inclusion of nitromethane by a new crown host—X-ray crystal-structure of the inclusion complex and host selectivity properties. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1986, 467–469.
- [8] Maurice Brookhart, Malcolm L. H. Green, Carbon-hydrogen-transition metal bonds. *Journal of Organometallic Chemistry*, 250(1), 395-408 (1983).
- [9] Maurice Brookhart, Malcolm L. H. Green, and Gerard Parkin "Agostic interactions in transition metal compounds" *Proceeding of the U.S. National Academy of Sciences* 2007, volume 104, 6908–6914.
- [10] Sam J. La Placa and James A. Ibers "A Five-Coordinated d^6 Complex: Structure of Dichlorotris(triphenylphosphine)ruthenium (II)" *Inorganic Chemistry*, 1965, volume 4, pp 778 - 783.
- [11] B. L. Shottel et al., *Chem. Soc. Rev.*, 2008, 37, 68.
- [12] Ilioudis, C. A., Tocher, D. A., Steed, J. W., A highly efficient, preorganized macrobicyclic receptor for halides based on $\text{CH}\cdots$ and $\text{NH}\cdots$ anion interactions. *J. Am. Chem. Soc.* 2004, **126**, 12395–12402.
- [13] Rosokha, Y. S., Lindeman, S. V., Rosokha, S. V., Kochi, J. K., Halide recognition through diagnostic 'anion- π ' interactions: Molecular complexes of Cl^- , Br^- , and I^- with olefinic and aromatic π receptors. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2004, **43**, 4650–4652.

- [14] Schottel, B. L., Chifotides, H. T., Shatruk, M., *et al.*, Anion- π interactions as controlling elements in self-assembly reactions of Ag(I) complexes with π -acidic aromatic rings. *J. Am. Chem. Soc.* 2006, **128**, 5895–5912.
- [15] Hunter & Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* (1990) 112, 5525; C. Janiak, *Dalton* (1995), 34, 2311.
- [16] Andreetti, G. D., Ungaro, R., Pochini, A., Crystal and molecular structure of cyclo{quarter[(5-t-butyl-2-hydroxy-1,3-phenylene)methylene]} toluene (1:1) clathrate. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1979, 1005–1007.

CAPÍTULO 2

DESCRIPCIÓN DEL MANEJO DE LA CSD CON EL PROGRAMA CONQUEST 1.13

2. Descripción del manejo de la CSD con el programa ConQuest 1.13

2.1. Introducción

En este segundo capítulo se explicará brevemente el funcionamiento y manejo del programa ConQuest 1.13 utilizando la versión 5.32 de la CSD (Base de Datos Cristalográfica de Cambridge) con las actualizaciones de noviembre de 2010 y febrero y mayo de 2011. A continuación y a modo de ejemplo práctico realizaremos varias búsquedas de compuestos con el ConQuest teniendo como objetivo encontrar todos los refcodes correspondientes a la sacarina.

El programa ConQuest se emplea para buscar y recuperar información de la base de datos cristalográfica de Cambridge (CSD). El programa constituye un interface gráfico muy potente capaz de proporcionar una completa gama de opciones de búsqueda sobre ésta y cualquier otra base de datos que tengamos disponible, permitiendo localizar cristales en base a algoritmos sencillos como simples átomos, o más complejos, tales como subestructuras químicas, datos geométricos, por datos de autor o publicación, etc.

ConQuest también cuenta con:

- Interfaz gráfico intuitivo que permite dibujar subestructuras químicas y definir parámetros geométricos para usarlos como condición de búsqueda (“*QUERY*”).
- Copiar y pegar de estructuras 2D de ChemDraw e ISIS/Draw.
- Un administrador, para la combinación de búsquedas, que permite realizar otras más complejas o que nos facilita la combinación aditiva o excluyente de los resultados de varias.
- Una amplia gama de formatos de archivo de salida (CIF, PDB, MOL2, SHELX, PDF, SDfile, etc).
- Enlace al visualizador Mercury que nos permitirá analizar de forma detenida y particularizada cada cristal, pudiendo obtener múltiples parámetros cristalinos ya sean distancias o ángulos, ya sea entre átomos, enlaces o planos, así como datos bibliográficos.
- Ayuda dependiente del contexto y tutoriales.
- Posibilidad de extender a voluntad una búsqueda de estructuras cristalinas en otras bases de datos disponibles.

2.2. Descripción de las pantallas iniciales de ConQuest

En la imagen de la Figura 2.1 vemos la pantalla inicial del programa en la que observamos dos barras horizontales de comandos y una barra vertical.

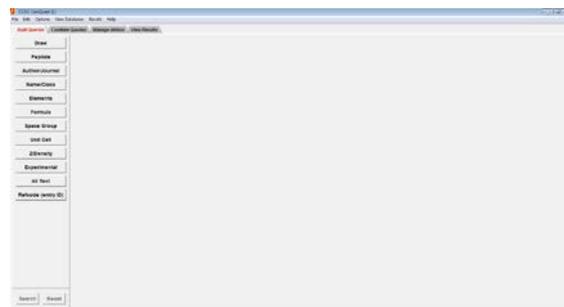


Figura 2.1- Vista Principal de la pantalla de ConQuest

La primera barra horizontal está compuesta por los comandos: “File”, “Edit”, “Options”, “View Databases”, “Results” y “Help”. (Figura 2.2).

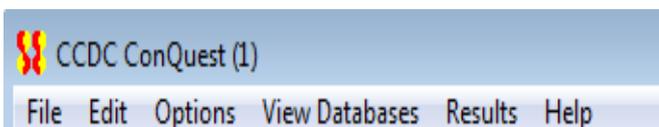


Figura 2.2

El comando “File”, sirve para abrir, guardar o cargar búsquedas, condiciones de búsqueda, listas de códigos de referencia de la CSD, combinaciones de búsquedas, los últimos archivos con los que se trabajó, exportar parámetros y datos en una serie de diferentes formatos de archivo, tales como cif, listados de coordenadas espaciales de átomos (cor), en PDB, etc., cuyo listado se puede observar en la Figura 2.3.

“Edit”, sirve para cortar, copiar, deshacer acciones.

“Options”, nos ofrece la posibilidad de utilizar filtros para las búsquedas, abrir otras aplicaciones, y ver la conexión de los servidores.

Con “View Databases” se observa la versión y actualizaciones a las que puede acceder el programa para obtener datos.

En “Results” se puede ver los resultados de las búsquedas y/o listas de “refcodes” que el programa mantiene abiertas en ese momento así como las diferentes combinaciones que puedan realizarse con la pestaña “Manage Hitlists”.

Y por último el comando “Help” que es una ayuda general al programa, así como información de la licencia.

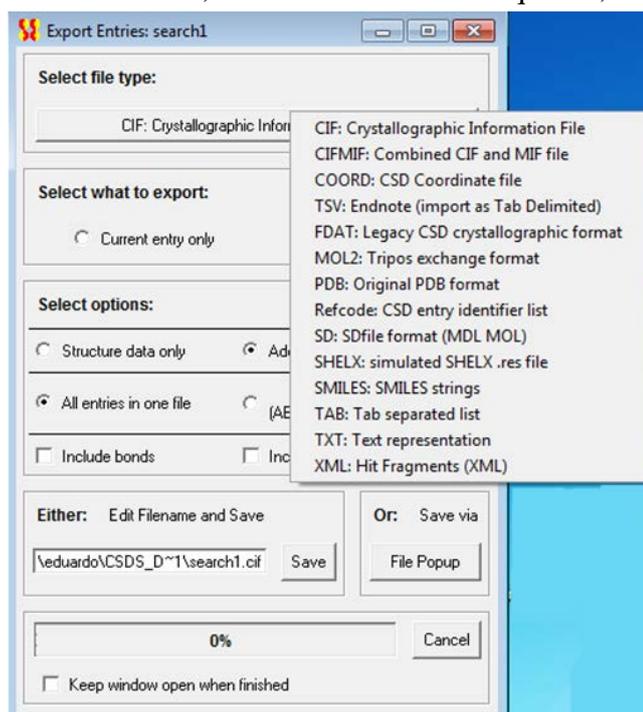


Figura 2.3

Bajo la barra de comandos nos aparecen las siguientes pestañas (Figura 2.4):



Figura 2.4

La primera, “*Build Queries*”, permite crear condiciones de búsqueda de diversas maneras, como puede observarse en la Figura 2.5.

Estas condiciones pueden consistir en fragmentos o fórmulas obtenidas en una pantalla de dibujo que se abre al pinchar en “*Draw*”, como describiremos más adelante en la página siguiente, o en datos de autor o publicación (“*Author/Journal*”), en nombre, fórmula, datos de unidad de celda, grupo espacial, e incluso introduciendo un “refcode” (código de identificación asignado por el CCDC para cada estructura cristalina depositada en la CSD).

La segunda pestaña, “*Combine Queries*”, nos permite combinar condiciones de búsqueda, para realizar búsquedas más complejas.

De esta forma podemos indicar qué condiciones deben cumplir los fragmentos o compuestos a buscar, cuales no e incluso indicar una serie de condiciones de entre las que se ha de cumplir al menos una (Figura 2.6).

La pestaña “*Manage Hitlist*” nos permite combinar las búsquedas de estructuras, para obtener listados que contengan elementos comunes a las dos búsquedas o listas seleccionadas, el listado de hits contenidos en una y que no están en la otra o el listado de los comunes y no comunes de ambas.

Por último en “*View Results*” podemos visualizar cualquier dato, fórmula o incluso la

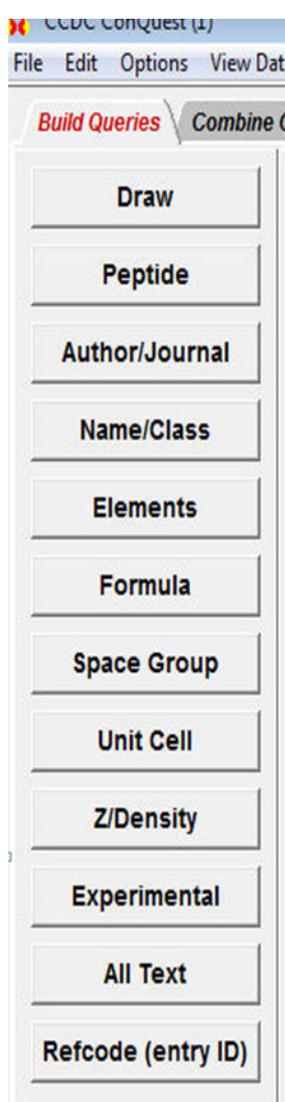


Figura 2.5

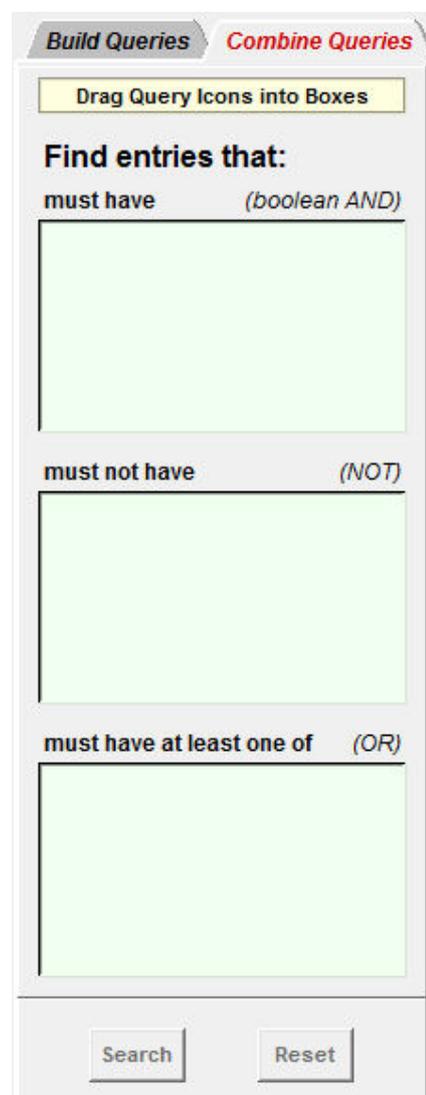


Figura 2.6

estructura tridimensional correspondiente a cada uno de los “refcodes” obtenidos como resultado de la búsqueda realizada.

2.3. Primeros pasos con el ConQuest

Primero, para determinar el número de estructuras total contenido en la base de datos y actualizaciones con las que vamos a trabajar, pinchamos en “*Build Queries*” y después en “*Draw*” (Figura 2.7), de forma que se nos abre una pantalla (Figura 2.8) que nos permite diseñar condiciones de búsqueda a partir de los iconos que vemos en ella, algunos son plantillas de ciclos y otros nos permiten insertar en la pantalla átomos, grupos de átomos o cualquier átomo (“*Any*”) y unirlos mediante enlaces del tipo que deseemos prefijar.

En nuestro caso, como se trata de determinar inicialmente el número total de estructuras que contienen la CSD con la versión 5.32 y las actualizaciones de noviembre de 2010 y febrero y mayo de 2011, seleccionamos la opción “*Any*” y a continuación pinchamos una sola vez con el botón izquierdo del ratón en cualquier punto de la pantalla de dibujo, de modo que aparecerá una X en ella, después picamos en “*Search*” en la parte inferior derecha (Figura 2.8), tras lo que se nos muestra la pantalla correspondiente a la

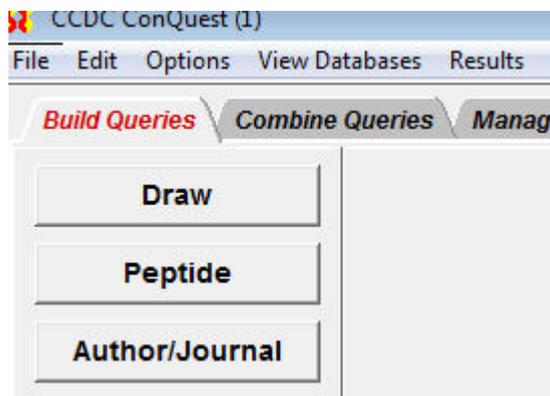


Figura 2.7

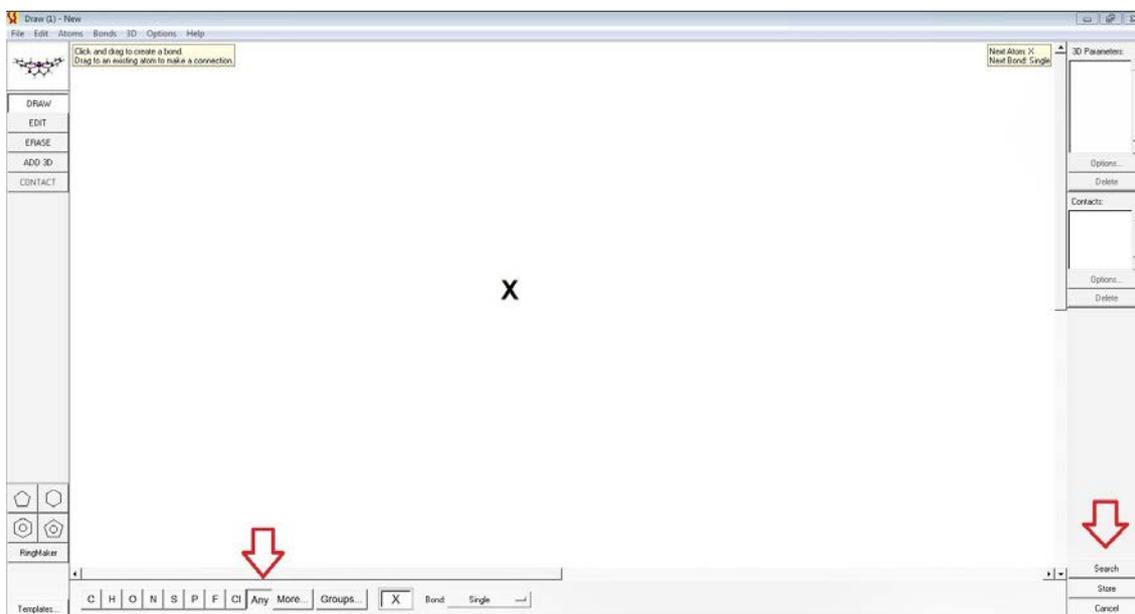


Figura 2.8

Figura 2.9, donde, con el comando “*Search Name*” se puede dar nombre a la búsqueda que vamos a realizar; esta pantalla también nos permite introducir una serie de filtros que se encuentran en la zona derecha, “*Filters*”, pudiendo acotar la búsqueda para que

sólo se incluyan cristales que tengan determinada la estructura 3D, que el valor del factor r sea inferior a unos valores predeterminados o no, que no estén desordenadas o tengan errores, que no contengan iones y/o estructuras poliméricas, evitar los cristales cuya estructura se haya obtenido por difracción de polvo, o seleccionar sólo compuestos orgánicos u organometálicos. Esta pantalla también nos permite seleccionar la base de datos y/o actualizaciones disponibles sobre las que deseamos buscar, o con “*Select Subset*”, seleccionar una búsqueda previamente realizada, guardada o no.

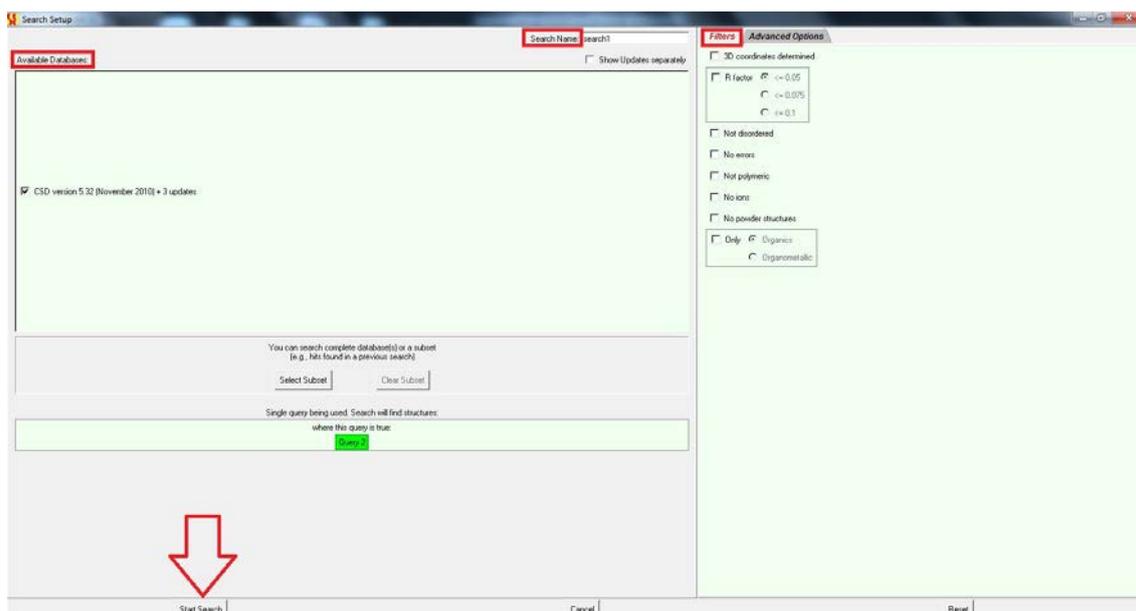


Figura 2.9

Como deseamos saber el número total de estructuras que contiene la CSD V5.23 con las tres actualizaciones disponibles que hemos incluido, no introducimos filtro alguno y dejamos la selección por defecto de la base de datos y todas las actualizaciones mencionadas, entonces pinchamos en “*Start Search*” y comienza la búsqueda, momento en el que, al no haber asignado nosotros un nombre, el programa le asigna por defecto el de “*Search1*”, lo que se evidencia por aparecer una nueva pantalla, “*View Results*”, (Figura 2.10) en cuya parte derecha y en forma de columna, van apareciendo secuencialmente la lista de los “refcodes” localizados con las condiciones impuestas, y en la parte inferior de esta lista se muestra una barra que nos va indicando el número de “refcodes” localizados y el porcentaje de búsqueda efectuado.

En la parte central de la pantalla se abre una zona en la que podemos ver diversa información sobre el “refcode” seleccionado, en función de la pestaña seleccionada de entre las que hay en el lado izquierdo:

- Así la pestaña “*Text*” nos ofrece toda la información textual disponible en la base de datos.
- “*Author/Journal*” nos indica el artículo, revista y autor que la publicó.
- En “*Chemical*” se encuentra la fórmula química del “refcode”, su nombre, sinónimos, punto de fusión, color e información extra.

- “Crystal” nos ofrece información de parámetros estructurales, grupo espacial, parámetros de celda, volumen, valores de Z y Z’, y otra información adicional.
- “Experimental” nos da el equipo y condiciones en las que se resolvió la estructura, el factor R y la temperatura así como la densidad calculada, tanto por el autor, como por la CCDC.
- La pestaña “Diagram”, que se abre después de cada búsqueda por defecto, nos muestra la fórmula bidimensional de la estructura cristalina seleccionada en el listado de las encontradas en esa búsqueda. En esta pantalla pueden aparecer también parámetros tales como distancias, ángulos, etc., si se utilizaron dentro del criterio de búsqueda.
- En “3D Visualiser” podemos ver la estructura cristalina en 3D, así como también los parámetros aludidos antes. Esta pantalla además es interactiva permitiendo realizar sobre ella todo tipo de medidas, tanto propias como impropias.
- “CSD Internals” nos ofrece datos internos de la CSD.
- Por último en “Search Overview” se muestra la visión general de la búsqueda que se ha realizado, versión de la base de datos, búsqueda o archivo sobre el que se buscó, los filtros impuestos y las combinaciones de criterios de búsqueda empleadas.

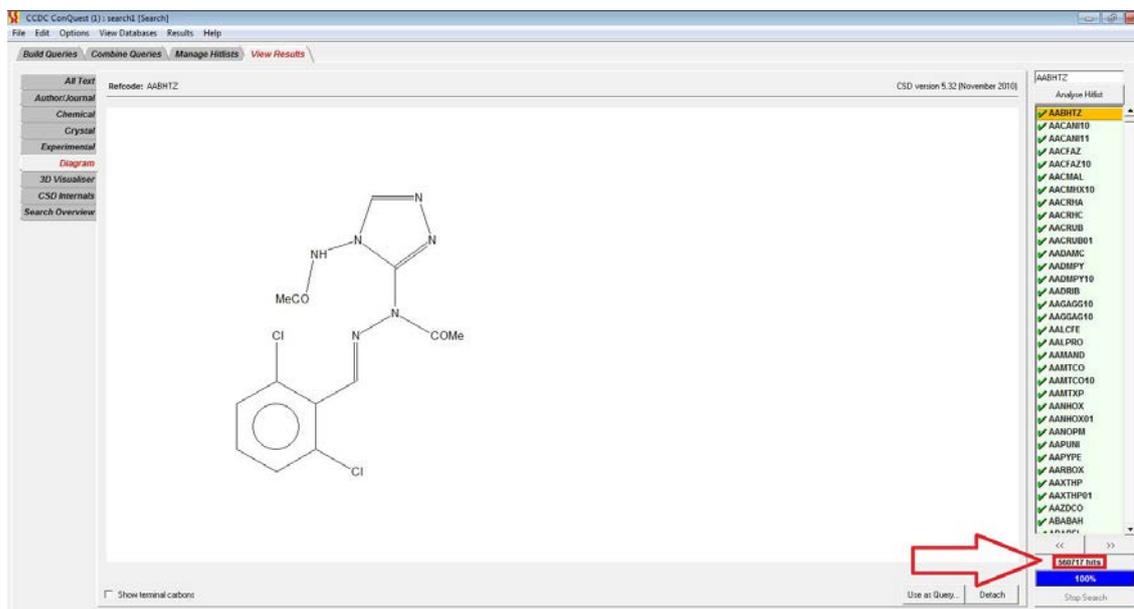


Figura 2.10

Finalizada la búsqueda que nos ocupa, el programa nos indica que ha encontrado 560717 estructuras en la CSD V.5.32 y actualizaciones de noviembre de 2010 y febrero y mayo de 2011 (Figura 2.10).

2.4. Búsqueda de un compuesto concreto y sus parámetros en la CSD

En este apartado vamos a describir el procedimiento para realizar la búsqueda de compuestos en la CSD empleando el ConQuest, obteniendo después algunos datos geométricos de los compuestos solicitados.

2.4.1. Búsqueda de la sacarina

Para ello vamos a centrarnos en la sacarina (Figura 2.11), una vez que hayamos obtenido todos los “refcodes” de los cristales en los que se encuentra dicho compuesto, seleccionaremos aquellos que corresponden a sacarina pura y, mediante el programa, obtendremos los parámetros más significativos del anillo que contiene los heteroátomos, así como los ángulos de torsión propios e impropios que nos permitan ver la conformación espacial de la molécula.

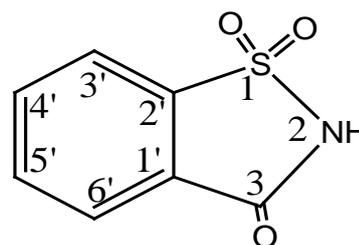


Figura 2.11
Sacarina

Una vez realizado todo esto, haremos lo mismo empleando sacarinato como argumento de búsqueda y determinaremos los mismos parámetros que con la sacarina, lo que nos permitirá estudiar comparativamente ambas moléculas.

Para comenzar la búsqueda de la sacarina, en la pantalla “Draw” seleccionamos el átomo de C de la barra de la parte baja de la pantalla, y a continuación, pinchando sobre la pantalla de dibujo, se colocan 6 carbonos, en seis puntos que formarán los vértices del anillo fenólico, tal como se observa en la imagen de la Figura 2.12.

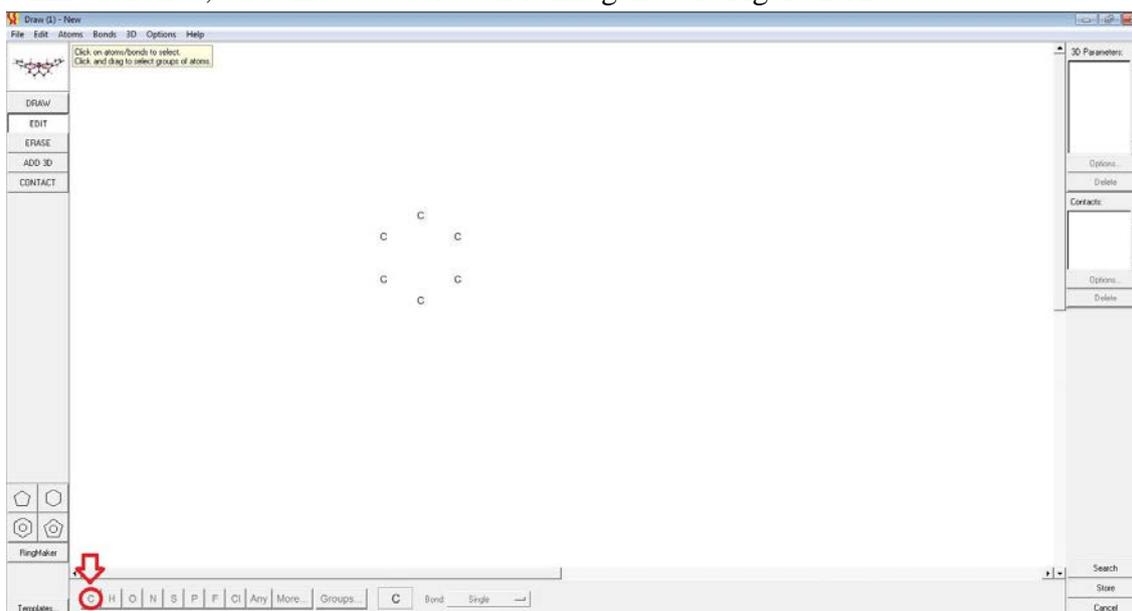


Figura 2.12

Seguidamente pinchamos en la opción “Bond” con lo que se abre un desplegable (Figura 2.13) en el que escogemos el enlace aromático (“Aromatic”) y pinchamos con el botón izquierdo del ratón sobre uno de los átomos de carbono y, sin soltar dicho botón, se desplaza el ratón hasta un átomo de C vecino, de forma que así quedan los dos unidos mediante una doble línea (una continua y otra discontinua) que evidencia el enlace aromático; siguiendo este procedimiento cerraremos el anillo aromático. (Figura 2.14).

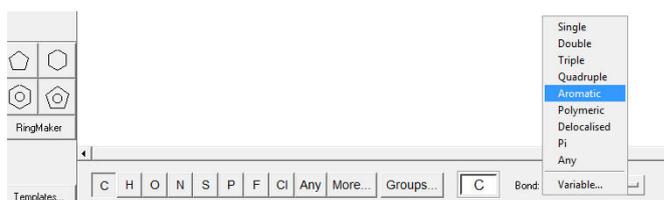


Figura 2.13

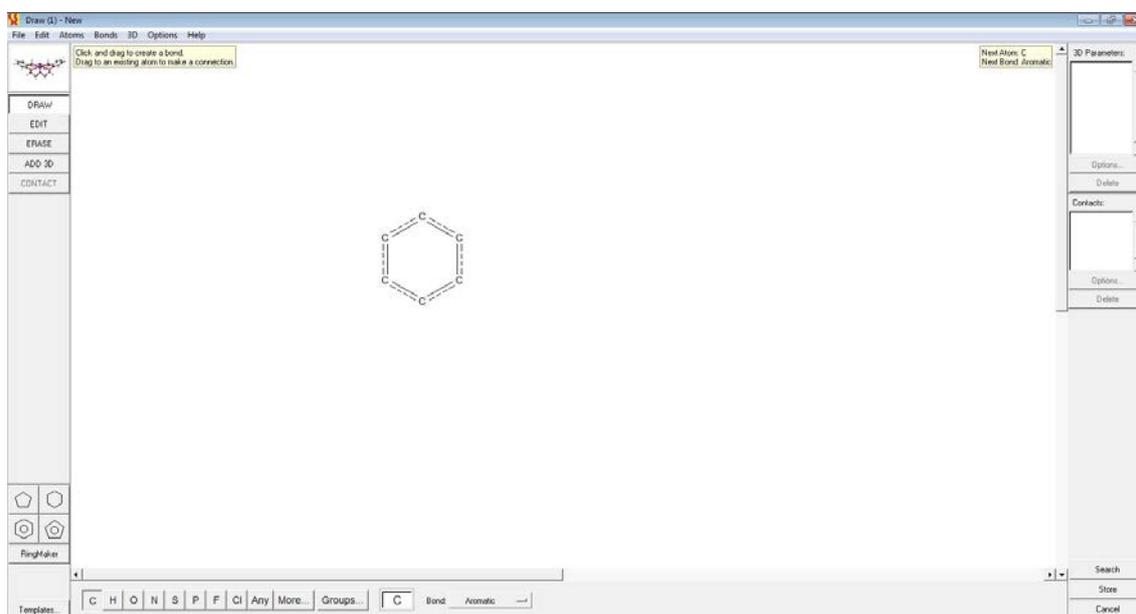


Figura 2.14

A continuación, se seleccionan el enlace “Single” y el átomo de S, entonces pinchamos en el carbono 2’ del anillo (ver referencia a la numeración de la molécula que se muestra en la Figura 2.11) con el botón izquierdo, desplazamos horizontalmente el ratón sin soltar el botón y, cuando finalmente lo soltemos, la pantalla de dibujo nos mostrará un S unido al C de partida por una línea continua, seguidamente seleccionamos el nitrógeno y repetimos el procedimiento desde el S, después seleccionamos el C y partimos del N, y por último unimos este C al 1’ del anillo en orto al de partida dejando así unidos los anillos aromático y heterocíclico en sus posiciones correspondientes como se observa en la Figura 2.15.

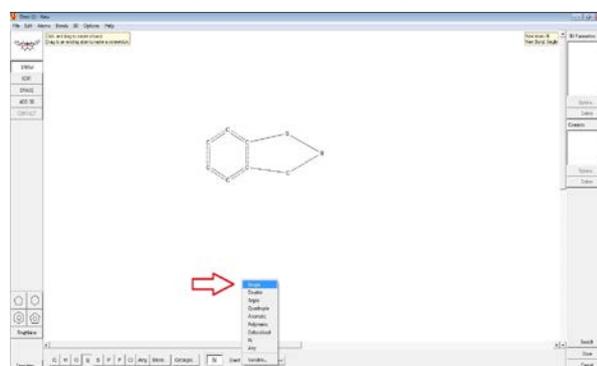


Figura 2.15

Ahora se añaden los tres oxígenos, unidos por doble enlace, dos al S y uno al C y por último se une un hidrógeno por enlace sencillo al N, de forma que ya tenemos completa la molécula de sacarina como se muestra en la Figura 2.16.

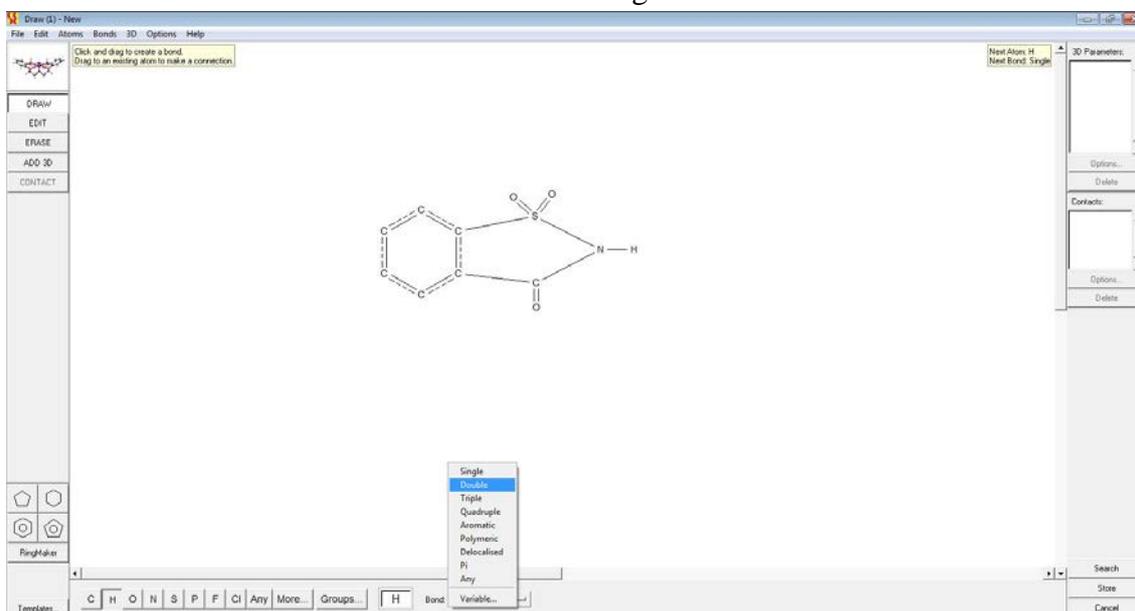


Figura 2.16

Ahora, en el lado derecho de la parte baja de la pantalla se nos ofrecen 3 posibilidades, “Cancel” que nos permite anular lo realizado hasta ahora y no nos interesa, “Store” que nos permite guardar la condición de búsqueda definida, con objeto de combinarla con otra u otras definidas anteriormente o que podemos definir a continuación y “Search” que nos permite comenzar directamente la búsqueda de esta molécula en la base de datos, elegimos esta última y, en ese momento se abre una nueva pantalla, “Search Setup”, Figura 2.17, que como ya comentamos anteriormente nos permite seleccionar en que base realizar la búsqueda y que filtros deseamos usar. En este último aspecto fijamos que sólo nos identifique aquellos “refcodes” que correspondan a compuesto con las coordenadas 3D determinadas, cuyo factor R sea inferior a 0.05, que no presenten desorden, ni errores, que sólo sean orgánicas y no sean iónicas ni poliméricas.

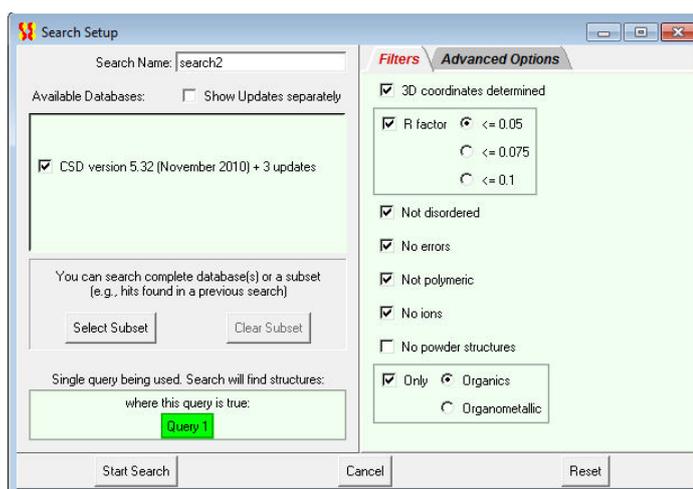


Figura 2.17

Entonces pinchamos en “Start Search”, y al iniciarse la búsqueda, el programa nos muestra la pantalla “View Results”, en cuya parte inferior derecha podemos observar, en tiempo real, el progreso de la búsqueda en % así como el número de estructuras encontradas en la base cristalográfica de Cambridge hasta ese momento; al finalizar

nuestra búsqueda se han localizado un total de 12 estructuras (12 Hits) como se observa en la imagen de la Figura 2.18. Cuando hemos llegado a este punto, la pantalla del programa nos permite marcar o desmarcar las distintas estructuras haciendo click sobre el indicador verde que llevan por defecto, que al deseleccionar un “refcode” cambia a color rojo, de esta manera podemos filtrar las listas de “refcodes” para trabajar posteriormente con las que nos interesen.

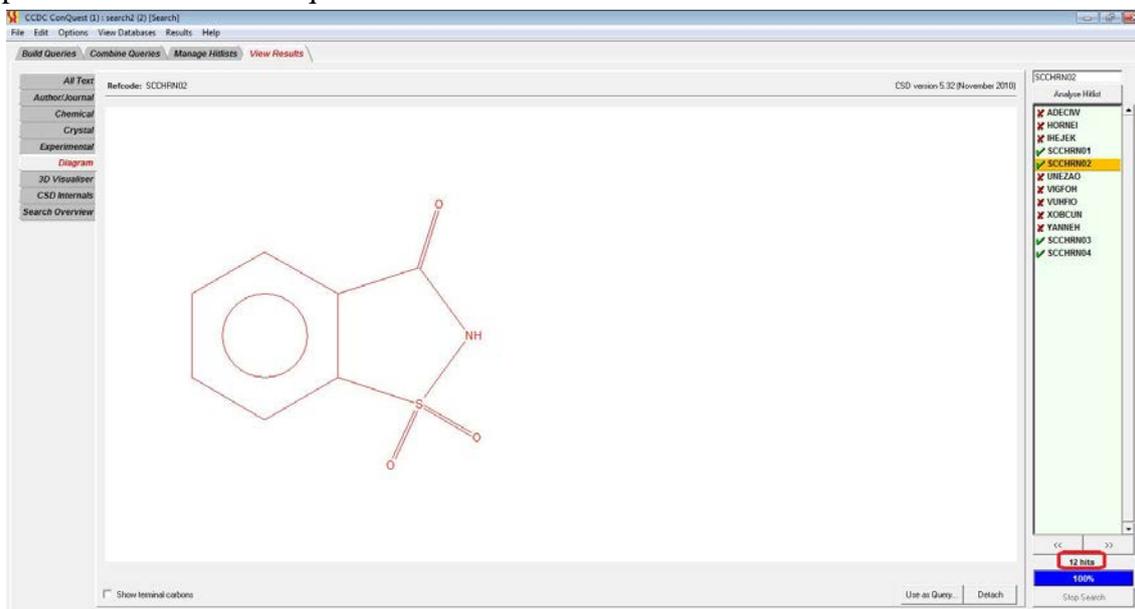


Figura 2.18

De esta forma, como se observa en la Figura 2.18 hemos dejado seleccionadas únicamente las estructuras donde aparece la sacarina sola, descartando las demás.

Ahora para guardar la búsqueda pinchamos la opción “File”, y “Save Search As...” (Figura 2.19) momento en que nos aparece la pantalla “Save Search” que nos permite seleccionar el directorio, carpeta y nombre con el que guardaremos la búsqueda, a la que vamos a llamar “Sacarina (4-12)”, nombre que indica el del compuesto buscado, el número de “refcodes” seleccionados (4) y el número total de “refcodes” encontrados que incluye seleccionados y deseleccionados (12) (Figura 2.20).

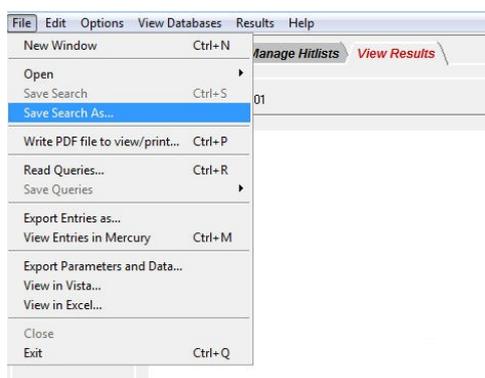


Figura 2.19

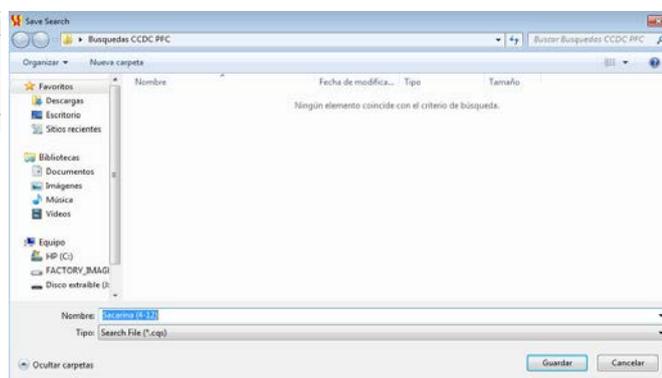


Figura 2.20

2.4.2. Obtención de parámetros de la sacarina

Una vez guardada la búsqueda, queremos calcular, dentro de la molécula de sacarina, las distancias entre los átomos del heterociclo, los ángulos que forman, y con objeto de establecer si la molécula es plana o no, una serie de ángulos de torsión, para lo que pediremos los propios del anillo heterocíclico (para determinar si este es o no plano), así como, usando átomos del heterociclo y del fenilo, los siguientes ángulos impropios de torsión: τ_6 (S1, C2', C4' y C6'), τ_7 (C3, C1', C5' y C3'), τ_8 (N2, C2', C4' y C5') y τ_9 (N2, C1', C5' y C4'), que nos servirán para comprobar si heterociclo y anillo bencénico están en el mismo plano.

Para obtener todos estos datos, volvemos a la pantalla “*Build Queries*” seleccionamos la opción “*Edit*” (Figura 2.21) en nuestro “*Query 1*” con lo que el programa nos muestra, en una pantalla de dibujo, el diagrama 2D de la sacarina, entonces pinchamos en la opción “*Add 3D*” que se

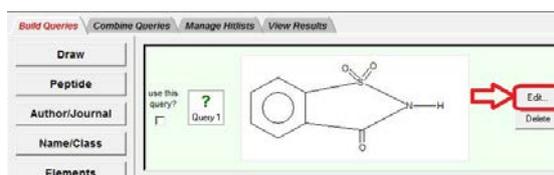


Figura 2.21

observa en la columna de comandos del lado derecho, con lo que el programa añade numeración a los átomos de la sacarina y abre un nuevo cuadro, “*Geometric Parameters*”, que nos permite

definir los parámetros que queremos determinar, así, para determinar la longitud de un enlace, marcamos los dos átomos en cuestión picando sobre ellos, y comenzamos, por ejemplo con los átomos 1 y 2 de nuestro diagrama de la página 7 (Figura 2.11), azufre y nitrógeno, que en el ConQuest aparecen numerados respectivamente S8 y N10, al

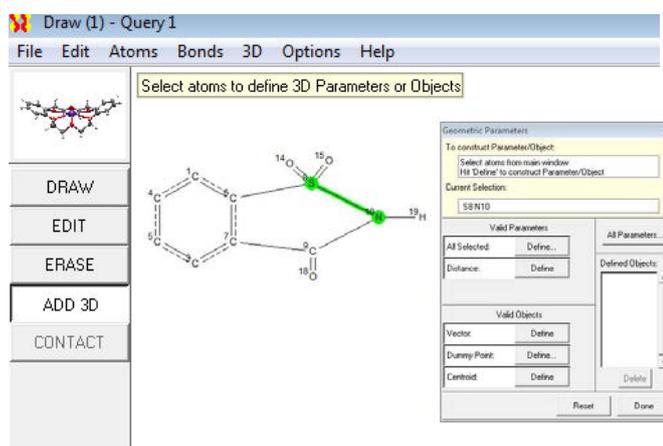


Figura 2.22

hacerlo, el cuadro “*Geometric Parameters*” en la casilla “*Valid Parameters*” nos ofrece definir la opción “*Distance*” a la vez que marca en verde los dos átomos y la distancia entre ellos, tal como se observa en la Figura 2.22. Entonces, pinchamos en “*Define*” con lo que indicamos al programa que nos dé los valores de dicha distancia para cada una de las estructuras identificadas, y repitiendo el proceso para el resto de los enlaces del heterociclo, obtendremos la lista completa de estos valores que aparecen en el listado contenido en el cuadro de parámetros 3D que se encuentra visible en la zona superior derecha de la pantalla como aparece en la Figura 2.23.

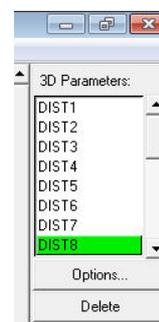


Figura 2.23

Para el cálculo de los ángulos, procedemos de la misma forma, pero lógicamente tenemos que seleccionar los tres átomos que forman cada uno de aquellos que deseamos

conocer; en este caso en la casilla “*Valid Parameters*” aparece la opción “*Angle*” y se subraya automáticamente de verde la línea de unión entre los tres átomos que forman el ángulo, Figura 2.24.

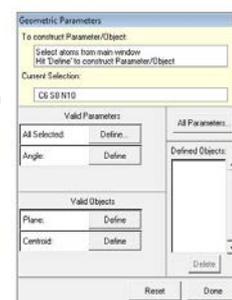


Figura 2.24

Lo último que queremos definir son los ángulos de torsión, para lo que seleccionamos, en cada caso y en el orden deseado los cuatro átomos elegidos para calcularlo, una vez hecho, la casilla “*Valid Parameters*” nos ofrece la opción “*Torsion*” y se marcan en verde la unión de los 4 átomos elegidos (Figura 2.25).

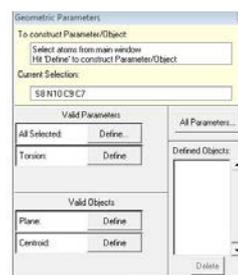
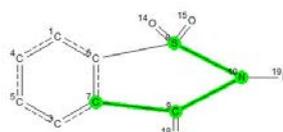


Figura 2.25

Una vez predefinidos todos los parámetros que deseamos que el programa nos calcule, pinchamos en la opción “*Done*”, en la pantalla “*Geometric Parameters*” y, cuando este cuadro de diálogo se oculta, picamos en “*Search*”, momento en el que el programa nos pregunta si queremos sobrescribir con ésta nuestra anterior condición de búsqueda (“*Overwrite Query*”), o si la guarda como una nueva condición, le decimos que la sobrescriba, y nos aparece nuevamente la pantalla “*Search Setup*”, ahora picamos en “*Select Subset*” para realizar esta búsqueda sobre la anterior búsqueda guardada. Se abre entonces la ventana “*Restrict Search*”, elegimos la opción “*Entries in saved search file*” y pinchamos en “*Browse...*” como aparece en la Figura 2.26.

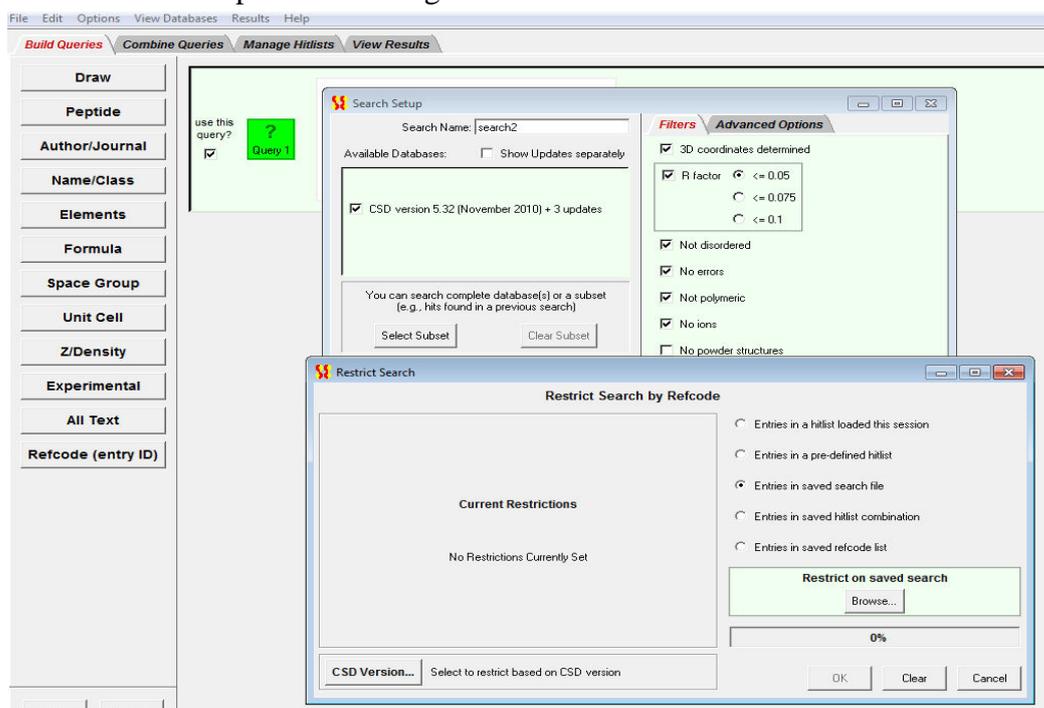


Figura 2.26

Se abre la pantalla “*Open Saved Search*” Figura 2.27 y seleccionamos el archivo guardado anteriormente como “Sacarina (4-12)”.

Una vez elegido el archivo sobre el que vamos a efectuar la búsqueda, como quiera que en él hay varios “refcodes” deseleccionados, el programa nos pregunta si deseamos o no que la búsqueda se efectúe sobre todas las estructuras incluidas las deseleccionadas o no, (“*Include Deselected Entries*” Figura 2.28), a lo que respondemos que no, para que emplee sólo las seccionadas.

Aparece nuevamente la pantalla “*Restrict Search*”, y en la izquierda nos aparecen los “refcode” contenidos en la búsqueda cargada, con indicación de las versiones de la CSD a que corresponden (Figura 2.29).

Marcamos en “OK” y a continuación en “*Search Setup*” en “*Start Search*” dejando como nombre de esta búsqueda “*Search2*”. A continuación la pantalla “*View Result*” nos da los cuatro “refcode” de sacarina y en la zona derecha de la pantalla de diagrama, destacados con relleno verde bajo el epígrafe “*Parameters*”, nos ofrece los valores correspondientes a los parámetros solicitados para el “refcode” seleccionado (Figura 2.30).

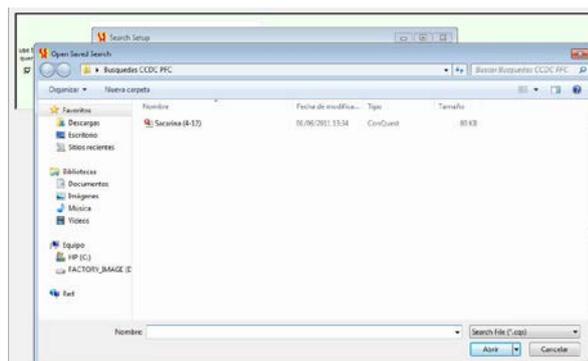


Figura 2.27

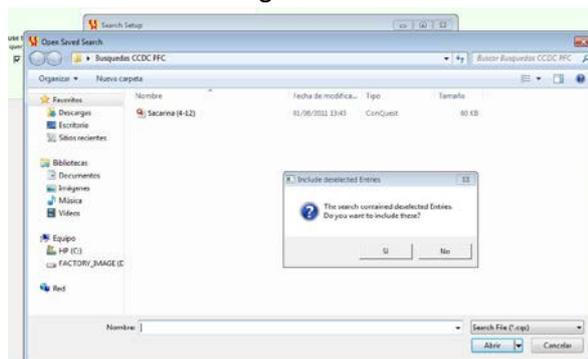


Figura 2.28



Figura 2.29



Figura 2.30

Pinchando en “*Analyse Hitlist*”, se pueden exportar los datos obtenidos a Mercury, Excel u otros programas. Así cuando nos interese observar la estructura tridimensional, seleccionaremos el primero, o Excel si queremos realizar algún estudio estadísticos. Para el caso que nos ocupa, pincharemos en la opción “*View in Excel*” (Figura 2.31) con lo que seguidamente el programa abre un nuevo cuadro, “*View in Excel*” (Figura 2.32), en el que podemos seleccionar los datos que hemos pedido en la búsqueda (“*Defined Parameters*”) así como otros que también podemos desear exportar, tales como datos sobre el cristal y la celda, y año de publicación de la estructura, número de unidades en la celda o nombre del compuesto. Seleccionamos todos los parámetros definidos así como los datos de la celda exceptuando los de celda reducidos, y pinchamos en la opción “*View in Excel*” que se ve en la zona inferior derecha de la Figura 2.32.

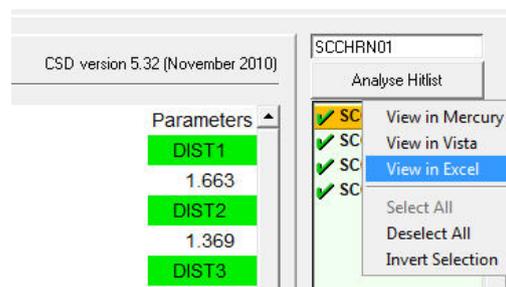


Figura 2.31

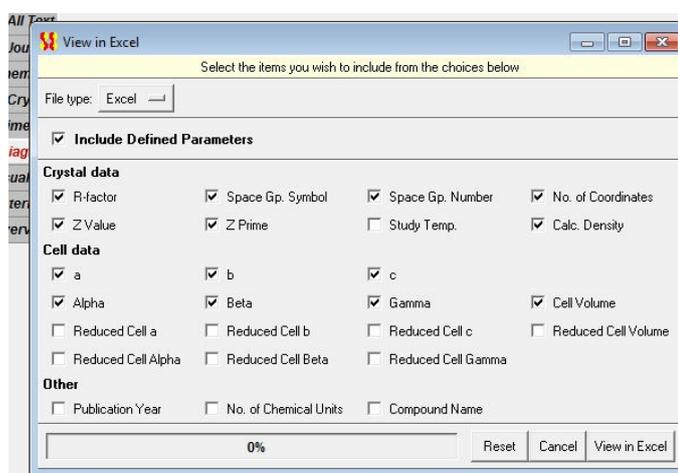


Figura 2.32

Tras esto se abre un archivo de Excel en el que la primera columna corresponde a los “*refcodes*” y en las siguientes, nos ofrece por orden todos los datos solicitados para cada uno de ellos (Figura 2.33). Este archivo lo guardamos para estudiar los datos en el capítulo 3.

Refcode	ANG1 (A)	ANG2 (A)	ANG3 (A)	ANG4 (A)	ANG5 (A)	DIST1 (D)	DIST2 (D)	DIST3 (D)	DIST4 (D)	DIST5 (D)	DIST6 (D)	DIST7 (D)	DIST8 (D)	TOR1 (T)	TOR2 (T)	TOR3 (T)	TOR4 (T)	TOR5 (T)
SCCHR01	92,231	115,127	109,644	112,872	110,117	1,663	1,369	1,474	1,369	1,758	1,409	1,429	1,214	0,201	0,493	-0,919	0,88	-0,619
SCCHR02	92,612	115,619	109,383	112,516	110,02	1,664	1,374	1,481	1,391	1,756	1,433	1,429	1,219	-0,302	-0,297	0,718	-0,255	0,616
SCCHR03	92,159	115,892	109,315	112,625	110,006	1,664	1,367	1,481	1,387	1,759	1,424	1,426	1,219	0,245	0,133	-0,421	0,474	-0,421
SCCHR04	91,915	116,015	109,281	112,431	110,353	1,665	1,364	1,484	1,381	1,758	1,423	1,427	1,225	-0,124	-0,44	0,772	-0,717	0,483

Figura 2.33

2.4.3. Repetición de las búsquedas con sacarinato

Al igual que hemos procedido para obtener todos los “refcodes” que contenían sacarina, procedemos para realizar la búsqueda de aquellos que contienen sacarinato, para ello, podemos dibujar la molécula ión directamente o bien editar la condición de búsqueda empleada para la sacarina, que guardamos en su momento como “*Query 1*”; si seguimos este segundo procedimiento, una vez que tengamos en pantalla la molécula de sacarina, picamos en “*Edit*” y una vez editada ya podemos eliminar el hidrógeno que está unido a nitrógeno para que se nos quede el sacarinato. Para hacerlo, picamos en el átomo de hidrógeno a eliminar con el botón derecho del ratón y se nos abre una barra donde seleccionamos “*Delete Atom*” (Figura 2.34).

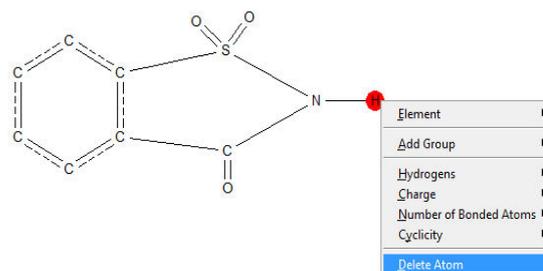


Figura 2.34

Ya tenemos el ión sacarinato, pero en nuestra condición de búsqueda vamos a añadir un catión potasio o sodio. Siguiendo en la pantalla “*Draw*” en la parte inferior se pincha “*More*” y en la barra de opciones que aparece, picamos en la opción “*Other Elements...*” como aparece en la Figura 2.35. Tras esto el programa abre una pantalla con la tabla periódica, que es la pantalla “*Other Atom Type*” en la casilla de la parte derecha “*Picking Mode*” pinchamos en la opción “*Multi Pick*” y seleccionamos los átomos de sodio y potasio, como se puede observar en la Figura 2.36.

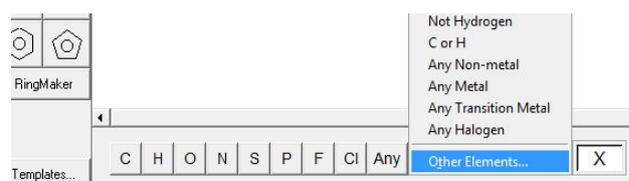


Figura 2.35

Picamos en “*OK*” y añadimos a la pantalla “*Draw*” junto a la sacarina, apareciéndonos en la pantalla como “*QA*”.

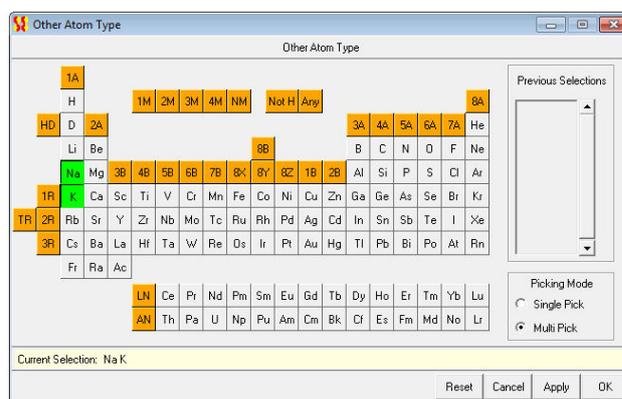


Figura 2.36

Ya tenemos el sacarinato con el catión sodio o potasio, por lo que pinchamos en “*Store*” en la parte derecha de la pantalla “*Draw*” y no reescribimos la anterior condición de búsqueda, así el programa nos crea una nueva condición “*Query 2*” con los mismos parámetros de distancias entre átomos, ángulos, y ángulos de torsión ya seleccionados, pero ahora para la búsqueda del sacarinato como aparece en la Figura 2.37.

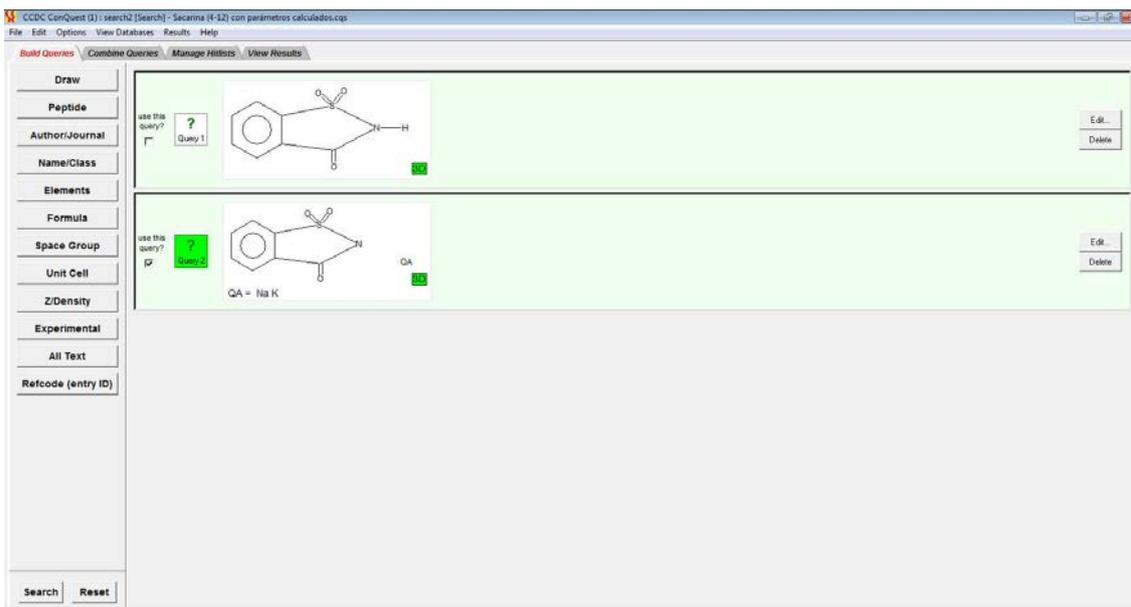


Figura 2.37

Picamos en “Search” y buscamos en la CSD con la misma versión y actualizaciones y los mismos filtros que para la sacarina excepto la opción “No ions”, que dejamos sin seleccionar, y llamamos a esta búsqueda como “Search3”.

Tras ordenarle al programa que realice la búsqueda aparecen tan solo 2 “refcodes” como se observa en la Figura 2.38. De esta búsqueda también exportamos los mismos datos y parámetros que de la sacarina a un archivo de Excel para su posterior estudio en el capítulo 3.

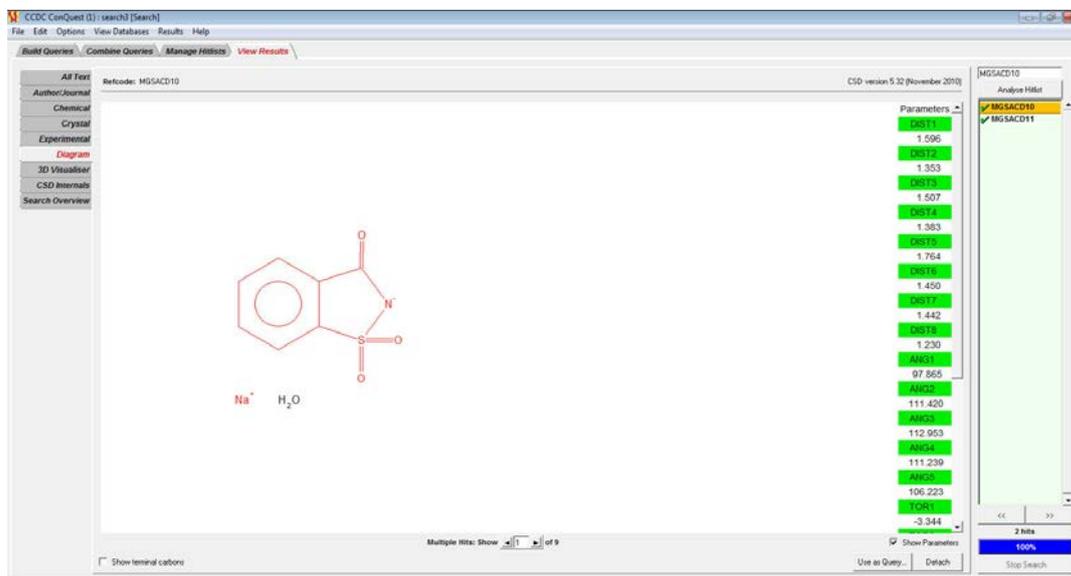


Figura 2.38

CAPÍTULO 3

**EMPLEO DE LOS DATOS
OBTENIDOS PARA EL
ESTUDIO COMPARATIVO DE
SACARINA Y SACARINATO**

3 Empleo de los datos obtenidos para el estudio comparativo de sacarina y sacarinato

Con los datos obtenidos en el capítulo anterior, vamos a realizar el estudio comparativo entre los valores obtenidos a partir de las estructuras de sacarina y sacarinatos alcalinos encontrados en la CSD. Este estudio tiene por objeto comprobar qué efecto produce la desprotonación del anillo heterocíclico de la sacarina sobre distancias, ángulos y ángulos de torsión en la molécula.

3.1 Datos estructurales

En los esquemas de la Figura 3.1 se muestra la nomenclatura empleada para designar cada átomo o ángulo en la molécula de sacarina, que como es natural se mantendrá también para el sacarinato.

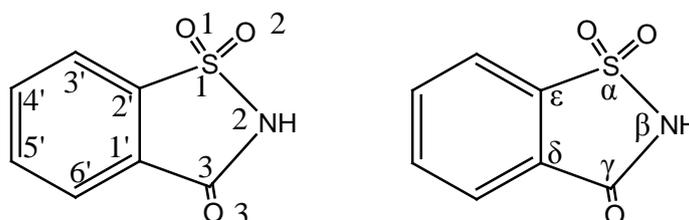


Figura 3.1
Nomenclatura usada en la designación de átomos y ángulos

3.1.1 Datos estructurales de la sacarina

Refcode del Cristal	SCCHR01	SCCHR02	SCCHR03	SCCHR04
Grupo Espacial	P21/c N° 14	P21/c N° 14	P21/c N° 14	P21/c N° 14
Parámetros de celda				
a	9.552	9.472	9.583	9.6083
b	6.929	6.923	6.925	6.935
c	11.803	11.732	11.852	11.882
alpha	90.00	90.00	90.00	90.00
beta	103.90	103.2	103.82	103.83
gamma	90.00	90.00	90.00	90.00
Volumen	757.221	748.982	763.782	768.74
Otros parámetros				
Volumen molecular	189.305	187.245	190.946	192.185
Unidades químicas	1	1	1	1
Z	4.0	4.0	4.0	4.0
Z'	1.0	1.0	1.0	1.0

Tabla 3.1
Datos cristalográficos de la sacarina.

Refcodes	S1-N2	N2-C3	C3-C1'	C1'-C2'	C2'-S1	S1-O1	S1-O2	C3-O3
SCCHRN01	1.663	1.369	1.474	1.369	1.758	1.409	1.429	1.214
SCCHRN02	1.664	1.374	1.48	1.391	1.756	1.433	1.429	1.223
SCCHRN03	1.664	1.367	1.481	1.387	1.759	1.424	1.426	1.219
SCCHRN04	1.665	1.364	1.484	1.381	1.758	1.423	1.427	1.225
Media	1.664	1.369	1.480	1.382	1.758	1.422	1.428	1.220
Máximo	1.665	1.374	1.484	1.391	1.759	1.433	1.429	1.225
Mínimo	1.663	1.364	1.474	1.369	1.756	1.409	1.426	1.214

Tabla 3.2
Distancias entre átomos en el heterociclo de la sacarina.

Ángulos (°)					
Refcode	α (S1)	β (N2)	γ (C3)	δ (C1')	ϵ (C2')
SCCHRN01	92.2	115.1	109.6	112.9	110.1
SCCHRN02	92.4	115.6	109.4	112.6	110.0
SCCHRN03	92.2	115.9	109.3	112.6	110.0
SCCHRN04	91.9	116.0	109.3	112.4	110.4
Média	92.2	115.7	109.4	112.6	110.1
Máximo	92.4	116.0	109.6	112.9	110.4
Mínimo	91.9	115.1	109.3	112.4	110.0

Tabla 3.3
Ángulos formados por los átomos que constituyen el heterociclo de la sacarina.

Ángulos de torsión (°)				
Refcode	SCCHRN01	SCCHRN02	SCCHRN03	SCCHRN04
$\tau_1(S1,N2,C3,C1')$	0.2	-0.3	0.2	-0.1
$\tau_2(N2,C3,C1',C2')$	0.5	-0.3	0.1	-0.4
$\tau_3(C3,C1',C2',S1)$	-0.9	0.7	-0.4	0.8
$\tau_4(C1',C2',S1,N2)$	0.9	-0.8	0.5	-0.7
$\tau_5(C2',S1,N2,C3)$	-0.6	0.6	-0.4	0.5
$\tau_6(S1,C2',C4',C6')$	-178.8	178.0	-178.7	178.2
$\tau_7(C3,C1',C5',C3')$	-178.6	179.7	-179.9	179.6
$\tau_8(N2,C2',C4',C5')$	-0.9	1.5	-0.9	1.2
$\tau_9(N2,C1',C5',C4')$	-3.6	1.7	-1.1	1.7

Tabla 3.4
Algunos ángulos de torsión de la sacarina.

3.1.2 Datos estructurales del sacarinato

Refcode del Cristal	MGSACD10	MGSACD10	MGSACD10	MGSACD11	MGSACD11	MGSACD11
Grupo Espacial	P-1 N° 2					
Parámetros de celda						
a	15.237	15.237	15.237	7.2742	7.2742	7.2742
b	11.64	11.64	11.64	11.601	11.601	11.601
c	7.346	7.346	7.346	15.1337	15.1337	15.1337
alpha	96.31	96.31	96.31	72.508	72.508	72.508
beta	87.64	87.64	87.64	87.7	87.7	87.7
gamma	107.55	107.55	107.55	83.958	83.958	83.958
Volumen	1234.663	1234.663	1234.663	1211.233	1211.233	1211.233
Otros parámetros						
Volumen molecular	205.777	205.777	205.777	201.872	201.872	201.872
Unidades químicas	3	3	3	3	3	3
Z	6	6	6	6	6	6
Z'	3	3	3	3	3	3

Tabla 3.5
Datos cristalográficos del sacarinato.

Refcodes	S1-N2	N2-C3	C3-C1'	C1'-C2'	C2'-S1	S1-O1	S1-O2	C3-O3
MGSACD10	1.596	1.353	1.507	1.383	1.764	1.45	1.442	1.23
MGSACD10	1.606	1.346	1.496	1.383	1.766	1.456	1.447	1.24
MGSACD10	1.603	1.357	1.495	1.389	1.764	1.455	1.445	1.238
MGSACD11	1.607	1.347	1.505	1.389	1.772	1.455	1.445	1.244
MGSACD11	1.595	1.356	1.512	1.386	1.763	1.446	1.452	1.235
MGSACD11	1.612	1.355	1.504	1.387	1.767	1.447	1.454	1.238
Media	1.603	1.352	1.503	1.386	1.766	1.452	1.448	1.238
Máximo	1.612	1.357	1.512	1.389	1.772	1.456	1.454	1.244
Mínimo	1.595	1.346	1.495	1.383	1.763	1.446	1.442	1.23

Tabla 3.6
Distancias en entre átomos en el heterociclo del sacarinato.

Ángulos (°)					
Refcode	α (S1)	β (N2)	γ (C3)	δ (C1')	ϵ (C2')
MGSACD10	97.9	111.4	113.0	111.2	106.2
MGSACD10	97.4	111.3	113.6	111.2	106.4
MGSACD10	97.8	111.0	113.5	111.2	106.3
MGSACD11	97.4	111.6	113.6	111.0	106.5
MGSACD11	97.7	111.7	112.8	110.9	106.6
MGSACD11	97.7	111.0	113.5	111.1	106.6
Media	97.7	111.4	113.3	111.1	106.4
Máximo	97.9	111.7	113.6	111.2	106.6
Mínimo	97.4	111.0	112.8	110.9	106.2

Tabla 3.7
Ángulos formados por los átomos que constituyen el heterociclo del sacarinato.

Ángulos de torsión (°)						
<i>Refcode</i>	MGSACD10	MGSACD10	MGSACD10	MGSACD11	MGSACD11	MGSACD11
$\tau 1(S1, N2, C3, C1')$	-3.3	-1.5	2.8	-1.5	4.7	-3.1
$\tau 2(N2, C3, C1', C2')$	-0.6	1.6	-2.3	1.6	-0.4	2.9
$\tau 3(C3, C1', C2', S1)$	3.8	-0.9	0.7	-0.9	-3.6	-1.3
$\tau 4(C1', C2', S1, N2)$	-5.2	0.1	0.7	0.1	5.7	-0.3
$\tau 5(C2', S1, N2, C3)$	5.0	0.8	-2.1	0.8	-6.1	2.1
$\tau 6(S1, C2', C4', C6')$	-177.4	-178.4	179.6	-177.6	178.4	-178.7
$\tau 7(C3, C1', C5', C3')$	167.9	-179.5	178.4	179.8	-169.3	-177.4
$\tau 8(N2, C2', C4', C5')$	-12.6	0.7	1.3	-0.2	13.1	-1.9
$\tau 9(N2, C1', C5', C4')$	17.6	5.7	-4.1	6.7	-16.8	3.4

Tabla 3.8
Algunos ángulos de torsión del sacarinato.

3.2 Estudio comparativo de sacarina y sacarinato

3.2.1 Estudio del anillo heterocíclico

Como podemos ver en las tablas 3.2 y 3.6, que recogen los valores de las distancias interatómicas correspondientes a los heterociclos de sacarinas y sacarinos, al desprotonarse el N2, las distancias entre el nitrógeno y sus átomos vecinos, es decir los enlaces S1-N2 y N2-C3 se acortan, ya que sus respectivos valores máximos 1.612 y 1.357 Å son inferiores a 1.663 y 1.364 Å, que son los mínimos valores que presentan los correspondientes enlaces en la sacarina, lo que indica que al sufrir la desprotonación, el nitrógeno refuerza su unión a sus átomos vecinos.

En cuanto al efecto sobre los siguientes enlaces, es decir los enlaces S1-C2' y C3-C1', hay que comentar que se relajan, ya que las distancias mínimas de dichos enlaces en el sacarinato (1.763 y 1.595 Å) son superiores a las máximas que presentan los correspondientes enlaces en la sacarina (1.759 y 1.484).

Por otra parte, como podía esperarse no se observa ninguna efecto significativo sobre el enlace aromático entre los átomos C1' y C2' del fenilo que se mantienen dentro de los mismos valores en ambas moléculas.

En cuanto a los ángulos cuyos vértices son S1 (α), N2 (β), C3 (γ), C1' (δ) y C2' (ϵ), ϵ y β se cierran alrededor de 4°, α y γ se abren 5 y 3° respectivamente mientras que δ casi no varía.

Todas estas observaciones se hacen más evidentes en las Figuras 3.2, a 3.5.

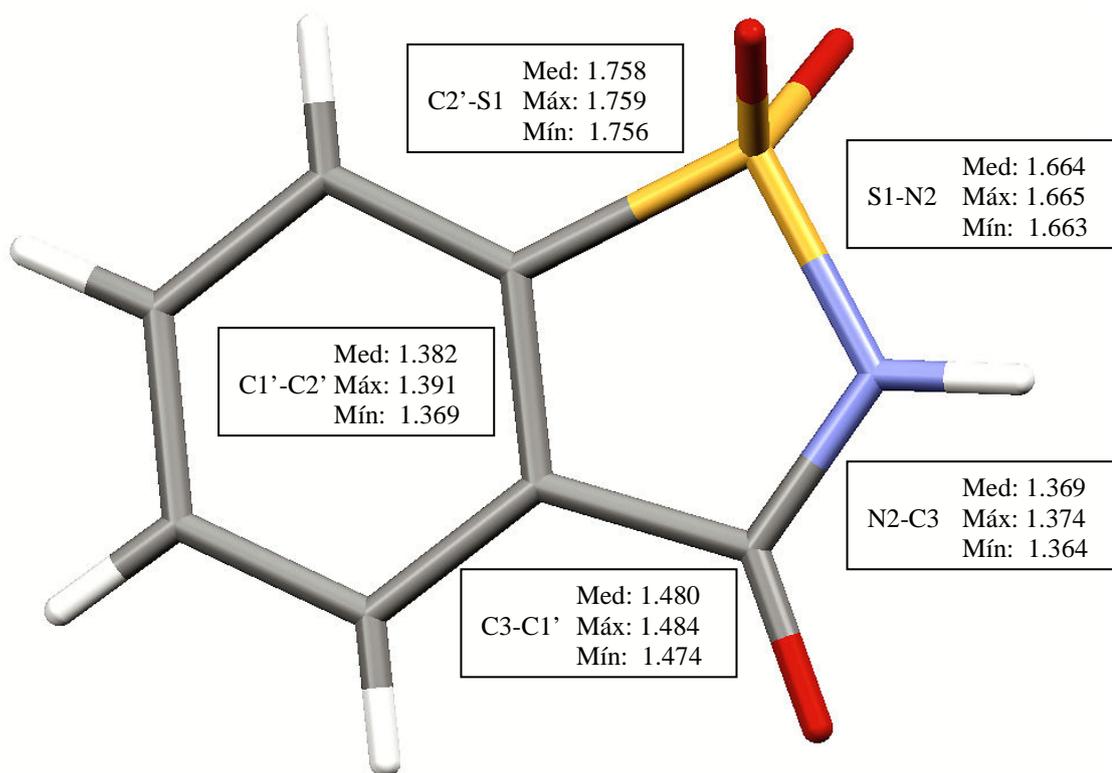


Figura 3.2

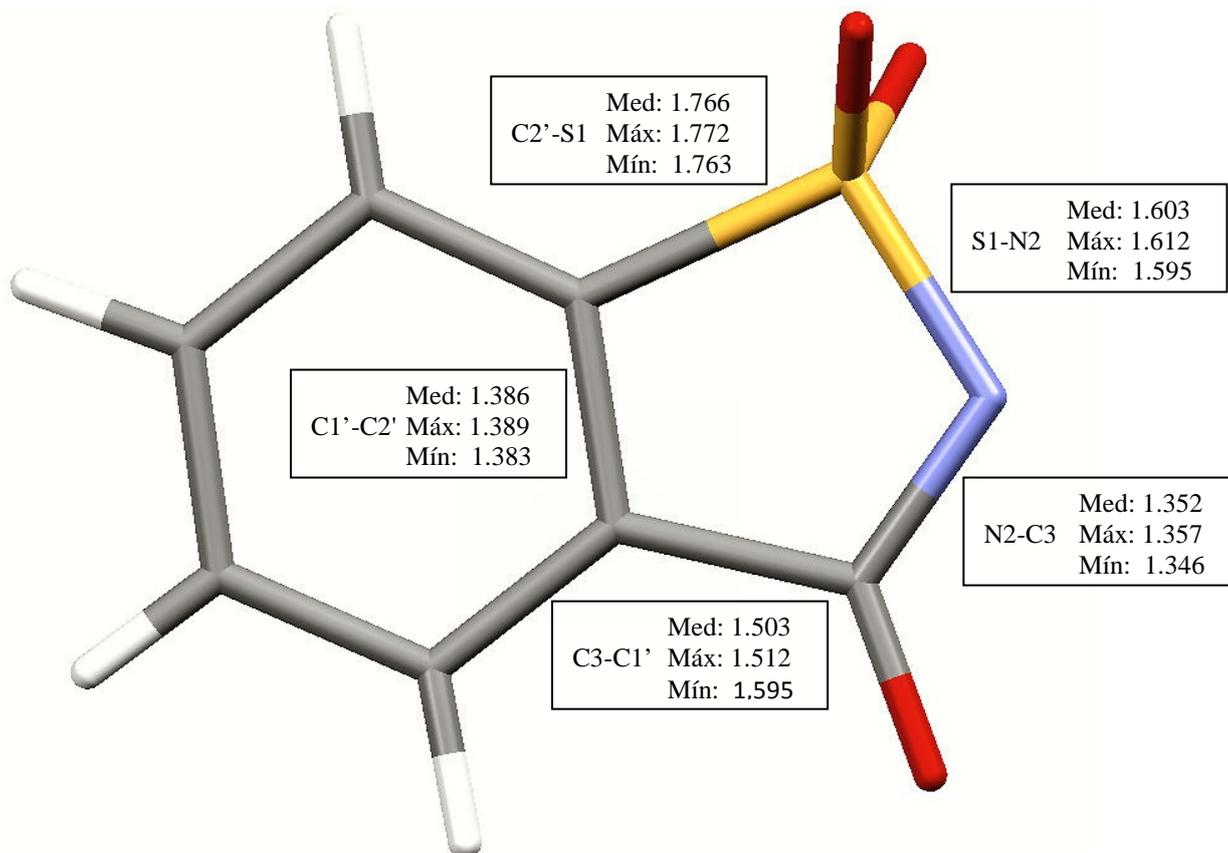


Figura 3.3

3.2.2 Conformación de las moléculas

Como podemos observar en las tablas 3.4 y 3.8 que recogen los ángulos de torsión definidos para determinar la conformación de la molécula, los valores obtenidos para los ángulos de torsión propios de los heterociclos de ambos compuestos ($\tau 1$ a $\tau 5$) son de $0 \pm 5^\circ$, lo que indica claramente que los cinco átomos del heterociclo, tanto de sacarina como de sacarinato presentan conformación plana.

En cuanto a los cuatro ángulos de torsión impropios ($\tau 6$ a $\tau 9$) definidos para evidenciar la situación del plano del heterociclo respecto del plano del fenilo, en el caso de la sacarina todos los fragmentos presenta valores de $0 \pm 5^\circ$ ó 180 ± 5 , lo que indica que ambos ciclos se encuentran en el mismo plano, mientras que de los tres fragmentos que se obtienen para cada uno de los sacarinatos MGSACD10 y MGSACD11 uno en cada uno de ellos arroja valores de los ángulos $\tau 7$, $\tau 8$ y $\tau 9$, que se desvían entre 12 y 17 grados, lo que pone de manifiesto que N2 y C3 se elevan ligeramente sobre el plano del fenilo como puede observarse en la Figura 3.6.

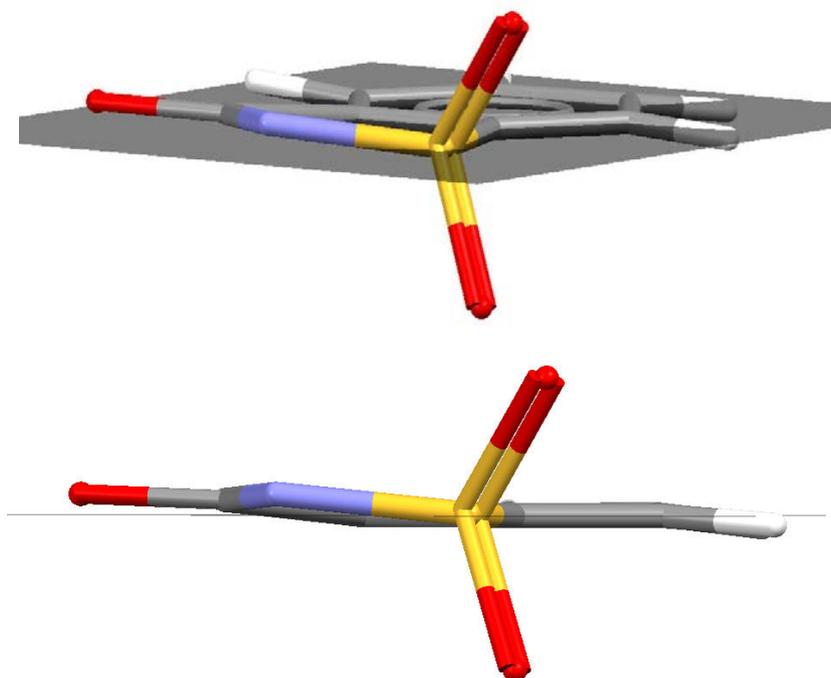


Figura 3.6.
Vistas en perspectiva (arriba) y en dirección al plano (abajo) del sacarinato MGSACD10 en la que se aprecia la desviación del Nitrógeno respecto del plano del fenilo.

Si bien el efecto, como puede colegirse, tanto de lo comentado como de la observación de la tabla de valores 3.8, solo se presenta en alguno de los fragmentos, por lo que, esta leve deformación, al no presentarse de forma generalizada en todos es muy difícil atribuir a una interacción o efecto concreto.

CAPÍTULO 4

ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES SUPRAMOLECULARES DE LA SACARINA

4 Estudio de las interacciones supramoleculares de la sacarina

En este capítulo nos centraremos en la sacarina para estudiar sistemáticamente las interacciones que causan el empaquetamiento del cristal correspondiente al refcode SCCHR03. Seleccionamos este refcode porque, de todos los encontrados en la CSD, es el que mejor resolución presenta, con un valor de $R = 3.08\%$

4.1 Introducción al empleo del Mercury 2.4.

Para realizar el estudio utilizaremos el programa Mercury 2.4, complementario del ConQuest cuyo empleo vimos en el capítulo 2.

El Mercury, sirve fundamentalmente para visualizar las estructuras cristalinas, ya que nos permite crear el empaquetamiento cristalino, ya sea en cualquier dirección o en función de las interacciones de átomos determinados o de moléculas completas, pudiendo calcular y mostrar planos, centroides y otros elementos geométricos entre los que se pueden medir casi cualquier tipo de parámetro, como distancias, ángulos, ángulos de torsión propios o impropios y un largo etc.

Así comparando los valores de los parámetros observados con los recogidos en el capítulo 1, podremos identificar, al menos geoméricamente las diferentes interacciones causantes de la ordenación de las moléculas en el empaquetamiento de la red cristalina, como paso previo a una posterior confirmación por cálculos energéticos.

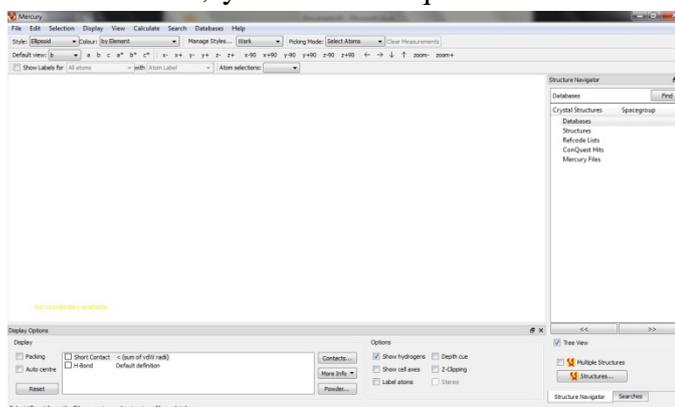


Figura 4.1

4.2 Apertura de un CIF e identificación de átomos y moléculas

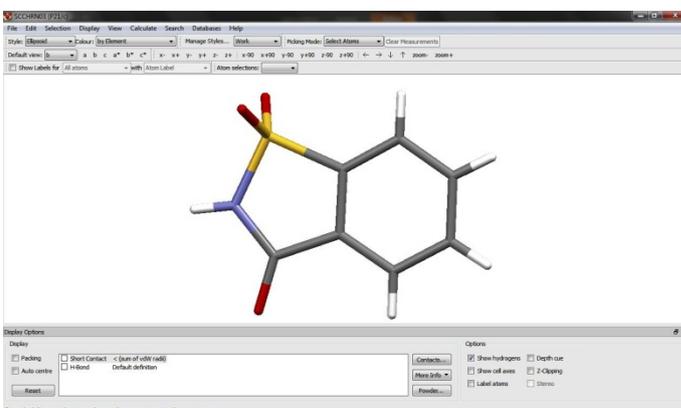


Figura 4.2

En la Figura 4.1 observamos la pantalla principal del programa Mercury 2.4., que se abre al arrancar el programa. Desde ella, pinchando en “File”, “Open”, abrimos el archivo .cif que contiene los refcodes de la sacarina, y dentro de él seleccionamos el refcode SCCHR03 que, como hemos dicho anteriormente es con el que vamos a trabajar, ya que de todos los encontrados en la CSD es el

que presenta el mejor factor R.

Una vez seleccionada la estructura el programa nos muestra la imagen de la molécula inicial de la que parte, ya que sólo hay una en la unidad asimétrica, y que corresponde a la operación de simetría (x, y, z), Figura 4.2.

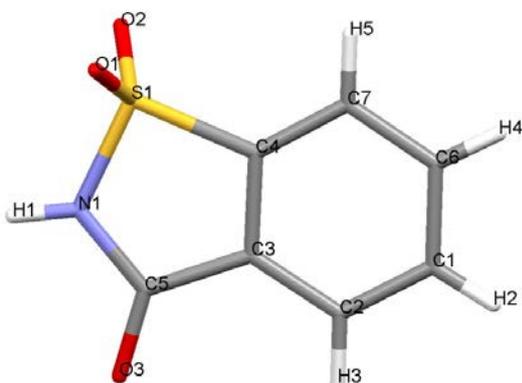


Figura 4.3

molécula inicial (x, y, z) con las que se encuentran alrededor de ella, a las que designaremos por la operación de simetría por la que se obtienen y cuya identificación encontraremos a partir del listado que se muestra cuando en la barra “Display Options” marcamos “More Info” y, en la lista de opciones del desplegable que se abre (Figura 4.4), pinchamos en “Atom List...”, de forma que nos muestra a continuación (Figura 4.5) el listado de átomos correspondiente a cada una de las moléculas que se pueden ver en ese momento en la pantalla principal, agrupando también secuencialmente el conjunto de átomos de cada molécula obtenida por la operación de simetría, cuya nomenclatura se encuentra recogida en la última columna de la tabla.

Además, entre la información que nos ofrece esta tabla, hay que comentar que, para cada molécula, cada átomo se designa por una etiqueta compuesta por el símbolo del elemento y un número, así como el color que se muestra en la pantalla principal.

Por otra parte, al seleccionar un átomo en una de las moléculas que se visualizan

Seguidamente en la parte inferior de la pantalla, (dentro de la barra “Display Options”) podemos seleccionar la opción “Label Atoms”, que nos permite, tal como vemos en la Figura 4.3, conocer la nomenclatura que emplea el programa para designar a cada átomo, ya que será la que utilizaremos a partir de ahora para estudiar de forma sistemática las interacciones de la

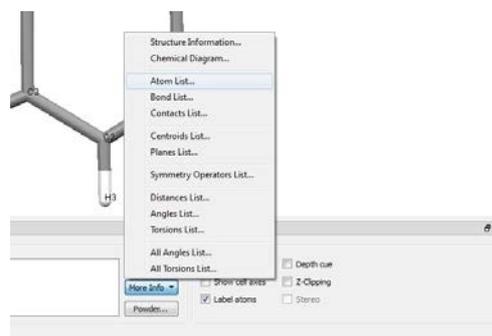


Figura 4.4

SCCHRN03

Current structure: SCCHRN03

Click to select an atom; Click and drag to select multiple atoms.
Right-click on an atom for options. Click on a column heading to sort rows.

Save... Select All Deselect All

Number	Label	Charge	SybylType	Xfrac + ESD	Yfrac + ESD	Zfrac + ESD	Symm. op.
1	1 S1	0	S.o2	0.71048(5)	0.77117(7)	0.34633(4)	x,y,z
2	2 O1	0	O.2	0.58436(15)	0.6573(2)	0.33741(13)	x,y,z
3	3 O2	0	O.2	0.74426(16)	0.8307(2)	0.24099(11)	x,y,z
4	4 O3	0	O.2	1.01830(14)	0.69119(19)	0.60358(10)	x,y,z
5	5 N1	0	N.am	0.85064(16)	0.6592(2)	0.43101(13)	x,y,z
6	6 H1	0	H	0.88150	0.55010	0.41210	x,y,z
7	7 C1	0	C.2	0.7808(2)	1.2299(3)	0.62054(18)	x,y,z
8	8 H2	0	H	0.79880	1.32110	0.67990	x,y,z
9	9 C2	0	C.2	0.8669(2)	1.0675(3)	0.62928(15)	x,y,z
10	10 H3	0	H	0.94330	1.04890	0.69340	x,y,z
11	11 C3	0	C.2	0.83630(18)	0.9339(2)	0.54028(14)	x,y,z
12	12 C4	0	C.3	0.72226(19)	0.9636(3)	0.44499(15)	x,y,z
13	13 C5	0	C.2	0.91367(19)	0.7512(2)	0.53243(15)	x,y,z
14	14 C6	0	C.2	0.6680(2)	1.2579(3)	0.52409(19)	x,y,z
15	15 H4	0	H	0.61200	1.36860	0.51980	x,y,z
16	16 C7	0	C.2	0.6362(2)	1.1259(3)	0.43402(18)	x,y,z
17	17 H5	0	H	0.56080	1.14540	0.36930	x,y,z

Close

Figura 4.5

en la pantalla principal, al abrir la lista de átomos nos aparecerá seleccionado, lo que nos será útil para determinar, por ejemplo, la molécula a la que pertenece.

4.3 Identificación automática de interacciones y procedimiento sistemático

Para comenzar con el estudio vamos pedirle al programa que nos muestre los enlaces de hidrógeno, para ello, en “*Display Options*” en la parte inferior de la pantalla, pinchamos en “*H-Bond*” apareciendo en línea discontinua las interacciones por enlaces de hidrógeno en los que está participando esta primera molécula (X, Y, Z).

Como podemos ver en la Figura 4.6, el programa nos muestra que esta molécula presenta, dos puentes de hidrógeno, uno en el que actúa como dador el grupo N1-H1 y como aceptor un oxígeno de otra molécula, y el otro lo formaría el O3, que actuaría como aceptor de un grupo N-H de una molécula vecina. Para identificar la o las moléculas que dan lugar a estas interacciones, teniendo seleccionado el “*Picking Mode*” en el modo “*Expand Contacts*”, pinchamos sobre uno de los átomos que interactúan con la molécula (X, Y, Z) y nos encontramos que tanto el grupo N1-H1 como el O3 de ésta interactúan respectivamente con los O3 y N1-H1 de la molécula (2-X, 1-Y, 1-Z), constituyendo un dímero por puentes de hidrógeno complementarios (Figura 4.7).

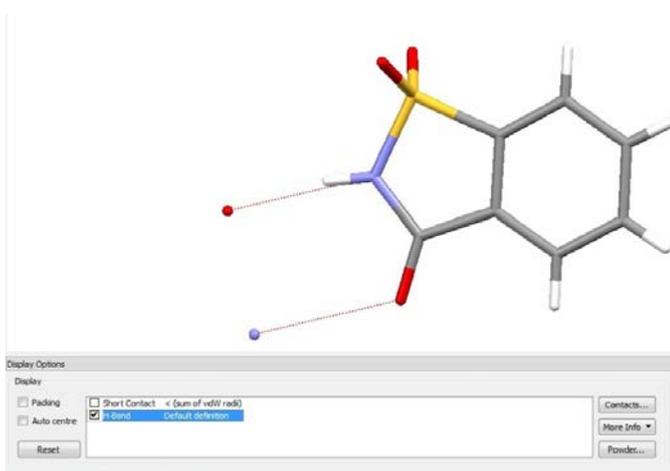


Figura 4.6

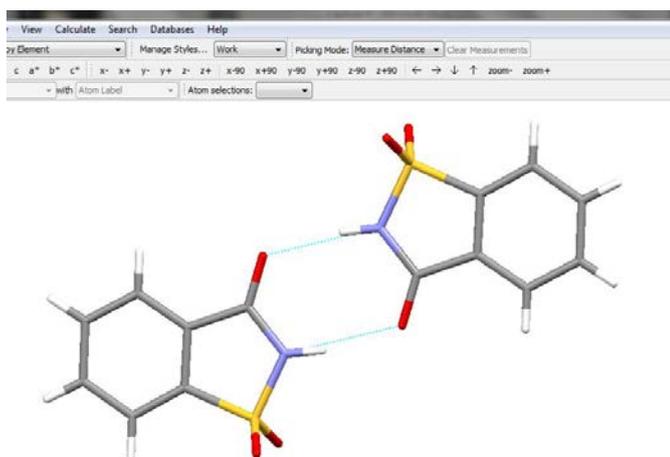


Figura 4.7

Para medir las distancias de este par de enlaces de hidrógeno complementarios, en la opción “*Picking Mode*” que hemos mencionado antes, seleccionamos el modo “*Measure Distance*”, y pinchamos secuencialmente sobre los átomos cuya distancia queremos medir, es decir, por ejemplo primero sobre N1 y luego sobre O3, y a continuación hacemos lo mismo con H1 y O3.

Una vez determinadas las distancias A-D y A-H debemos medir el ángulo D-H...A para terminar de identificar los parámetros de esta interacción y así, en la misma casilla de antes, seleccionamos la opción “*Measure Angle*” y pinchamos de forma secuencial en los tres átomos, en este caso N1, H1 y O3. Con el fin de poder apreciar mejor los

valores que se obtienen, previamente deseccionamos la opción del programa que hace que se nos muestren los enlaces de hidrógeno, y queda la imagen como se muestra en la Figura 4.8, en la que puesto que los dos enlaces son de características idénticas, para mayor claridad hemos mostrado en uno de ellos la distancia $N\cdots O$ y en el otro la distancia $O\cdots H$ y el ángulo $N-H\cdots O$.

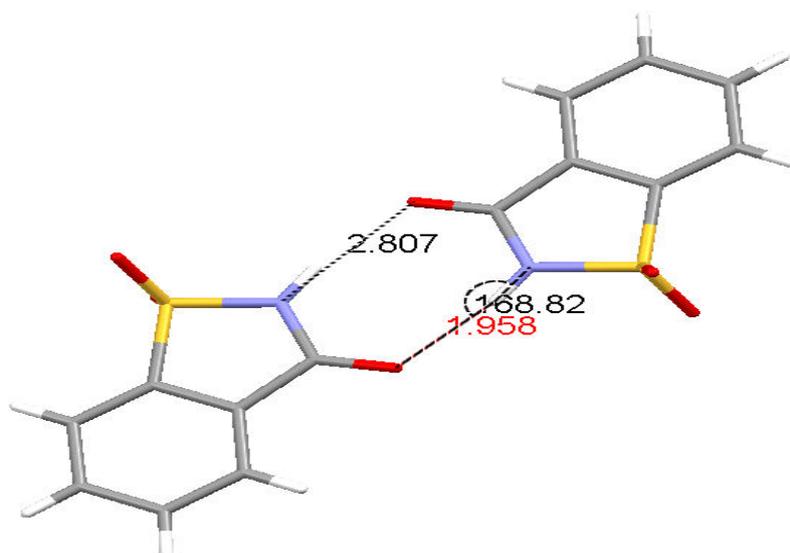


Figura 4.8

Aunque los valores obtenidos se aprecian en la Figura, para mayor claridad, los hemos recogido en la tabla 4.1 donde se indica en cada caso la molécula a que corresponde cada átomo.

Interacción		Parámetros		
X,Y,Z	2-X,1-Y,1-Z	d1	d2	α
N1-H1	-----O3	1.958	2.807	168.82
O3	-----H1-N1	1.958	2.807	168.82

Distancias en Å
Ángulos en °

Tabla 4.1

Tal como podemos ver en el punto 1.2.4 y tabla 1.1, del capítulo 1, sobre la clasificación del enlace de hidrógeno según su intensidad, podemos decir que estos puentes de hidrógeno corresponden a interacciones de intensidad moderada, caso en el que la energía de enlace oscila entre 16 y 60 kJ mol^{-1} , pero cuyo valor tendría que calcularse con el método adecuado.

Para caracterizar otras interacciones que pueda presentar ésta molécula con las que se ubican en sus inmediaciones, y que no corresponden a los parámetros de distancias y ángulos que se le han definido por defecto como puente de hidrógeno al programa, pinchamos ahora en la casilla “*Short Contact*”, con lo que la pantalla de Mercury nos mostrará, unidos por líneas discontinuas a los átomos de las moléculas visualizadas, los átomos de las moléculas circundantes que se encuentren a una distancia igual o inferior de la suma de los radios de Van der Waals más-menos un valor predeterminado. Así podemos identificar las diferentes interacciones que presentan estas moléculas con las que las rodean inmediatamente en el empaquetamiento cristalino. Ahora, con el fin de centrarnos sólo en las otras interacciones de la molécula (X, Y, Z), que no son los puentes de hidrógeno ya descritos, vamos pinchando con el botón derecho sobre los átomos que interaccionan con la molécula (2-X,1-Y,1-Z) y, en el desplegable que surge,

cada interacción por comparación de los parámetros medidos con los de las tablas del Capítulo 1. En el caso escogido como ejemplo se han agrupado en la Tabla 4.2.

Interacción		Prámetros			
X,Y,Z	2-X,1-Y,1-Z	d1	d2	α	Intensidad
N1-H1----- O3		1.958	2.807	168.82	Moderado
O3----- H1-N1		1.958	2.807	168.82	Moderado
X,Y,Z	1-X, 1/2+Y, 1/2-Z	d1	d2	α	Intensidad
C7-H5----- O1		2.513	3.408	161.70	Moderadamente débil
X,Y,Z	1-X, 1/2+Y, 1/2-Z	d1	d2	α	Intensidad
O1----- H5-C7		2.513	3.408	161.70	Moderadamente débil
X,Y,Z	2-X, 1/2+Y, 1.5-Z	d1	d2	α	Intensidad
O3----- H3-C2		2.544	3.210	128.84	Débil
X,Y,Z	2-X, 1/2+Y, 1.5-Z	d1	d2	α	Intensidad
C2-H3----- O3		2.544	3.210	128.84	Débil
X,Y,Z	X, 2.5-Y, 1/2+Z	d1	d2	α	Intensidad
C1-H2----- O2		2.606	3.414	145.57	Débil
X,Y,Z	X, 2.5-Y, 1/2+Z	d1	d2	α	Intensidad
O2----- H2-C1		2.606	3.414	145.57	Débil
X,Y,Z	2-X,2-Y,1-Z	d1	d2	α	Intensidad
C2-H3----- O2		3.025	3.743	135.21	Muy débil
O2----- C2-H3		3.025	3.743	135.21	Muy débil

Tabla 4.2

Distancias en Å
Ángulos en °

Una vez identificadas y definidas las interacciones por enlaces de hidrógeno, dada la presencia de anillos aromáticos, debemos tratar de investigar posibles interacciones entre grupos aromáticos, así como el empaquetamiento.

Para ello, y como el dímero por puentes de hidrógeno complementarios constituido por las moléculas (X, Y, Z) y (2-X, 1-Y, 1-Z) que hemos analizado



Figura 4.12

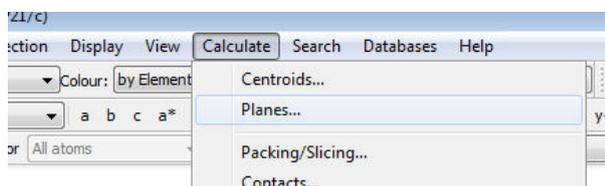


Figura 4.11

anteriormente es prácticamente plano, trazamos un primer plano que lo incluya, para lo que seleccionamos en la barra de comandos de la parte superior de la pantalla el comando "Calculate" luego en el desplegable marcamos "Planes...", (Figura 4.11) y en el nuevo desplegable que se abre pinchamos en "New Plane...", con lo que se abre se abre la pantalla "Plane Properties", donde hemos de elegir la forma de trazar el plano, para lo que nos ofrece tres posibilidades: trazarlo empleando como base una serie de átomos libremente seleccionados, trazar el plano medio de una molécula o empleando un anillo que marquemos; además esta pantalla permite también seleccionar el color del plano, si deseamos que sea transparente u opaco y visualizar u omitir la etiqueta.

En nuestro caso elegimos color azul claro transparente, sin etiqueta, y, por último, que calcule el plano que pase por el anillo seleccionado picando la opción "Ring". A continuación, pasamos a la pantalla de dibujo, y con el botón derecho del ratón pinchamos en uno cualquiera de los átomos C1, C2, C6 o C7 del anillo fenilo de la molécula (X, Y, Z), con lo que

automáticamente quedan marcados los 6 átomos de C del fenilo (si hubiésemos marcado sobre C3 o C4 habría seleccionado tanto el fenilo como el heterociclo), entonces volvemos al cuadro “*Plane Properties*” y picamos en “OK” con lo que el programa calcula el plano indicado y nos lo muestra en la imagen de la pantalla de dibujo. Si entonces pinchamos sobre el plano dibujado y le decimos que nos muestre la vista en la dirección del plano, veremos la imagen de la Figura 4.12 en la que se hace evidente que, si exceptuamos como es natural los dos oxígenos del grupo SO₂ del heterociclo, el dímero es totalmente plano.

Con el fin de completar el estudio, vamos expandiendo el cristal buscando dímeros paralelos a estos dos, así llegamos a la Figura 4.14, donde se muestran los dímeros que se acoplan planos diferentes con distancias entre ellos que oscilan entre 3.289Å y 3.376Å, compatibles con interacciones π - π “*Face-to-face deslizadas*”, como podemos ver en la Figura 4.14 orientada en la dirección de los planos de los dímeros, en la que se han omitido las interacciones C-H...O laterales a los dímeros para mayor claridad de la orientación.

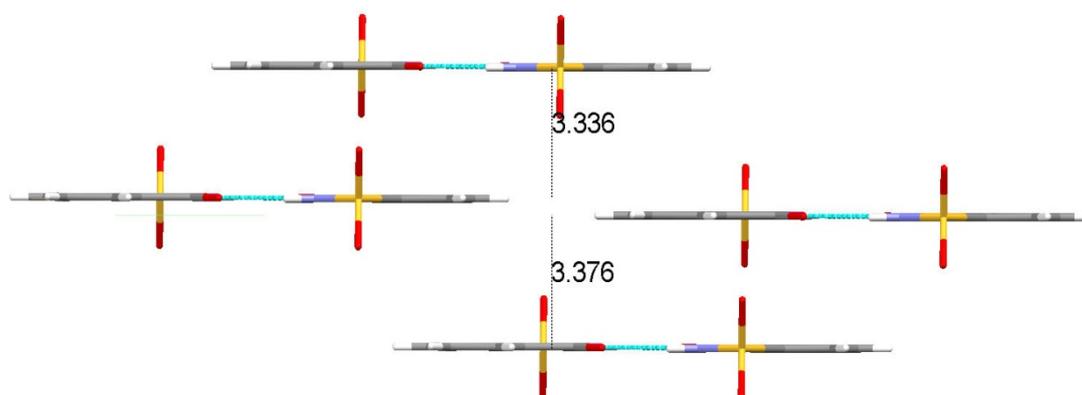


Figura 4.13

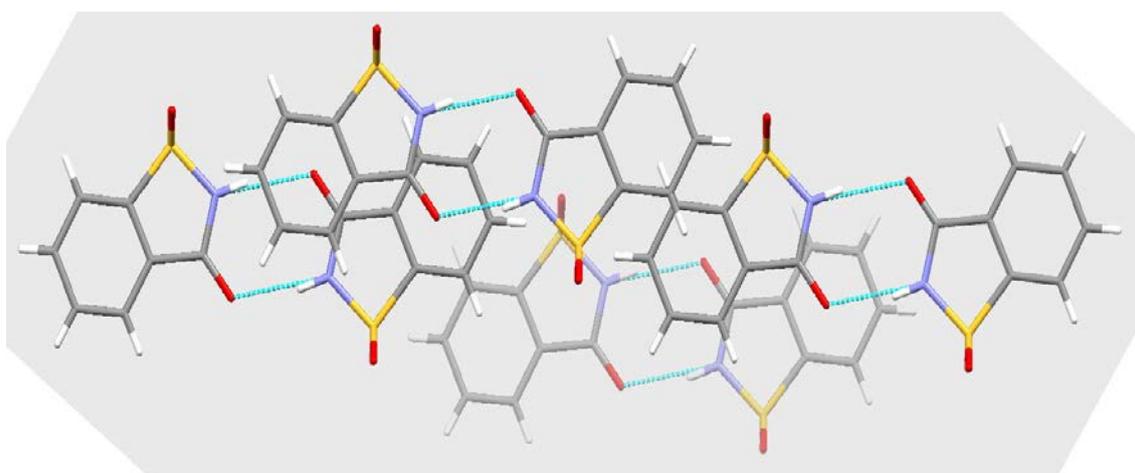


Figura 4.14

Al girar esta vista hasta colocarla perpendicular a los planos, Figura 4.14, las posibles interacciones π - π se hacen más evidentes, si bien presentan una peculiaridad que consiste en el alineamiento casi perfecto del O3 de cada molécula con el centroide del fenilo situado en el plano inmediato a distancia típica de interacción π , interacción que viene reforzada por el posicionamiento del H3 sobre el anillo heterocíclico de la misma molécula.

Además de este posible efecto, hay que tener en cuenta que por ambos a los lados de este apilamiento de dímeros se acoplan otros apilamientos similares unidos a ellos por las múltiples interacciones C-H \cdots O descritas, Figuras 4.15. y 4.16.

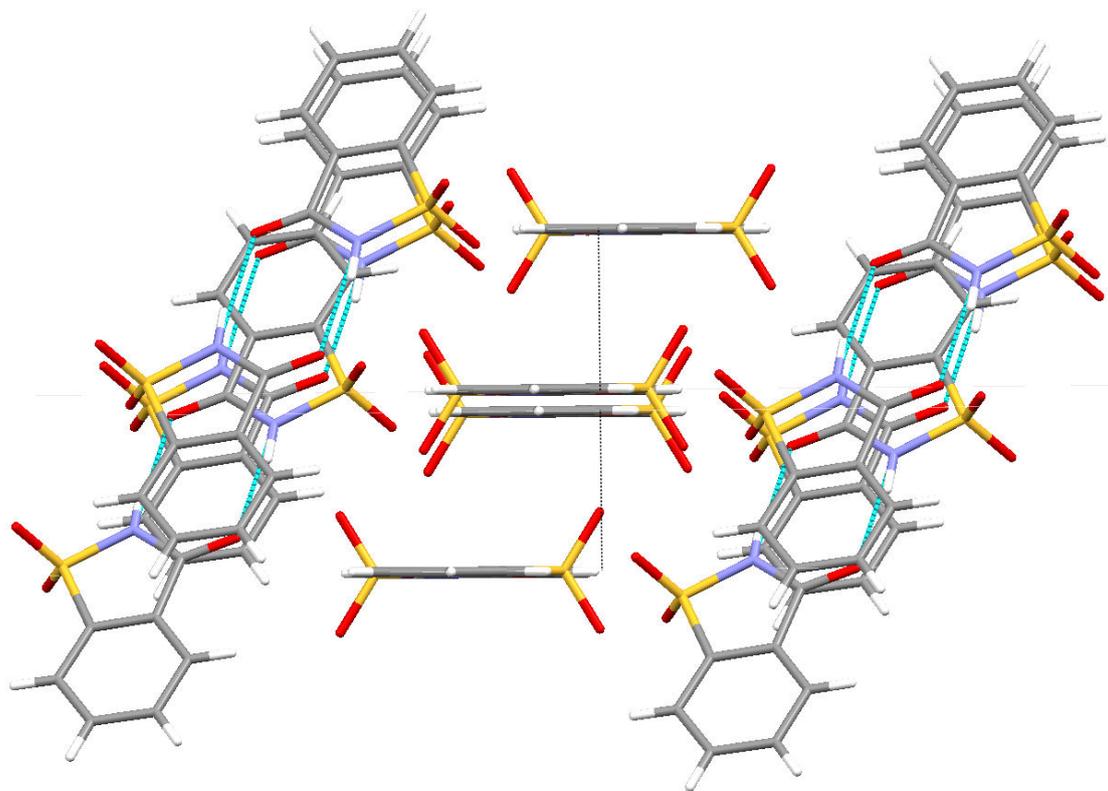


Figura 4.15

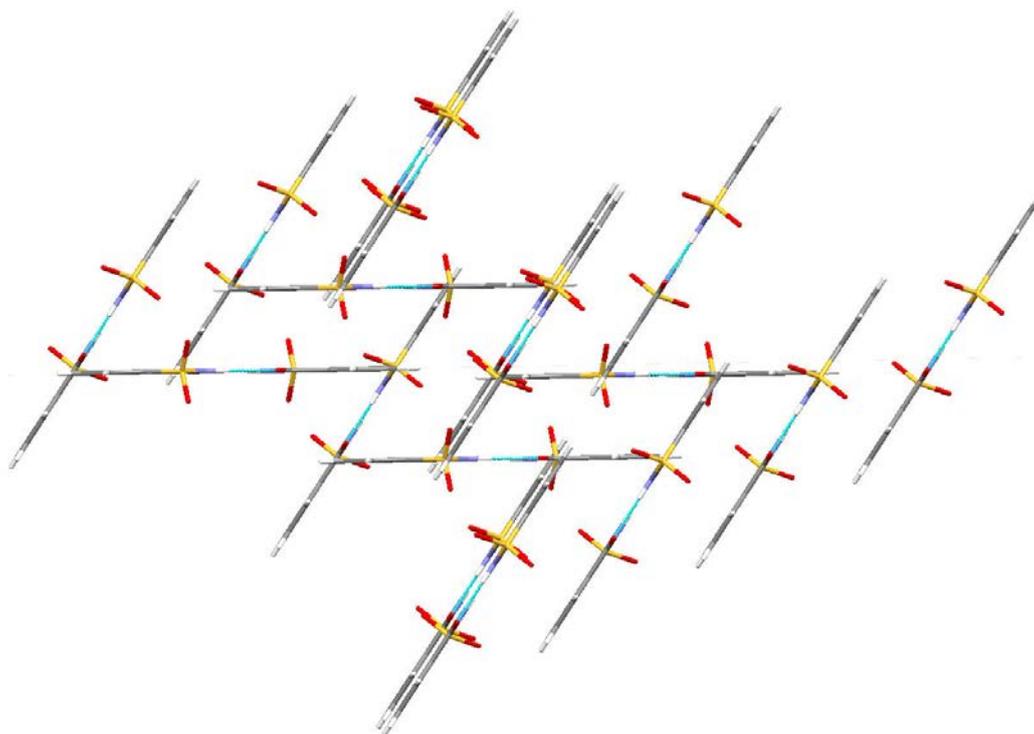


Figura 4.16

Y tal como podemos observar si orientamos el cristal en la dirección de los planos (Figura 4.16), vemos como ambas orientaciones forman un ángulo entre planos de 57.6°. Podemos concluir por tanto diciendo que el empaquetamiento de los cristales de sacarina correspondientes al refcode SCCHRN03 de la Base de Datos Cristalográfica de Cambridge es fruto de múltiples interacciones cuyos valores se recogen en la tabla 4.3 y que tiene lugar por la formación de dímeros por puentes de hidrógeno complementarios, que forman un único plano, y que se apilan entre ellos en planos paralelos, con distancias entre planos compatibles con interacciones π - π "face to face sliced". Por otra parte, estos apilamientos se acoplan con otros similares mediante múltiples interacciones C-H...O formando los planos de los apilamientos con diferente orientación ángulos de 57.6°.

Interacción		Prámetros			
X,Y,Z	2-X,1-Y,1-Z	d1	d2	α	Intensidad
N1-H	O3	1.958	2.807	168.82	Moderado
O3	H1-N1	1.958	2.807	168.82	Moderado
X,Y,Z	1-X, 1/2+Y, 1/2-Z	d1	d2	α	Intensidad
C7-H5	O1	2.513	3.408	161.70	Moderadamente débil
X,Y,Z	1-X, 1/2+Y, 1/2-Z	d1	d2	α	Intensidad
O1	H5-C7	2.513	3.408	161.70	Moderadamente débil
X,Y,Z	2-X, 1/2+Y, 1.5-Z	d1	d2	α	Intensidad
O3	H3-C2	2.544	3.210	128.84	Débil
X,Y,Z	2-X, 1/2+Y, 1.5-Z	d1	d2	α	Intensidad
C2-H3	O3	2.544	3.210	128.84	Débil
X,Y,Z	X, 2.5-Y, 1/2+Z	d1	d2	α	Intensidad
C1-H2	O2	2.606	3.414	145.57	Débil
X,Y,Z	X, 2.5-Y, 1/2+Z	d1	d2	α	Intensidad
O2	H2-C1	2.606	3.414	145.57	Débil
X,Y,Z	2-X,2-Y,1-Z	d1	d2	α	Intensidad
C2-H3	O2	3.025	3.743	135.21	Muy débil
O2	C2-H3	3.025	3.743	135.21	Muy débil
X,Y,Z	2-X,2-Y,1-Z	D			
O3	Centroide (C1,C2,C3,C4,C6,C7)	3.362			
Centroide (C1,C2,C3,C4,C6,C7)	O3	3.362			
H3	Centroide (S1,N1,C3,C4,C5)	3.457			
Centroide (S1,N1,C3,C4,C5)	H3	3.457			
X,Y,Z	2-X,2-Y,1-Z	d1	d2	α	
C2-H3	N1	3.399	3.513	89.35	
N1	H3-C2	3.399	3.513	89.35	
Plano (X,Y,Z)	Plano (2-X,2-Y,1-Z)	3.376			

Tabla 4.3

Distancias en Å
Ángulos en °

Resumen de las interacciones del cristal SCCHRN03.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES

5 Conclusiones.

Los aspectos más relevantes del trabajo desarrollado en éste Proyecto Fin de Carrera son los siguientes:

5.1 Revisión bibliográfica

Se ha llevado a cabo la revisión bibliográfica para actualizar el estado de los estudios de las interacciones supramoleculares. En base a dicha revisión, en el Capítulo 1, hemos clasificando los distintos tipos de interacción en orden de intensidad, y con la información obtenida de la bibliografía, hemos tabulado los parámetros estructurales por los que habitualmente se caracteriza cada una.

5.2 Empleo del ConQuest 1.3. Descripción de su manejo.

En el Capítulo 2 se ha descrito el manejo del ConQuest 1.3 de manera que pueda servir de prontuario o manual de usuario para efectuar búsquedas en la Base de Datos cristalográfica de Cambridge.

Para abordar esta parte, inicialmente se pensó usar como algoritmo de búsqueda el fragmento de la Figura 5.1:

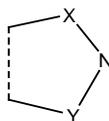


Figura 5.1

Donde X e Y podría ser cualquier elemento (iguales o diferentes), y dentro de este grupo de compuestos, en el trabajo realizado, restringimos la búsqueda al algoritmo de la Figura 5.2 que nos suministraba directamente sacarina y sacarinato.

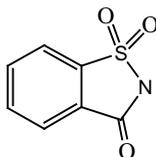


Figura 5.2

5.3 Estudio comparativo de compuestos similares con ayuda de los datos obtenidos.

A partir de los datos de los de cristales correspondientes a sacarina y sacarinato alcalino contenidos en la CSD, y también con el ConQuest, se tabularon los parámetros estructurales de ambos compuestos y de su estudio comparativo se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- 5.3.1 Al comparar las distancias de enlace que presentan sacarina y sacarinato, vemos como la desprotonación del N2, lleva a que se acorten las distancias entre éste y sus átomos vecinos, es decir los enlaces S1-N2 y N2-C3, se refuerzan. En cambio, los enlaces siguientes, S1-C2' y C3-C1', se relajan y no se observa ningún efecto significativo sobre el enlace aromático correspondiente a los carbonos comunes entre heterociclo y fenilo.
- 5.3.2 En cuanto a los ángulos cuyos vértices son S1 (α), N2 (β), C3 (γ), C1' (δ) y C2' (ϵ), ϵ y β se cierran alrededor de 4° , α y γ se abren 5 y 3° respectivamente mientras que δ casi no varía
- 5.3.3 Los ángulos de torsión definidos para determinar por separado la conformación del heterociclo y del fenilo, tanto en sacarina como en sacarinato, nos indican que ambos presentan conformación plana en ambas moléculas.
- 5.3.4 A pesar de lo observado en el punto anterior, hay que reseñar que de los tres fragmentos que se obtienen para cada uno de los sacarinatos MGSACD10 y MGSACD11, uno en cada refcode, muestra unos valores para los ángulos τ_7 , τ_8 y τ_9 , que se desvían entre 12 y 17 grados, lo que pone de manifiesto que N2 y C3 se elevan ligeramente sobre el plano del fenilo.

5.4 Estudio sistemático de las interacciones supramoleculares con el programa Mercury

Por último, en el Capítulo 4 con ayuda del programa Mercury, se han estudiado las interacciones que dan lugar al empaquetamiento en los cristales de sacarina correspondientes al refcode SCCHRN03 de la Base de Datos Cristalográfica de Cambridge, llegando a la conclusión de que, dicho empaquetamiento es fruto de múltiples interacciones cuyos valores se recogen en la tabla 4.3 y que tiene lugar por la formación de dímeros por puentes de hidrógeno complementarios, que forman un único plano. Estos dímeros se apilan entre ellos en planos paralelos, con distancias entre planos compatibles con interacciones π - π “*face to face sliced*”. Por otra parte, a estos apilamientos de dímeros en planos paralelos, se acoplan otros similares con diferente orientación, mediante múltiples interacciones C-H \cdots O, formando entre los planos de ambos ángulos de 57.6° .

Además, hay que reseñar que se ha observado una peculiaridad que consiste en el alineamiento casi perfecto del O3 de cada molécula con el centroide del fenilo situado en el plano inmediato a distancia típica de interacción π , interacción que viene reforzada por el posicionamiento del H3 sobre el anillo heterocíclico de la misma molécula.

