

Universidad Nacional de La Plata
Facultad de Ciencias Exactas
Departamento de Física

Tesis Doctoral

**"Estudio teórico-experimental de empaquetamientos
en cristales moleculares orgánicos"**

Gustavo Alberto Echeverría

Director: Prof. Graciela Punte

**Jurados: Prof. Oscar Piro, Prof. Julio Marañón, Prof.
Ruben Contreras**

RESUMEN

En los últimos años ha cobrado un gran auge el reconocimiento de la importancia de las interacciones débiles y altamente direccionales, tales como los puentes de hidrógeno, en el diseño de materiales orgánicos con propiedades específicas.

Si bien existen en la literatura numerosos trabajos de recopilación de datos experimentales y cálculos teóricos relacionados con el tema, la índole de las mencionadas interacciones y la contribución de las mismas a la energía de cohesión del cristal es aún objeto de controversia.

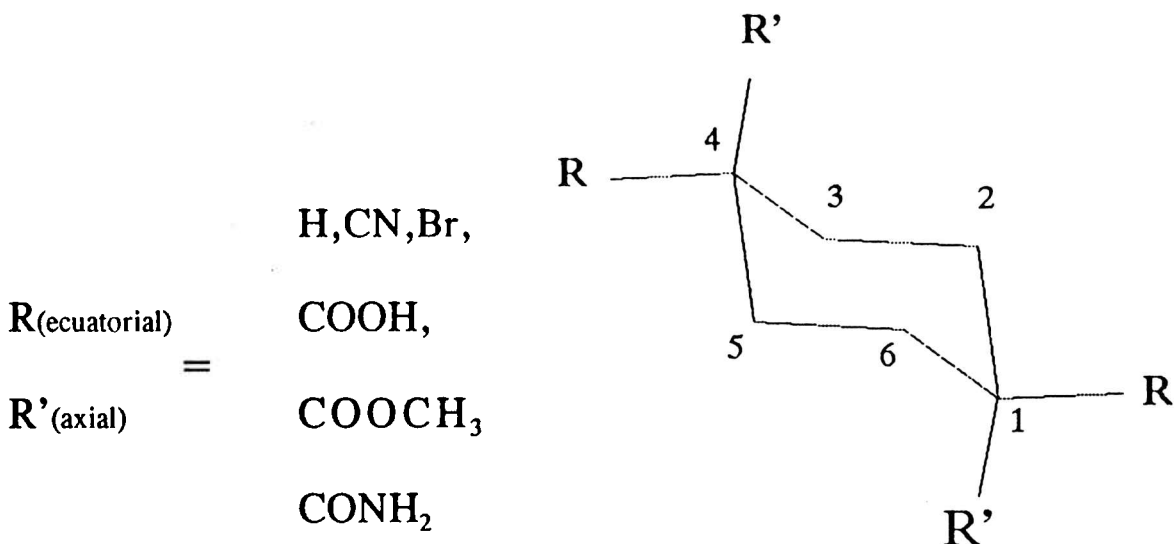
En este trabajo se utilizan técnicas de difracción de rayos-X de cristal único, a distintas temperaturas, y cálculos teóricos para estudiar las variaciones en la conformación y empaquetamiento de una molécula base al introducirse sustituyentes de distinta naturaleza. El objetivo del mismo es aportar a la comprensión de los factores que determinan: a) la conformación adoptada por las moléculas en el sólido y b) los distintos empaquetamientos cristalinos.

El análisis de las variaciones en la conformación, propiedades electrostáticas moleculares y empaquetamiento de una estructura base al introducirse diferentes sustituyentes constituye un camino para conseguir la finalidad propuesta.

Como estructura base se eligió al ciclohexano cuya geometría tanto en estado sólido como en fase gaseosa es conocida. La sustitución simétrica del mismo permitirían esperar la obtención de moléculas altamente simétricas, no polares y en las que no se den procesos de transferencias de carga intramolecular. Esto último facilita la modelización para los cálculos teóricos. Los sustituyentes fueron seleccionados para el estudio en base a su capacidad para establecer interacciones dipolo-dipolo (CN), puentes de hidrógeno de distinta magnitud (COOH y CONH₂), interacciones halógeno-halógeno y halógeno-átomos electronegativos (Br) o interacciones tipo van der Waals (COOCH₃).

La cristalografía proporciona el medio para la obtención tanto de la geometría molecular como de la densidad electrónica. Esto se consigue a partir de un observable físico: la intensidad de los rayos-x dispersados por un monocristal.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores en el presente trabajo se combinaron aproximaciones experimentales y teóricas para la determinación y análisis de los parámetros estructurales y electrónicos de los compuestos seleccionados. Como primer paso para la obtención de la geometría molecular en el estado sólido se resolvieron, por difracción de rayos-x de monocristal, las estructuras moleculares de los derivados *trans*-1,4-di- y -tetra- sustituidos del ciclohexano que pueden esquematizarse:



El análisis de los resultados cristalográficos muestra que en el caso disustituido los sustituyentes adoptan la conformación ecuatorial. Además, se puede concluir que la sustitución simétrica en las posiciones 1 y 4 del anillo del ciclohexano, independientemente de las diferentes simetrías puntuales presentadas por las moléculas de los distintos compuestos, estabiliza la conformación silla rígida observada en el ciclohexano sin sustituir. Se observa que el parámetro de "puckering" del anillo para los distintos compuestos difiere en cantidades variables del correspondiente al anillo ideal. Además, de acuerdo con lo que puede predecirse a partir del conflicto estérico con los hidrógenos axiales, se observa una disminución de los ángulos de torsión endocíclicos cuando aumenta el volumen del sustituyente axial. El *trans*-1,4-dibromo-1,4-dicarboxiciclohexano, compuesto que además presenta una geometría particular de los enlaces C-C, se aparta de esta regla. La geometría de este compuesto podría atribuirse a una interacción intramolecular Br-O, aparentemente atractiva, y/o a la existencia de efecto anomérico. Distancias cortas intramoleculares Br-O se observan también en el *trans*-1,4-dibromo-1,4-dicarboximetilciclohexano

El examen de los empaquetamientos presentados por los compuestos estudiados muestran algunas características (en conflicto con las ó) no descritas previamente en la literatura, entre otras:

- * motivos desarrollados por los sustituyentes carboximetilo que permiten suponer la existencia de interacciones atractivas C(metilo)-H...O.
- * apartamiento de los patrones usuales en la interacción puente de H en amidas.
- * contactos intermoleculares Br-N con distancias menores que la suma de radios de van der Waals y con un ángulo N...C-Br de aproximadamente 90°.
- * arreglos moleculares que facilitan, independientemente del volumen molecular, la formación de planos o cadenas constituidos por los sustituyentes Br.

Para racionalizar algunos de los resultados obtenidos y avanzar en el entendimiento de la naturaleza de las interacciones observadas se realizaron cálculos semiempíricos y *ab-initio* de los compuestos estudiados experimentalmente y de monómeros y dímeros (por el método de supermolécula) de compuestos modelo. A partir de los resultados obtenidos pudo concluirse que:

1. Los sustituyente que pueden rotar sobre el enlace con el carbono del anillo se encuentran en el sólido en una conformación próxima a la de menor energía.
2. Los ángulos de torsión endocíclicos, que caracterizan la conformación del anillo, pueden ser influenciados, tanto por interacciones intramoleculares como por el entorno cristalino. En particular:
 - * En el caso del derivado disustituido con grupos ciano las interacciones dipolares eléctricas son las principales responsables del apartamiento de la conformación mas simétrica C_{2h} , la cual es adoptada por el derivado tetrasustituido con bromo y ciano.
 - * En los derivados con capacidad para formar cadenas mediante el establecimiento de puentes de hidrógeno asistidos por resonancia la posición del sustituyente (axial o ecuatorial) es determinante del grado de planaridad del anillo.
 - * Si el sustituyente puede establecer interacciones fuertes tipo puente de hidrógeno en más de una dirección (amida) su influencia en el apartamiento del puckering ideal del anillo es menor.

3. El estudio del potencial molecular en la región de los enlace C-Br permitió determinar la existencia de una región de potencial positivo en la dirección del enlace C-Br y una región positiva perpendicular a dicha dirección que explicaría los contactos intermoleculares CN...Br observados.
4. El estudio topológico de las interacciones entre dímeros permitió reconocer la existencia de puentes de hidrógeno C(metilo)-H...O que explica el empaquetamiento observado en el sólido.

El estudio realizado muestra que, sin alterar mayormente la conformación de la estructura base:

a) la correcta elección de los sustituyentes puede favorecer la obtención de compuestos:

- * que presenten mayor o menor estabilidad térmica (diferencias del p. f. de hasta 277K al pasar de un sustituyente a otro).

- * que cristalizan en distintos grupos espaciales y presentan distintas características ópticas: posibilidad de generación de segundas armónicas, eje óptico coincidente con el cristalino, etc.

b) el bromo favorece la formación de estructuras de capas a través de contactos Br...Br de geometrías características, independientemente de la naturaleza de los otros sustituyentes presentes.

INTRODUCCION

El entendimiento de las interacciones intermoleculares débiles, que tienen lugar en los cristales moleculares, es fundamental para el diseño de materiales orgánicos con propiedades específicas.

En el caso de los compuestos inorgánicos la química de los mismos, casi desde sus comienzos ha sido su química en estado sólido. Por el contrario en el caso de los compuestos orgánicos su química, casi hasta el presente, ha tenido una connotación predominantemente molecular. La evolución experimentada por la química orgánica desde la síntesis de la urea por Wohler en 1828, pasando por el reconocimiento del carácter espacial de las ligaduras tetraédricas del C (simultáneamente por Hoff y Le Bel en 1874) hasta el advenimiento de la mecánica cuántica, que introdujo modelos totalmente distintos para el entendimiento de los enlaces covalentes, ha llevado al establecimiento de la fisicoquímica orgánica como una disciplina en sí misma. Esa evolución y la mirada de estructuras cristalinas de compuestos orgánicos resueltas a partir de datos de difracción de rayos-X y neutrones no resultaron suficientes, hasta hace muy poco, para cambiar la interpretación molecular de las propiedades de los sólidos orgánicos.

Podríamos decir que el paradigma molecular (en el sentido de Kuhn (1970)) surgió a mediados del siglo anterior y se reforzó a partir de la posibilidad, desde hace unos 80 años, de investigar la materia a escala atómica mediante la utilización de difracción de rayos-X. El mismo dio origen a importantes desarrollos en física, química y biología y sirvió para generar espacios interdisciplinarios.

La permanencia del paradigma molecular estuvo sustentada por las propiedades físicas y químicas de los cristales moleculares, muy diferentes de las presentadas por otros sólidos cristalinos. La característica fundamental de este tipo de cristales es, precisamente, que se los puede suponer como constituidos por moléculas discretas. Esto se debe a que las interacciones intramoleculares son en general muy fuertes mientras que las interacciones intermoleculares suelen ser relativamente débiles y de corto alcance. Con las técnicas experimentales existentes hasta hace unos años algunas de las propiedades tales como las

dimensiones moleculares o las frecuencias vibracionales no podían diferenciarse de las de la molécula libre debido al predominio de las interacciones intramoleculares. Sin embargo estaba claro que otras propiedades tales como transferencia de energía o de carga estaban fuertemente influenciadas por las interacciones intermoleculares.

Cuando se desea realizar estudios experimentales en sólidos orgánicos cristalinos debe tenerse en cuenta, como se mencionara anteriormente, que las interacciones intermoleculares son de corto alcance y por consiguiente puede ser difícil obtener monocristales libres de impurezas o defectos. Por lo tanto, para obtener resultados confiables, cuando se trata de relacionar la conformación molecular en sólido con propiedades tales como transferencia electrónica, movimientos moleculares, propiedades ópticas, reactividad en sólido o actividad biológica, es imprescindible la realización de estudios sistemáticos sobre familias de compuestos, comparar geometrías de moléculas cristalográficamente independientes dentro de un mismo cristal, estudiar diferentes variedades polimórficas etc. Eso ha dado lugar a una nueva disciplina denominada *Correlación estructural* (Bürgi y Dunitz, 1994) la cual se basa, fundamentalmente, en las posibilidades de análisis de moléculas y fragmentos en distintos entornos, que brinda el excelente trabajo de recopilación de resultados cristalográficos (CSD) realizado por el Cambridge Crystallographic Data Centre.

Los estudios realizados hasta la fecha han permitido concluir que las interacciones electrónicas y estéricas intramoleculares son en principio determinantes de la geometría molecular y que a su vez dicha geometría influye en el empaquetamiento óptimo de las moléculas en el cristal (Wright, 1995) por lo tanto la introducción de modificaciones sobre un compuesto base brinda increíbles posibilidades de variar las propiedades del mismo al alterar la geometría o estructura electrónica moleculares. Esto ha llevado a que en la última década, se produjera un cambio notable en relación al enfoque molecular de los sólidos orgánicos. El estudio de las interacciones intermoleculares en cristales moleculares orgánicos se ha constituido en un área de gran actividad e interés. Se ha comprendido que el conocimiento de la importancia relativa de cada una en distintos tipos o familias de compuestos relacionados permitirá gobernar los parámetros que definen dichas interacciones. Esto facilitará la utilización del reconocimiento molecular, la reactividad, etc. abriendo un campo de proyecciones interesantes para la obtención de sólidos constituidos por moléculas o supermoléculas con las propiedades deseadas.

Entre las interacciones débiles que desempeñan un rol relevante en el empaquetamiento cristalino de cristales moleculares orgánicos se encuentran aquellas que pueden interpretarse como puente de hidrógeno. Las propiedades geométricas y direccionales específicas que presentan este tipo de interacciones hacen que las mismas tengan una amplia gama de aplicaciones tanto en biología como en el entendimiento de propiedades (de conducción, electrónicas, magnéticas, ópticas, etc.) de materiales cristalinos, de supramoléculas o de agregados moleculares (Sarma y colaboradores, 1995). El análisis de la influencia de este tipo de interacciones en el reconocimiento molecular y en el empaquetamiento cristalino puede ser utilizado para la comprensión de la naturaleza de las fuerzas de cohesión, para el diseño de nuevos materiales con propiedades específicas (por ej. ferro- y piroeléctricas, farmacológicas, etc.), para introducir modificaciones en la morfología de los cristales, para la promoción y/o inhibición de la nucleación y crecimiento cristalino, para la formación de fibras sintéticas con propiedades especiales y de películas moleculares compuestas de capas sintéticas (por. ej. láminas de Langmuir-Blodgett, etc. (Desiraju, 1995, Turi y Dannenberg, 1990, 1995)).

A partir de las consideraciones anteriores puede entenderse el gran interés existente en los últimos tiempos en el estudio de los cristales moleculares hecho que ha dado lugar a la ingeniería de cristales es decir la producción de las llamadas sustancias "taylor made".

Si bien existen en la literatura numerosos trabajos de recopilación de datos experimentales (Etter, 1990; Franz y Lohelin, 1995; Hooft, 1995) y cálculos teóricos (Turi y Dannenberg, 1990, 1995, 1994 y Reynolds, 1990), aun existe una gran controversia sobre, por ej., la naturaleza de las interacciones C-H..X (X= O, N, halógeno) y sobre la contribución de las mismas a la energía de cohesión del cristal (Hooft, 1995). El carácter atractivo o repulsivo de los contactos intermoleculares C-H...X (X= O, N, halógeno) y el papel de las interacciones de segundo orden (inducción y transferencia de carga) en el alargamiento de puentes de hidrógeno covalente ha sido objeto de extensas revisiones y reinterpretaciones (Jeffrey, 1995, Lommerse y colaboradores, 1996). Más aún, recientemente se ha demostrado la posibilidad de formación de puentes de hidrógeno C-H...C (Platts y colaboradores, 1996).

En este trabajo se utilizan técnicas de difracción de rayos-X de cristal único a distintas

temperaturas, cálculos semiempíricos y *ab-initio* para estudiar el empaquetamiento de ciclohexanos *trans*-di- y -tetra- sustituidos simétricamente. El objetivo del mismo es aportar al entendimiento de la influencia de las distintas interacciones débiles en el empaquetamiento de cristales moleculares orgánicos y a partir de estos resultados discutir a) la posibilidad de formación de agregados moleculares b) de los efectos electrónicos, estéricos y de las fuerzas de cohesión en la conformación adoptada por las moléculas tanto en sólidos cristalinos como en solución.

Como estructura base se eligió al ciclohexano que es una molécula cíclica de gran interés por ej. en química medicinal, por formar parte de numerosos fármacos y de moléculas naturales con actividad biológicas. La geometría del ciclohexano y de ciclohexanos sustituidos han sido objeto de numerosas investigaciones experimentales y de cálculos teóricos. Juraisi y colaboradores (1995) han realizado una extensiva revisión de lo hecho en este tema.

La elección de un anillo de seis miembros saturado, de geometría conocida, como estructura base y la sustitución simétrica del mismo permitirían esperar la obtención de moléculas altamente simétricas, no polares y en las que no se den procesos de transferencias de carga intramolecular. Esto último facilita una modelización con requerimientos computacionales dentro de las capacidades disponibles para los cálculos *ab-initio*.

Los sustituyentes fueron seleccionados para el estudio en base a su esperable capacidad para establecer interacciones entre dipolos parciales (CN), puentes de hidrógeno de distinta magnitud (COOH y CONH₂), interacciones halógeno-halógeno y halógeno-átomos electronegativos (Br) o interacciones tipo van der Waals ((COOCH₃).

Referencias

Bürgi, H y Dunitz, J. D. *Structure Correlation*. VCH Weinheim (1994).

CSD. *Cambridge Structure Database* (1996). Falta referencia

Desideraju, G. (1991) *Acc. Chem. Res.* 24, 290.

- Etter, M. C. (1990) *Acc. Chem. Res.* 23, 120 y ref. a partir de ésta.
- Franz, K. J. y J. H. Loehlin (1995) *Am. Cryst. Ass. Meeting Abstracts* 143.
- Hooft, J. Workshop on Weak Directional Interactions. Bijvoet Center of Biomolecular Research, Utrecht, septiembre, 1995.
- Jeffrey, G. Workshop on Weak Directional Interactions. Bijvoet Center of Biomolecular Research, Utrecht, septiembre, 1995.
- Kuhn, T.S. *The structure of Scientific Revolution*, University of Chicago Press, 1970.
- Hoffmann, R. prefacio al libro de Vilkov, L.V.; Mastryukov, V.S. y Sadova, N.L. *Determination of the Geometrical Structure of Free Molecules*, MIR Publishers, Moscow, 1983.
- Lommerse, J. P. M., Stone, A. J. Taylor R. y Allen F.H. *J. Am. Chem. Soc.*(1996) 3108.
- Platts, J. A. , S. T. Howard, and K. Wozniak (1996) *Chem. Commun.* 63.
- Reynolds (1990) *J. Am. Chem Soc.* 112, 7903.
- Sarma, J.A. R. P., Laxmikanth Rao, J., Bhanuprakash. K. (1995) *Chem. Mater.* 7, 1843,y referencias a partir de ésta.
- Turi, L. y J. J. Dannenberg. J. (1994) *Am. Chem. Soc.* 116, 8714.
- Turi, L. y J.J. Dannenberg. (1995) *J. Phys. Chem.* 99, 639 y ref. a partir de ésta.

CAPITULO 1

EMPAQUETAMIENTOS EN SOLIDOS MOLECULARES

Introducción

Los cristales moleculares son estructuras ordenadas de entidades físicas discretas, llamadas moléculas. Dentro de una molécula los átomos están enlazados por fuertes interacciones covalentes, mientras que el empaquetamiento de las moléculas es gobernado por interacciones más débiles, del tipo de van der Waals, puentes de hidrógenos, etc. Por lo que el estudio de los cristales moleculares necesariamente implica un entendimiento más detallado de estas fuerzas. A partir del desarrollo de métodos experimentales de alta resolución, como la difracción de rayos-X y neutrones en monocristales a bajas temperaturas, fue posible realizar determinaciones de gran exactitud de las posiciones atómicas, incluyendo los H. Esto permitió un conocimiento más detallado de la estructura cristalina, lo cual originó nuevas ideas sobre los procesos fundamentales que gobiernan el empaquetamiento cristalino. En la sección siguiente se detallan algunos de los factores comúnmente conocidos que gobiernan el empaquetamiento en cristales moleculares.

1.1 Factores que gobiernan el empaquetamiento

Los distintos tipos de sólidos cristalinos pueden ser clasificados, a partir del tipo de fuerzas de cohesión actuantes, en cristales moleculares, cristales iónicos, cristales covalentes y cristales metálicos.

Los cristales moleculares pueden ser entendidos como agregados de grupos poliatómicos o moléculas en los que las fuerzas intramoleculares son más fuertes que las intermoleculares.

Las fuerzas intermoleculares pueden ser de tipo atractivo o repulsivo. Las fuerzas atractivas son las responsables de mantener a las moléculas unidas como un todo. La

diferencia entre la fase líquida y sólida depende del tipo de interacción atractiva. Por otro lado las interacciones intermoleculares pueden ser repulsivas como puede visualizarse del hecho que el módulo de compresibilidad de los sólidos sea despreciable frente al de los gases. Los átomos de una molécula que no están directamente ligados, experimentan interacciones interatómicas que son decisivas para establecer la forma y conformación de la molécula. Análogamente, en el estado condensado, las interacciones intermoleculares son importantes en el establecimiento de la simetría y geometría general molecular, por lo que cualquier modelo que intente predecir o explicar las simetrías cristalinas debe necesariamente tener en cuenta este tipo de fuerzas. Las interacciones intermoleculares son importantes también en los estudios de fenómenos de absorción, espectroscopía, propiedades de polímeros y en el establecimiento de la estructura y conformación de biomoléculas.

1.2 Clasificación de las interacciones intermoleculares

En cristales orgánicos casi todas las interacciones intermoleculares son de origen eléctrico, en muy pocos casos las fuerzas magnéticas juegan un papel importante. Una primera clasificación de dichas interacciones puede ser realizada a partir de considerar si estas fuerzas son fuertes o débiles, enlazantes o no enlazantes, atractivas o repulsiva, van der Waals o Culombiana. Sin embargo esta clasificación conduce a ambigüedad debido a que existe solapamiento entre una clasificación y otra.

Una clasificación más rigurosa necesariamente debe tener en cuenta la dependencia con la distancia y su direccionalidad. Desde este punto de vista podemos clasificarlas en fuerzas de largo alcance y corto alcance.

Las fuerzas de largo alcance corresponden a interacciones que varían con r^n . Para moléculas cuya separación es grande comparada con las dimensiones moleculares, la energía electrostática o Culombiana puede expresarse en función de un desarrollo multipolar, cuyos términos serán de la forma: monopolo-monopolo (r^{-1}), monopolo-dipolo (r^{-2}), dipolo-dipolo (r^{-3}), cuadrupolo-cuadrupolo (r^{-5}), etc. Por ejemplo la energía de interacción electrostática entre dos iones puede ser representada por:

$$V = \frac{q_1 q_2}{r} \quad (1.2.1)$$

donde q_1 y q_2 corresponden a las cargas eléctricas de los iones separados a una distancia r .

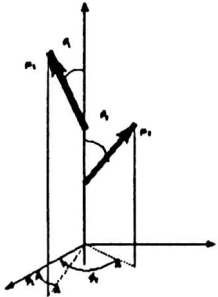


Figura 1.2.1

Análogamente para moléculas que poseen momento dipolar eléctrico permanente (μ) la energía de interacción electrostática puede ser calculada como la suma de un término atractivo y uno repulsivo. Si μ_1 y μ_2 son los momentos dipolares orientados en una dirección arbitraria del espacio θ_1, ϕ_1 y θ_2, ϕ_2 como se muestra en la fig. 1.2.1 y E_r es el campo eléctrico del dipolo μ_1 sobre el dipolo μ_2 , paralelo a la línea que une ambos centros de los dipolos, el potencial atractivo

será:

$$U_{\text{atractivo}} = -E_r \mu_2 \cos \theta_2 = -\frac{2\mu_1 \mu_2}{r^3} \cos \theta_1 \cos \theta_2$$

De manera similar, si E_{\perp} es la componente del campo eléctrico del dipolo μ_1 sobre el μ_2 perpendicular a la línea de unión de los centros de los dipolos, el potencial repulsivo será

$$U_{\text{repulsivo}} = E_{\perp} \mu_2 \sin \theta_2 = \left(\frac{\mu_1 \mu_2}{r^3} \right) \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos (\phi_2 - \phi_1)$$

por lo que la energía será:

$$U = -\left(\frac{\mu_1 \mu_2}{r^3} \right) \{ 2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 - \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos (\phi_1 - \phi_2) \} \quad (1.2.2)$$

que varía como r^{-3} . Debido a que las moléculas pueden polarizarse, un dipolo permanente μ puede interactuar con momentos dipolares inducidos de moléculas vecinas. A esta energía de interacción se la denomina de inducción, varía como r^{-6} y siempre es atractiva cualquiera sea la orientación de las moléculas vecinas. Una de las fuerzas de largo alcance de mayor importancia corresponde a la fuerza de dispersión o fuerza de London. Esta se origina en las fluctuaciones de los multipolos eléctricos producidas por el movimiento electrónico en cada molécula. La interacción, promediada en el tiempo, entre estos multipolos instantáneos da

como resultado una interacción atractiva. Esta fuerza existe aún cuando los multipolos eléctricos permanentes sean cero. Es fundamentalmente isotrópica y su valor cae rápidamente con la distancia. por este motivo esta fuerza da origen a un empaquetamiento en el que las moléculas se disponen lo más cerca posible. De esta manera moléculas con un alto grado de simetría poseen empaquetamientos próximos al empaquetamiento compacto. Esta interacción es aditiva y proporcional al volumen molecular debido a que cada átomo, o enlace, que sea polarizable puede contribuir a la interacción total. En el caso de dipolos oscilantes, el momento dipolar μ_2 a lo largo de la dirección de μ_1 será $\mu_2 = 2\alpha_2\mu_1/r^3$, por lo que la energía de dispersión será

$$U(r_{12}) = -2 \frac{\mu_1 \mu_2}{r^3} = -4 \frac{\alpha \mu_1^2}{r^6} = \frac{k_6}{r^6}$$

donde $k_6 = -4\alpha\mu^2$, similarmente se puede demostrar que para cualquier orientación de los dipolos, la forma k_6/r^6 seguirá siendo válida. Distribuciones de carga mas complejas, las cuales involucren multipolos de orden superior, cuadrupolos, octapolos, etc. darán como resultado que la energía de dispersión pueda ser expresada como

$$U_{\text{dispersión}} = k_6 r^{-6} + k_8 r^{-8} + k_{10} r^{-10} + \dots \quad (1.2.3)$$

La interacción de dispersión, esta presente en la mayoría de los sólidos moleculares y son especialmente importantes en aquellos cristales compuestos por moléculas altamente polares, tales como anillos aromáticos o heteroátomos.

Las fuerzas de corto alcance, también conocidas como fuerzas de repulsión de intercambio, actúan cuando las nubes electrónicas de moléculas vecinas se solapan. Debido al principio de exclusión de Pauli dos electrones, correspondientes a moléculas vecinas, con espines iguales, no pueden ocupar la misma región del espacio. Los electrones tienden a evitar esta región del espacio y el apantallamiento nuclear no es tan efectivo, por lo que la repulsión Coulombiana entre los núcleos se incrementa. Cálculos de este tipo de interacción resulta complicado (Claverie, 1978) por lo que comúnmente se utilizan formas empíricas.

$$U_{\text{intercambio}} = \begin{cases} B e^{-Cr} \\ B r^{-n} \end{cases} \quad (1.2.4)$$

donde n es mayor que 9. Esas fuerzas definen la forma y el tamaño de las moléculas y son

las responsables de los impedimentos estéricos originados entre los diferentes grupos atómicos.

La acción conjunta de las fuerzas repulsivas y las de dispersión define la distancia de equilibrio entre dos moléculas vecinas en el cristal, llamada distancia de *van der Waals*. Comparado con las fuerzas de dispersión atractivas, las cuales varían suavemente como r^{-6} , estas fuerzas actúan a distancias comparativamente menores y varían más rápidamente con r , aproximadamente como e^{-Cr} o r^{-12} .

Por último debemos mencionar las interacciones producidas por transferencia de carga entre una molécula donora de electrones (D) y una molécula aceptora de electrones (A). Estas interacciones son mucho más fuertes que las electrostáticas o *van der Waals*, resultando en la formación de complejos. El nuevo estado fundamental de la molécula puede ser descrito como combinación lineal del estado (ψ_{D+A}) con transferencia de carga y el estado (ψ_{DA}) sin transferencia de carga (Mulliken, 1955)

$$\psi_G = a \psi_{DA} + b \psi_{D+A}$$

donde la energía del estado (ψ_{DA}) corresponde a la suma de las energías de los estados D y A junto con todas las energías de interacción intermoleculares excepto la correspondiente a la de transferencia de carga. Para el caso en el que la transferencia de carga sea pequeña, $a \gg b$, a partir de la teoría de perturbaciones se puede calcular la energía de este estado donde $H_0 \psi_{DA} = E_0 \psi_{DA}$, $H_{01} \psi_{D+A} = E_1 \psi_{D+A}$, H_{01} es el promedio del Hamiltoniano H entre los estados ψ_{D+A} y ψ_{DA} y S corresponde a la integral de solapamiento entre ellos. De la

$$E_G = E_0 - \frac{(H_{01} - S E_0)^2}{(E_1 - E_0)} \quad (1.2.5)$$

expresión de E_G ,

se puede ver que cuando mas próximos sean los niveles de energía entre el estado sin y con transferencia de carga mayor será su contribución a la estabilización de la energía. Por lo que el estudio de los orbitales LUMO y HOMO en los fenómenos de transferencia de carga es importante. Similarmente, cuando mayor sea S mayor será el numerador y por lo tanto mayor será la transferencia de carga. La existencia de estas fuerzas requiere el solapamiento de los orbitales moleculares, los cuales poseen simetrías determinadas, por lo tanto las

mismas son fuertemente dependiente de las orientaciones relativas de las moléculas donoras yceptoras.

1.3 Modelos existentes para la descripción de cristales moleculares orgánicos

1.3.1 El método del potencial átomo-átomo y mecánica molecular (modelos empíricos)

Ambos métodos están basados en un modelo mecánico de las moléculas. Suponen que las moléculas están constituidas por esferas, las cuales pueden ser aproximadamente deformables, interactuando unas con otra, por medio de resortes que las conectan. La energía potencial puede ser expresada en función de una serie de parámetros, los cuales pueden ser ajustados a datos experimentales, como por ejemplo, parámetros de la estructura cristalina o energías de sublimación. El método del potencial átomo-átomo fue principalmente desarrollado por Kitaigorodskii (1973) y fundamentalmente se aplica a la predicción de estructuras cristalinas y al cálculo de variaciones de energía respecto de cambios estructurales. Mientras que la mecánica molecular fue desarrollado principalmente para calcular las distancias, ángulos intramoleculares y conformación de la moléculas.

El modelo mas simple de interacción átomo-átomo correspondiente a la interacción entre un par de átomos i y j no enlazados, separados por una distancia r_{ij} es

$$u_{ij} = -Ar_{ij}^{-6} + Be^{-Cr_{ij}} \quad (1.3.1)$$

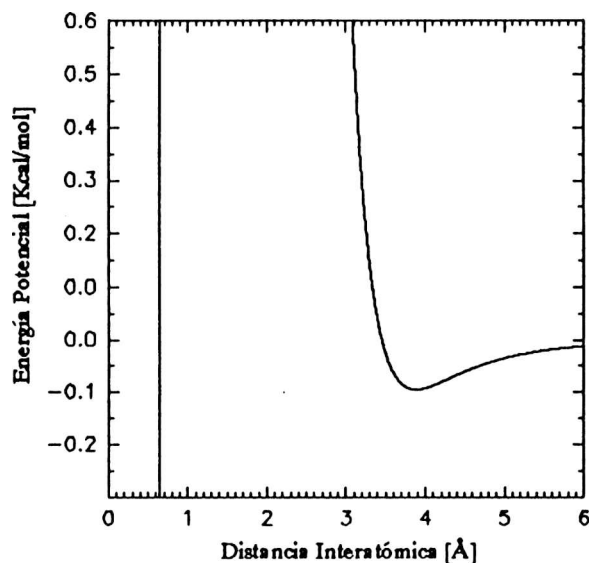


Figura 1.3.1

donde A, B y C son constantes las cuales dependen del par atómico y no del estado de valencia, entorno molecular u otra característica química. El primer término corresponde a un potencial de largo alcance atractivo y representa la energía de interacción entre dos dipolos variables en el tiempo mientras que el segundo término es de corto alcance y corresponde a la energía de repulsión de intercambio. A la expresión (1.3.1) se la conoce con el nombre de potencial de *Bukingham* o *6-exp*. Las principales características de este potencial se representan en la fig. 1.3.1, posee un mínimo a una dada distancia y cuando r_{ij} se aproxima a cero pasa por un máximo, para luego divergir a $-\infty$ en cero. El comportamiento de esta función cuando r_{ij} , se aproxima a cero se debe exclusivamente a un comportamiento matemático de esta función y no tiene un interpretación física. Una expresión alternativa de estas interacciones es el potencial de *Lenard-Jones* o potencial 6-12

$$u_{ij} = -Ar_{ij}^{-6} + Br_{ij}^{-12} \quad (1.3.2)$$

La fig. 1.3.2 corresponde a una gráfica de esta función potencial. Igual que para el potencial 6-exp el potencial 6-12 posee un mínimo, sin embargo cuando r_{ij} se aproxima a cero tiende rápidamente a $+\infty$, de acuerdo con nuestra intuición.

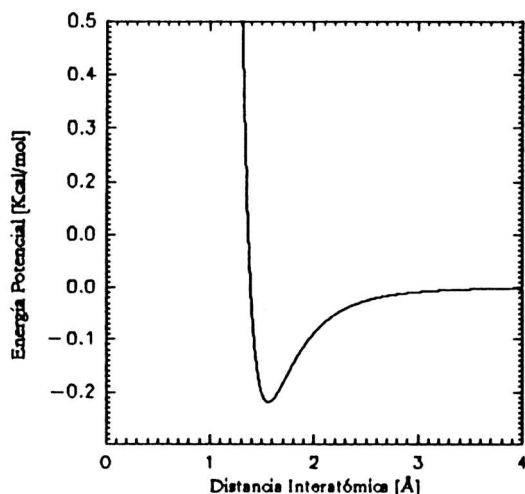


Figura 1.3.2

En el formalismo del potencial átomo-átomo la energía se obtiene sumando sobre todos los pares de átomos, pertenecientes a moléculas vecinas, la energía u_{ij} .

$$U = \frac{1}{2} \sum_{ij} u_{ij} \quad (1.3.3)$$

donde el factor 1/2 es debido a que cada contacto intermolecular es incluido 2 veces en la suma. En el caso, que las moléculas posean heteroátomos o momentos dipolares permanentes, no es posible modelar la interacción intermolecular como suma de dos términos (interacción de dispersión y repulsión de intercambio) y es necesario modificar la expresión anterior para tener en cuenta la contribución electrostática

$$u'_{ij} = u_{ij} + \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (1.3.4)$$

Dentro de éste modelo cuando la interacción es del tipo puente de hidrógeno puede utilizarse para su descripción el potencial de Morse, fig. 1.3.3

$$\begin{aligned}
 U(r) &= \epsilon(x^2 - 2x) \\
 x &= e^{\alpha(1 - \frac{r}{r_m})} \\
 r_m &= r_0 \left(1 - \frac{\ln 2}{b}\right)^{-1}
 \end{aligned} \quad (1.3.5)$$

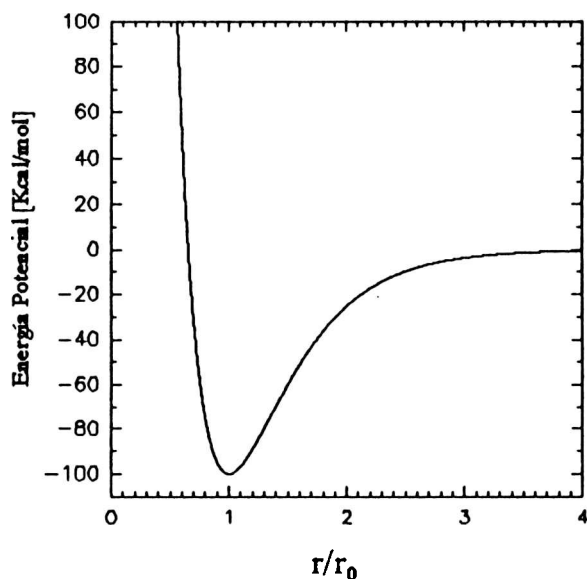


Figura 1.3.3

en algunos casos especiales, como el del ácido carboxílico, se ha utilizado un potencial de la forma:

$$U_{HB} = Ar^{-12}_{O...H} + Br^{-10}_{O...H} \quad (1.3.5)$$

1.3.2 El modelo de empaquetamiento compacto

El modelo se basa en suponer las moléculas como formadas por superficies esféricas de radios bien definidos (radios de van der Waals). Es una consecuencia directa del método del potencial átomo-átomo, debido a que las moléculas se empaquetan de tal manera que la energía potencial del sistema sea mínima. Como el campo de fuerzas atractivo o repulsivo es central, las moléculas se dispondrán de tal manera que el número de interacciones intermoleculares sea lo mas grande posible. De esta manera únicamente el volumen y la forma de la molécula son necesarios para definir su coordinación. Este modelo predice correctamente que la mayoría de los cristales moleculares solamente utilizan 20 grupos espaciales del total de 230 grupos posibles. Esto surge como consecuencia de que la forma irregular de las moléculas orgánicas reduce el número de posibles coordinaciones. Sin embargo es necesario destacar que el método del potencial átomo-átomo discutido es valido para 0K, un incremento en la temperatura introduciría un aumento en el desorden estructural, aunque en la mayoría de los casos un cálculo a temperatura ambiente da resultados próximos

a los de baja temperatura.

Una descripción simple de cuán compacta es una estructura puede obtenerse a través de la densidad: D_c y el coeficiente de empaquetamiento K (Kitaigorodskii, 1961). Este último se define como:

$$K = Z V_M / V_C$$

donde Z es el número de moléculas en el cristal, V_M es el volumen molecular y V_C es el volumen de la celda unidad. Si bien K da una idea del volumen ocupado no indica la real distribución de espacios llenos o vacíos en el cristal. Un mapa de las densidades parciales de ocupación (analizando zonas de $0,5\text{\AA}^3$) permite estudiar la posibilidad de oclusión de solventes, estudiar canales, etc.

1.3.3 Modelos semiempíricos y *ab-initio*

Como se verá más adelante los modelos semiempíricos y *ab-initio*, estos modelos parten de resolver la ecuación de Schödinger. La principal diferencia entre ambos consiste en que en los *ab-initio* todas las integrales son calculadas a partir de primeros principios mientras que en los semiempíricos estas integrales se obtienen a partir de datos experimentales. Existen dos problemas esenciales para la aplicación rutinaria de estos modelos al estudio de las interacciones intermoleculares. En primer lugar el tiempo de cálculo necesario se incrementa como n^4 para los *ab-initio* o como n^3-n^2 para los semiempíricos, donde n es el número de funciones bases utilizadas. Por este motivo aún para moléculas no demasiado grandes el tiempo computacional puede ser excesivo. El otro problema se puede visualizar a partir de tener en cuenta que las distancias intermoleculares involucradas en los sólidos cristalinos corresponden a distancias de rango medio (Kitaigoroski, 1973). En el caso de distancias intermoleculares suficientemente grandes la ecuación de Schödinger puede ser resuelta empleando la teoría de perturbaciones y despreciando las integrales de solapamiento, mientras que en el caso de distancias pequeñas se puede emplear el formalismo de Hartree Fock, en el que la función de onda electrónica puede expresarse como una función unielectrónica, la cual no tiene en cuenta las fuerzas de

dispersión. Cuando se los aplica a situaciones en las que la interacción es de rango medio la principal dificultad se origina como consecuencia de no tener en cuenta simultáneamente las interacciones de dispersión y de intercambio.

(a) Métodos *ab-initio*

Descripción

Los estados de una molécula pueden ser caracterizados resolviendo la ecuación de Schrödinger independiente del tiempo (Schrödinger, 1926)

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (1.3.6)$$

donde el autovalor E representa la energía correspondiente al autovector ψ , de la cual pueden ser obtenida la densidad electrónica teórica. Encontrar las soluciones exactas a esta ecuación, representa una tarea muy complicada sino imposible dependiendo de la complejidad del Hamiltoniano. Como consecuencia es necesario emplear métodos de aproximación para calcular la función de onda ψ . Uno de los métodos más empleados es el principio varacional que permite seleccionar la función de onda aproximada de menor energía, aunque la solución obtenida no sea la más conveniente para representar propiedades físicas tales como la densidad electrónica.

El operador Hamiltoniano para una molécula puede ser representado por

$$\hat{H}(R, r) = -\sum_{\alpha} \frac{\hbar^2}{2m_{\alpha}} \nabla_{\alpha}^2 - \sum_i \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla_i^2 - \hat{V}_{ne}(R, r) + \hat{V}_{ee}(r) + \hat{V}_{nn}(R) \quad (1.3.7)$$

donde (α, β, \dots) representa la suma sobre todas las posiciones nucleares e (i, j, \dots) sobre todos los electrones. Los dos primeros términos corresponden a la energía cinética de los núcleos y electrones respectivamente y los tres últimos corresponden a la energía potencial de interacción núcleo-electrón, electrón-electrón y núcleo-núcleo respectivamente. Este Hamiltoniano, excepto para sistemas simples, es de muy difícil resolución por lo que se puede hacer uso de la aproximación de Born-Oppenheimer (1927) para simplificarlo. Debido a la gran diferencia de masa entre los núcleos y los electrones, las velocidades involucradas son bien diferentes y se puede pensar que los núcleos permanecen fijos en sus posiciones durante muchas revoluciones electrónicas. Esto permite descomponer el Hamiltoniano en una parte que describe el movimiento nuclear y otra que describe el movimiento electrónico.

$$\hat{H}(R, r) = \hat{H}_n(R) + \hat{H}_e(r, R) \quad (1.3.8)$$

Con $H_n(R)$ y $H_e(r)$ expresados por

$$\hat{H}_n(R) = -\sum_{\alpha} \frac{\hbar^2}{2M_{\alpha}} \nabla^2 + \hat{V}_{nn}(R), \quad \hat{H}_e(r) = \sum_i \frac{\hbar^2}{2m_i} \nabla^2 + \hat{V}_{ee}(r) + \hat{V}_{ne}(r, R). \quad (1.3.9)$$

En esta aproximación la función de onda molecular total se expresa como un producto de funciones de onda

$$\psi = \psi_e(r, R) \psi_n(R) \quad (1.3.10)$$

soluciones de las ecuaciones

$$\begin{aligned} \hat{H}_e(r, R) \psi_e(r, R) &= E_e(R) \psi_e(r, R), \\ [\hat{H}_n(R) + E_e(R)] \psi_n(R) &= E_n \psi_n(R). \end{aligned} \quad (1.3.11)$$

donde la energía electrónica actúa como un potencial promedio para la ecuación que describe el movimiento nuclear. Solamente necesitamos resolver la primera de las dos últimas ecuaciones, debido a que la densidad electrónica se calcula a partir de la función de onda electrónica $\psi_e(r, R)$, para un sistema dado de núcleos fijos. Para un sistema de η núcleos y N electrones, el Hamiltoniano electrónico, ver 1.3.11, puede expresarse como

$$\hat{H} = \sum_{i=1}^N \frac{\hbar^2}{2m} \nabla_i^2 + \sum_{\alpha=1}^{\eta} \frac{e^2 Z_{\alpha}}{4\pi\epsilon_0 r_{i\alpha}} + \sum_{\kappa < j} \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}}. \quad (1.3.12)$$

donde el término de repulsión electrónica, corresponde a un operador de dos partículas y hace imposible la separación de las variables electrónicas. La solución de este Hamiltoniano no puede ser representada como el producto de funciones de onda linealmente independiente ϕ_i . Sin embargo como una primera aproximación podemos suponer que:

$$\phi = \phi_1(1) \phi_2(2) \dots \phi_j(j) \dots \phi_n(n) \quad (1.3.13)$$

donde $\phi_i(j)$ describe el estado electrónico de un electrón con espín s_j y coordenada r_j . Debido a que el producto anterior no es una función antisimétrica, no tiene en cuenta la indistinguibilidad electrónica. Esta indistinguibilidad puede ser tomada en cuenta formando el determinante de Slater (1929), a partir de un conjunto ortonormal de funciones espín-órbita

$\{\phi_i\}$

$$D = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \phi_1(1) & \phi_2(1) & \dots & \phi_N(1) \\ \phi_1(2) & \phi_2(2) & \dots & \phi_N(2) \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \phi_1(N) & \phi_2(N) & \dots & \phi_N(N) \end{vmatrix} \quad (1.3.14)$$

Utilizando el principio variacional con respecto al determinante de Slater (1930), podemos transformar el operador de dos cuerpos en un pseudo-operador de una partícula. La suposición básica es que el valor medio del operador Hamiltoniano tiene que ser estable con respecto a un cambio infinitesimal de las funciones de onda espin-órbita. El nuevo conjunto de ecuaciones integro diferenciales con respecto a $\{\phi_i(j)\}$ el cual es energéticamente mas favorable,

$$\hat{F}(1)\phi_i(1) = \sum_{j=1}^N \lambda_j \phi_j(1) ; \quad i=1, \dots, N \quad (1.3.15)$$

está caracterizado por un operador efectivo de una partícula, llamado *operador de Fock*, que representa el operador Hamiltoniano efectivo para un electrón en un campo atractivo de núcleos y de un campo medio repulsivo correspondiente a los otros N-1 electrones. Este operador puede ser definido en función de los elementos de matriz del Hamiltoniano en la base de funciones espin-órbita.

$$F_{ij} = \langle \phi_i | \hat{F} | \phi_j \rangle = H_{ij} + \sum_{k=1}^N \{ \langle ik | \hat{g} | jk \rangle - \langle ik | \hat{g} | kj \rangle \} \quad (1.3.16)$$

donde \hat{g} corresponde al operador de dos partículas y H_{ij} al elemento de matriz de los dos primeros términos del operador Hamiltoniano, ecuac. 1.3.12. Mediante una transformación unitaria de la base de funciones espin-órbita podemos obtener un nuevo conjunto de funciones, llamado base *canónica de funciones espin-orbital de HF* (Hehre y colaboradores, 1984), en el cual la matriz del operador de Fock es diagonal:

$$F_{ij} = \delta_{ij} \epsilon_i ; \quad \epsilon_i = H_{ii} + \sum_{k=1}^N (J_{ik} - K_{ik}) \quad (1.3.17)$$

y donde ϵ_i son las *energías orbitales* de HF en la base considerada. En esta nueva base, la ecuac. 1.3.17 puede ser expresada como

$$\hat{F}(1)\phi_i(1) = \epsilon_i \phi_i(1) ; \quad i = 1, \dots, N \quad (1.3.18)$$

donde queda explícito el carácter de una partícula del operador de Fock. La energía total puede ser calculada a partir del valor medio del operador Hamiltoniano respecto del determinante de Slater construido a partir de los N orbitales de HF

$$E^{HF} = \sum_{i=1}^N \epsilon_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j}^N (J_{ij} - K_{ij}) \quad (1.3.19)$$

donde se puede observar que la energía total no es simplemente la suma de las energías de los orbitales de HF.

Conjuntos bases

Como quedo de manifiesto anteriormente una transformación unitaria no puede alterar la función de onda, ni la energía total de la molécula. Por lo que es conveniente elegir una transformación a un sistema de funciones de ondas *localizadas*, en las cuales las uniones y pares solitarios queden mejor evidenciados. El método de Roothan-Hall (Roothaan, 1951 y Hall, 1951) desarrolla la función de onda de un electrón, en una base que no tiene necesariamente una interpretación física directa. En teoría, si se realiza un desarrollo en una base infinita de funciones continuas, la energía calculada de una manera autoconsistente, correspondería *al límite de Hartree-Fock*. En la práctica el uso de bases infinitas es imposible, sin embargo es posible seleccionar una base finita en la cual el valor de la energía, calculada autoconsistentemente, sea la más próxima posible a la energía calculada en el límite de Hartree-Fock. Estas bases se forman a partir de modificaciones de las soluciones analíticas del problema de un electrón. Los dos tipos de bases comúnmente usado son las STO (Slater Type Orbital) y GTO (Gaussian Type Orbital) (Hehre, Radom, Scheleyer y Pople, 1986, y referencias a partir de ésta)

$$\begin{aligned} \text{STO: } & r^{n-1} e^{-\zeta r} \\ \text{GTO: } & x^L y^M z^N e^{-\alpha r^2} \end{aligned} \quad (1.3.20)$$

donde n, l y m corresponden a los número cuántico principales y L, M y N no son estrictamente números cuánticos principales sino que corresponden a exponentes de integrales en coordenadas cartesianas. La principal diferencia de las funciones gaussianas respecto de las funciones de Slater, es que no poseen el factor pre-exponencial $r^{(n-1)}$, con lo cual es

posible solamente aproximar orbitales 1s, 2p, 3d, 4f, etc. Combinaciones lineales adecuadas de funciones gaussianas *primitivas* llamadas *contracción* también pueden ser empleadas como funciones bases. Existen dos tipos diferentes de contracciones: *segmentada* y *general* (Lipkowitz y Boyd, 1989, y referencias a partir de ésta). La contracción segmentada esta formada por funciones primitivas las cuales solamente pueden aparecer en una contracción dada, mientras que en la contracción general una dada primitiva puede aparecer en diferentes funciones contraídas. Los coeficientes de la contracción son obtenidos a partir de cálculos de Hartree Fock de orbitales atómicos. Según sea el número de funciones bases utilizadas en la construcción de una dada base estas se pueden clasificar como: base mínima o zeta simple (SZ), doble zeta (DZ), triple zeta (TZ), etc. La base mínima o simple zeta (SZ), contiene sólo una función por orbital atómico ocupado en el estado fundamental, en realidad siempre incluye los orbitales correspondientes a subcapas parcialmente ocupadas y las funciones de valencia tipo p para los elementos pertenecientes a los dos primeros grupos de la tabla periódica. La doble zeta (DZ), posee dos contracciones o funciones bases por orbital atómico. El nombre zeta se deriva del exponente zeta de la función de Slater atómica. Debido a que los orbitales de valencia son los principales responsables en la formación de enlaces es necesario describirlos con un mayor número de funciones bases o contracciones. Esto dio origen a las bases llamadas Split-Valence (SV) las cuales poseen dos funciones bases para describir los orbitales de valencia y una función base para los orbitales del carozo atómico. Las bases anteriores pueden ser aumentadas agregando *funciones de polarización* a un dado orbital atómico. Estas corresponden simplemente a funciones que contienen un momento angular L mayor que las correspondientes funciones del orbital atómico. A partir de esto se derivan las bases DZP, TZP, etc. las cuales corresponden a bases DZ, TZ, etc. aumentadas con una función de polarización. Análogamente las bases DZ2P o DZDP o DZ+2P corresponde a una base DZ aumentada con dos funciones de polarización. Siguiendo con esta línea de razonamiento es fácil imaginar la representación de bases que incluyen un mayor número de funciones bases. La base mínima puede ser representada por STO-nG que especifica qué n funciones gaussianas o primitivas fueron utilizadas en la contracción para aproximar un orbital de Slater. Para bases mayores el número de funciones primitivas es especificado entre paréntesis () en orden crecientes de momento angular. Por ejemplo (12s,9p,1d) o simplemente (12,9,1). Mientras que el corchete [] es utilizado para especificar el número de contracciones utilizadas en la base, por ejemplo [5,4,1] especifica que 5 funciones tipo s, 4 tipo p y 1 tipo d fueron utilizadas en la construcción de la base. Para

especificar la manera en que fue realizada la contracción se utiliza la notación (12,9,1) --> [5,4,1]. Aunque la notación anterior no especifica el número de funciones primitivas utilizadas en cada una de la contracciones anteriores. Para especificarlas se utiliza la notación $L(i/j/k/l..)$ que especifica la contracción para una dada capa de momento angular L , por ejemplo (63111, 4311,1) posee 5 funciones tipo s contraídas consistiendo de 6, 3, 1, 1, 1 funciones primitivas, análogamente para las tipo p y d. Existe una notación análoga adoptada por el grupo de Pople en la cual las bases son simbolizadas por $n-ijG$ o $n-ijkG$, donde n representa el número de funciones primitivas utilizadas en la descripción de la capa de valencia, ij e ijk especifican que la base está formada por funciones bases doble y triple zeta respectivamente. La adición de una función de polarización por átomo pesado (C, N, O, etc.) diferente del hidrógeno se simbolizada por $n-ijG^*$ o $n-ijkG^*$ o también por $n-ijG(d)$ o $n-ijkG(d)$. Análogamente, para representar la adición de una función de polarización d en los átomos pesados y una función de polarización p en los átomos de hidrógeno se emplea $n-ijG^{**}$ o $n-ijkG^{**}$ o equivalentemente $n-ijG(d,p)$ o $n-ijkG(d,p)$. A menudo las bases son aumentadas con las llamadas *funciones difusas*. Estas son funciones que poseen un exponente pequeño de tal manera que decaen lentamente con la distancia y son del tipo s o p. Estas funciones son importantes en los cálculos de interacciones débiles, como por ejemplo puente de hidrógeno y en la descripción de aniones. En la notación de Pople la adición de funciones difusas en los átomos se simbolizan por $n-ij+G$ o $n-ijk+G$, mientras que la adición de funciones difusas en los átomos pesados y átomos de hidrógeno por $n-ij++G$ o $n-ijk++G$.

(b) Métodos semi-empíricos

Como se discutió anteriormente los métodos semi-empíricos, parten de resolver la ecuación de Schoedinger. La principal diferencia con los cálculos *ab-initio* es en la manera que calculan el operador de Fock, ecuac. 1.3.17. Esta diferencia puede estar originada en el tipo de integral despreciada o en la clase de aproximación usada el cálculo de la integral. La primera aproximación conduce a diferentes modelos cuánticos y corresponden los métodos CNDO, MINDO y EHT (Hirst, 1990), la segunda aproximación difiere solamente en el tipo de parametrización utilizada y corresponden los métodos MNDO, AM1 y PM3 (Dewar y colaboradores, 1985). Estos métodos pueden a su vez, dependiendo de la aproximación utilizada clasificarse como métodos semi-empíricos aproximados y puros. Los aproximados parten de resolver la ecuación HF-Roothaan empleando solamente aproximaciones en el calculo de las integrales, mientras que los puros emplean en la resolución de las integrales

magnitudes que están fuera de la teoría.

Bibliografía

Claverie, P. (1978) *Intermolecular Interaction: From diatomics to Biopolymers*, ed. B. Pullman, Wiley, Chichester, pp 137-167.

Dewar, M.J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F., and Stewart, J. J. P. (1985) *J. Am. Chem. Soc.* 107, 3902.

Hall, G.G. (1951) *Proc. Roy. Soc. (London)*, A205, 541.

Hehre, W.J. , L. Radom, P.v.R. Schleyer & J.A. Pople (1986) *Ab-Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley y Sons, New York.

Hirst, D. M. (1990) *A computational Approach to Quantum Chemistry*. Blackwell Scientific Publications

Kitaigorodskii, A. I. (1961) *Organic Chemical Crystallography*. Consultant Bureau, New York.

Kitaigorodskii, A. I. (1973) *Molecular Crystals and Molecules* . Academic Press, New York.

Lipkowitz, K. B. y Boyd, D. B. Eds. (1989) *Reviews in Computational Chemistry I*. VCH.

Mulliken, R.S. (1955) *J. Chem. Phys.*, 23, 1833, 1841, 2338 y 2343.

Roothaan, C.C.J. (1951) *Rev. Mod. Phys.*, 23, 69.

Schrödinger, E. (1926) *Ann. Physik*, 79, 361.

CAPITULO 2

CORRELACION ESTRUCTURAL

Introducción

Idealmente parecería que debiera ser factible desarrollar modelos de interacciones intermoleculares simples y de aplicabilidad totalmente generalizada. Podría suponerse, además, que dichos modelos deberían ser reductibles a modelos físicos rigurosos. La discusión del capítulo precedente constituye una descripción de las interacciones reconocidas como existentes entre moléculas que constituyen cristales moleculares. De esa descripción no resulta evidente que aparezcan todas las interacciones que definen la estructura. El mayor defecto consiste en la explicación de la direccionalidad de las interacciones entre heteroátomos, que se ha observado a partir de datos cristalográficos de gran exactitud, y que son de fundamental importancia en la ingeniería de cristales por su largo alcance.

Ante la dificultad, en gran número de compuestos, para predecir este tipo de interacciones se ha desarrollado un método alternativo al análisis de las interacciones intermoleculares, consistente en el reconocimiento de patrones de interacción que se repiten para átomos o fragmentos dados (Desiraju, 1990). El estudio de la correlación entre dichos patrones con la simetrías presentes en la red, el sistema cristalino al que pertenece el cristal, la existencia de simetrías locales determinadas, el tamaño de los ángulos y distancias de enlace, de los de ángulos de torsión y de las distancias intermoleculares entre otras magnitudes ha dado lugar a una nueva disciplina que se ha dado en llamar correlación estructural.

2.1 Algunos aspectos de la correlación estructural

La correlación estructural supone la comparación de un número estadísticamente significativo de moléculas o fragmentos. Con este fin es necesario disponer de la información

y establecer criterios y convenciones para poder realizar las comparaciones

2.1.1 Utilización de bases de datos

A partir de los trabajos pioneros de von Laue y Bragg en 1913 la Cristalografía Estructural ha resultado el método más potente para el estudio de la materia a escala atómica. Sus resultados han contribuido notablemente al avance de la Física, la Química y la Biología. Probablemente por este mismo hecho la recopilación de datos estructurales tiene larga data. Las primeras publicaciones, conteniendo resultados de las estructuras resueltas, aparecieron en 1929. L. Pauling fue, probablemente, el primero en explotar la información de los datos estructurales y su correlación con los resultados obtenidos por otras técnicas acuñándose la relación estructura-propiedad. El, con los datos disponibles en 1939 (Pauling, 1939) estableció relaciones entre las distancias interatómicas y la energía de los enlaces. En la actualidad, debido fundamentalmente a los avances tecnológicos que facilitan el almacenamiento de datos, la utilización de estos compendios se ha convertido en una herramienta sumamente útil. En particular para los compuestos orgánicos y organometálicos los resultados han sido muy bien organizados por el Cambridge Crystallographic Data Centre, de Cambridge, Reino Unido, en la base denominada CSD.

Como se mencionara anteriormente el análisis sistemático de un gran número de estructuras relacionadas permite certificar la validez de resultados que, de obtenerse en forma aislada, no podrían interpretarse como una característica físico-química de la especie o fragmento en estudio.

El modelo empírico de potencial átomo-átomo que justifica el de empaquetamiento compacto, ambos descritos en el capítulo anterior, permiten tener una idea general de la manera en que se produce la organización molecular en sólidos orgánicos. Sin embargo los análisis sistemáticos de datos de buena calidad muestran diferencias que no pueden ajustarse con variaciones pequeñas de los parámetros del potencial, como sería de suponer, sino que indican apartamientos sustanciales del empaquetamiento compacto. En algunos cristales las fuerzas direccionales coexisten con el empaquetamiento compacto mientras que en otros prevalecen de tal manera que las interacciones de van der Waals parecerían irrelevantes (Desiraju, 1990).

2.1.2 Análisis de simetrías: aplicación a anillos de seis miembros

Relativamente pocas de las estructuras moleculares contenidas en la CSD presentan simetría molecular, sin embargo muchos fragmentos de interés para la correlación estructural son pequeños y simétricos. En realidad para la correlación estructural el concepto de molécula es innecesariamente restrictivo. Es ampliamente aceptado que la geometría de algunos fragmentos dentro de moléculas se mantiene invariable independientemente del entorno. A los efectos de poder analizar la geometría de un fragmento en distintas moléculas, la inclusión de sustituyentes en un dado fragmento y/o para obtener la magnitud de parámetros que describan la geometría es necesario establecer alguna forma de identificar posiciones en forma absoluta, o relativa. A tal efecto se utilizan las coordenadas cristalinas, coordenadas centradas en la molécula o fragmento (en el centro de masas, en el centro de cargas, etc) o en las llamadas coordenadas internas que consisten en trabajar en coordenadas cartesianas y tratar a las distancias de enlace como vectores y a los ángulos de enlace como ángulos entre dichos vectores. La elección del sistema de coordenadas depende del problema en particular que se desee atacar.

Supongamos que deseamos analizar anillos de carbonos de seis miembros. Si consideramos la conectividad de los átomos en dos dimensiones el fragmento tendrá simetría D_{6h} . Si definimos la conformación a través de los seis ángulos de torsión la simetría será menor (D_{3d} , C_{2v} , etc) y dará lugar a distinta secuencia de valores de los ángulos de torsión. La aparición de estas simetrías o el apartamiento de las mismas que sigan patrones dados podrá dar cuenta de las influencias de los sustituyentes y/o el entorno.

2.1.2 Espacio de configuraciones

Otra forma totalmente diferente de comparar conjuntos de moléculas o fragmentos consiste en tratar a los mismos como un conjunto representativo de puntos en un hiperespacio n -dimensional con una dimensión para cada coordenada interna o para cada coordenada interna de interés. De esta manera las "distancias" entre las geometrías de los distintos fragmentos a comparar pueden definirse en función de la métrica del espacio definido anteriormente. Una ventaja de esta aproximación es que se puede conectar con el concepto

de hipersuperficie de energía potencial molecular. La topología de esa hipersuperficie permite definir especies estables y deformaciones a lo largo de caminos de reacción (Dunitz, 1994).

2.1.4 Principio de correlación de estructura-energía

Muchas propiedades moleculares, tales como estructura, flexibilidad, reactividad, pueden ser "locales" es decir pueden asociarse con partes de una molécula o fragmento molecular. Esto permite clasificar y agrupar las moléculas como familias de fragmentos de propiedades similares. Para analizar estas similitudes puede utilizarse lo que podríamos llamar el principio de correlación de energía (Bürgi, 1992). Este establecería que si dos moléculas relacionadas reaccionan de forma similar las correspondientes coordenadas de reacción y los perfiles de la energía a lo largo del camino de reacción serán también análogos. Las diferencias entre ellos, tanto en la energía como en los puntos estacionarios pueden ser descriptos simplemente como perturbaciones continuas de la energía.

2.1.5 análisis conformacional

La conformación de una molécula se define como un arreglo de átomos de una dada configuración que corresponde al mínimo de la energía potencial. Generalmente distintas conformaciones se obtienen por rotaciones alrededor de enlaces. A una dada temperatura pueden observarse una o más conformaciones de acuerdo a sus energía relativas y al tamaño de las barreras de potencial que deban ser superadas para pasar de una a otra. La barreras de potencial son influenciadas tanto por interacciones intramoleculares como por intermoleculares. En el estado gaseoso la aproximación de molécula libre puede ser utilizada pero en solución o sólido las interacciones intermoleculares introducen distorsiones. En el caso de cristales moleculares orgánicos dado que se espera que las interacciones intermoleculares sean débiles la conformación obtenible por difracción de rayos-X debería ser próxima a la de equilibrio de la molécula aislada, los mayores cambios se presentan en los ángulos de torsión. La obtención de la misma conformación para una molécula o fragmento en distintas envolturas cristalinas es indicio de su estabilidad.

El valor de los ángulos de torsión constituyen la mejor forma de describir distintas conformaciones. Sin embargo a los efectos de realizar descripciones cualitativas se han introducido algunas convenciones. Algunos autores utilizan los términos "sin" o "eclipsada" (para ángulos de torsión próximos a 0°), 'anti' (para los próximos a 180°)y "skew" o "gauche" (para ángulos de torsión intermedios entre 45° y 135°). Otro conjunto de términos un poco más explícito fue introducido por Klyne y Prelog (1960): " \pm syn-periplanar o sp" (τ entre 0 y $\pm 30^\circ$), " \pm anti(periplanar o ap" (τ entre 180 y $180 \pm 30^\circ$) " \pm syn-clinal o \pm sc" (τ entre 60 y $60 \pm 30^\circ$), " \pm anti-clinal o \pm ac" (τ entre 120 y $120 \pm 30^\circ$). Las expresiones eclipsadas y escalonadas han sido utilizadas también para describir las diferentes proyecciones de Newman que pueden obtenerse a partir de tres enlaces.

2.1.6 Papel de los sustituyentes en la formación de agregados moleculares

Sin ninguna duda las llamadas "fuerzas direccionales" juegan un papel crucial en el empaquetamiento cristalino. La introducción de sustituyentes adecuados en una estructura base pueden favorecer la existencia de:

a) interacciones dipolo-dipolo

La inclusión de fragmentos muy polares puede ser utilizada para obtener interacciones entre dipolos parciales que pueden servir como fuerzas guía para el empaquetamiento molecular. Estos dipolos tenderán a ordenarse antiparalelamente en alguna dirección aumentando la cohesión del cristal y dándole estabilidad. Esta aproximación se ha empleado con éxito en el diseño de anilinas con capacidad de generar segundos armónicos (Vidakovic, Coquillay y Salin, 1987)

b) puentes de hidrógeno

Los puentes de hidrógeno son, sin lugar a dudas, las interacciones, distintas de las de van der Waals, más frecuentemente encontradas en los cristales moleculares. La importancia fundamental de los puentes de H en la formación de agregados moleculares, tanto en sólido como en solución, en el caso de las estructuras biológicas ha dado a este tipo de interacciones un lugar de preminencia en la *Ciencia Estructural* (Pauling, 1960 ; Hamilton y Ibers, 1968; Schuster, Zundel y Sandorfy, 1976; Taylord y Kennard, 1984 y Desiraju, 1990 entre otros).

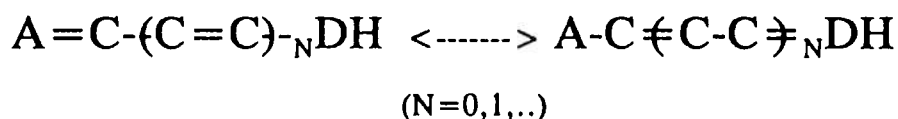
La utilización de los puentes de hidrógeno en el diseño de supramoléculas tales como clartratos, inclusiones en ciclodextrinas, intercalaciones, en la obtención de nitroanilinas no centrosimétricas, compuestos que presentan conducción protónica, etc. es de fundamental importancia, por lo tanto la acabada comprensión de los mismos resulta de sumo interés.

Las características geométricas de un puente de hidrógeno A-H...B-X son la distancias entre el donador (A) y el aceptor (B) y entre H y B, los ángulos AHB y HBX y la planaridad del grupo AHBX. Durante muchos años se tomó como criterio de existencia de puentes de H el que la distancia H...B sea mucho menor que la suma de radios de van der Waals del H y de B. Tanto ese criterio como los valores aceptados para los radios de van der Waals y la validez de la forma esférica de los átomos ha sido y es objeto de revisión (Nyburg y Wong-Ng, 1979; Lommerse y colaboradores, 1996). En la actualidad son mucho mayores los valores de distancias A...B reconocidos como indicio de la existencia de puentes de hidrógeno. Esto se da a pesar de que existe aún, en algunos ámbitos, reticencia a reconocer la existencia de interacciones atractivas cuando las distancias son grandes y/o los posibles átomos aceptores no son los tradicionales. Debe acá hacerse mención, nuevamente, al trabajo reciente de Platts y colaboradores sobre interacciones C-H...C (Platts y colaboradores, 1996). El criterio de direccionalidad fue revisado por Donohue en 1969 y Parthasarathy en el mismo año sugirió la existencia de puentes bifurcados en los que dos átomos aceptores están situados casi a la misma distancia de un H. Estos modelos no fueron universalmente admitidos hasta que recientemente pudo explicarse mediante puentes bifurcados, en algunos casos con distancias H...O mayores que las sumas de los radios de van der Waals aceptados, el empaquetamiento de nitroanilinas (Pannunto, 1987; Ellena, Rivero y Punte, 1996 y referencias a partir de ésta).

Una propiedad interesante de los puentes de hidrógeno en los sólidos orgánicos es que forman redes de 1, 2 ó 3 dimensiones. Por analogía con las biomoléculas se ha sugerido (Desiraju, 1990) que las moléculas pueden considerarse las estructuras primarias mientras que las redes constituyen la estructura secundarias y el empaquetamiento de estas estructuras secundarias define el cristal. Dannenberg y colaboradores han realizado interesantes cálculos *ab-initio* en este sentido que permiten entender la estructura tridimensional del ácido acético (Turi y Dannenberg, 1994)

Un tipo particular de puentes de hidrógeno, de intensidades hasta diez veces mayores que los anteriormente descritos, ha sido reconocido recientemente y denominado puente de hidrógeno asistido por resonancia (Gilli y colaboradores, 1989).

Gilli y colaboradores (1993) desarrollaron un modelo para este tipo de puentes que supone que fragmentos del tipo esquematizado en F.a son híbridos resonantes entre F.a y



F.a

F.b

A y D son los átomos donores y aceptores en el puente de H (principalmente O y N pero eventualmente S), N es un número entero y positivo y $n=2N+1$ es el número impar de heteroátomos conectado A y D.

F.b y pueden participar en puentes de hidrógeno intramoleculares asistidos por resonancia. Cuando la interacción intramolecular está impedida por razones estéricas estos fragmentos podrán asociarse para formar dímeros, anillos de más miembros o cadenas infinitas con delocalización π .

Si en este modelo tomamos el término de primer orden y consideramos que el átomo aceptor es un O y el donador un N o un O tendremos amidas u óxidos carboxílicos. También se ha demostrado (Gilli, 1993) que el grado de delocalización de los electrones π en el sistema conjugado F.a puede correlacionarse con el acortamiento de la distancia D...A.

c) fuerzas direccionales distintas de los enlaces tipo puente de hidrógeno.

El análisis del empaquetamiento de cristales conteniendo halógenos y azufre han mostrado la importancia y direccionalidad de las interacciones que comprenden a dichos átomos. (Desiraju, 1990). Algunos trabajos recientes muestran la existencia de controversia sobre el carácter atractivo o repulsivo tanto de las interacciones halógeno-halógeno como de las

interacciones halógeno-átomo electronegativo (Desiraju, 1990.; Lommerse y colaboradores, 1996) y su diferencia con las interacciones halógeno-H.

2.2 El Ciclohexano

2.2.1 Conformaciones posibles

Las conformaciones básicas de los anillos de seis miembros "puckered" se conocen desde hace alrededor de un siglo. Durante muchos años fueron realizados numerosos intentos para definir parámetros conformacionales de estos anillos que permitieran una descripción rutinaria de los mismos. Cremer y Pople en 1975 definieron coordenadas de "puckering" válidas para anillos de N miembros que permiten describir con exactitud la conformación y la posición de los sustituyentes e introdujeron un algoritmo general para el cálculo de las distintas conformaciones.

El ciclohexano es la molécula cíclica de mayor importancia en medicina, por estar presente en una gran número de drogas y numerosas moléculas con actividad biológicas, y es de fundamental importancia en Química Orgánica. Por este motivo su geometría ha sido estudiada por difracción de rayos X en monocristales (Kahn, Fourme, Andre y Renaud, 1973) difracción de electrones en fase gaseosa (Davis y Hassel, 1963; Geise, Buys y Mijlhoff, 1971) y se han realizado diversos cálculos teóricos (Juaristi, 1995). Este anillo de seis miembros presenta dos conformaciones extremas, la conformación silla o rígida (D_{3d}) y la conformación flexible. La forma flexible incluye como casos especiales la conformación bote (C_{2v}) y la conformación simétrica 'twist' (D_2). Las diferentes conformaciones pueden obtenerse una de las otras modificando los ángulos endocíclicos de torsión (hecho que puede describirse con la coordenadas de puckering). La energía necesaria para pasar de una conformación a la otra depende de la estabilidad relativa de las diferentes conformaciones. La forma 'twist' es alrededor de 1.5 kcal/mol más estable que la forma bote, debido a que posee menos interacciones eclipsantes. En la conformación silla, de los 12 átomos de hidrógeno que posee la molécula, seis se encuentran orientados aproximadamente perpendiculares al plano molecular medio, mientras que los otros seis se ubican aproximadamente en este plano. A estos dos grupos de átomos de hidrógeno que poseen

diferente entorno molecular, se los conoce como hidrógenos axiales (Ha) e hidrógenos ecuatoriales (He).

Cálculos teóricos y resultados experimentales (Juaristi, 1995) demostraron que la molécula de ciclohexano no presenta la conformación silla ideal, con los ángulos de valencia tetraédricos y los ángulos torsionales del anillo de 60° y una amplitud de puckering $0,63 \text{ \AA}$ sino que adopta una conformación más plana con los ángulos endocíclicos de 111° y los ángulos de torsión del anillo 56° y una amplitud de puckering : $0,58 \text{ \AA}$. La geometría detallada ha sido determinada recientemente por medio de espectroscopía de microondas pulsadas en isotómeros en los que se sustituyó selectivamente con deuterio y/o ^{13}C (Dommen y colaboradores, 1990) quienes determinaron distancias: C-C ($1,530 \text{ \AA}$), C-He ($1,093 \text{ \AA}$) y C-Ha ($1,101 \text{ \AA}$) y ángulos: C-C-C (111.28°), C-C-He (110.55°), C-Ha (108.83°) H-C-H (106.65°) y el ángulo de torsión C-C-C-C (55.26°). Esta conformación ha sido explicada como producto de una liberación parcial de las tensiones producidas por la repulsión entre los Ha.

En estado sólido la molécula cristaliza en la conformación silla centrosimétrica (Kahn y colaboradores, 1973). Por lo tanto en el estado cristalino no puede presentar momento dipolar eléctrico y las únicas fuerzas que intervienen en el empaquetamiento tanto de la fase ordenada, que existe por debajo de 186K , como de la fase plástica, entre 186 y el punto de fusión (279.8K), deben ser interacciones de van der Waals.

2.2.2 Ciclohexanos monosustituídos y disustituídos. Conformaciones preferenciales.

Los protones axiales y ecuatoriales del ciclohexano tienen distintas características por lo tanto la sustitución de cada tipo de protón inducirá distintas conformaciones. La diferencia de energía libre entre las conformaciones axial y ecuatorial para un ciclohexano monosustituído se utiliza como una medida de la preferencia conformacional del sustituyente (Hackett Bushweller, 1995). Los valores presentados en la literatura corresponden a:

$$A = -\Delta G^\circ = (RT \ln K_{eq}) / 1000$$

donde si el conformero más estable es el ecuatorial A es positivo. En la mayoría de los casos la conformación menos estable es la axial debido a la repulsión entre los sustituyentes y los hidrógenos axiales, sin embargo pueden observarse ambas o una interconversión entre ellas en solución. La dificultad en separar los conformeros axiales y ecuatoriales a pesar de los numerosos intentos realizados llevó a Mohr a proponer, en 1918, que la conformación silla en realidad no es tan rígida y que puede interconvertirse en las formas twist o bote.

En el caso de ciclohexanos *trans*-1,4- sustituidos simétricamente se ha encontrado que en solución poseen momento dipolar distinto de cero. Esto ha dado origen a diferentes interpretaciones. Le Févre, C. G. & Le Févre, R. J. W., (1956) lo han atribuido a la existencia de una mezcla de las conformaciones silla y bote, por otro lado Aihara, Kitazawa and Iwasaki (1968) y Barón, M. (1991) a la existencia de conformaciones quirales próximas en energías a la conformación de equilibrio. Una tercera interpretación fue sugerido por Dunitz (1995), quien atribuye la observación de momento dipolar a la existencia de vibraciones internas de baja frecuencia presentes en solución a temperatura ambiente.

Aún en estado sólido han sido observadas en ciclohexanos *trans*-1,4 sustituidos conformaciones distintas de la silla. Por ejemplo la determinación de la estructura molecular de 1,4-ciclohexanediona mostró que la molécula presenta a baja temperatura una conformación flexible deformada (Mossel & Romers, 1964).

En estado sólido debe tenerse en cuenta, además, la influencia de las interacciones de los sustituyentes en la modificaciones de la conformación. Por lo tanto a continuación describiremos las posibles interacciones conocidas entre los sustituyentes introducidos en los compuestos a estudiar.

2.3 Los sustituyentes

2.3.1 Empaquetamiento de cianos y carbonilos

Los grupos C=O ó C≡N pueden considerarse dipolos con carga positiva en el carbono. Gavezotti (1990) analizó 93 hidrocarburos de menos de 20 átomos de C y un grupo C=O ó C≡N encontrando correlación entre el ángulo formado por el dipolo y la línea conectando los centros de los dipolos y la distancia entre los puntos medios de los dipolos. Esto sucede en el caso de alineación antiparalela. Sin embargo, a pesar de estos resultados, se ha demostrado que el momento dipolar total no está correlacionado con la orientación molecular relativa en el cristal (Whitesell y colaboradores, 1991).

2.3.2 Conformación y empaquetamiento de ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos (R-CO₂H) pueden adoptar la conformación "sinplanar" Figura

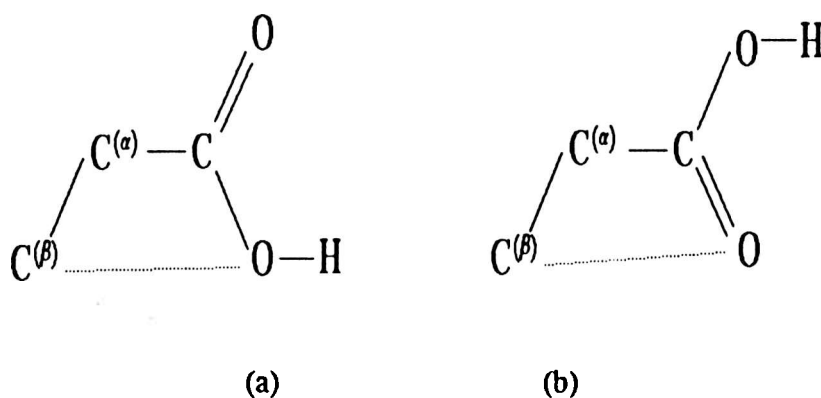


Figure 2.3.1

2.3.1(a) o "antiplanar" Figura 2.3.1 (b). En general los ácidos carboxílicos α, β -saturados presentan la conformación C ^{β} -C ^{α} -C=O "sinplanar". Estas disposiciones fueron explicadas por Leiserowitz y Schmidt (1965) en términos de una interacción no enlazante entre el átomo de Hidrógeno unido al carbono C ^{β} y el átomo de oxígeno O del grupo oxhidrilo 2.3.1 (a) o carbonilo 2.3.1 (b). Debido a que el ángulo C ^{α} -C=O es mayor que el ángulo C ^{α} -C-OH, la distancia C ^{β} ...O es mayor en el primer caso que en el segundo, siendo la diferencia entre ambas de 0.1-0.2 Å.

La geometría del ácido Leiserowitz (1976), si no se tienen en cuenta los casos en que aparece desorden, puede ser descrita por las distancias C-O=1,21Å, C-O(H)=1,31Å, O-H (neutrones): 1,00Å, O=C-O=123°. Los grupos carboxilo pueden interactuar de dos maneras formando dímeros cíclicos, ver Figura 2.3.2 (a), o formando cadenas infinitas a través de

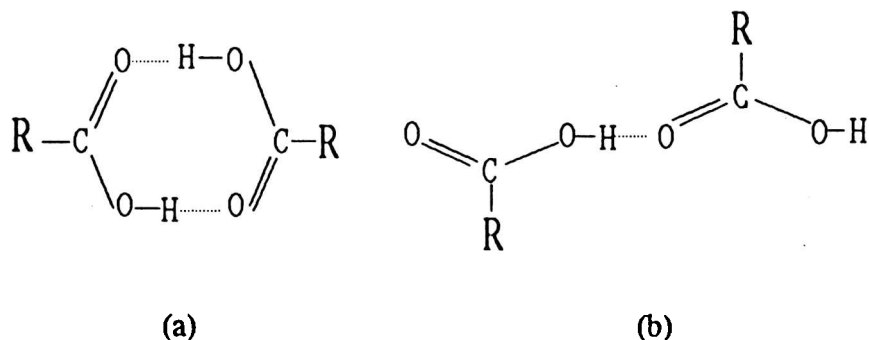


Figura 2.3.2

un único enlace, ver Figura 2.3.2 (b). Si bien el tipo de interacción va a estar determinada por el residuo R, la primera disposición es la más común en estado sólido, probablemente favorecida por el hecho de que es independiente del tamaño y forma de R. Sin embargo no puede dejarse de tener en cuenta que en los dímeros cíclicos aparecen interacciones repulsivas entre los H de los oxhidrilos que mueven a estos fuera del plano del anillo. En el caso de ácidos dicarboxílicos que contengan grupos antiparalelos casi invariablemente se forman cadenas de dímeros cíclicos, Figura 2.3.3, a través de simetrías de traslación. Si los grupos no son antiparalelos, dependiendo de la simetría puntual de la molécula, las cadenas serán originadas por centros de inversión o planos de deslizamiento.

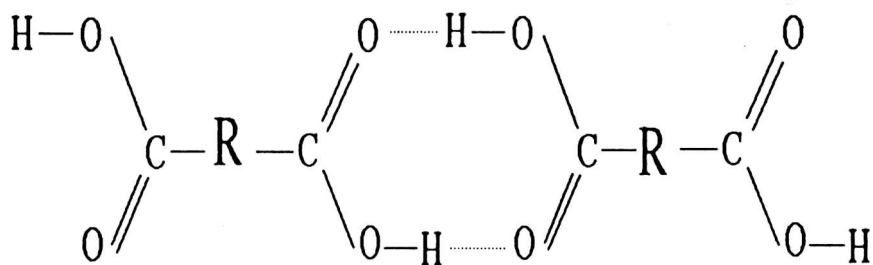


Figura 2.3.3

En el caso en que los entornos de los dos grupos carboxílicos que constituyen el ciclo sean idénticos el grupo puede presentar desorden. Este se manifiesta por una disminución en la diferencia entre las distancias de enlace C=O y C-O que llegan a presentar un valor promedio en el caso totalmente desordenado. Leiserowitz (1976) lo interpretó como un desorden de orientación del grupo. Luego se propusieron dos mecanismos para interpretar este desorden: (i) doble intercambio protónico dinámico (que estaría relacionado con el modelo de Gilli, 1993) y (ii) una doble rotación dinámica en 180° . Este último modelo puede ser energéticamente posible en fase gaseosa pero es muy improbable en sólido. Kanters y colaboradores utilizando difracción de rayos-X, observaron variación en el desorden protónico al variar la temperatura en el ácido monofluoromalónico (1975) y en el 3,5-dinitrobenzoico (1991). Evidencia experimental que soporta el mecanismo (i) fue aportada por medio de RMN (Meier, Graf, Ernst, 1982 y Nagaoka, Terao, Imashiro, Suika, Hirota y Nayashi, 1981). Una discusión reciente del tema fue realizada por Jeffrey (1995).

También se ha observado la existencia de patrones de interacciones entre anillos. Leiserowitz (1976) encontró que los ácidos carboxílicos tienden a empaquetarse en alguna de las cuatro formas posibles mostradas en la Figura 2.3.4. indicando la existencia de interacciones entre grupos carboxílicos en la dirección de empaquetamiento.

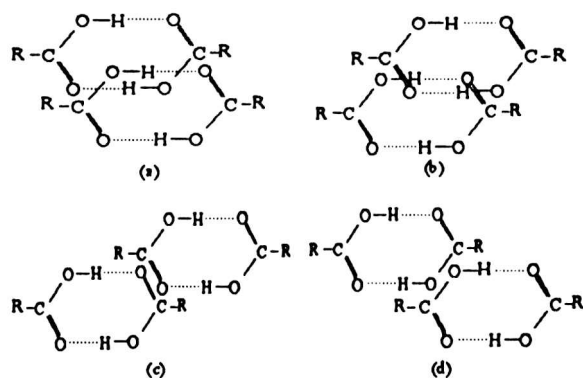


Figura 2.3.4

2.3.2 Conformación y empaquetamiento de amidas

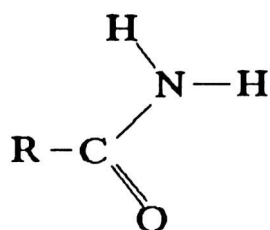


Figura 2.3.5

Las amidas primarias ($R\text{-CONH}_2$) poseen, potencialmente, dos átomos de hidrógeno con capacidad para formar interacciones puente de hidrógeno, Figura 2.3.5, las restricciones impuestas en el empaquetamiento son, por consiguiente mayores que para las amidas secundarias o el grupo carboxílico discutido anteriormente. En general las interacciones $N\text{-H}\dots\text{O}$ formarán dímeros cíclicos del tipo

mostrado en la Figura 2.3.6 (a) ó (b), en vez del modelo de cadena lineal mostrado en la Figura 2.3.6 (c), en el que las moléculas se relacionan por un eje 2_1 .

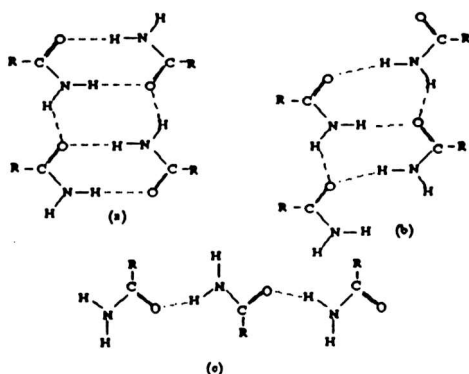


Figura 2.3.6

Debido a que las amidas primarias poseen un hidrógeno en la conformación antiperiplanar H_a , los dímeros cíclicos pueden estar formando interacciones puente de hidrógeno con otros dímeros cíclicos relacionados por ejes de traslación, Figura 2.3.6 (a), ejes 2_1 , Figura 2.3.6 (b) o también por planos de deslizamiento, Figura 2.3.6 (c) Aunque debido a consideraciones energéticas, en general, el motivo de la Figura 2.3.6 (b) es muy poco frecuente (Dunitz, 1994).

Cuando el plano de deslizamiento forma un ángulo entre 30° y 70° con el plano de del grupo amida, se obtiene una estructura de capa llamada "shallow-glide", Figura 2.3.7, la cual no impone severas restricciones al residuo por lo que es comúnmente encontrada en cristales mono y diamfínicos.

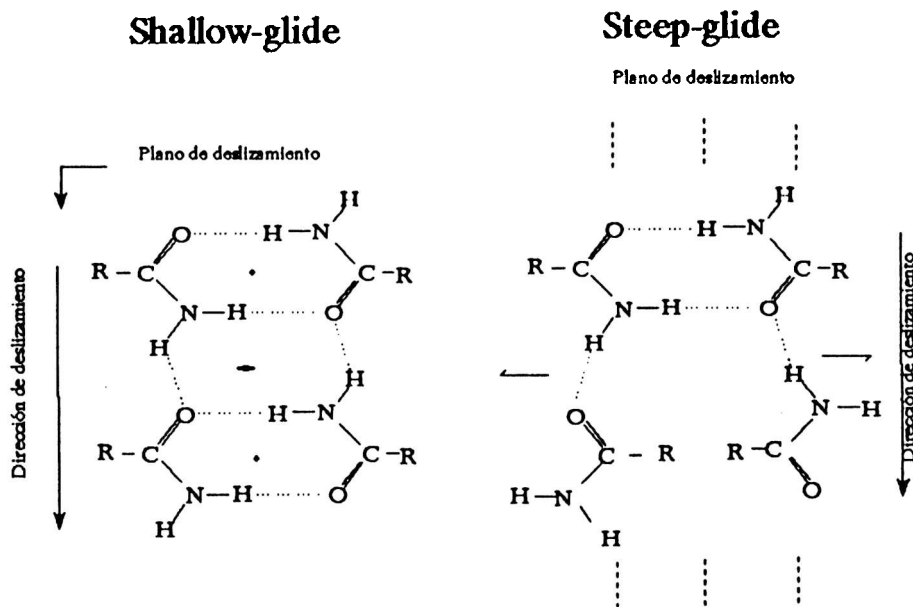


Figura 2.3.7

Cuando el ángulo entre el plano de deslizamiento y el plano del grupo amido es de 90° se obtiene una estructura de puentes hidrógeno contenida en un plano llamada "steep glide", en el que las interacciones N-H...O lineales forman un ángulo C=O...N de 130° aproximadamente. Este arreglo, a diferencia del anterior, impone severas restricciones al residuo, pero debido a que la geometría del dímero cíclico es la óptima, en aquellos compuestos donde el residuo permita la formación de este patrón el compuesto cristalizará en forma de "steep glide". Por otro lado, al igual que el grupo carboxílico, las amidas primarias, independientemente del residuo, permiten esencialmente dos maneras distintas de

empaquetamiento mostradas en la Figura 2.3.8

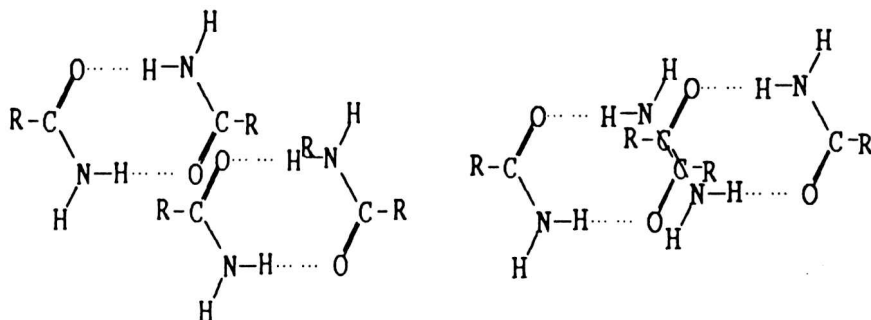


Figura 2.3.8

2.3.3 Empaquetamiento de carboximetilos

La conformación y posibles interacciones del grupo carboximetilo fue analizada por Leiserowitz y colaboradores (1965 y 1976), quienes encontraron que la conformación (al igual que en el carboxilo) está determinada por las interacciones no enlazantes entre los O y el H β . La posibilidad de que estos sustituyentes puedan formar puentes de hidrógeno débiles no puede actualmente descartarse a pesar de la gran cautela demostrada al respecto por muchos estudiosos del tema.

La determinación de la estructura cristalina del dimetil oxalato (Dougill y Jeffrey, 1953) mostró distancias intermoleculares C-H...O cortas que podrían explicarse como interacciones atractivas que justifican el punto de fusión relativamente alto observado para este compuesto (327K). Los posteriores y controvertidos trabajos de Suttor (1961, 1962) afirmando la existencia de puentes de hidrógeno C-H...O y las refutaciones experimentales de Coppens y Schmidt (1964) entre otros fueron revisadas por Sim (1967). Este último realizó en colaboración (1966, 1970) un estudio sobre ésteres acetilénicos mostrando corrimientos en los espectros IR al pasar del sólido a soluciones diluidas de CCl_4 indicando la existencia de puentes débiles. A pesar de estas evidencias la controversia sobre estas

interacciones sigue hasta el presente.

2.3.4 Empaquetamiento de heteroátomos

La estructura de los halógenos en estado sólido muestra la existencia de distancias intermoleculares mucho menores que la suma de los radios de van der Waals. Estas interacciones fueron explicadas como debidas a la forma elipsoidea de la superficie de van der Waals (Nyburg y Wong-Ng, 1979; Price y colaboradores, 1994). Un empaquetamiento similar se observó en el ácido 4-bromobenzoico independientemente de la existencia del resto de la molécula. Además, se ha detectado que átomos de Br unidos covalentemente a un C presentan contacto cortos y direccionales con átomos de H, N, O y S (Desiraju, 1990). Una revisión reciente (Lommerse, 1996) parecería descartar la direccionalidad en el caso de las interacciones Br...H.

Bibliografía

Aihara, A., Kitazawa, C. & Iwasaki, F. (1968). *Acta Crys.* **41**, 1034.

Barón, M. (1991). *J. Mol. Structure* **248**, 275 y referencias a partir de ésta.

Berstein, J., Etter, M.C. y Leiserowitz, L. (1994). The Role of Hydrogen Bond in Molecular Assembly en *Structure Correlation*. Eds. H. Bürgi y J. Dunitz, VCH Weinheim, New York.

Bucourt, R. & Hainaut, D. (1965). *Soc. Chim.* **5**, 1366.

Bürgi, H (1992). *Perspectives of Coordination Chemistry*. A. F. Floriani y C.. Merbach eds. Verlag Helvetivca Chimica Acta, Bassel.VCH Weinheim.

Bürgi, H y Dunitz, J. D. (1994) *Structure Correlation*. VCH Weinheim

Calabrese, J. C., McPhail, A. T y Sim, J., *J. Chem. Soc. (B)*, 1235, 1966.

- Calabrese, J. C., McPhail, A. T y Sim, J., *J. Chem. Soc. (B)*, 282, 1970.
- Cavezotti, A. (1990) *J. Phys Chem.* 94, 4319.
- Coppens, P. y Schmidt, *Acta Cryst.*, 17, 222, 1964.
- Cremer, D. y Pople, I. (1975) *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1354.
- Desideraju., G. R. (1990) *Crystal Engineering*. Elsevier Science Publishers B. V. Amsterdam.
- Dommen, J. , Brupbacher, Th., Grassi, G. y Bauder, A. (1990) *J. Am. Chem. Soc.* 112, 953.
- Dougil, M. W. y Jeffrey, G. A., *Acta Cryst.*, 6, 831, 1953.
- Dunitz, J. (1995). Comunicación privada.
- Gilli, G., Bellucci, F., Ferretti, V. y Bertolasi, V. (1989) *J. Am. Chem. Soc.* 111, 1023.
- Gilli, G., Bertolasi, V., Ferretti, V. y Gilli, P. (1993) *Acta Cryst.* B49, 564.
- Hamilton, W. C. y Ibers, J. A. (1968) *Hydrogen Bonding in Solids*. W. A. Benjamin, New York.
- Hackett Bushweller, C. (1995) *Stereodynamics of Cyclohexane and substituted Cyclohexanes, Substituents A Values*. en *Conformational Behaviour of Six Membered Rings*. Ed. Juaristi, E. VCH Weinheim, New York y referencias a partir de ésta.
- Hassel, G. y Hadler Vihovde, E. (1953). *Acta Chem. Scand.* 7, 1164.
- Jeffrey, G. A. (1995) *Crystallographic Review* 4, 213.

- Kahn, R., Fourme, R. , André, D. y Renauld, M. (1973). *Acta Cryst.* B29, 131.
- Kanters, J. A., Roelofsen, G. y Kroon, J. (1975) *Nature*, 257, 625.
- Kanters, J. A., Kroon, J., Hooft, R. Schouter, A, van Schijndel, J. y Brandson, J. (1991) *Croática Chem. Acta* 64, 353.
- Klyne, W. y Prelog, V. (1960) *Experientia* 16, 521.
- Le Fevre, R. J. W. & Le Fevre, C. G. J. (1956). *Chem. Soc.* 3549.
- Leiserowitz, L. (1976). *Acta Cryst.* B32, 775.
- Leiserowitz, L. y Schmidt, G. M. (1965) *Acta Cryst.* 18, 1058.
- Lommerse, J. P. M., Stone, A. J. Taylor R. y Allen F.H. *J. Am. Chem. Soc.*(1996) 3108.
- Meier, B. H., Graf, F. y Ernst R.R. (1982) *J. Chem Phys.* 16, 767.
- Mossel, A. & Romers, C. (1964). *Acta Cryst.* 17, 1217 y referencias a partir de ésta..
- Nagaoka, S., Terao, T., Imashiro, F., Suika, A., Hirota, N., y Nayashi, S. (1981). *Chem Phys. Lett.* 80, 580.
- Nyburg, S. C. Y Wong-Ng, W. (1979) *Proc. Roy. Soc. London A.* 367, 29.
- Pauling, L. (1939). *The Nature of the Chemical Bond.* Cornell University Press, Ithaca.
- Pauling, L. (1960) *The Nature of the Chemical Bond.* Tercera edición. Cornell University Press, Ithaca.
- Price, S. L. Stone, A. J., Lucas, J. Rowland, R. S. y Thornley, A. E. (1994) *J. Am. Chem.*

Soc. 116, 4910.

Platts, J. A. , S. T. Howard, and K. Wozniak (1996) *Chem. Commun.* 63.

Schuster, P., Zundel, G. y Sandorfy C.)(eds.) (1976) *Hydrogen Bonds* Elsevier, Amsterdam.

Sim, G. A., *Ann. Rev. Phys. Chem.*, 18, 57, 1967.

Taylor, R. y Kennard, O. (1984) *Acc. Chem. Res.* 17, 320.

Turi, L. y Dannenberg, J. J. (1994) *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 8714.

Vidakovic, P. V., Coquillay, M. Salin, F. (1987) *J. Opt. Soc. Am. B4*, 998.

Whitesell, J. K., Davis, R. E. Saundres, L.L., Wilson, R. J., Feagins, J. P. J. (1991) *Am. Chem. Soc.* 113, 3267.

CAPITULO 3

PROPIEDADES ELECTROSTATICAS MOLECULARES

Introducción

Entre las fuerzas que estabilizan los complejos moleculares probablemente las interacciones electrostáticas entre distribuciones de carga estereoquímicamente complementarias son las más importantes debido a su largo alcance (dependencia con r^{-1}). El modelo de cargas puntuales, frecuentemente empleado para explicar numerosas propiedades de sólidos puede ser útil para el entendimiento de aquellas que dependen de interacciones que se producen a distancias considerables. Cuando se trata de explicar interacciones entre moléculas o átomos próximos el modelo constituye una aproximación muy grosera. Una buena representación analítica de la densidad de carga electrónica, que permita calcular potenciales electrostáticos lo más exactos posibles, constituye la mejor herramienta para el estudio de las interacciones, hasta distancias de contacto muy cortas, donde los fenómenos de intercambio y polarización son significativos. Por otra parte es de destacar que el potencial electrostático es una auténtica propiedad física, es un observable, mientras que existe una inevitable arbitrariedad en la determinación de las cargas atómicas.

La distribución de carga electrónica de una dada molécula, $\rho(\mathbf{r})$ puede obtenerse experimentalmente, a partir de datos de difracción de rayos-X de cristal único de gran exactitud y a baja temperatura (Coppens y Hall, 1982; Blessing, 1990 y Jeffrey y Piniella 1991), o de cálculos teóricos. La realización de los estudios experimentales requiere monocristales de alta calidad no siempre fáciles de obtener en el caso de algunos cristales moleculares. Los métodos computacionales más comúnmente empleados para este tipo de estudio son: la mecánica molecular, la teoría orbital molecular semiempírica y los cálculos *ab-Initio*. Los dos primeros dependen de parámetros determinados experimentalmente mientras que los métodos *ab-Initio* son capaces de predecir, a partir de primeros principios, estos parámetros como se explicara en el Capítulo 1.

3.1 Utilización de ρ en la predicción de las interacciones intermoleculares

3.1.1 La distribución de densidad de carga electrónica

El estudio de las propiedades topológicas de $\rho(\mathbf{r})$ mediante el análisis de su gradiente, teoría de *átomos en moléculas* (Bader, 1990), permite obtener una descripción completa tanto de los átomos como de los enlaces y estructuras que se forman entre ellos. $\rho(\mathbf{r})$ presenta máximos en las posiciones nucleares y dentro de la distribución de carga molecular podremos reconocer los átomos constituyentes, que son dominantes en la determinación de las propiedades del sistema como un todo. $\rho(\mathbf{r})$, sin embargo, no posee información de los pares electrónicos del modelo de Lewis. Esta información puede ser obtenida a partir del análisis de las propiedades topológicas del Laplaciano de $\rho(\mathbf{r})$, el cual muestra las regiones en las que la densidad de carga electrónica está localmente concentrada o disminuida, en correspondencia con el modelo de capas atómicas, y provee por consiguiente el mapa de los pares electrónicos del modelo de Lewis.

La función de onda $\psi(x,t)$, que describe un sistema cuántico, posee toda la información relacionada con ese sistema. Como fuera planteado por Bader (1990), cuando el sistema bajo estudio es una molécula $\psi(x,t)$ es capaz de predecir una única partición molecular en subsistemas (átomos). Permite, además, definir para cada subsistemas los correspondientes observables, promedios y ecuaciones de movimiento. Estos subsistemas, los cuales corresponden a sistemas abiertos, se definen en el espacio real en términos de una propiedad particular de la distribución de carga electrónica. Un átomo corresponde a la porción del espacio encerrada por una superficie en la cual el flujo del campo vectorial $\nabla\rho(x,t)$ es cero. Esta propiedad de ρ hace que la magnitud operativa a estudiar corresponda a la distribución de carga electrónica. Más adelante veremos que es posible relacionar las principales propiedades topológicas de ρ con elementos particulares de la molécula. Una ventaja adicional que surge de estudiar la distribución de carga electrónica ρ , en vez de la función de onda $\psi(x)$, es que ρ puede ser obtenida a partir de medidas experimentales empleando difracción de rayos-X en monocristales como se dijera anteriormente.

3.1.2 Aspectos topológicos de la distribución de densidad de carga electrónica

La distribución de carga electrónica molecular es una consecuencia de las fuerzas intervinientes en la molécula. Debido a esto la topología exhibida por $\rho(\mathbf{r})$ no puede ser arbitraria sino que tiene que reflejar el campo de fuerzas que le dio origen. Una de las fuerzas más importantes corresponde a la ejercida por los núcleos, la cual da como resultado que $\rho(\mathbf{r})$ posea máximos locales en las posiciones nucleares, fig. 3.1.1.

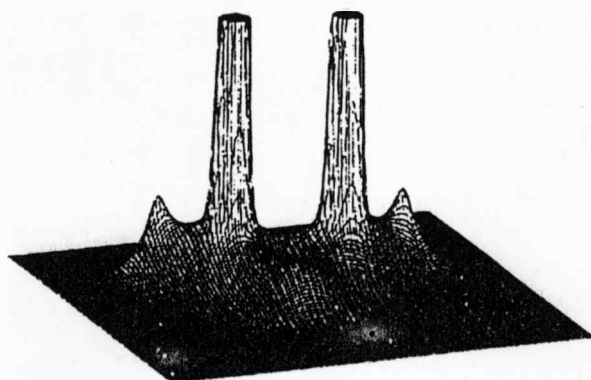


Figura 3.1.1

Esta propiedad de $\rho(\mathbf{r})$ hace que podamos reconocer formas atómicas en un estudio de la densidad de carga electrónica, como así también identificar el aporte de las propiedades individuales de cada uno de ellos al sistema total (molécula). De la fig. 3.1.1 puede verse que la densidad de carga, entre átomos unidos, tiende a acumularse a lo largo de líneas que los conectan. Como $\rho(\mathbf{r})$ presenta mínimos a lo largo de estas líneas, mientras que en las direcciones perpendiculares presenta máximos, posee un punto de ensilladura en esta unión. De lo que se desprende una propiedad general de $\rho(\mathbf{r})$: entre dos átomos unidos siempre existe un punto de ensilladura. Siguiendo con esta línea de razonamiento, siempre es posible asociar las principales propiedades topológicas de $\rho(\mathbf{r})$ con las diferentes partes de una molécula. Un modo de caracterizar estas propiedades topológicas es dar cuenta de la curvatura de $\rho(\mathbf{r})$ en los puntos críticos (\mathbf{r}_c), puntos en los que la derivada primera es nula ($\nabla\rho=0$). La curvatura de $\rho(\mathbf{r})$ está caracterizada por la derivada segunda en las tres direcciones espaciales. En general, para un sistema de referencia arbitrario, $\rho(\mathbf{r})$ tendrá nueve derivadas segundas del tipo $(\partial^2\rho(\mathbf{x})/\partial x_i\partial x_j)$ las cuales pueden ser arreglada en una matriz de 3x3 llamada *matriz Hessiana*, esta matriz es real y simétrica por lo cual siempre es posible diagonalizarla. Al sistema de referencia en la cual esta matriz es diagonal se lo llama *sistema*

de ejes principales y a los elementos de su diagonal corresponden a la curvatura de $\rho(\mathbf{r})$ (autovalores de la matriz Hessiana) a lo largo de estos tres ejes. La traza de esta matriz es invariante frente a un cambio del sistema de referencia y corresponde al Laplaciano de $\rho(\mathbf{r})$, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$. El hecho que los autovalores de la matriz Hessiana sean reales no impide que ellos puedan llegar a ser cero por lo que se define el rango (ω) de un punto crítico como el número de autovalores de la matriz Hessiana distintos de cero y la marca (σ) como la suma algebraica de +1 (ó -1) dependiendo si los autovalores son positivos (o negativos) respectivamente. De esta manera cada punto crítico puede ser rotulado por estos dos parámetros expresados como (ω, σ) . Existen solamente cuatro valores posibles para un punto crítico de rango tres, estos son:

Tabla 3.1

(ω, σ)	Tipo de Punto crítico	Parámetros topológicos	Descripción
(3,-3)	núcleo	autovalores de la matriz Hessiana	λ_1, λ_2 y λ_3 son negativos
		densidad de carga	máximo local
(3,-1)	enlace	autovalores de la matriz Hessiana	λ_1, λ_2 son negativos y λ_3 positivo
		densidad de carga	máxima en la dirección perpendicular al enlace y mínima en la dirección paralela
(3,+1)	anillo	autovalores de la matriz Hessiana	λ_1, λ_2 son positivos y λ_3 negativo
		densidad de carga	mínima en la dirección perpendicular al enlace y máxima en la dirección paralela
(3,+3)	jaula	autovalores de la matriz Hessiana	λ_1, λ_2 y λ_3 son positivos
		densidad de carga	mínimo local

donde λ_1 y λ_2 corresponden a la dirección perpendicular al enlace y λ_3 a la dirección paralela

La asociación de los diferentes puntos críticos con las diferentes partes moleculares queda de manifiesto en la fig. 3.1.1, la cual representa la distribución de carga electrónica de la molécula de C_4H_4 .

En ésta figura se exhiben los cuatro tipos de puntos críticos posibles que se pueden encontrar a partir de un análisis de la distribución de carga molecular. El centro corresponde a un mínimo de carga electrónica para cualquier plano que lo contenga, por lo que el punto crítico caracterizado por $(2, +2)$ en el plano, corresponde en el espacio a un punto crítico $(3, +3)$. Esto significa que la densidad de carga tendrá un mínimo respecto de cualquier dirección por la cual nos acerquemos, conocido como *punto crítico jaula*. Similarmente podemos ver cinco puntos críticos $(2, -2)$ en el plano, asociados con dos tipos de puntos críticos diferentes en el espacio, a saber el $(3, -3)$, que corresponde a un máximo de la densidad de carga electrónica respecto de cualquier dirección de acercamiento y por lo tanto está asociado con las posiciones nucleares (máximo real de la función ρ) y con el $(3, -1)$ que representa un punto de ensilladura, el cual puede ser asociado con el enlace atómico entre dos átomos de carbono. El comportamiento de la densidad electrónica en el entorno de este punto crítico es característico de los enlaces covalentes. Por lo tanto presenta dos direcciones, perpendiculares al enlace entre los dos átomos de carbono que no están contenidos en el plano de la figura, en las que la densidad de carga posee un máximo y una dirección, paralela a la dirección de enlace (perpendicular al plano de la figura), en la que la densidad de carga posee un mínimo. A éste tipo de punto crítico se lo llama *punto crítico de enlace*. Por último, quedan por caracterizar los 5 puntos críticos restantes $(2, 0)$ del plano de la figura. Estos pueden ser asociados en tres dimensiones a dos puntos críticos diferentes: el $(3, -1)$, que como en el caso anterior corresponde a puntos críticos de enlace y el $(3, +1)$, que corresponde a puntos críticos en los que la densidad de carga electrónica es mínima respecto del plano definido por las dos direcciones en el que los autovalores de la matriz Hessiana son positivos. Es decir corresponde al plano definido por tres núcleos de carbono y presenta un máximo en la dirección perpendicular a este plano, correspondiente al autovalor negativo. Este punto crítico se encuentra en el medio de la cara triangular formada por los tres núcleos de carbono por lo que es conocido como *punto crítico anillo*.

Del análisis anterior podemos ver que para caracterizar los puntos críticos correspondientes a una distribución tridimensional de carga molecular determinada no es suficiente con calcular $\rho(\mathbf{r})$ en un plano dado. Hacer esto significa perder la información del entorno del punto en las tres direcciones espaciales. Sin embargo es posible caracterizarlos completamente conociendo su rango y marca.

Las variaciones con la dirección de la densidad de carga $\rho(r_e)$ en el plano perpendicular al enlace, nos da idea de la anisotropía del enlace, ver fig. 3.1.2

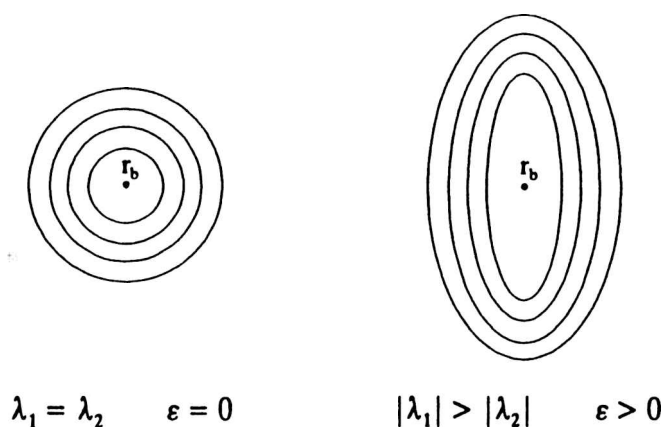


Figura 3.1.2

La anisotropía puede ser caracterizada a partir de los autovalores de la matriz Hessiana λ_1 y λ_2 en la dirección perpendicular al enlace,

$$\varepsilon = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} - 1 \quad (3.1.1)$$

donde $|\lambda_2| < |\lambda_1|$. Para enlaces simples tipo σ , como en la molécula de etano, $\lambda_2 = \lambda_1$ y $\varepsilon = 0$ corresponde a una distribución de densidad de carga isotrópica, mientras que para enlaces tipo π , como en la molécula de etileno, los autovalores serán diferentes y $\varepsilon > 0$ indicando una anisotropía de la densidad de carga electrónica.

3.1.2 El gradiente de la distribución de densidad de carga electrónica

Dado que las propiedades topológicas de $\rho(\mathbf{r})$ reflejan en última instancia el campo de fuerzas actuantes sobre la distribución de carga electrónica, el comportamiento funcional de $\rho(\mathbf{r})$ no pueden ser demasiado complejo. Por lo que siempre es posible definir un campo vectorial, como el gradiente de $\rho(\mathbf{r})$ para cualquier región del espacio. Este campo vectorial puede ser visualizado utilizando las líneas de gradiente. Estas líneas corresponden a trayectorias en el espacio tangentes a $\nabla\rho(\mathbf{r})$. En la Figura 3.1.3 pueden verse las principales

propiedades de las líneas de gradiente: (a) el vector $\nabla\rho(\mathbf{r})$ es tangente a esta línea en cada punto de la trayectoria, (b) toda trayectoria debe originarse o terminar en un punto donde $\nabla\rho(\mathbf{r})$ es cero y (c) las trayectorias no pueden cruzarse, debido que para cada punto, $\nabla\rho(\mathbf{r})$ define solamente una sola dirección.

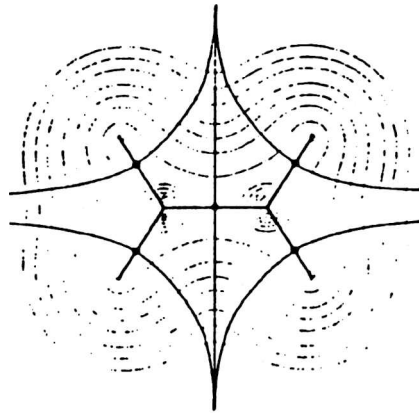


Figura 3.1.3

Puesto que toda trayectoria debe originarse o terminar en un punto donde $\nabla\rho(\mathbf{r})=0$ el estudio del $\nabla\rho(\mathbf{r})$ en los entornos de los puntos críticos, \mathbf{r}_c , es de vital importancia para entender la topología de $\rho(\mathbf{r})$. Estas trayectorias tendrán diferentes comportamientos para puntos críticos de rango y marca diferente (ω , σ).

Si todos los autovalores son positivos, el punto crítico es del tipo $(3, +3)$, $\rho(\mathbf{r})$ posee un mínimo en \mathbf{r}_c , por lo que $\nabla\rho(\mathbf{r})$ siempre apuntará hacia afuera del punto crítico. Esto significa que toda trayectoria de $\rho(\mathbf{r})$, para un entorno de \mathbf{r}_c dado, tendrá su origen en este punto. Inversamente cuando todos los autovalores son negativos, el punto crítico será de la forma $(3,-3)$ y la densidad de carga tendrá un máximo, por lo que $\nabla\rho(\mathbf{r})$ siempre estará dirigido hacia \mathbf{r}_c . Toda trayectoria del gradiente para un entorno dado de \mathbf{r}_c terminará en este punto crítico, esto es característico de un *atractor*.

Cuando dos de los autovalores son negativos y uno positivo tendremos que el gradiente de $\rho(\mathbf{r})$ tendrá un máximo en el plano que definen estos dos autovalores, por lo que, de lo explicado anteriormente, las líneas del vector gradiente contenidas en este plano terminarán en \mathbf{r}_c , mientras que las dos líneas asociadas con el tercer autovalor se originarán en \mathbf{r}_c . Cualquier otra línea que pueda ser representada como combinación lineal de las anteriores no pasará por el punto crítico \mathbf{r}_c .

La situación en la que los dos autovalores son positivos y uno negativo corresponde al caso inverso del anterior, existe un plano (definido por los dos autovalores positivos) en el que la densidad de carga será mínima y las líneas de campo se originan en este punto, mientras que las dos asociadas al tercer autovalor terminan en r_c . De la discusión anterior se desprende que en un punto crítico del tipo (3,-3) existirá un conjunto de superficies para las cuales el flujo del vector gradiente es constante, el máximo entorno para el cual se cumple esta condición es llamado la *hoya o depresión* del punto crítico.

Un átomo, libre o unido, puede ser definido como la unión del punto crítico más su hoyo o depresión. Equivalentemente, en un punto crítico del tipo (3,-1) vimos que siempre existe una superficie en la cual toda línea de gradiente termina en r_c y excepto dos, ninguna otra cortará esta superficie por lo que

$$\nabla\rho(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{n}(\mathbf{r}) = 0 \quad (3.1.2)$$

para todo \mathbf{r} dentro de esta superficie.

De la definición anterior de átomo podemos ver que esta superficie corresponde a la porción de superficie interatómica entre los dos átomos asociados al punto crítico (3,-1). La superficie de un átomo se define como la suma de todas estas porciones de superficie entre átomos vecinos.

Por último debemos notar que el espacio de una distribución de carga ha quedado dividido en regiones disjuntas, hoyas o depresiones, que poseen solamente un atractor o núcleo. Estas regiones están separadas por superficies interatómicas las cuales pueden ser asociadas con puntos críticos del tipo (3,-1). Por lo que la identificación de ellos nos dará una idea de la ubicación de las superficies interatómicas.

3.1.3 El Laplaciano de la distribución de carga electrónica

Junto con $\rho(\mathbf{r})$ y $\nabla\rho(\mathbf{r})$ el Laplaciano del campo vectorial, definido como $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$,

representa un parámetro de fundamental importancia en el estudio de las propiedades topológicas de la distribución de carga electrónica. En la fig. 3.1.4 se representa la principal diferencia entre estas tres magnitudes, para una distribución de carga unidimensional $\rho(x)$ monótonamente decreciente.

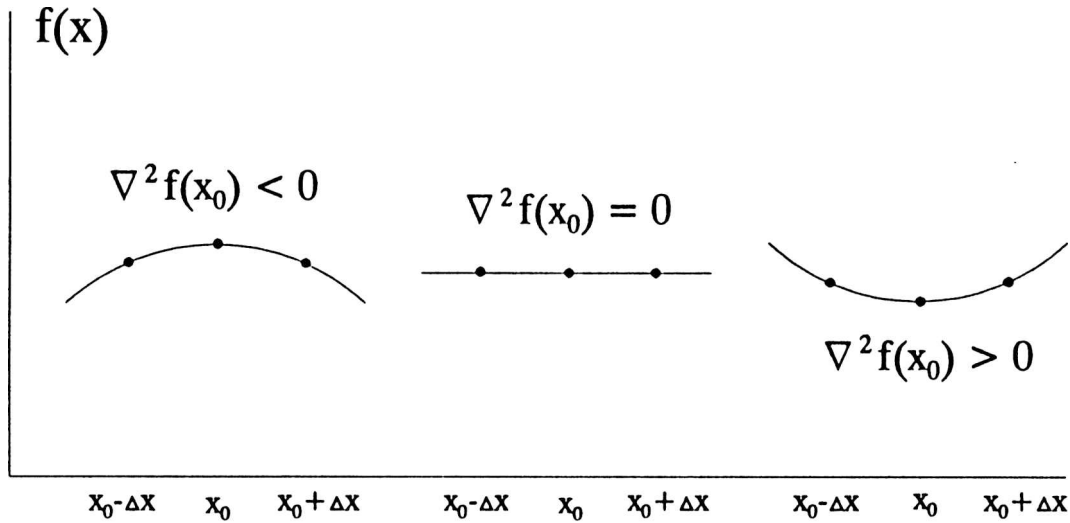


Figura 3.1.4

Donde se ha representado $-\frac{d^2\rho(x)}{dx^2}$ en vez de $\frac{d^2\rho(x)}{dx^2}$. A partir de la observación de que $\frac{df(x)}{dx}$, no se anula para ningún valor de x , puede verse que la función $\rho(x)$ no presenta máximos ni mínimos. Sin embargo existe un punto en el cual la derivada segunda de $\rho(x)$ se anula, indicando que la función $-\frac{d^2\rho(x)}{dx^2}$ posee un máximo, por lo que siempre se puede elegir un entorno de este punto en el cual el valor medio de $\rho(x)$ será menor y en este sentido podemos decir que $\rho(x)$ posee una *concentración de carga local* en esta región.

En el caso tridimensional el Laplaciano depende de las tres derivadas segundas respecto de los ejes coordenados. Supongamos una distribución de carga esférica, a lo largo del eje z donde $\rho(r)$ aumenta a medida que z disminuye, tendremos que en general $\frac{\partial^2\rho(r)}{\partial z^2}$ será positiva, mientras que, debido a que en la dirección perpendicular $\rho(r)$ posee máximos, las derivadas $\frac{\partial^2\rho(r)}{\partial y^2}$ y $\frac{\partial^2\rho(r)}{\partial x^2}$ serán en general negativas. Por lo que, si el valor de la curvatura a lo largo del eje z es mayor que la contribución de los otros dos será: $\nabla^2\rho(r) > 0$, mientras que si es menor tendremos: $\nabla^2\rho(r) < 0$. De esta manera podemos ver que en general $\nabla^2\rho(r)$ exhibirá nodos, los cuales pueden ser relacionados con el número de capas atómicas.

De la misma manera que para una distribución de carga $\rho(r)$, los extremos para ∇

$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}), \nabla(\nabla^2 \rho(\mathbf{r}))=0$, se clasifican por el rango y la marca. En aquellas regiones en las cuales existe una concentración $\rho(\mathbf{r})$ el Laplaciano será negativo por lo que un máximo en $-\nabla^2 \rho(\mathbf{r})$ corresponderá a un máximo de concentración de carga. Sin embargo el Laplaciano, en contraposición a una distribución de carga radial $\rho(r)$, exhibe la estructura de capas atómicas. A la región mas interna de la capa atómica mas externa (capa de valencia) se la denomina *concentración de carga de la capa de valencia (VSCC)*, ver fig. 3.1.5

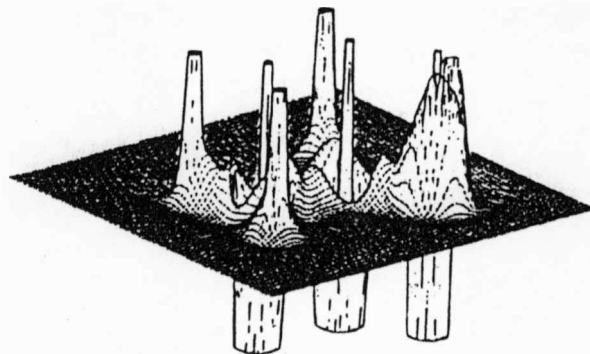


Figura 3.1.5

La VSCC posee una esfera de puntos críticos del Laplaciano del tipo (1,-1), las dos curvaturas de $\nabla^2 \rho(\mathbf{r})$ en las direcciones tangentes a la esfera son cero y la curvatura perpendicular a la superficie es positiva. Esta superficie persiste aún cuando el átomo se encuentre unido a otros, debido a que la derivada en la dirección perpendicular a la esfera de $\nabla^2 \rho$ es igual a cero. Si el átomo es libre la densidad de carga sobre esta esfera es uniforme mientras que si participa en algún enlace se distorsiona haciendo que las dos derivadas tangentes de $\nabla^2 \rho$ sean distintas de cero, esta distorsión favorece la presencia de máximos de la VSCC en las direcciones del enlace.

3.1.4 El teorema del virial local

Antes de realizar una clasificación de los diferentes tipos de interacciones es conveniente introducir el teorema del virial local, debido a que permite relacionar las propiedades de la densidad de carga electrónica con las componentes de la densidad de energía total local,

$$E_e(\mathbf{r}) = G(\mathbf{r}) + V(\mathbf{r}) \quad (3.1.3)$$

donde $G(\mathbf{r})$ corresponde a la densidad local de energía cinética electrónica y es siempre positiva, mientras que $V(\mathbf{r})$ corresponde al potencial electrostático experimentado por un electrón en un campo medio y es siempre negativo. La densidad lagrangiana local del sistema puede ser definida como (Bader, 1990):

$$L(\mathbf{r}) = -\left(\frac{\hbar^2}{4m}\right)\nabla^2\rho(\mathbf{r}) \quad (3.1.3)$$

a partir de la cual es posible dar la expresión local del teorema del virial

$$-L(\mathbf{r}) = 2G(\mathbf{r}) + V(\mathbf{r}) \quad (3.1.4)$$

Esta relación es particularmente importante en el estudio de los enlaces químicos, porque permite obtener, a partir de la densidad de carga electrónica $\rho(\mathbf{r})$, las contribuciones $G(\mathbf{r})$ y $V(\mathbf{r})$ a la energía total electrónica.

3.1.5 Clasificación de los diferentes tipos de interacciones

En esta sección veremos como el estudio de $\rho(\mathbf{r})$, $\nabla\rho(\mathbf{r})$ y $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ en un punto crítico (3,-1), nos permitirá establecer un criterio para determinar si esta interacción corresponde a uno de los diferentes tipos de enlaces: (a) covalente, (b) iónicos, (c) de van der Waals o puente de hidrógeno.

(a) Interacción covalente

Como se vio anteriormente entre dos átomos ligados existe un punto crítico del tipo (3,-1), cuando $\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$ es apreciablemente menor que cero y la densidad de carga $\rho(\mathbf{r}_c)$ es grande en magnitud, debido a que los autovalores de la matriz Hessiana de ρ en la dirección perpendicular al enlace contribuyen más que en la dirección paralela, existe una concentración continua de densidad de carga a lo largo del enlace uniendo las capas atómicas de ambos átomos. La carga es atraída desde las regiones perpendiculares del enlace, hacia la línea que une ambos núcleos. Bajo estas circunstancias se dice que el electrón es

compartido por ambos núcleos. A este tipo de interacción también se la conoce como *interacción compartida*. A partir del teorema del virial, ecuac. 3.1.4, podemos ver que los átomos están enlazados como consecuencia de la disminución del potencial en las regiones de concentración de la carga electrónica entre los núcleos.

(b) Interacción iónica

Cuando $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$ toma valores próximos a cero y positivos en el punto crítico (3,-1) el autovalor en la dirección paralela al enlace (λ_3) de la matriz Hessiana es mayor que los autovalores en la dirección perpendicular, existiendo una contracción de la carga desde la superficie interatómica hacia los núcleos. A este tipo de interacción se la conoce como *interacción de capa cerrada*. En una interacción de capa cerrada el valor de $\rho(\mathbf{r}_c)$ es pequeño, en acuerdo con el principio de exclusión de Pauli. Como el Laplaciano de ρ es positivo en toda la región de interacción, la contribución de la energía cinética a la ecuación del virial, ecuac. 3.1.4, será mayor que la de la energía potencial. A partir de esto una interacción iónica puede definirse como una interacción de capa cerrada en la cual existe una transferencia electrónica, entre los átomos. La transferencia electrónica puede visualizarse en el mapa del Laplaciano por la ausencia de la capa nodal mas externa del catión.

(c) Interacción de van der Waals y puente de hidrógeno

De lo anterior podemos ver que una interacción de capa cerrada entre dos sistemas, en la que no exista transferencia electrónica, puede clasificarse como una interacción de van der Waals. Por otro lado, una interacción puente de hidrógeno también resulta de la interacción de dos sistemas de capa cerrada, donde la densidad de carga en el punto crítico (3,-1) es pequeña y el Laplaciano positivo. Por lo que una interacción puente de hidrógeno puede definirse como una interacción en la que la distribución de densidad de carga en el enlace AH...BX, donde A representa el átomo ácido y B corresponde al átomo base unido al resto de la molécula X, presenta las mismas propiedades topológicas que la interacción de capa cerrada, mientras que en el enlace A-H las mismas propiedades que una interacción compartida. Además, en el puente de hidrógeno hay una interpenetración de las superficies de van der Waals de los átomos de H y de la base (B), donde los radios de enlace de H y B son las respectivas distancias de dichos átomos al punto crítico entre ellos y las superficies de van der Waals quedan definidas por los contornos no enlazantes de H y B de 0,001 au. La fortaleza del enlace está directamente relacionada al grado de interpenetración (Carroll

y Bader, 1988).

3.2 Utilización del potencial en la predicción de las interacciones intermoleculares

El núcleo y los electrones de una molécula (o cualquier otra distribución de carga) originan un potencial eléctrico en el espacio que los rodea. Si la molécula tiene una densidad de carga $\rho(\mathbf{r})$ la función potencial en cualquier punto \mathbf{r} puede ser expresado rigurosamente por la expresión:

$$V(\mathbf{r}) = \sum Z_A / |\mathbf{R}_A - \mathbf{r}| - \int \rho(\mathbf{r}') d\mathbf{r}' / |\mathbf{r}' - \mathbf{r}| \quad (2.2.1)$$

donde Z_A es la carga en el núcleo A, situado \mathbf{R}_A . Como resulta más práctico a los efectos del cálculo suponer la sistema como una distribución estática de carga alrededor de núcleos fijos $V(\mathbf{r})$ se denomina potencial electrostático. Cuando se trata de interpretar las regiones positivas y negativas del potencial electrostático de una molécula es importante recordar que las regiones de potencial negativo son, generalmente, indicio de sitios favorables para un ataque electrofílico, mientras que las regiones de potencial positivo no siempre indican una tendencia a reaccionar con nucleófilos. Dado que las cargas puntuales positivas de los núcleos están muy concentradas, contrariamente a las cargas negativas delocalizadas de los electrones, el potencial electrostático alrededor de un átomo neutro será positivo en todo el espacio.

3.3 Utilización de la energía en la predicción de las interacciones intermoleculares

Las principales interacciones intermoleculares que explican la formación de agregados moleculares son las interacciones de van der Waals y las interacciones puente de hidrógeno. En general las interacciones intermoleculares pueden ser entendidas a partir del conocimiento de la *superficie de energía potencial*. Existen dos métodos diferentes para calcular la superficie de energía potencial, el método perturbacional y el método supermolecular. En el

primero la energía de interacción es obtenida directamente como suma de cada una de las contribuciones a la energía las cuales incluyen, la energía coulumbiana, la energía de inducción, la energía de dispersión y la energía de repulsión-intercambio. Dentro de esta aproximación, debido a que el termino perturbacional tiene que ser pequeño, la energía de interacción tiene que ser pequeña. Esto hace a la aproximación adecuada para la predicción de interacciones intermoleculares débiles. Por otro lado el método supermolecular calcula la energía de interacción como la diferencia entre la energía del complejo (AH...B) y la energía de sus fragmentos (AH+B). La energía de interacción posee implícitamente todos los factores de la energía de intercambio como también los de no intercambio, al nivel de teoría empleado en el cálculo. Esta aproximación tiene la ventaja que puede ser aplicada al estudio de las interacciones débiles y fuertes. Una desventaja es que esta sujeta al llamado *bases set superposition error* (BSSE). Este error puede ser evitado utilizando el *método de counterpoise* propuesto por Boys y Bernardi (1970). Cuando se calcula la energía del complejo AH...B es evidente que se tienen que utilizar todas las funciones bases pertenecientes a ambos fragmentos, AH y B. Mientras que en el cálculo de la energía de cada uno de los fragmentos se puede utilizar las funciones bases correspondientes a cada uno de los fragmentos, por lo que se introduce un error en el cálculo debido al empleo de bases diferentes. El método de counterpoise consiste en calcular la energía de cada uno de los monómeros en la base del dímero. Para realizar este cálculo es necesario definir los llamados *átomos fantasmas* que corresponden a átomos los cuales se les ha eliminados su núcleo y electrones. Es decir estos átomos sólo poseen orbitales centrados en las posiciones donde debería estar el átomo del monómero vecino. En estas condiciones la energía de interacción puede ser calculada a partir de la ecuación

$$\Delta E(R) = E_{AB}(R) - E_{A,DCBS}(R) - E_{B,DCBS}(R) \quad (3.2.1)$$

donde $E_{A,DCBS}$ y $E_{B,DCBS}$ corresponden a las energías de los monómero AH y B calculadas en la base del dímero (DCBS=Dimer Centred Basis Set).

3.2.1 Análisis de la energía de interacción

Para analizar los diferentes fenómenos físicos presentes en la interacción entre dos

moléculas, imaginemos dos moléculas aisladas AH *protón donador* y B *protón aceptor* representadas por las funciones de onda Ψ_{AH}^0 y Ψ_B^0 . Supongamos que cuando las moléculas se aproximan las funciones de ondas aisladas de cada una de las moléculas no pueden perturbarse. La función de onda sin perturbar del dímero, llamada *función de onda de orden cero*, corresponde al producto de cada una de las funciones de ondas de las moléculas aisladas $\Psi_{AH...B}^0 = \Psi_{AH}^0 \Psi_B^0$. Si la interacción entre electrones y núcleos del complejo es descrita por el operador V la contribución de primer orden a la energía, conocida como energía de interacción de Heitler-London puede ser descompuesta en dos términos. El primer término corresponde a la energía de interacción Coulombiana, correspondiente a las nubes electrónica sin perturbar y puede ser calculado mediante la expresión:

$$ES = \langle \Psi_{AH}^0 \Psi_B^0 | V | \Psi_{AH}^0 \Psi_B^0 \rangle \quad (3.2.2)$$

El segundo término se deriva como consecuencia de observar que la función de onda $\Psi_{AH...B}$, producto de la funciones de onda Ψ_{AH}^0 y Ψ_B^0 simétricas, no está simetrizada. De acuerdo al principio de indistinguibilidad electrónica no es posible especificar qué electrón corresponden a cada molécula por lo que la función de onda correcta es la que permite el intercambio electrónico entre moléculas, conocido con el nombre de *intercambio electrónico*.

Sea $\Phi_{AH...B}^0$ la función de onda simétrica del dímero, la energía de intercambio se puede calcular a partir de la ecuación:

$$EX = \langle \Phi_{AH...B}^0 | V | \Phi_{AH...B}^0 \rangle - ES \quad (3.2.3)$$

En realidad, cuando las moléculas se aproximan la nube electrónica es perturbada, la deformación de la densidad de carga electrónica es tenida en cuenta utilizando la función de onda completamente antisimetrizada, calculada autoconsistentemente (SCF). La contribución a la energía de interacción, como consecuencia de la deformación de la nube electrónica, sin tener en cuenta la correlación electrónica, es:

$$\Delta E_{SCF}^{def} = \langle \Phi_{AH...B} | V | \Phi_{AH...B} \rangle - (ES + EX) \quad (3.2.5)$$

donde $\Phi_{AH...B}$ corresponde a la función de onda del dímero calculada autoconsistentemente y completamente simetrizada. En la ecuación anterior es necesario notar que en el formalismo autoconsistente de Hartree Fock la energía de deformación, es calculada sin tener en cuenta la correlación electrónica. Corresponde exclusivamente a la deformación sufrida por la

función de onda de cada molécula como consecuencia de la interacción de los electrones con los núcleos de ambas moléculas. La $\Delta E_{\text{SCF}}^{\text{def}}$ puede ser descripta en términos de dos efectos diferentes, el que proviene exclusivamente de arreglos electrónico dentro de una misma molécula, llamada *energía de polarización* y el que proviene de los intercambios electrónicos entre orbitales ocupados de una molécula y orbitales desocupados de la otra molécula conocido como *energía por transferencia de carga*.

El cálculo de cada una de estas contribuciones, sin embargo, presenta ambigüedad debido a la arbitrariedad de dividir el espacio de los orbitales en subespacios correspondientes a cada una de las moléculas. Un problema adicional para el cálculo surge por la imposibilidad de prevenir que un electrón en una de las moléculas colapse en una capa interior de la otra molécula, resultando en transferencias de carga anormalmente altas.

Para calcular los efectos de correlación electrónicas es necesario utilizar los llamados métodos de Post Hartree Fock como por ejemplo cálculos de interacción de configuraciones (CI) (Hehre, Radom, Scheleyer y Pople, 1986) o cálculos perturbacionales del tipo de Møller- Plesset (Møller y Plesset, 1934). La correlación electrónica tiene en cuenta que la promoción de un electrón a un dado orbital de una molécula induce instantáneamente un cambio electrónico en la otra molécula. Esta corrección puede ser calculada a partir de la ecuación:

$$\Delta E_{\text{corr}} = \langle \Psi_{\text{AH...B}}^{\text{corr}} | V | \Psi_{\text{AH...B}}^{\text{corr}} \rangle - \langle \Psi_{\text{AH...B}} | V | \Psi_{\text{AH...B}} \rangle \quad (3.2.6)$$

Bibliografía

Bader, R. F. W. (1990) *Atoms in Molecules, a Quantum Theory*. Clarendon Press, Oxford,

Blessing, R. (1990) Ed. *Studies of Electron Distributions in Molecules and Crystals*, Trans. of the Amer. Cryst. Assoc., Vol. 26

Born, M. & J.R. Oppenheimer (1927) *Ann. Physik*, 84, 457.

Boys, S. F. y Bernardi, F. (1970). *Mol. Phys.* 19, 553.

Carroll, M. T. y Bader, R. F. W. (1988) *Mol. Phys.* 63, 387.

Coppens, P. y M.B. Hall (1982) Eds. *Electron Distributions and the Chemical Bond*, Plenum Press .

Hehre, W.J. , L. Radom, P.v.R. Schleyer & J.A. Pople (1986) *Ab-Initio Molecular Orbital Theory*, Wiley y Sons, New York.

Jeffrey, G.A. & J.F. Piniella (1991) Eds. *Application of Charge Density Research to Chemistry and Drug Design*, Plenum Press, New York.

Møller, C. y M. S. Plesset. (1934) *Phys. Rev.*, 46, 618.

Politzer, P. y Murray, J. S. (1990). *Transactions of the Am. Cryst. Assoc.* 26, 23.

Slater, J.C. (1929) *Phys. Rev.* 34, 1293.

Slater, J.C. (1930) *Phys. Rev.* 35, 509.

CAPITULO 4

EXPOSICION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS A PARTIR DE DIFRACCION DE RAYOS-X

4.1 Introducción

Como se explicara en los capítulos anteriores el conocimiento de la estructura tridimensional y el reconocimiento de los distintos patrones de interacción molecular en los compuestos en estudio permiten determinar, en muchos casos, la naturaleza de las interacciones que dan lugar a la organización molecular en el estado sólido. Por lo tanto se utilizaron métodos de difracción de rayos-X de cristal único para determinar las estructuras moleculares de los siete primeros compuestos listados en la tabla siguiente:

Nº	COMPUESTO	Formula. Química
(I)	<i>Trans</i> -1,4-dicianociclohexano	$C_6H_{10}N_2$
(II)	<i>Trans</i> -1,4-dibromo-1,4-dicianociclohexano	$C_8H_8Br_2N_2$
(III)	<i>Trans</i> -1,4-dicarboxiciclohexano	$C_8H_{12}O_4$
(IV)	<i>Trans</i> -1,4-dibromo-1,4-dicarboxiciclohexano	$C_8H_{10}Br_2O_4$
(V)	<i>Trans</i> -1,4-dicarboximetilciclohexano	$C_{10}H_{16}O_4$
(VI)	<i>Trans</i> -1,4-dibromo-1,4-dicarboximetilciclohexano	$C_{10}H_{14}Br_2O_4$
(VII)	<i>Trans</i> -1,4-dicarboxamidociclohexano	$C_8H_{14}O_2N_2$
(VIII)	<i>Trans</i> -1,4-dibromociclohexano ¹	$C_6H_{10}Br_2$
(IX)	Ciclohexano ²	C_6H_{12}

¹Estudiado por Hassel and Hadler Vihovde (1953).

²Estudiado por Kahn, Fourme, Daniel y Renauld (1973).

De los resultados mencionados en el Capítulo 2 sobre determinaciones de momentos dipolares en solución y determinaciones estructurales en sólidos de ciclohexanos *trans*-1,4 disustituídos se desprende que no puede predecirse la simetría del anillo en los compuestos a estudiar. A pesar de que en el caso del ciclohexano y de los compuestos *trans*-1,4 disustituídos por halógenos sus geometría y empaquetamientos en estado sólido son conocidas, los mismos se incluyen en la tabla pues son importantes a título comparativo. La estructura molecular de **III** era conocida (Dunitz y Strickler, 1966, y Von Luger, Plieth y Ruban, 1972) antes de la realización del presente trabajo, sin embargo este compuesto fue estudiado nuevamente debido al interés en entender la influencia de los sustituyentes carboxílicos y a que los resultados anteriores no presentaban la exactitud deseada para el presente trabajo.

4.2 Datos experimentales

Los detalles de la colección de datos experimentales, equipamiento utilizado, métodos de resolución y refinamiento de las estructuras cristalinas y moleculares son presentados en el Apéndice A. Las tablas de posiciones atómicas, y distancias y ángulos de enlace en el Apéndice B.

En la Tabla 4.1 se presentan los parámetros cristalográficos correspondientes a cada uno de los compuestos analizados, en las Tablas 4.2 y 4.3 algunos de los parámetros conformacionales relevantes del anillo y de los sustituyentes, respectivamente.

4.3 Análisis estructural, conformacional y de empaquetamiento de derivados simétricamente sustituidos del ciclohexano

4.3.1. Análisis comparativo de la geometría y empaquetamiento de los compuestos I, II y VIII.

A partir de resultados de ^1H RMN de **I** en solución se había inferido en la literatura que el anillo de seis miembros de este compuesto presenta una conformación silla no invertida (Barón, 1988). Por lo tanto se podía esperar que en sólido se mantuviera esta

TABLA 4.1. Datos cristalográficos obtenidos por difracción de rayos X.

Form.	$C_6H_{10}N_2$	$C_8H_8Br_2N_2$	$C_8H_{12}O_4^{(a)}$	$C_8H_{10}Br_2O_4$	$C_{10}H_{16}O_4$	$C_{10}H_{14}Br_2O_4$	$C_8H_{14}O_2N_2$	$C_6H_{10}Br_2$	C_6H_{12}
Sist Crist	Mono	Mono.	Mono.	Orto.	Tricli.	Mono.	Tetra.	Mono.	Mono.
Grup. Esp.	$P2_1/n$	$C2/m$	$P2_1/c$	Pbca	$P\bar{1}$	$P2_1/c$	$P4_3-2$	$P2_1/a$	$C2/c$
a	6.6946(2)	11.920(8)	5.605(4)	10.6343(6)	5.379(1)	5.994(1)	6.9551(1)	11.920(2)	11.23(3)
b	7.0268(1)	6.885(5)	8.069(5)	8.3889(4)	5.957(4)	6.7199(5)	6.9951(1)	5.560(2)	6.44(2)
c	8.3216(4)	6.457(3)	9.644(6)	11.3384(6)	9.102(5)	15.281(1)	18.828(4)	6.020(2)	8.20(2)
α	90	90	90	90	73.10(5)	90	90	90.0	90.0
β	107.21(3)	112.14(5)	107.24(2)	90	75.41(3)	92.12(2)	90	103.00(2)	108.8(2)
γ	90	90	90	90	81.27(3)	90	90	90.0	90.0
M_f	134.18	298.02	172.18	329.98	200.23	358.03	170.21	255.90	84.161
V	373.9(2)	490.8(5)	416.6(5)	1011.50(9)	269.05	615.1(1)	909.7(3)	388.7(2)	561(3)
Z	2	2	2	4	1	2	4	2	4
D_x	1.192	1.976	1.236	2.167	1.236	1.933	1.243	2.186	0.996
p.f.	> 420K	479K	> 573	577K	342K	422K	619K	385K	279.8K ^(b)
k ^(a)	70.0%	69.8%	71.5%	72.2%	65.6%	71.6%	65.8%	68.8%	18.0%

(a) Coeficiente de empaquetamiento. Kitaigorodskii (1973)

(b) La temperatura de transición a la fase cúbica (plástica) es 186K.

TABLA 4.2. Datos conformacionales de la molécula en estado cristalino, obtenidos por difracción de rayos X

Parm. Mol.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
C(1)-C(2)	1.534(4) (1.5406)	1.527(8) (1.5311)	1.512(4) (1.5212)	1.503(8) (1.5056)	1.526(3) (1.5313)	1.544(6) (1.5467)	1.518(6) (1.5301)	1.58(1) (1.5788)	1.5191 (1.5192)
C(1)-C(6)	1.530(4) (1.5329)	1.527(8) (1.5352)	1.511(4) (1.5240)	1.525(8) (1.5253)	1.525(3) (1.5273)	1.509(6) (1.5140)	1.529(6) (1.5370)	1.667(9) (1.6666)	1.5281 (1.5301)
C(2)-C(3)	1.522(4) (1.5228)	1.514(9) (1.5141)	1.525(4) (1.5291)	1.560(7) (1.5614)	1.520(3) (1.5219)	1.513(6) (1.5142)	1.530(6) (1.5296)	1.590(7) (1.5898)	1.5209 (1.5212)
<C-C>	1.529(4) (1.5321)	1.523(8) (1.5268)	1.516(4) (1.5248)	1.529(8) (1.5308)	1.524(3) (1.5268)	1.522(6) (1.5250)	1.526(6) (1.5322)	1.6115 (1.6115)	1.5227 (1.5235)
α_1	110.8(2)	111.7(4)	111.8(2)	111.9(5)	110.3(2)	111.2(3)	110.8(4)	101.41	110.40
α_2	110.8(2)	111.2(5)	111.8(2)	110.2(4)	110.7(2)	113.3(3)	111.0(4)	102.94	112.37
α_3	110.1(2)	111.2(5)	112.3(2)	110.1(4)	111.2(2)	113.3(4)	110.9(3)	112.01	111.30
< α >	110.7(2)	111.4(5)	112.0(2)	110.7(4)	110.7(2)	112.6(3)	110.9(4)	105.45	111.36
ι_1	-57.1(3)	-55.1(7)	-53.1(3)	-57.1(6)	-56.5(3)	-51.1(5)	-56.2(5)	-70.85	-55.11
ι_2	57.5(3)	55.1(7)	53.4(3)	57.1(6)	56.7(3)	51.1(5)	56.3(5)	63.98	54.50
ι_3	57.1(3)	54.8(7)	53.4(3)	56.1(6)	56.7(3)	52.2(5)	56.4(4)	71.83	55.60
< ι >	57.2(3)	55.0(7)	53.1(3)	56.8(6)	56.6(3)	51.5(5)	56.3(5)	68.88	55.07
$Q_{\text{H}}^{(a)}$	0.590	0.565	0.538	0.584	0.581	0.518	0.577	0.774	0.561

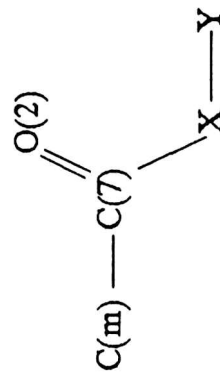
(a) En todos los casos $\theta = 0$ y ϕ indefinido

(b) Los valores entre paréntesis corresponden a los valores corregidos por vibraciones térmicas de Busing & Levy

Tabla 4.3 Conformación de los sustituyentes, medidos por difracción de rayos X en monocristales

Comp.	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)	(VI)	(VII)	(VIII)	(IX)
R (ecuatorial)	CN	Br	COOH	Br	COOCH ₃ ^(a)	COOCH ₃ ^(a)	CONH ₂ ^(b)	Br	H
R' (axial)	H	CN	H	COOH	H	Br	H	H	H
C(1)-R	1.471(4)	1.96(1)	1.501(3)	1.986(5)	1.507(3)	1.525(6)	1.508(6)	1.835(7)	0.884(3)
C(1)-R'	1.076(5)	1.50(2)	1.103(4)	1.525(8)	0.947(3)	2.000(4)	0.976(5)	0.980(7)	1.146(4)
∠ RC(1)R'	110.(8)	105.2(7)	113.1(2)	102.3(4)	105.6(2)	102.7(3)	114.8(4)		
C(7)=O(2)			1.223(3)	1.230(7)	1.198(3)	1.194(4)	1.247(4)		
C(7)-X	1.133(4)	1.13(2)	1.292(4)	1.287(7)	1.314(3)	1.329(5)	1.328(5)		
X-Y			0.995(3)	0.820(6)	1.452(4)	1.438(5)	0.913(5)		
∠ XC(7)O(2)			122.2(4)	124.7(5)	122.7(2)	125.0(4)	121.4(4)		
∠ C(1)C(7)O(2)			122.8(3)	119.7(5)	125.6(2)	124.2(4)	120.6(3)		
∠ C(1)C(7)X	178.8(3)	178(1)	115.0(2)	115.6(5)	111.7(2)	110.8(4)	118.0(3)		

Donde X=O(1), N; Y=H₇, C(8). (a) El ángulo ∠C(8)O(1)C(7)O(2) en V y VI es -2.0(4)° y -2.4(7)° respectivamente, mientras que la distancia C(8)-H 0.960(8) Å. (b) la distancia N-H₇ es 0.811(4).



conformación y, por consiguiente, que la molécula exhibiera una conformación silla con ambos sustituyentes CN ecuatoriales o axiales. Por otra parte a partir de resultados de IR y Raman en sólidos se había propuesto que la molécula en estado cristalino tiene que presentar una geometría simétrica ($2/m$) y que los sustituyentes CN sólo pueden ubicarse ecuatoriales (Ellestad, Klæboe and Woldbaek, 1982).

La geometría molecular de I, obtenida a partir de difracción de rayos-X (Echeverría y colaboradores, 1995) se muestra en la Figura 4.1, donde puede observarse que el sustituyente ciano (CN) adopta efectivamente la conformación ecuatorial.

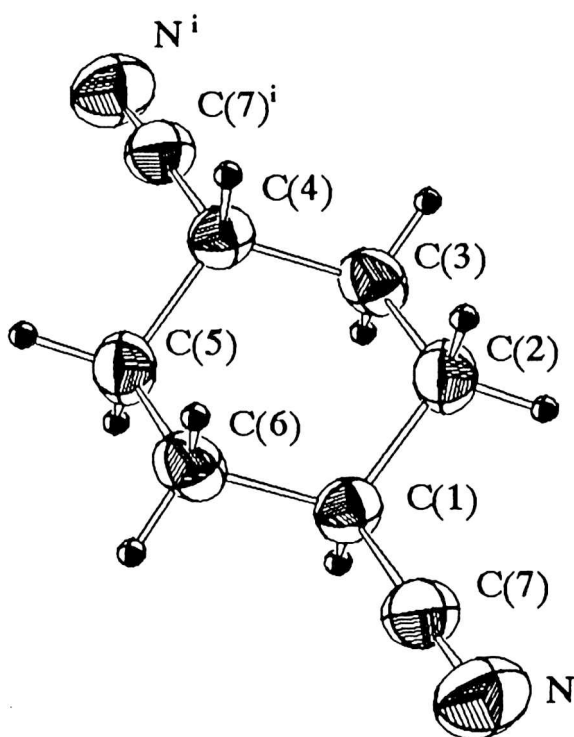


Figura 4.1 Geometría del trans-1,4-dicianociclohexano.

A partir de la Tabla 4.2 puede verse que todos los enlaces y ángulos endocíclicos no se apartan del valor medio; C-C medio: 1.527(4) Å, ángulo endocíclico medio: \angle C-C-C 110.5(1)°. Este último valor es menor que el ideal, \angle C-C-C 111.1° (Bucourt & Hainaut, 1965). El análisis de las distancias entre átomos del anillo relacionados por un centro de inversión muestra, sin embargo, una distorsión no descrita por el ring puckering: las distancias C(1)-C(4) and C(2)-C(5) son iguales dentro del error experimental, 2.937(4) and 2.933(4) Å respectivamente, mientras que la distancia C(3)-C(6) 2.955(4) Å, es más larga.

Esta distorsión destruye la simetría espejo esperada preservando el centro de inversión.

Los ángulos de torsión: $\tau_1=57.1(3)^\circ$, $\tau_2=57.5(3)^\circ$ and $\tau_3=-57.1(3)^\circ$, son más grandes que los supuestos para el ciclohexano ideal: $\tau=55.8^\circ$ (Bucourt & Hainaut, 1965). Este aumento podría ser inducido por interacciones intermoleculares y/o la necesidad de liberar tensiones inducidas por los ángulos endocíclicos menores que los ideales.

La Figura 4.2 muestra el empaquetamiento cristalino. El eje molecular está situado a lo largo de la dirección $[10\bar{1}]$. Esta orientación permite que los tres ejes cristalográficos tengan aproximadamente las mismas dimensiones. Paralelas al eje único b pueden observarse cadenas constituidas por dipolos CN que se ordenan en forma casi antiparalela, $167.5(4)^\circ$. Los dipolos se sitúan casi perpendiculares al eje de la cadena formando con el mismo un ángulo de $83.7(2)^\circ$. Esta disposición de los CN favorece las interacciones dipolo-dipolo entre CN vecinos, la distancia entre sus centros es de $3.67(4)$ Å. Esto hace que las moléculas se agrupen en capas paralelas al plano (101). Se observó la existencia de distancias C-H...N cortas, dentro de las capas, $C(1)-H_c(1)...N=3.398(4)$ Å y $C(2)-H_c(2)...N=3.669(4)$ Å, y entre las capas, $C(3)-H_c(3)...N=3.686(4)$ Å. Estas distancias sugieren la existencia, dentro de las capas de interacciones electrostáticas significativas, que pueden interpretarse como puentes de hidrógeno (Desiraju, 1990). La acción competitiva de estas interacciones puede ser la causa del apartamiento de los CN de un ordenamiento totalmente antiparalelo. También podrían ocasionar que las moléculas relacionadas por la operación de simetría $(1/2-x, 1/2+y, -1/2-z)$ se acomoden con sus planos medios rotados $34(1)^\circ$. El apartamiento de la geometría molecular de la simetría esperada $2/m$, y las distorsiones observadas, descritas anteriormente, también podrían explicarse como producidas por la acción conjunta de las interacciones dipolares eléctricas y las electrostáticas C-H...N.

Todos los *trans*-1,4-ciclohexanos sustituidos con halógenos son isoestructurales (Hassel y Hadler Vihovde, 1953) presentando en estado sólido una conformación silla rígida con los sustituyentes ecuatoriales. Las Figuras 4.3 y 4.4 muestran la geometría y empaquetamientos moleculares obtenidos a partir de las posiciones de los átomos provistas en la referencia mencionada. Debe aclararse que la calidad de la resolución es pobre. La estructura fue

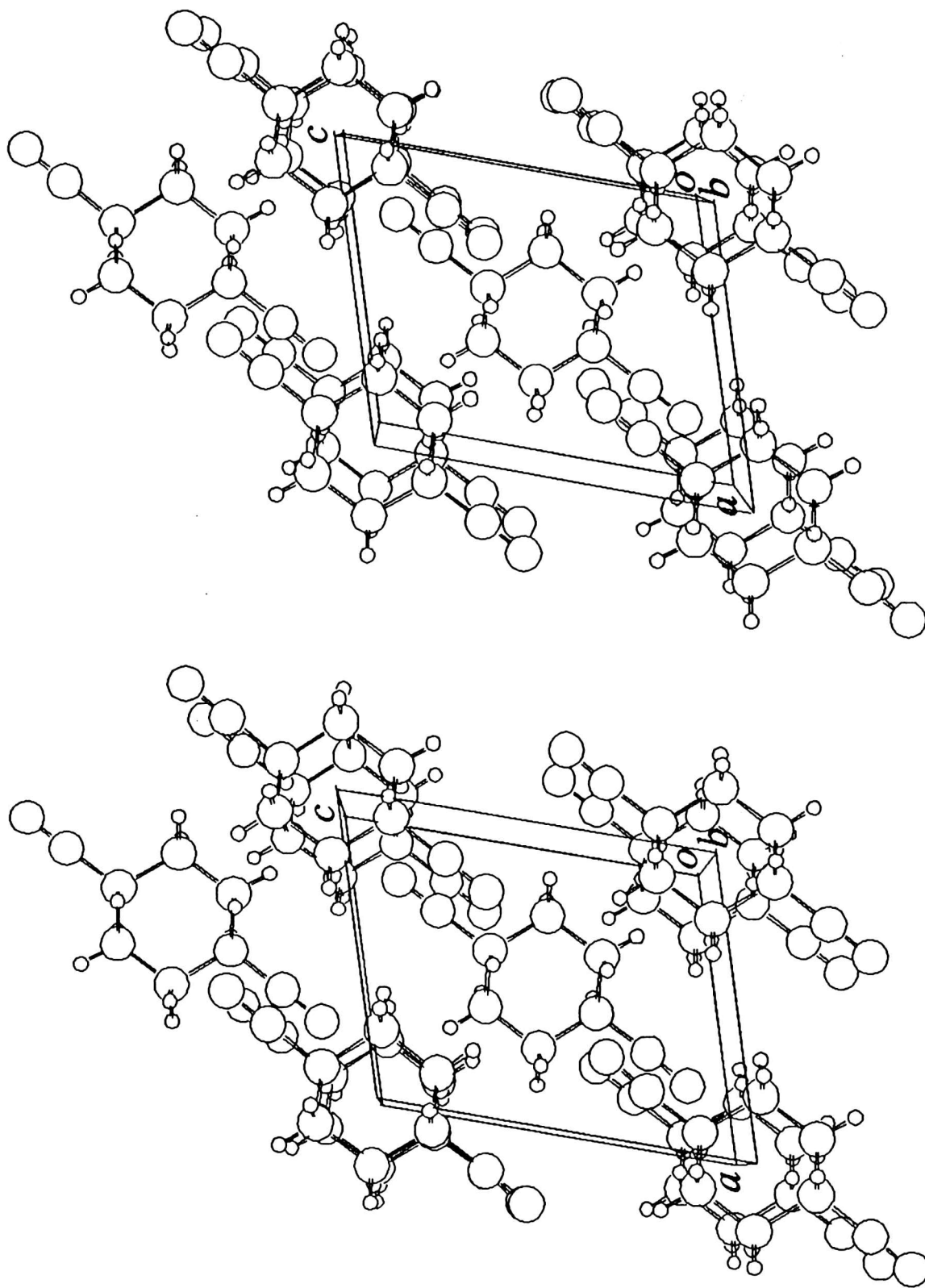


Figura 4.2. Empaquetamiento del *trans*-1,4-dicianociclohexano. Vista a lo largo de *b*.

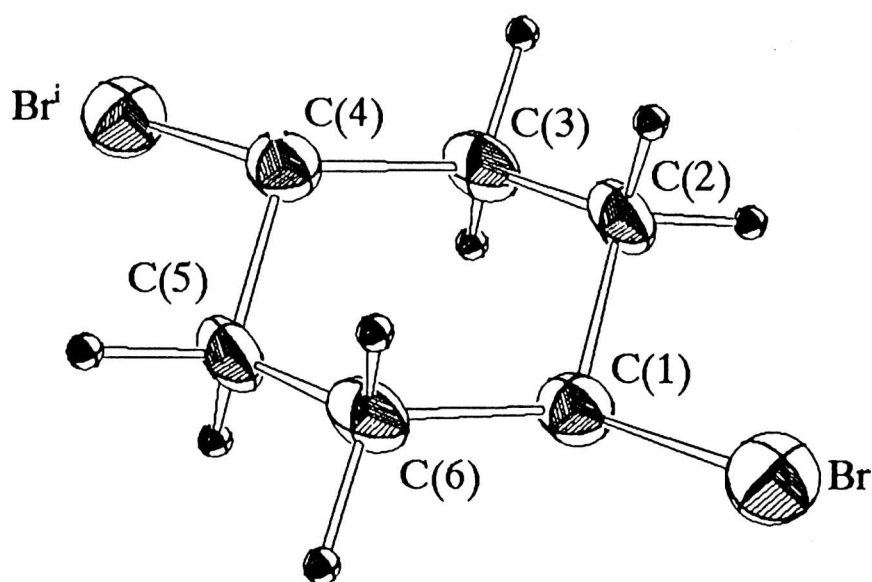


Figura 4.3

obtenida a partir de las proyecciones de la densidad de carga en dos planos cristalográficos, por consiguiente la exactitud de las posiciones de los átomos de carbono no es confiable. El empaquetamiento, ver Figura 4.4, muestra que los Br se acomodan en capas, centradas en $z=0,5$. La importancia de las interacciones Br...H y probablemente Br...Br puede concluirse del elevado punto de fusión de ésta sustancia (385K) comparado con el del ciclohexano sin sustituir (279.8K).

La inclusión de ambos sustituyentes, Br y CN en las posiciones 1 y 4 del ciclohexano da lugar al compuesto II. En éste las moléculas presentan conformación silla rígida, con simetría cristalográfica $2/m$, en la que el Br se sitúa ecuatorial y el CN axial, ambos situados en el plano de simetría de la molécula. La disposición axial del CN parece más favorable, dado su forma y tamaño, para disminuir las repulsiones estéricas. La geometría molecular y el empaquetamiento del compuesto en sólido se muestran en las Figuras 4.5 y 4.6.

Los valores de las distancias y ángulos de enlace, Tabla 4.2, no se apartan notablemente del promedio $1.520(8)\text{Å}$ y $111.5(5)^\circ$ respectivamente. El ángulo diedro entre

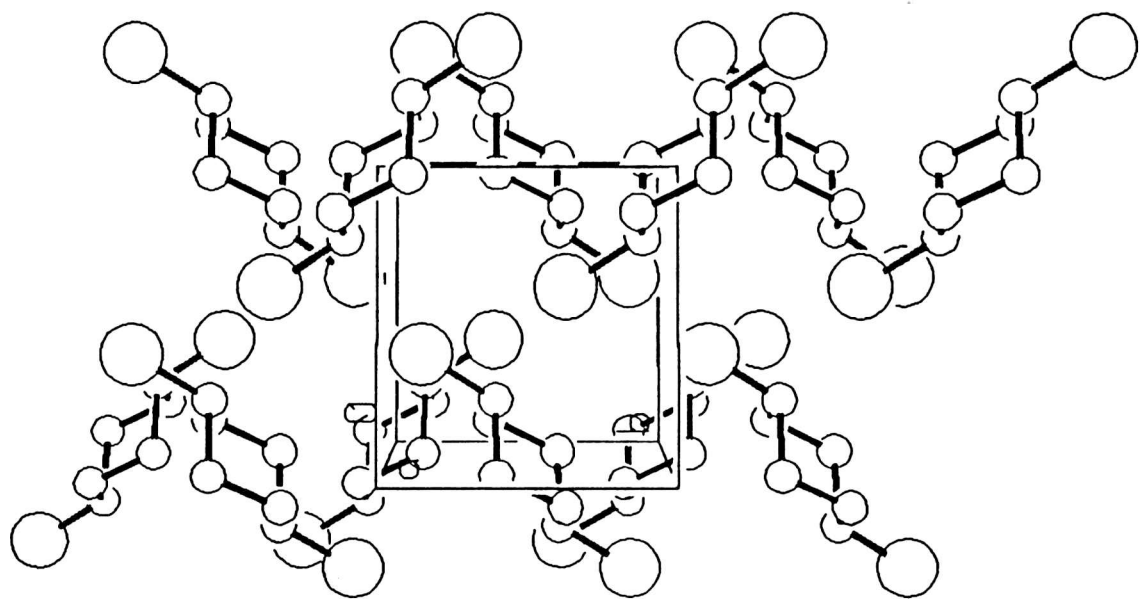
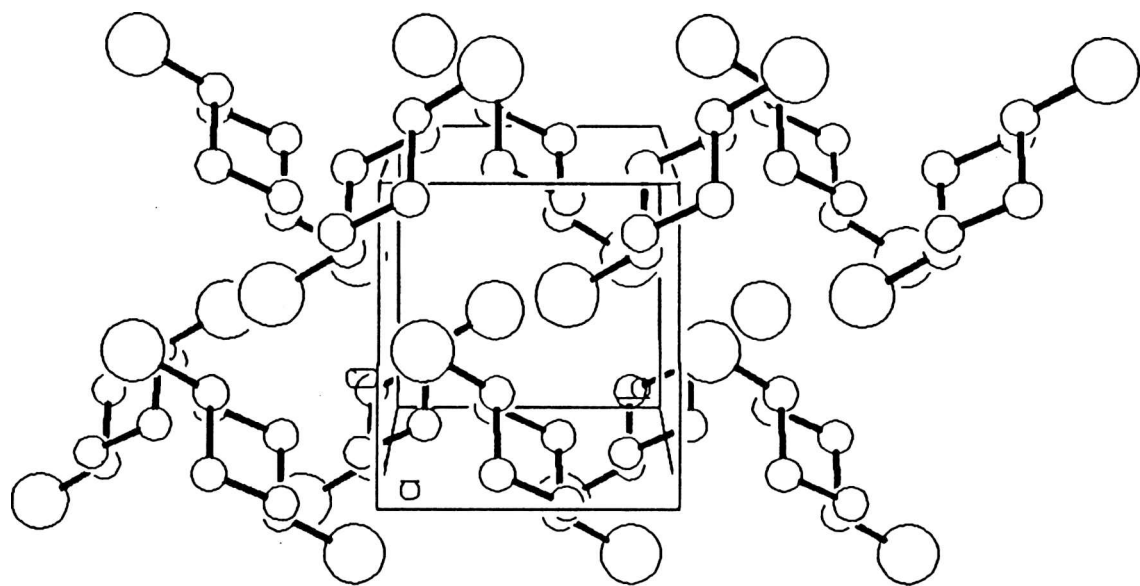


Figura 4.4. Empaquetamiento del *trans*-1,4-dibromociclohexano

los planos de la silla, $\alpha=130.1(5)^\circ$, es mayor que en I ($\alpha=128.0(2)^\circ$). Los ángulos de torsión $\tau_1=-55.1(7)^\circ$, $\tau_2=55.1(7)^\circ$ and $\tau_3=-54.8(7)^\circ$, son menores que en I y próximos a los ideales. En general puede decirse que la introducción del Br favorece una geometría más próxima a la ideal.

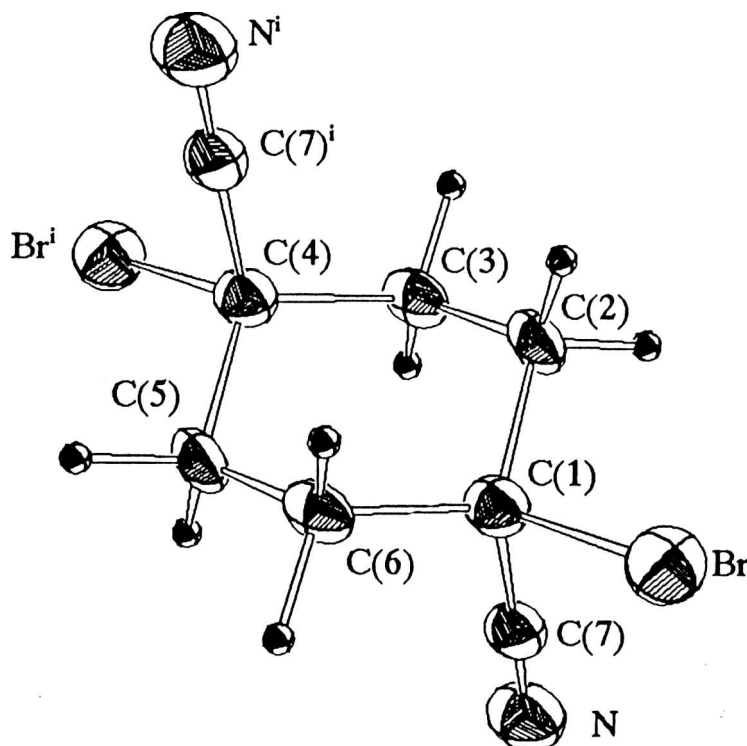


Figura 4.5

El análisis del empaquetamiento cristalino, Figura 4.6, muestra que las moléculas con el plano del anillo aproximadamente perpendicular al eje *a*, $91.4(3)^\circ$, se sitúan en capas paralelas al plano (001), centradas en cero. Los CN se acomodan antiparalelamente formando cadenas a lo largo de *b*. Las distancias entre centros de dipolos vecinos es $3.806(7)\text{Å}$. Esta disposición, que es similar a la observada en I, favorece la existencia de interacciones dipolo-dipolo dentro de las capas. La similitud de los empaquetamiento puede verse mejor a partir de la Figura 4.7 donde el empaquetamiento de I se refiere a una celda distinta de la unitaria, estando relacionada con ésta a través de la transformación: $(\bar{1}01/0\bar{1}0/100)$. El grupo espacial asociado a esta nueva celda es: $P2_1/a$.

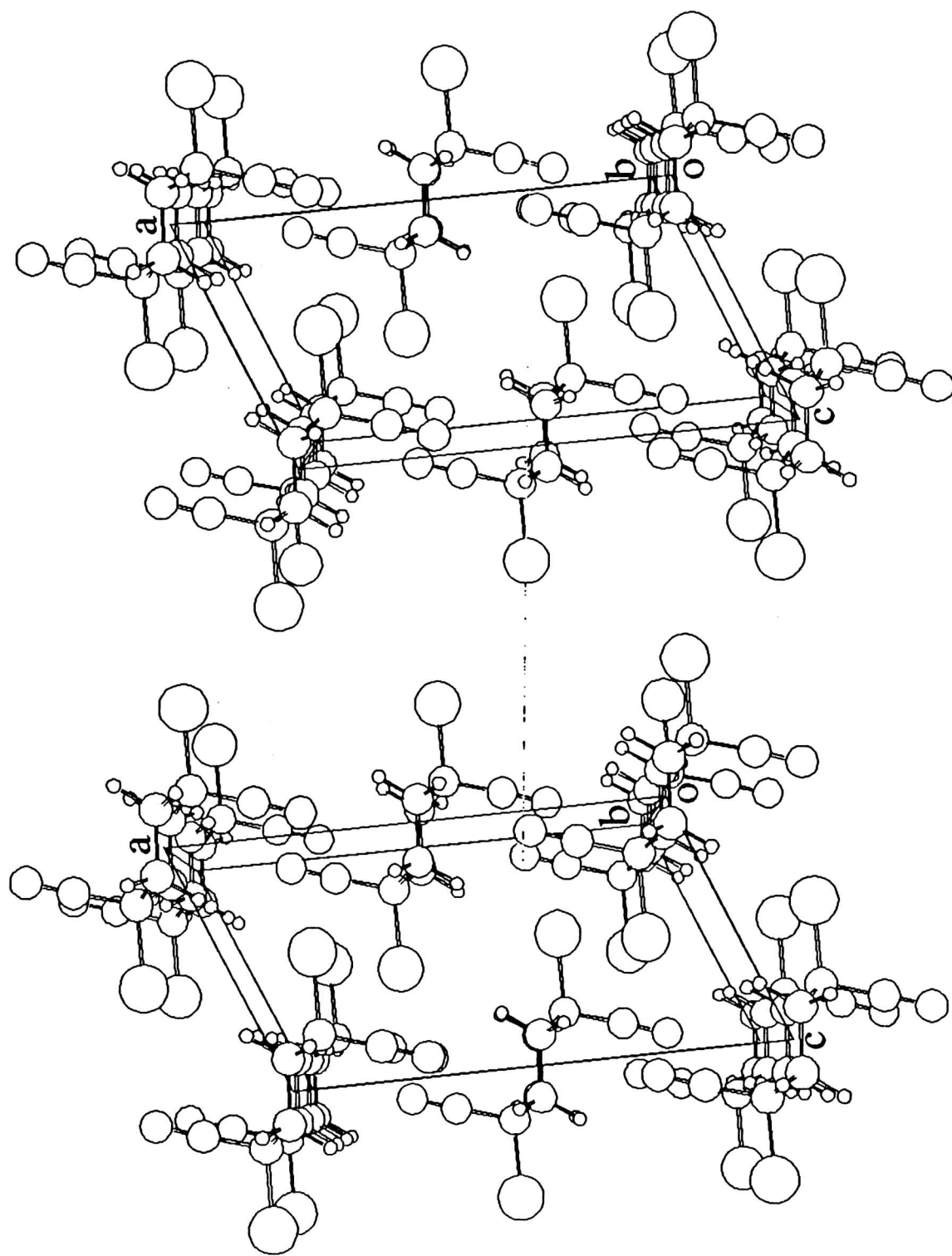


Figura 4.6. Empaquetamiento del *trans*-1,4-dibromo-1,4-dicianociclohexano. Vista a lo largo de *b*.

Esta elección de celda permite, ver Tabla 4.4, que al pasar de **I** a **II** las distancias entre capas conteniendo a los CN (d_{001}) y el ángulo β presentan variaciones importantes mientras que las de las constantes a , b y c sólo presentan pequeñas modificaciones.

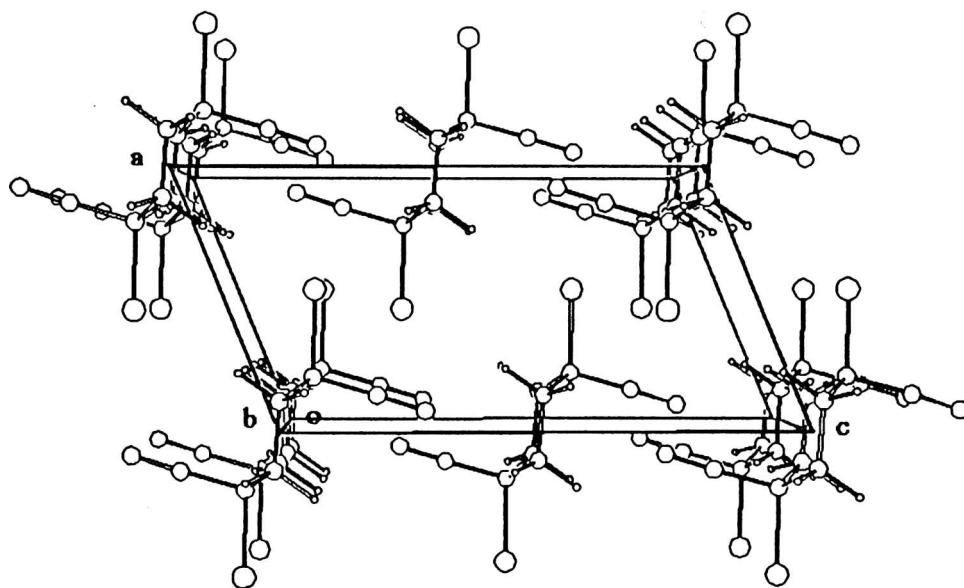
Tabla 4.4 Comparación de los datos estructurales relevantes del *trans*-1,4-dicianociclohexano (**I**) y del *trans*-1,4-diciano-1,4-dibromociclohexano (**II**). Distancias en Å, ángulos en (°), desviaciones cuadráticas medias entre paréntesis.

Compuesto	D	d	ϕ	l	b
I	4.389(3)	11.82(3)	148.17(2)	7.917(5)	7.027(1)
II	5.981(7)	11.920(2)	112.14(2)	6.627(6)	6.885(2)

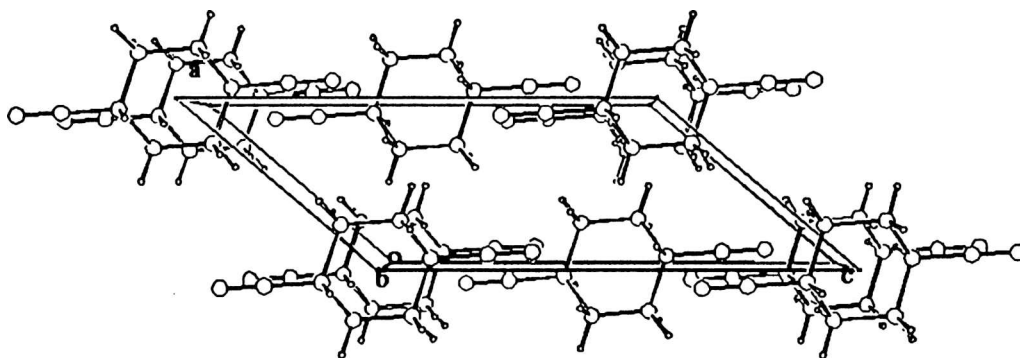
(D) distancias entre centroides de planos CN, (d) distancia entre moléculas vecinas en el plano CN, al mismo nivel b , (ϕ) ángulo entre los planos CN y el eje c , (l) mayor distancia intramolecular átomo-átomo.

Un análisis más detallado del empaquetamiento de las moléculas en **II** muestra que los enlaces C-Br, situados en capas de CN adyacentes, se ubican antiparalelamente en forma similar a la de los CN. La distancia entre los Br vecinos es 3.981(5) Å. También se observan enlaces intermoleculares cortos C-H...Br que conectan las capas (Tabla 4.2). El valor de las distancias H...Br, y la direccionalidad de los contactos C-H...Br, que son de 3.043(8) Å y 146.3(3)°, para los contactos que comprenden a los H_c y 3.07(1) Å y 150.2(5)° para los H_a, parecerían indicar que dichas interacciones son atractivas y pueden interpretarse como puentes de H (Taylor & Kennard (1982), Desiraju (1990)). Esta interpretación tiene apoyo extra en trabajos experimentales y estudios teóricos realizados por Suzuki, Green, Bumgarner, Dasgupta, Goddard III & Balke (1992) y Augspurger, Dykstyra & Zwier (1992) en el complejo agua-benceno. Estos autores han mostrado la importancia de las nubes de electrones π como aceptores de puentes de H.

Se pudo proponer un modelo para explicar la estructura de **II** partir de la de **I**, a partir de la descripción de los cristales de **I** como formados por capas de CN, estabilizadas por interacciones dipolares eléctricas, interactuando con las capas contiguas a través de puentes de hidrógeno débiles y fuerzas de Van der Waals (Echeverría et al., 1995b). El modelo consiste en suponer que la introducción del Br en la estructura no provee interacciones intermoleculares suficientemente intensas como para superar el efecto de las



(a)



(b)

Figura 4.7. Comparación de los empaquetamientos del *trans*-1,4-diciano- y *trans*-1,4-diciano-1,4-dibromociclohexano.

interacciones dipolares CN...CN. En este caso los átomos de Br deben situarse entre las capas constituidas por los CN. Esta ubicación del átomo Br induce la rotación, relativa a las capas de CN, de los planos medios de los anillos y favorece los contactos cortos observados CBr...CBr y C-H...Br. Contactos, que estabilizan la estructura tridimensional (ver Figura 4.6). Por otra parte la situación en II del Br entre las capas de CN causa un desplazamiento relativo de las mismas e induce una disminución del ángulo β y la cristalización en el grupo C2/m. La organización molecular en II comparada con la de I implica un incremento en la interacción entre capas adyacentes, hecho que explica el aumento de la temperatura de fusión desde 419K a 479K (Barón et al, 1975).

A pesar de la coherencia del modelo anterior un modelo minucioso debería tener en cuenta el patrón de disposición de los átomos de Br, similar al observado en la estructura VIII³, que parecería indicar algún tipo de interacción halógeno-halógeno. Este tipo de interacciones así como el de las interacciones halógenos-átomo electronegativo han sido reconocidas en la literatura (Desiraju, 1990; Lommerse et al., 1996)) estando aún abierta la determinación de su naturaleza.

4.3.2. Análisis comparativo de la geometría y empaquetamiento de los compuestos III y IV.

En la fig 4.8 se muestra la geometría de la molécula del compuesto III. En la Tabla 4.2 puede verse que las distancias de enlace C-C y los ángulos endocíclicos \angle C-C-C no se apartan mucho de los valores medios, 1.516(4) Å y 112.0(2)° respectivamente. Los 4.2 puede verse que las distancias de enlace C-C y los ángulos endocíclicos \angle C-C-C no se apartan mucho de los valores medios, 1.516(4) Å y 112.0(2)° respectivamente. Los ángulos de torsión endocíclicos, menores que el valor ideal, no se desvían significativamente del valor medio, de tal manera que la geometría del anillo puede ser bien descrita por la conformación silla rígida. Los sustituyentes carboxilos están rotados fuera del plano medio del ciclohexano con el que forman un ángulo de 22.1(1)°. De acuerdo a la clasificación presentada en el Capítulo 2 el ácido carboxílico presenta una conformación sinplanar (ver

³Debe recordarse que los resultados no son confiables.

clasificación en el Capítulo 2).

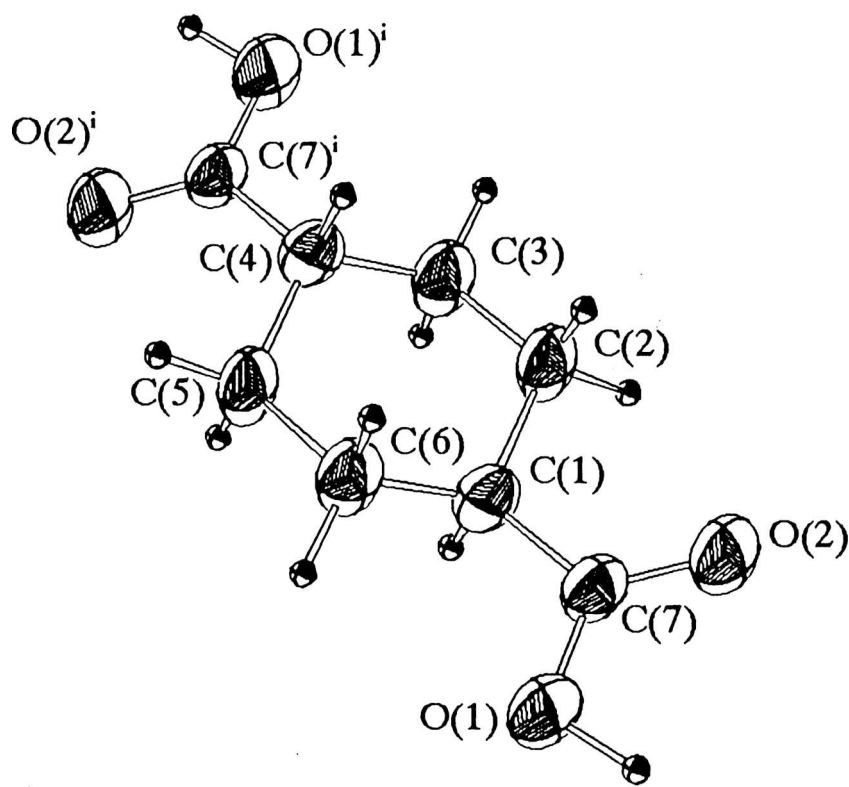


Figura 4.8

En concordancia con las observaciones de Leiserowitz (1976) y Berstein et al. (1994) sobre las posibles interacciones entre grupos carboxílicos (que fueron introducidas en el capítulo 2) las moléculas del compuesto **III** se disponen con los sustituyentes carboxílicos enfrentados entre sí (ver fig 4.9). Esta disposición favorece la existencia de una doble interacción intermolecular consistente en puentes de hidrógenos del tipo O-H...O(sp²). Los grupos carboxilos enfrentados son coplanares. El átomo de H del grupo oxhidrilo (OH), protón donador, se aproxima al átomo de O del grupo carbonilo, protón aceptor, de la molécula vecina formando un ángulo de 4.1° con el plano de los carboxílicos y un ángulo de 120.2(1)° con el enlace del carbonilo (>C=O). Es decir a través de esta doble interacción las moléculas forman anillos cíclicos de puentes de hidrógeno con los átomos de hidrógeno fuera de dicho plano (a una distancia de 0.155 Å). Los valores de los parámetros que describen la conformación exhibida por el grupo carboxílico se incluyeron en la Tabla 4.3, algunos parámetros intermoleculares relevantes para describir la interacción puente de

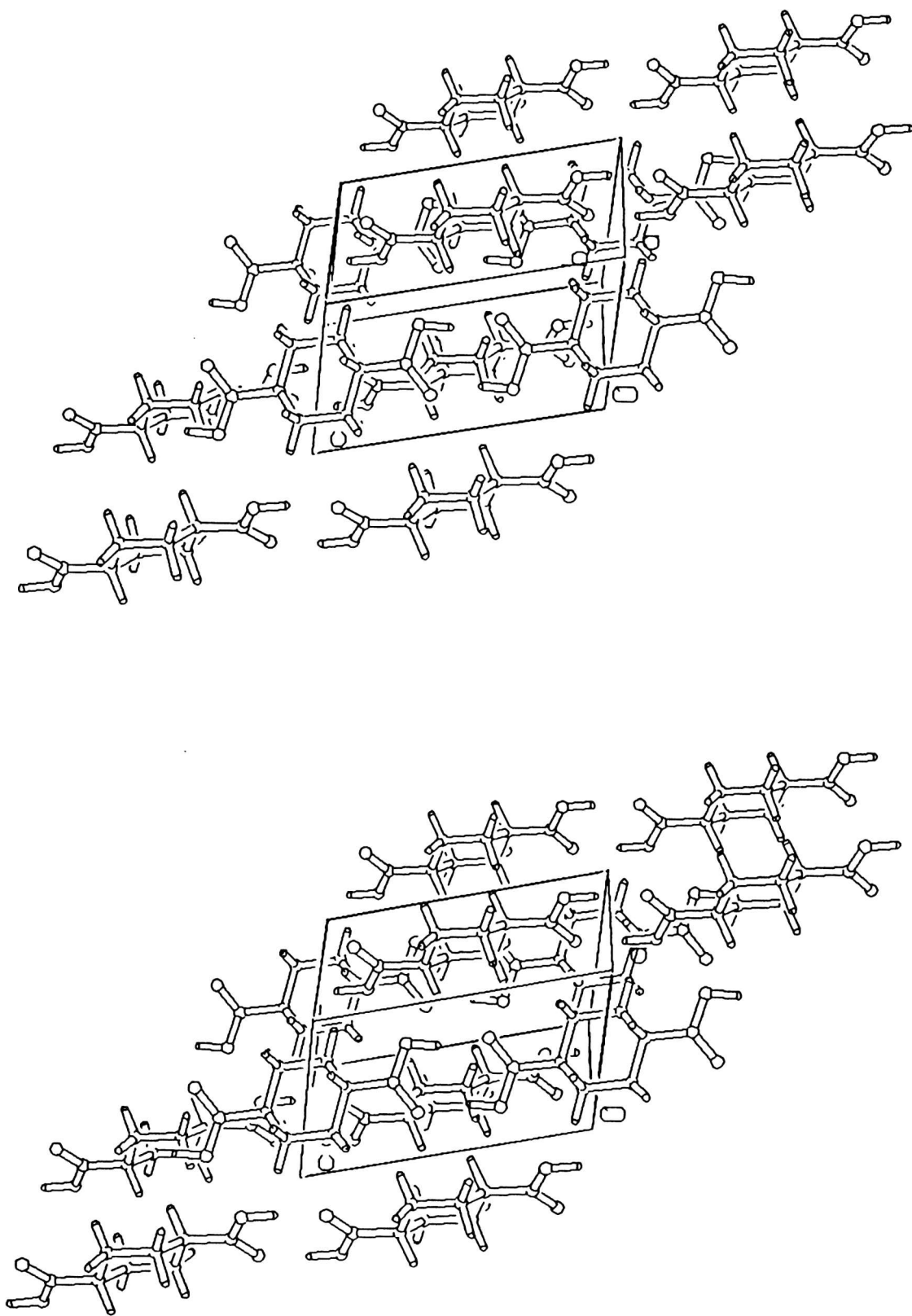


Figura 4.9. Empaquetamiento del 1,4-trans-dicarboxiciclohexano vista en la dirección de *b*.

hidrógeno, se listan en la Tabla 4.5. La interacción descrita da lugar a la formación de cadenas infinitas a lo largo del eje cristalográfico *c* (fig 4.9). La magnitud de las distancias de enlace C=O(carbonilo) y C-O(oxhidrilo), ver Tabla 4.3, muestra un alargamiento en la primera y un acortamiento en la segunda característicos de la presencia del desorden por transferencia protónica descrito en el Capítulo 2.

El empaquetamiento de los grupos carboxilos no puede asociarse a ninguno de los patrones analizados por Leiserowitz et al. (1976) pues las cadenas vecinas presentan sus planos medios rotados. Los sustituyentes en la posición 1 de la molécula original y el 4 de la relacionada por el eje tornillo se superponen antiparalelamente aproximadamente en la dirección $[\bar{1}10]$ que acerca el H(1) al O(1). Se observan, además contactos dobles C(2)-H(21)...O(2) y simples C(1)-H(1)...O1 entre moléculas relacionadas por el eje tornillo y contactos C(3)-H(31)...O(1) en la dirección [100]. Las distancias y ángulos que describen la geometría de estos contactos se muestran en la Tabla 4.5. Los valores presentados no parecerían justificar el elevado punto de fusión que presenta este compuesto (>573K). Sin embargo Pannunto et al. (1987) han observado disminuciones de hasta 180K en el punto de fusión al pasar de nitroanilinas, en las que el grupo NH₂ está comprendido en puentes de hidrógeno fuertes formando cadenas infinitas, a compuestos en los que el grupo NH₂ ha sido reemplazado por otro de igual tamaño pero diferente capacidad para establecer puentes de H. Además, si se toma en cuenta el modelo de Gilli para las interacciones intermoleculares entre carboxilos, unida al hecho de que el anillo presenta un parámetro Q_T, puede pensarse que algún grado de fenómenos cooperativos esta operando para estabilizar la estructura.

En IV la sustitución de un átomo de hidrógeno en la posición 1 y 4 del anillo del ácido por un átomo de bromo, si bien provoca grandes cambios estructurales, no impide la formación de cadenas infinitas de dímeros cíclicos, del grupo carboxílico, paralelas al eje cristalográfico *b*, con geometría similar a la observada en III. El átomo de Br se dispone ecuatorialmente, mientras que el sustituyente ácido, a diferencia de su ubicación en III, adopta la conformación axial, ver Figura 4.10. La distancia del átomo de carbono del grupo carboxílico al átomo de carbono sustituido del anillo, así como también el ángulo ∠OCO es mayor en la conformación axial que en la ecuatorial, ver Tabla 4.3. A partir del análisis de los parámetros conformacionales listados en la Tabla 4.2 puede observarse que el anillo de la molécula se encuentra muy distorsionado preservándose la

Tabla 4.5 Distancias intermoleculares

Comp.	Tipo	D-H	H...A	D...A	∠D-H...A	Op. de Simetría
III	O(1)-H...O(2)	0.9951	1.6872	2.64778	160.96	1-X, -Y, 1-Z
	C(2)-H _c (2)...O(2)	1.0916	2.5395	3.5876	160.62	3/2-X, -1/2+Y, 1/2-Z
	C(6)-H _i (6)...O(2)	1.0924	2.9382	3.8566	141.83	3/2-X, 1/2+Y, 1/2-Z
	C(6)-H _i (6)...O(1)	1.0924	3.1882	3.8861	122.51	1/2-X, 1/2+Y, 1/2-Z
IV	O(1)-H...O(2)	0.8200	1.8341	2.6497	172.85	1-X, -Y, 1-Z
V	C(8)-H ₊ (8)...O(2)	0.9864	2.848	3.406	127.65	1-X, -Y, 1-Z
	C(1)-H(1)...O(2)	0.9467	2.7123	3.5888	154.30	-1+X, Y, Z
	C(8)-H ₊ (8)...Br	0.9600	3.2836	3.7199	109.78	X, 1/2-Y, -1/2+z
VI	C(8)-H _{sp} (8)...O(1)	0.9600	3.4112	3.977	119.85	1-X, -1/2+Y, 1/2-Z
	C(8)-H ₊ (8)...O(1)	0.9600	3.0464	3.7109	127.60	1-X, 1/2+Y, 1/2-Z
	C(6)-H _c (6)...Br	0.9595	3.3824	3.8131	109.61	-1+X, Y, Z
	C(6)-H _i (6)...O(1)	1.0912	3.0465	3.7871	125.60	-1+X, Y, Z
VII	N-H _{sp} ...O(2)	0.8105	2.1199	2.9286	175.58	1/2+Y, 1/2-Y, 1/4+Z
	N-H _{sp} ...O(2)	0.9128	1.9768	2.8671	164.61	-Y, -X, 1/2-Z

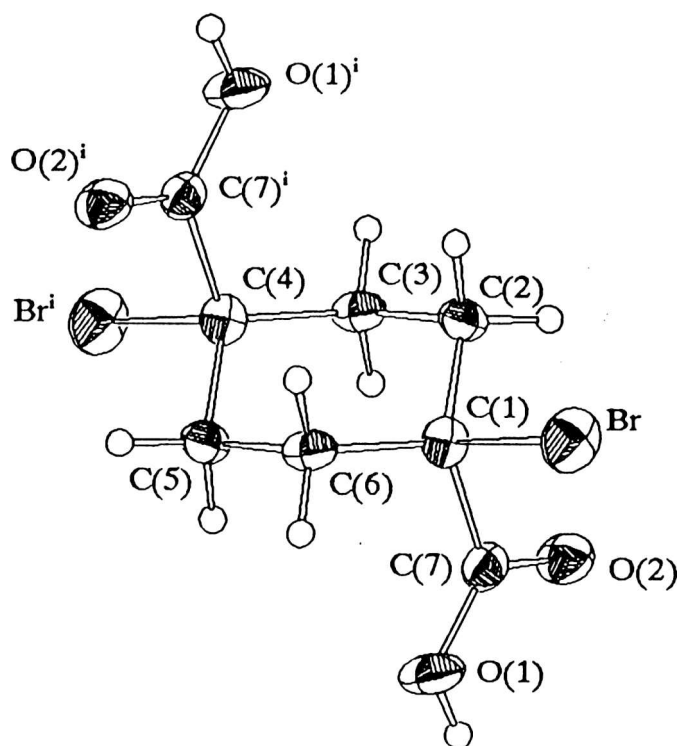
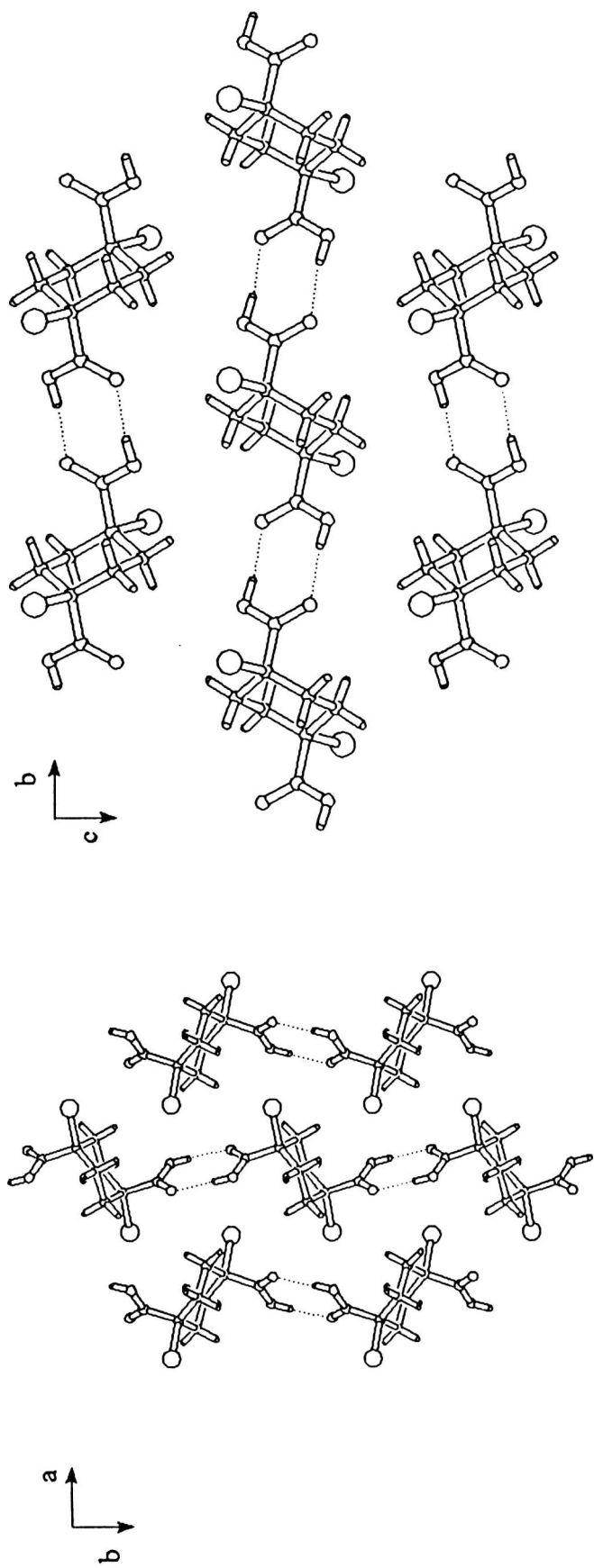


Figura 4.10

conformación silla, la distancia C(1)-C(2) es mucho menor y la C(2)-C(3) mucho mayor que la promedio (que se aproxima al valor esperado para una ligadura simple C-C) y el ángulo endocíclico α_1 es mayor que el promedio. Los ángulos de torsión son mayores que el valor ideal para el ciclohexano. El plano del sustituyente ácido se ubica aproximadamente perpendicular al plano molecular medio. A partir de las distancias C=O(carbonilo) y C-O(oxhidrilo), ver Tabla 4.3 podemos observar que, a pesar de que el compuesto fue medido a baja temperatura (150K) el grupo carboxílico presenta un desorden más pronunciado que en el compuesto **III**. La existencia de desorden en este compuesto estudiado a 150K no concuerda con resultados, provistos a partir de la correlación estructural, que predicen la desaparición del desorden a baja temperatura. Esto se debe a que al disponerse de menor energía se dificultaría la transferencia protónica. En la Figura 4.11 (a) se muestra el empaquetamiento de las moléculas en el cristal. Puede verse que las cadenas de anillos puente de hidrógeno se disponen en planos paralelos a la cara cristalográfica A de la celda unidad. En estos planos las cadenas se empaquetan en forma aproximadamente compacta, estando relacionadas por un plano de deslizamiento perpendicular al eje cristalográfico *a* con el deslizamiento en la dirección de *b*. En la Figura 4.11 (b) puede apreciarse que los átomos



(a)

(b)

Figura 4.11. Vistas del empaquetamiento del 1,4-*trans*-dibromo-1,4-dicarboxiciclohexano

de Br se empaquetan en forma más o menos compacta formando cadenas infinitas a lo largo de *b*. Esta disposición implica que los átomos de bromo se intercalan entre dos anillos de puentes de hidrógeno de cadenas vecinas, relacionadas por el plano de deslizamiento, haciendo que la distancia entre ellos aumente respecto al compuesto **III**. Una disposición similar de los átomos de Br se describió en el compuesto **II**, donde los átomos de Br se intercalaban entre planos, paralelos a la cara cristalográfica *C* de la celda unidad, estabilizados por la interacción dipolar eléctrica del sustituyente ciano (CN). Este arreglo de los átomos de Br es también similar al presentado en **VIII**

Las interacciones entre cadenas que estabilizan la estructura no están claras pues la geometría de los contactos entre cadenas no indica la existencia de interacciones apreciables sin embargo el alto punto de fusión observado, 576K, muestra que las mismas tienen que ser de aproximadamente la misma intensidad que en **III**.

4.3.2. Análisis comparativo de la geometría y empaquetamiento de los compuestos V y VI.

El sistema **V** corresponde a la introducción del sustituyente carboximetilo (COOCH_3) en las posiciones simétricas 1 y 4 del ciclohexano. En el grupo carboximetilo el H del OH, protón donador fuerte y por lo general comprendido en interacciones del tipo O-H...X fuertes (X: átomo protón aceptor) es reemplazado por el grupo metilo, Figura 4.12, que no posee

(o lo posee en un grado mucho menor) carácter donador. Esta sustitución da lugar a que el patrón de interacciones intermoleculares en el estado cristalino de ambos compuestos sea diferente.

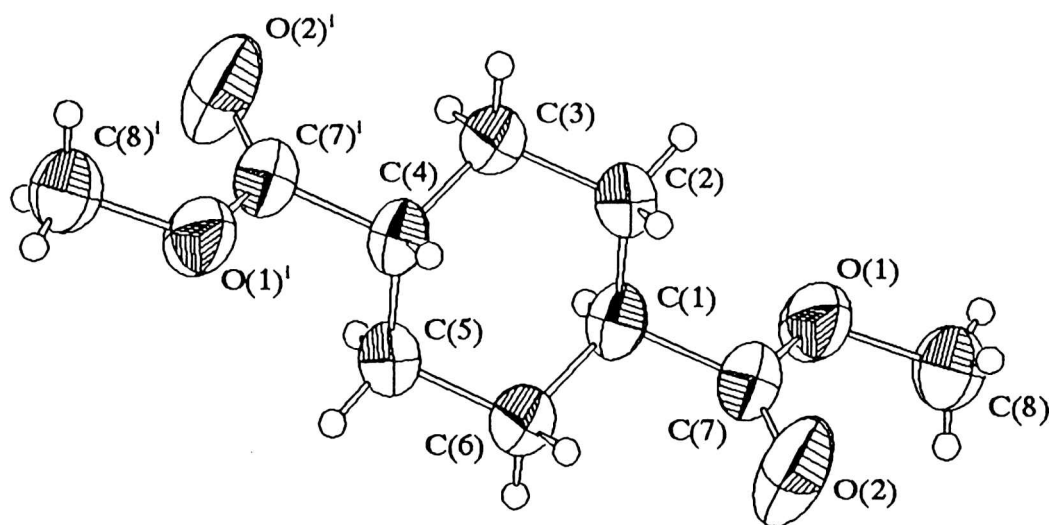


Figura 4.12

Como se observa en la Figura 4.12 el sustituyente COOCH_3 adopta la conformación ecuatorial con los átomos no H arreglados aproximadamente en un plano que forma un ángulo de 52.90° con el plano medio de la molécula. De los parámetros del 'ring puckering' podemos ver que el anillo presenta la conformación silla rígida sin distorsionar en concordancia con los valores de los ángulos endocíclicos del anillo que no se desvían apreciablemente del valor medio, ver Tabla 4.2. Las moléculas de **V** cristalizan en el sistema triclinico, grupo espacial $\bar{P}1$, con los grupos carboximetilo de las moléculas vecinas, ubicadas a lo largo de la diagonal menor de la celda unidad, enfrentados entre si como se muestra en la Figura 4.13(a), formando un patrón que puede interpretarse como un dímero con una geometría cíclica. Esta geometría es similar a la adoptada por el grupo carboxílico, en **III** y **IV**, la diferencia radica en que los planos de los grupo carboximetilo están desplazados en 0.996 \AA , ver Figura 4.13(b). En la Tabla 4.5 se listan algunos parámetros relevantes que

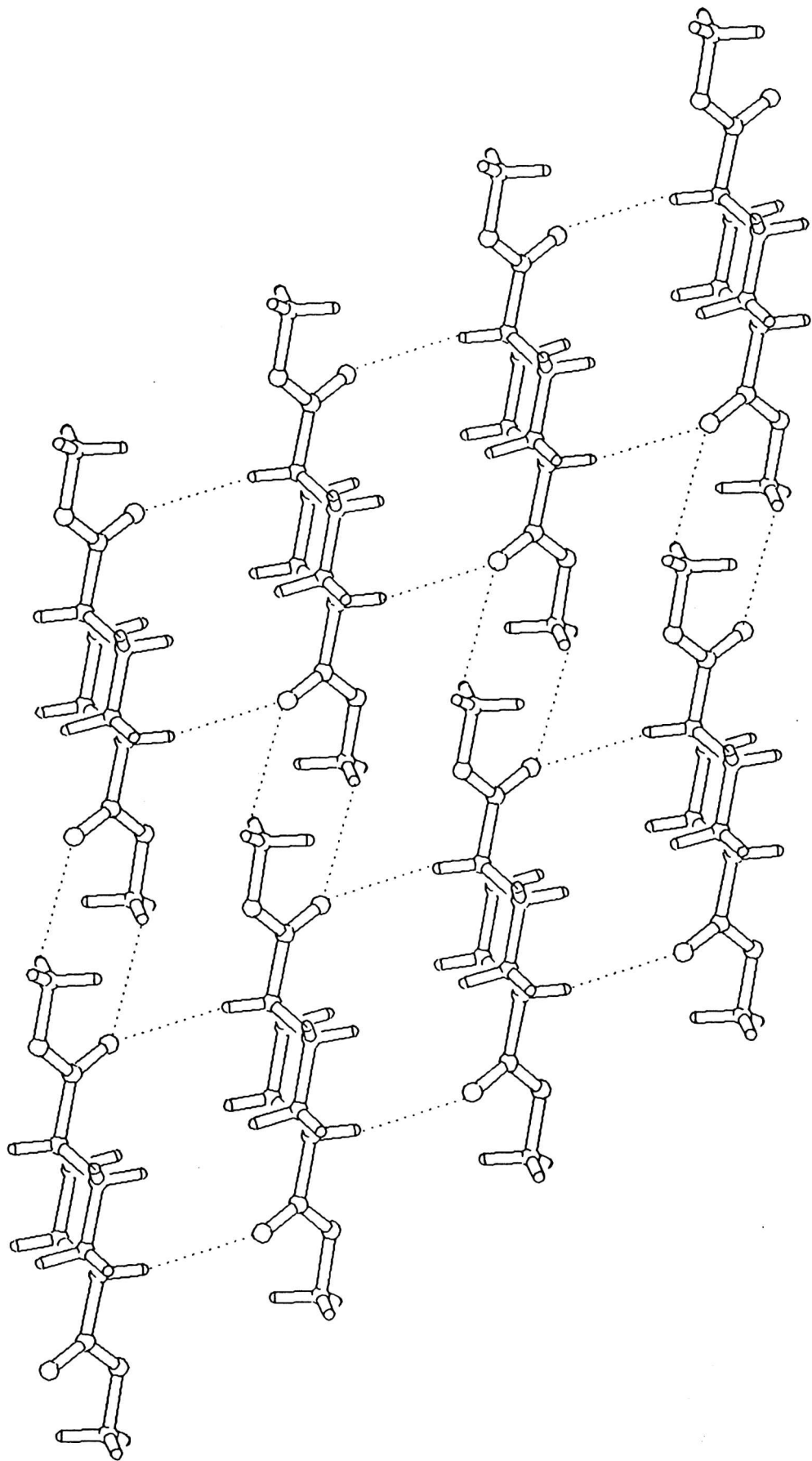


Figura 4.13. Vista del empaquetamiento del 1,4-*trans*-dibromo-1,4 dicarboximetilo ciclohexano

de los distintos entornos en los que están situados los carboximetilos de los compuestos estudiados a partir de la base de datos los ángulos correspondientes no se apartan del promedio. La desviación observada en VI, que no está presente en V, podría ser producida por la interacción intramolecular C(3)-H_c(3)...O(1), de longitud 2.53(1) Å, que puede interpretarse como un puente de H, o por un contacto Br-O(1) menor que la suma de sus radios de van der Waals. Alguna de estas interacciones podría ser, además, causante del cambio en la orientación del carboximeto, respecto del plano medio del anillo, al pasar de V a VI.

El empaquetamiento de las moléculas de VI, que se presenta en la Figura 4.15 (a), muestra que los átomos de bromo se ubican entre dos grupos carboximeto, a una distancia Br...C(metilo) de 3.720 Å, arreglados según el plano cristalino (100). Las moléculas pertenecientes a este plano se empaquetan en la dirección de *b* con los grupos COOCH₃ orientados aproximadamente en la dirección del eje *c* y los planos de dichos grupos se sitúan perpendiculares al eje *b*. Los planos moleculares (100) se apilan en la dirección del eje cristalográfico *a*, de tal manera que uno de los hidrógenos del metilo se dispone entre dos

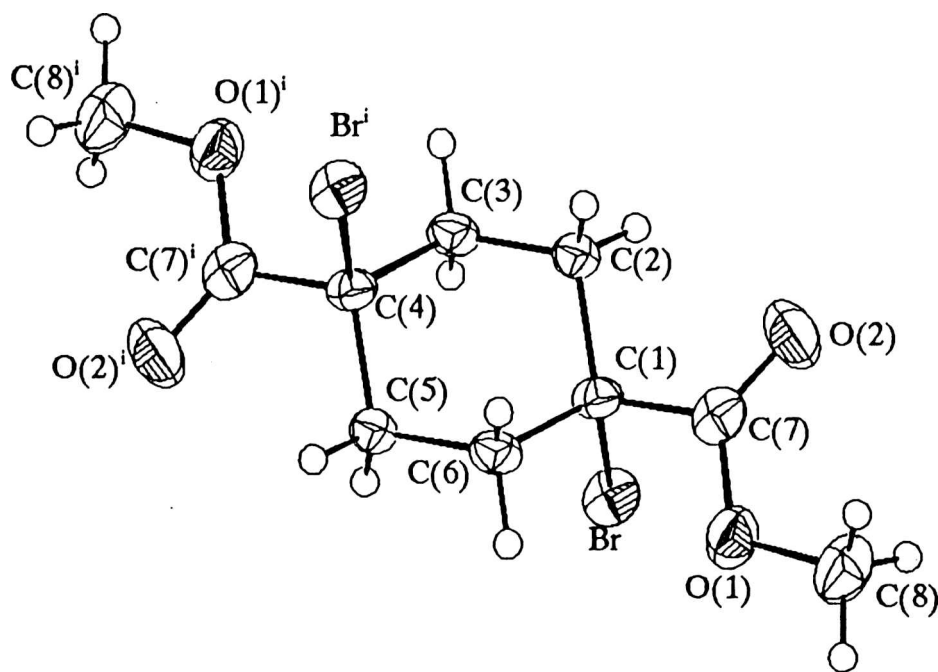


Figura 4.14

átomos de oxígeno de los carbonilos pertenecientes a dos grupos carboximeto del plano molecular contiguo, relacionados por una translación en *b*. Las distancias y ángulos intermoleculares se listan en la Tabla 4.5. Este ordenamiento implica,

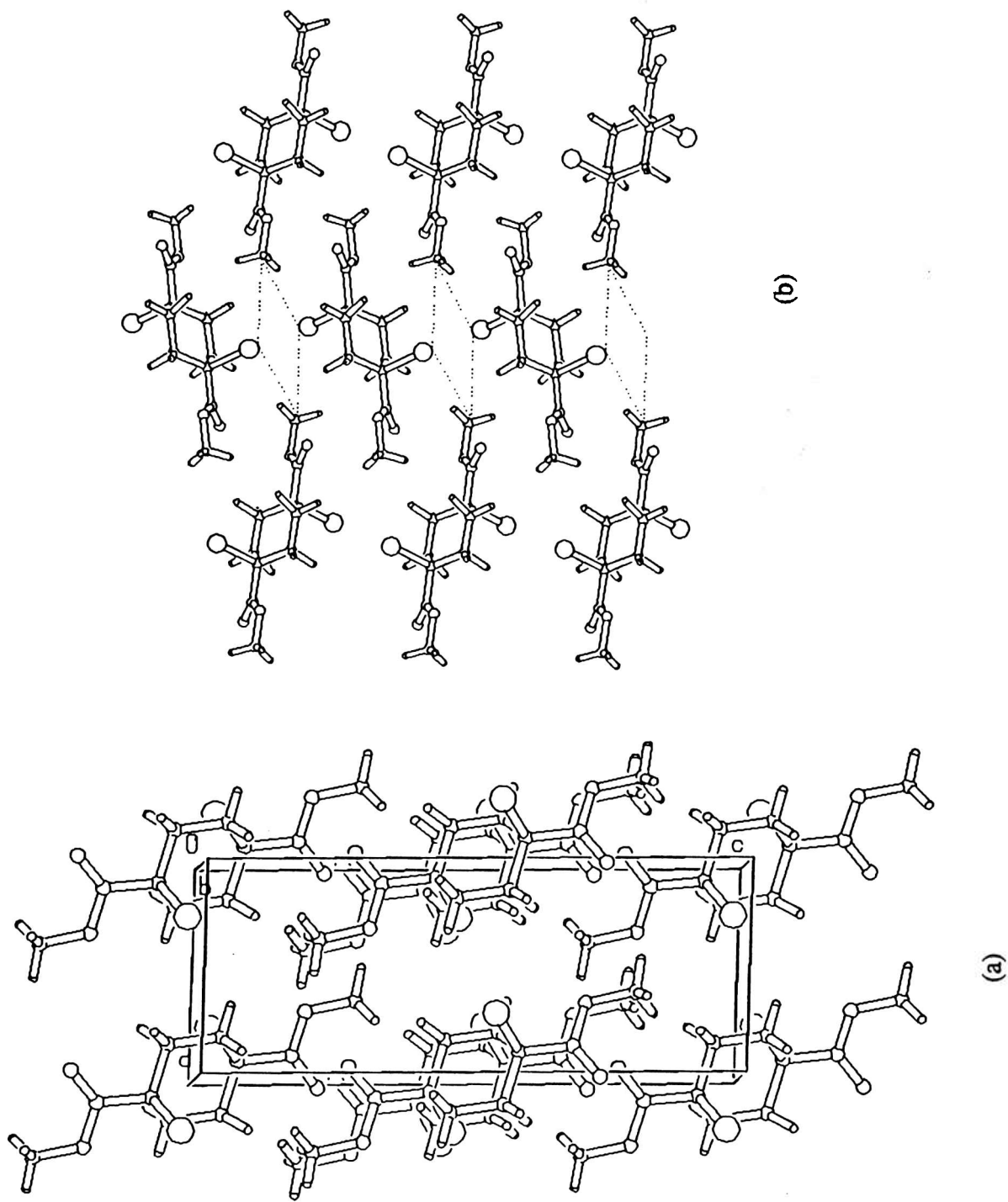


Figura 4.15. Vistas del empaquetamiento del *trans*-1,4-dibromo-1,4-diester-ciclohexano.

además, que los dipolos C=O se apilan antiparalelamente formando cadenas en la dirección del eje cristalográfico *b*, ver Figura 4.15(b). Los grupos CH₃ vecinos relacionados por la operación de simetría (1-x, -1/2+y, -1/2-z) están a distancia de van der Waals, 3.88(1) Å, esto podría ser índice de que la orientación pueda ser consecuencia de repulsiones entre dichos grupos. Enlaces cortos C(2)-H(2)... Brⁱⁱ and C(3)-H(3)... Brⁱⁱⁱ (ii=1+x, y, z; iii=1-x, -y, -z.), similares a los observados en III, unidos a las interacciones dipolo- dipolo y contactos O...H descritos anteriormente estabilizan la estructura y pueden explicar el aumento del punto de fusión al pasar de V (343K) a VI (422K).

4.3.3. Análisis de la geometría y empaquetamiento del compuesto VII.

Este compuesto cristaliza en el sistema tetragonal, grupo espacial no centrosimétrico P4₃2₁2, ver Tabla 4.1. La moléculas se sitúan sobre un eje doble adoptando uno de los dos conformeros posibles, con el ángulo de torsión O=C(sp²)-C(1)-C(2)=65.53°. El sustituyente carboxamido se dispone ecuatorialmente, como se muestra en la Figura 4.16. El plano del grupo carboxamido esta orientado aproximadamente perpendicular al plano molecular medio (los ángulos de torsión son N-C(7)-C(1)-C(2)=-122.51° y O-C(7)-C(1)-C(6)=-65.53°) con el anillo unidos al átomo de carbono sustituido. De la Tabla 4.2 podemos ver que las distancias endocíclicas son levemente diferentes, distorsionando la configuración silla. y el parámetro Q_T es algo menor que el correspondiente para el ciclohexano. El grupo carbonilo próximo (ver Tabla 4.5) a los dos hidrógenos axiales de los carbonos delcarboxamido mostrado en la Figura 4.16 presenta una conformación plana y puede ser clasificado como una amida primaria donde los H_{ap} y H_{ap} corresponden a la conformación sinplanar y antiperiplanar respectivamente.

caracterizan la geometría del dímero de carboximetilos. A partir de una búsqueda realizada en la versión 1996 de la CSD se observaron motivos geométricos similares en el empaquetamiento de 245 moléculas conteniendo el grupo carboximetilo unido a un carbono sp^3 .

La rotación del grupo carboximetilo respecto del plano molecular medio permite la existencia de contactos dobles intermoleculares entre los oxígenos de los carbonilo y los H(1), ver Figura 4.13(b). La distancia O(2)...H(1), 2.712 Å, es levemente menor que la distancia de van der Waals. Los parámetros geométricos de estos contactos se listan en la Tabla 4.5. En la misma figura se puede observar que uno de los H del metilo se acerca al O del carbonilo el ángulo H(CH₃)-O(2)-H(1) es de aproximadamente 120°.

En el compuesto VI (Echeverría *et al.*, 1997) la molécula adopta la conformación Br axial esperada de acuerdo al volumen relativo de ambos sustituyentes. Es decir, los hidrógenos axiales de los carbonos C(1) y C(4) de V son reemplazados por los sustituyentes bromo. La disposición adoptada por los sustituyentes es mostrada en la Figura 4.14. De la observación del valor del ángulo de torsión correspondiente al carboximetilo $\angle COOC$, ver Tabla 4.3, se deduce que los átomos están arreglados aproximadamente en un plano. El ángulo formado entre este plano y el plano molecular medio es de 19.00°. Si comparamos este ángulo con el correspondiente al compuesto V, podemos ver que el grupo carboximetilo está rotado 33.9° con respecto a la orientación presentada en V. Del análisis del 'ring puckering' se deduce que la geometría del anillo puede ser caracterizada por la conformación silla. Sin embargo de la Tabla 4.2 podemos ver que existe una dispersión en los valores de las distancias C-C del anillo que se apartan levemente del valor medio. Los ángulos endocíclicos son mas grande que en el compuesto V resultando en un valor mas pequeño de los ángulos de torsión del anillo. Los ángulos C(1)-C(7)-O(2)=124.5(7)° y C(7)-O(1)-C(8)=116.9(7)° presentados por el grupo carboximetilo están de acuerdo con los valores medios, C(1)-C(7)-O(2)=124.91(73)° y C(7)-O(1)-C(8)=116.14(51)°, obtenidos a partir del análisis de cinco compuestos con al menos un sustituyente COOCH₃ en la posición 1 o 4 del ciclohexano. Estos promedios se obtuvieron a partir de datos de la edición 1994 de la Cambridge Structural Database (Allen, Kennard & Taylor, 1983). Por otra parte los ángulos O(1)-C(7)-O(2)=124.9(7)° y C(1)-C(7)-O(1)=110.6(6)° muestran una desviación notable del promedio, O(1)-C(7)-O(2)=122.58(54)° y C(1)-C(7)-O(1)=112.36(46)°. A pesar

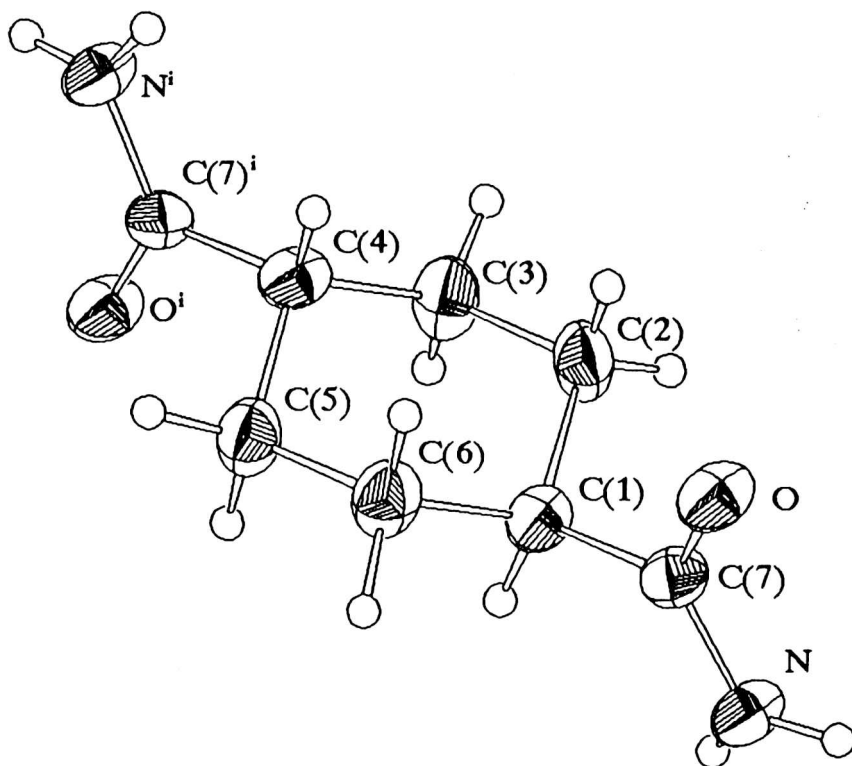
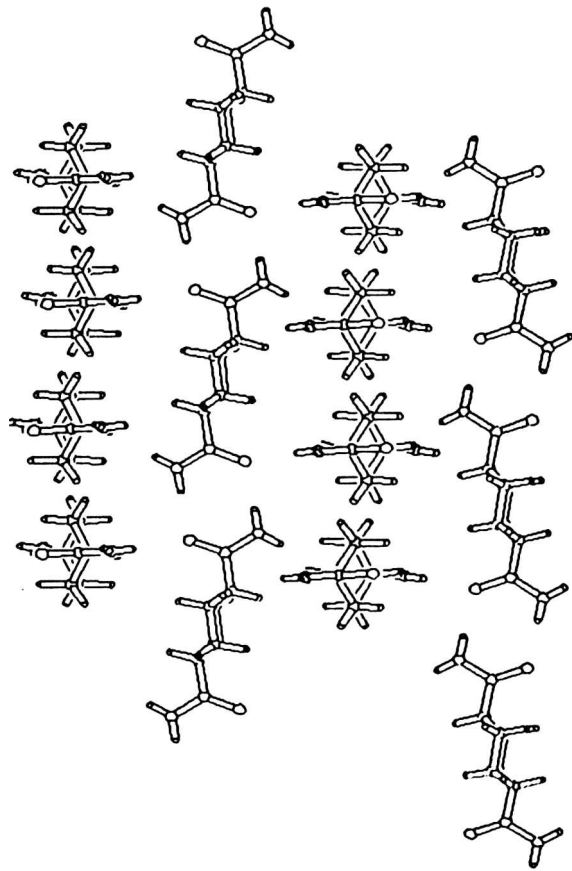
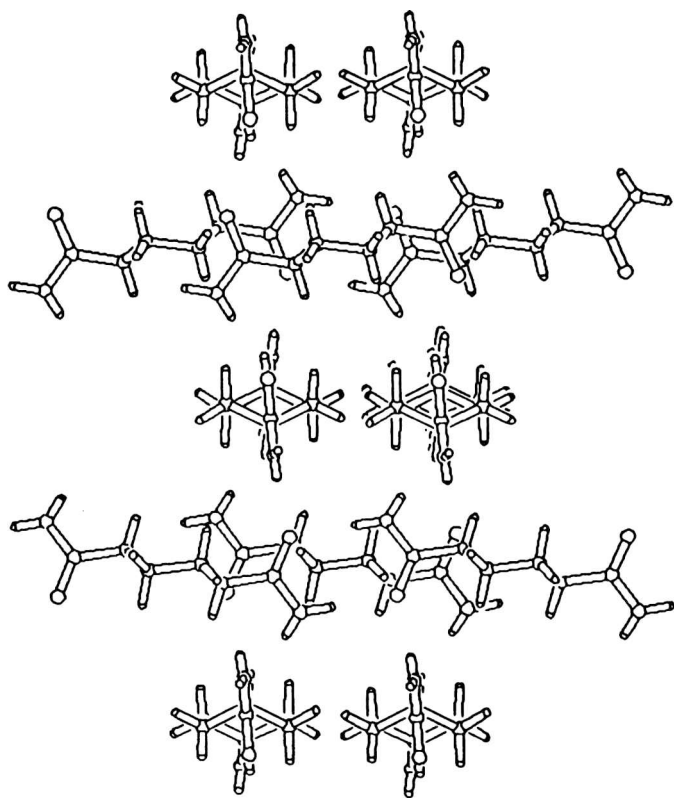


Figura 4.16

Las moléculas de **VII** se disponen a lo largo de un eje tornillo cuádruple paralelo al eje *c*, con el plano molecular medio aproximadamente perpendicular a este eje. Los grupos amida forman una red tridimensional de interacciones puente de hidrógeno (ver Figura 4.17), la cual presenta algunas diferencias con el empaquetamiento comúnmente encontrado en las amidas primarias. Como se describiera en el Capítulo 2, las amidas primarias tienden a formar patrones de interacciones puente de hidrógeno, en los que el oxígeno del carbonilo participa en una doble interacción, del tipo N-H...O, con moléculas relacionadas por ejes 2_1 o planos con deslizamiento. En **VII** forman una red tridimensional de interacciones puente de hidrógeno, dispuestos en forma helicoidal a lo largo de un eje 4_3 , con desplazamiento 4.707(4) Å, paralelo al eje cristalográfico *c*. Los grupos amida se disponen formando dímeros cíclicos de puentes de hidrógeno. El dímero adopta la conformación plana con el átomo de hidrógeno sinplanar desplazado una distancia de 0.117(4) Å, respecto de este plano. En concordancia a lo discutido en el capítulo 2 el grupo carbonilo participa en dos interacciones puente de hidrógeno con los átomos de nitrógeno de las moléculas en las posiciones $(-y, -x, 1/2-z)$ y $(-1/2+y, 1/2-x, 1/4+z)$. Los hidrógenos involucrados en la interacción se acercan al oxígeno del carbonilo formando ángulos de C=O...H, 121.92 y



(b)



(a)

Figura 4.17. Vistas del empaquetamiento del *trans*-1,4-diamidociclohexano.

C=O...H, 139.07°, en concordancia con la orientación de los pares solitarios sp^2 del oxígeno. En la Tabla 4.5 se listan algunas distancias características de las interacciones puente de hidrógeno.

El análisis de las distancias C=O y C-N muestra apartamientos de los valores esperados para este tipo de enlaces. Este resultado puede entenderse, a partir del modelo de puente de hidrógeno asistido por resonancia desarrollado por Gilli y colaboradores (1989, 1993) que fuera descrito en el Capítulo 2, como producto de una delocalización π .

4.4 Influencia de los Sustituyentes sobre una Estructura Base.

De la Tabla 4.1 se puede observar que excepto en VII todos los compuestos cristalizan en grupos espaciales centrosimétricos. En estos grupos las moléculas se ordenan exhibiendo el mayor número de coordinación posible. Esto está de acuerdo con el modelo empírico de empaquetamiento compacto de Kitaigorodsky (1973). De la Tabla 4.3 puede observarse, como era de esperar, que los sustituyentes más voluminosos (Kitaigorodsky, 1973) se ubican ecuatorialmente. Sin embargo debe mencionarse que existen discrepancias en la literatura sobre el tamaño de los sustituyentes ya que Gavezzotti (1994), contrariamente a Kitaigorodsky (1973), asigna al grupo carboxilo un volumen mayor que al Br. La asignación de Gavezzotti estaría de acuerdo con algunas determinaciones experimentales de variaciones de entalpía, recopiladas por Hackett Bushweller (1994), en ciclohexanos monosustituídos obtenidas al introducir los mencionados sustituyentes.

La molécula de ciclohexano en el estado cristalino presenta la conformación silla rígida (Figura 4.18). De acuerdo a los resultados obtenidos, análisis del 'ring puckering' (Tabla 4.2), se desprende que la geometría de los anillos pueden ser descripta bien por la conformación silla con distintos grados de deformación. Es decir, la sustitución simétrica en las posiciones 1 y 4 del anillo por los grupos Br, CN, COOH, COOH₃, y CONH₂ estabiliza esta conformación a pesar de las distintas simetrías puntuales exhibida por las diferentes moléculas. Por ser esta conformación, en general, rígida las desviaciones respecto del valor medio, en las distancias y ángulos endocíclicos, no son grandes, ver Tabla 4.2. de acuerdo

con lo que puede predecirse a partir del conflicto estérico con los H_a se observa una disminución de los ángulos de torsión endocíclicos cuando aumenta el volumen del sustituyente axial, sin embargo el compuesto IV se aparta de esta regla. La geometría particular de los enlaces C-C del ciclo permite aventurar la posibilidad de existencia de efecto anomérico en este compuesto que justificaría las distorsiones observadas. Las distorsiones podrían, también ser atribuibles a interacciones intramoleculares Br-O que den lugar a redistribuciones de la carga molecular.

Los empaquetamientos observados presentan, en algunos casos características no descritas previamente (o en controversia) en la literatura, entre otros:

- * motivos desarrollados por los sustituyentes carboximetilo que permiten suponer la existencia de interacciones atractivas $O...CH_3$.
- * apartamiento de los patrones usuales en la interacción puente de H en amidas.
- * contactos intermoleculares Br-N con distancias menores que la suma de radios de van der Waals y con un ángulo $N...C-Br$ de aproximadamente 90° .
- * arreglos moleculares que facilitan, independientemente del volumen molecular, la formación de planos o cadenas constituidos por los sustituyentes Br.

Para racionalizar algunos de los resultados obtenidos y avanzar en el entendimiento de la naturaleza de las interacciones observadas es necesario poder determinar en forma experimental, y/o mediante cálculos teóricos, la distribución de carga electrónica, su topología y el potencial electrostático molecular para cada uno de los compuestos. Por lo tanto, dado que no se dispuso de cristales de la calidad adecuada para hacer un estudio experimental en el Capítulo 5 se exponen los resultados de cálculos teóricos realizados sobre los sistemas estudiados experimentalmente y sobre compuestos modelo relacionados con algunos de ellos.

Bibliografía

- Allen , F. H., Kennard, O. & Taylor, R. (1983). *Acc. Chem. Res.* 16, 146.
- Augspurger, J. D., Dykstyra, C. E. & Zwier, T. S. (1992). *J. Phys. Chem.* 96, 7252.
- Barón, M. (1988). *J. Mol. Structure* 172, 355.
- Barón, M., De Zenobi, E. L. & Davidson, M. (1975). *J. Mol. structure* 24, 432.
- Barón, M., G. Echeverría, B. E. Rivero y G. Punte. (1994) *Ann. Asoc. Quim. Arg.* 82, 155.
- Berstein, J., Etter, M.C. y Leiserowitz, L. (1994). The Role of Hydrogen Bond in Molecular Assembly en *Structure Correlation*. Eds. H. Bürgi y J. Dunitz, VCH Weinheim, New York.
- Bucourt, R. & Hainaut, D. (1965). *Soc. Chim.* 5, 1366.
- Bürgi, H y Dunitz, J. D. (1994) *Structure Correlation*. VCH Weinheim, New York.
- Barón, M., G. Echeverría, B. E., Rivero y G. Punte. (1994) *Ann. Asoc. Quim. Arg.* 82, 155.
- Desideraju., G. R. *Crystal Engineering*. Elsevier Science Publishers B. V. Amsterdam (1989).
- Dunitz, J. D. & Strickler, P. (1966). *Helv. Chim. Acta.* 8, 290.
- Echeverría, G, B. E. Rivero, G. Punte y M. Barón. (1995a) *Acta Cryst C.* 51, 1020 .
- Echeverría, G., B. E. Rivero, G. Punte y M. Barón. (1995b) *Acta Cryst C.* 51, 1023.
- Echeverría, G., B. E. Rivero, G. Punte y M. Barón. (1997) *Acta Cryst C.* Aceptado para

su publicación.

Ellestad, O. H., Klæboe, P. & Woldbaek, T. (1982). *J. Mol. Structure* **95**, 117

Gavezotti, A. (1994) *Molecular Packing en Structure Correlation*. Eds: Bürgi, H y Dunitz, J. D. VCH Weinheim, New York.

Hackett Bushweller, C. (1995) *Stereodynamics of Cyclohexane and substituted Cyclohexanes, Substituents A Values*. en *Conformational Behaviour of Six Membered Rings*. Ed. Juaristi, E. VCH Weinheim, New York.

Hassel, G. y Hadler Vihovde, E. (1953). *Acta Chem. Scand.* **7**, 1164.

Kahn, R., Fourme, R. , André, D. y Renauld, M. (1973). *Acta Cryst.* **B29**, 131.

Kitaigorodosky, A. I. *Molecular Crystals and Molecules* (1973). Academic Press, New York.

Leiserowitz, L. (1976). *Acta Cryst.* **B32**, 775.

Lommerse, J.P.M., Stone, A. J., Taylor R. y Allen Frank (1996) *J. Am. Chem. Soc.* **118**, 3108.

Panunto, T.W.; Urbánczyk-Lipkowska, Z.; Johnson, R. y Etter, M. C. (1987) *J. Am. Chem. Soc.* **109**, 7786.

Suzuki, S., Green, P. G., Bumgarner, R. E., Dasgupta, S., Goddard III, W. A. & Balke, G. A. (1992). *Science* **257**, 942-945.

Von Luger, P., Plieth, K. & Ruban G. (1972). *Acta Cryst.* **B28** 706-710.

CAPITULO 5

EXPOSICION DE CALCULOS DE LAS PROPIEDADES ELECTROSTATICAS TEORICAS.

Introducción

Las interacciones intermoleculares e intramoleculares débiles, desempeñan un papel fundamental en la selección de un dado arreglo molecular que una molécula puede exhibir durante la etapa de crecimiento del cristal debido que estas fuerzas poseen la propiedad de romperse y formarse con relativa facilidad. Una de las interacciones débiles mas importante, corresponde a la interacción puente de hidrógeno. Como se discutió en los capítulos anteriores, el carácter direccional que posee esta fuerza queda de manifiesto a partir de la existencia de los diferentes motivos cristalinos característicos que una dada molécula en el estado cristalino puede formar.

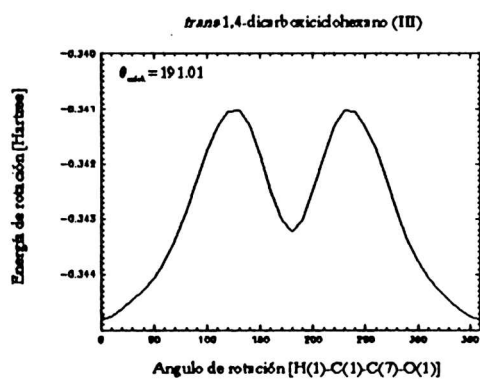
Para el estudio de las interacciones débiles, su influencia en la estructura cristalina y la conformación molecular, se utilizó el programa GAUSSIAN 94 (1994) para realizar cálculos semiempíricos (en la aproximación AM1) y *ab-initio* a diferentes niveles de teoría RHF y MP2 utilizando las bases 3-21G(d), 6-31G(d), 6-31+G(d), 6-31G(d,p) y 6-31++G(d,p). Como primer paso para el cálculo de las propiedades de interés se determinaron las barreras de rotación internas y las geometrías optimizadas.

5.1 Análisis de la conformación de los distintos derivados.

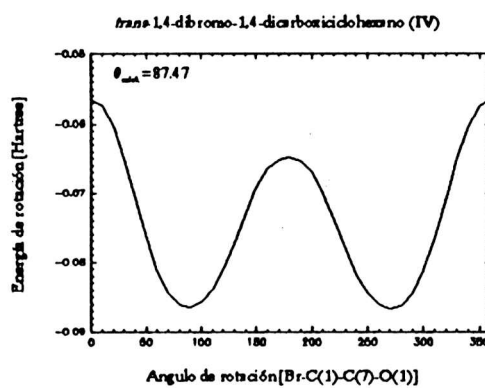
5.1.1 Cálculo de barreras de rotación interna

La influencia del entorno en la disposición exhibida en el estado cristalino por los grupos carboxilo, carboximetilo y carboxamido puede ser analizada por medio de cálculos semiempíricos (AM1) de la energía de rotación en torno del enlace C(1)-C(7), en la geometría optimizada con el AM1. Los gráficos de energía en función del ángulo de rotación se muestran en la Figura 5.1. En todos los casos la geometría observada en el estado cristalino es próxima a alguno de los mínimos de dicha función. Las diferencias en las posiciones de las barreras de rotación para el grupo ácido al pasar de **III** a **IV** están relacionadas con la diferente conformación del mismo, ecuatorial en **III**, Figura 5.1 (a), y axial en **IV**, Figura 5.1 (b), inducida por la inclusión del Br en **IV**. En la Figura 5.1 (c) y (d) se muestra la energía de rotación del grupo carboximetilo en la estructura base con y sin bromo. Se puede observar que la adición de un átomo de bromo, provoca que la energía de rotación en vez de tener dos mínimos espaciados en 180° , tenga tres mínimos espaciados en 120° . Estos mínimos se corresponden con las tres conformaciones 'gauche' del enlace X-C(1)-C(7)-O(1), donde X=H(1), Br. Además el mínimo central (180°) permanece inalterado. Esto puede ser explicado, teniendo en cuenta que en esta conformación el oxígeno del carbonilo, enfrentado con el átomo de bromo (Br-C(1)-C(7)-O(2) es sinplanar) posee una distancia O(2)...Br=3.5103 Å, mayor que la correspondiente distancia (O(1) enfrentado con Br) O(1)...Br=3.4554 Å, mientras que el átomo O(1) es equidistante de los hidrógenos axiales unidos a los carbonos del anillo contiguo al átomo sustituido.

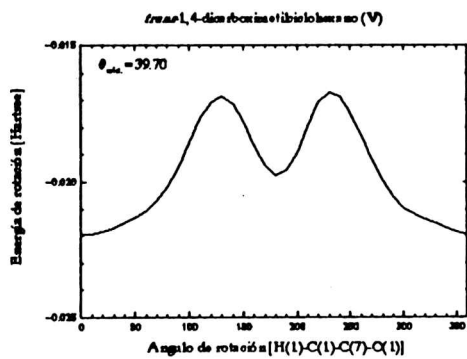
Figura 5.1 Energías de rotación de los sustituyentes carboxilo, carboxamido y carboximetilo.



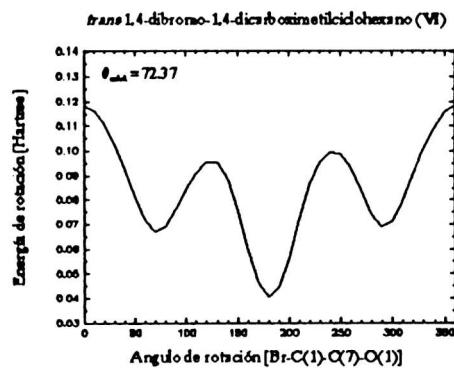
(a)



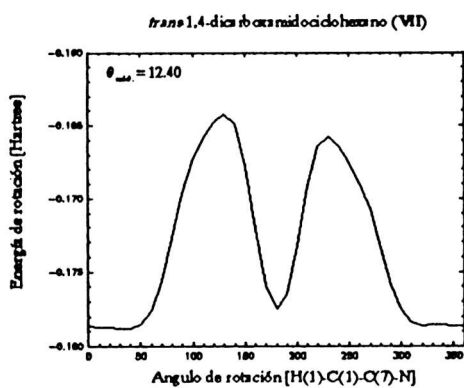
(b)



(d)



(c)



(e)

5.1.2 Optimización de la geometría molecular

La influencia que los diferentes entornos cristalinos ejercen sobre la conformación molecular fue estudiada por comparación de las geometrías cristalinas con las optimizadas mediante cálculos *ab-initio* que siguiendo la sugerencia de Bene (1988) se realizaron al nivel de HF utilizando las bases 6-31G(d). La bondad de estas bases para la realización de optimizaciones y el estudio de puentes de hidrógeno ha sido, sin embargo, puesta en duda por Turi y Dannenberg (1993).

Los valores de las energías obtenidos para las moléculas optimizadas y su diferencia con los valores para las moléculas en el estado cristalino, que dan una idea de la magnitud de las interacciones intermoleculares, se listan en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1 Variación de la energía.

Comp.	Nivel	$-\Delta E$ (Kcal/mol)	Simetría molecular
I	HF/6-31G(d)	98.78	C_i
II	HF/3-21G(d,p)	17.40	C_{2h}
III	HF/3-21G(d,p)	31.52	C_i
	HF/6-31G(d)	27.59	
	HF/6-31++G(d,p)	27.93	
IV	HF/3-21G(d,p)	31.62	C_i
V	HF/6-31G(d)	378.83	C_i
VI	HF/3-21G(d,p)	106.79	C_i
VII	HF/6-31G(d)	184.87	C_2
VIII	HF/3-21G(d)	95.75	C_i
IX	HF/6-31G(d)	123.61	C_i
	MP2/6-31G(d,p)	122.39	

En las tablas 5.2 y 5.3 se presentan algunos parámetros relevantes para la descripción

de la conformación molecular.

Dado que los resultados de los cálculos realizados en los compuesto que incluyen Br con bases mayores que la HF/3-21G(d,p) no resultaron confiables y para tener idea de la influencia del nivel de teoría y las bases utilizadas en los resultados obtenidos **III**, **IV** y **IX** fueron optimizados con distintas bases y/o nivel de teoría, ver Tabla 5.1.

El análisis de los resultados, ver tablas 5.2 y 5.3, muestra que en el compuesto **III**, los parámetros que caracterizan la conformación del anillo, calculados en la base 3-21G(d,p) es mejorada por el empleo de la base mayor 6-31G(d). Una optimización realizada en la base mayor 6-31++G(d,p), que permiten tener en cuenta las funciones de polarización y difusas en los átomos de hidrógeno, no varió sustancialmente los resultados obtenidos con la base 6-31G(d), elegida para los compuestos que no incluyen bromo.

El análisis de las diferencias entre las conformaciones cristalográficas y optimizadas puede permitir aportar al entendimiento de las causas de los apartamiento de la geometría ideal observada en las conformaciones en estado sólido. Por lo tanto se analizaron detalladamente y en forma comparativa los resultados presentados en las tablas 4.2 y 4.3 y en las 5.2 y 5.3. Ese análisis muestra que en las geometría optimizadas se observan sobreestimaciones que rondan en el orden de las milésimas para las distancias interatómicas mientras que en los ángulos están en el orden de las centésimas.

En el caso del ciclohexano (**IX**), la molécula optimizada, en los dos niveles de teoría utilizados, tiende a la conformación mas simétrica D_{3d} , presentada por la molécula libre (ver Capítulo 2). De la tabla 5.3 podemos ver que el cálculo realizado al nivel de teoría MP2 en la base 6-31G(d,p) da una mejor descripción, en relación a la determinación por espectroscopía de microondas pulsada (ver Capítulo 2), tanto del parámetro de 'ring puckering' $Q_T=0.57$ como de las distancias C-H_e (1.0923 Å) y C-H_a (1.0944 Å) que el cálculo realizado al nivel de HF en la base 6-31G(d), el cual da distancias C-H_e (1.0892 Å) y C-H_a (1.0867 Å)

Como se discutiera en el Capítulo 2 las mayores diferencias conformacionales en todas las estructuras estarán reflejadas en la deformación sufrida por los ángulos de torsión

Tabla 5.2 Parámetros moleculares teóricos

Comp.	Nivel	C(1)-C(2)	C(1)-C(6)	C(2)-C(3)	<C-C>	α_1	α_2	α_3	< α >	l_1	l_2	l_3	< l >	Qr
I	HF/6-31G(d)	1.5386	1.5387	1.5295	1.5356	111.26	110.94	110.95	111.05	-55.96	55.96	55.78	55.90	0.58
II	HF/3-21G(d,p)	1.5393	1.5393	1.5449	1.5411	110.52	110.46	110.46	110.48	-57.45	57.45	57.42	57.44	0.60
III	HF/3-21G(d,p)	1.5493	1.5353	1.5411	1.5490	110.86	110.40	110.75	110.67	-56.89	57.09	56.83	56.94	0.59
	HF/6-31G(d)	1.5411	1.5300	1.5298	1.5337	111.06	111.12	111.34	111.17	-55.48	55.60	55.64	55.57	0.57
IV	HF/6-31 + G(d,p)	1.5413	1.5299	1.5296	1.5334	111.04	111.09	111.27	111.14	-55.60	55.70	55.73	55.68	0.57
	HF/3-21G(d,p)	1.5283	1.5262	1.5470	1.5338	111.84	110.42	110.45	110.90	-56.57	56.59	55.77	56.31	0.58
V	MP2/3-21G(d)	1.5326	1.5330	1.5510	1.5389	111.90	110.14	110.10	110.72	-57.18	57.16	56.13	56.82	0.59
	HF/6-31G(d)	1.5299	1.5404	1.5295	1.5333	110.99	111.37	111.23	111.19	-55.49	55.41	55.63	55.51	0.57
VI	HF/3-21G(d,p)	1.5284	1.5327	1.5355	1.5322	111.50	112.33	112.14	111.99	-53.16	53.05	53.50	53.24	0.54
	HF/6-31G(d)	1.5362	1.5367	1.5297	1.5342	110.53	111.47	111.47	111.16	-55.44	55.44	55.98	55.62	0.57
VIII	HF/3-21G(d,p)	1.5290	1.5280	1.5507	1.5359	111.58	109.45	109.44	110.16	-58.71	58.71	57.43	58.28	0.61
	HF/6-31G(d)	1.5322	1.5319	1.5320	1.5320	111.51	111.53	111.47	111.50	-54.74	54.76	54.72	54.74	0.56
IX	MP2/3-21G(d,p)	1.5284	1.5282	1.5279	1.5282	111.19	111.17	111.16	111.17	-55.57	55.57	55.56	55.57	0.57

Tabla 5.3 Conformación de los sustituyentes

Comp.	Nivel	C(1)-R	C(1)-R'	$\angle RC(1)R'$	C(7)-X	C(7)=O(2)	X-Y	$\angle C(1)C(7)O(2)$	$\angle C(1)C(7)X$	$\angle XC(7)O(2)$
I	HF/6-31G(d)	1.4754	1.0865	106.59	1.1353				179.34	
II	HF/3-21G(d,p)	1.9828	1.4493	107.57	1.1395				178.27	
III	HF/3-21G(d,p)	1.5025	1.0820	107.23	1.3621	1.2031	0.9441	126.92	111.21	121.87
	HF/6-31G(d)	1.5111	1.0875	106.56	1.3322	1.1885	0.9524	125.97	112.05	121.98
	HF/6-31 + G(d,p)	1.5110	1.0880	106.52	1.3315	1.1902	0.9484	125.92	112.21	121.87
IV	HF/3-21G(d,p)	1.9900	1.5073	105.05	1.3531	1.2028	0.9441	125.39	112.22	122.39
	MP2/3-21G(d)	2.0038	1.5222	106.00	1.3916	1.2391	0.9968	126.16	111.15	122.69
V	HF/6-31G(d,p)	1.5132	1.0880	106.59	1.3265	1.1895	1.4167	125.40	111.61	122.99
VI	HF/3-21G(d,p)	1.5089	1.9962	105.04	1.3427	1.2034	1.4578	125.14	111.93	122.93
VII	HF/6-31G(d)	1.5209	1.0885	109.56	1.3526	1.2011	1.3526	121.86	116.12	122.01
VIII	HF/3-21G(d)	1.9988	1.0746	104.11						
IX	HF/6-31G(d)	1.0892	1.0867	106.57						
	MP2/3-21G(d,p)	1.0923	1.0944	106.74						

Donde R y R' corresponden al sustituyente ecuatorial y axial respectivamente, X=O(1),N, Y=H(1), C(8). El ángulo $\angle C(8)O(1)C(7)O(2)$ en V y VI es -0.64° y 2.28° respectivamente.

o lo que es lo mismo en el valor que presenta el parámetro de 'ring puckering' Q_T . La desviación observada en los ángulos de torsión endocíclicos de **I** en el estado cristalino (Echeverría et al., 1995a) respecto del ciclohexano ideal (55.5°), es mayor que en el sistema optimizado, lo que se refleja en un parámetro de 'ring puckering' mayor. En los compuestos **I** y **II**, en donde los sustituyentes son simétricos respecto del enlace C(1)-X (con X=Br ó CN) el anillo optimizado tiende a la simetría mayor C_{2v} . El ángulo Br-C(1)-C(7) en **II** para la molécula optimizada, 106.6° , acuerda razonablemente bien, dentro del error, con el obtenido experimentalmente, $105.2(7)^\circ$ (Echeverría et al., 1995a)°, en el estado cristalino. Similarmente el ángulo C(1)-C(7)≡N calculado teóricamente, 178.27° , concuerda, dentro del error, con el obtenido experimentalmente, $178(1)^\circ$. La desviación del ángulo C(1)-C(7)≡N respecto de 180° produce un aumento en la distancia Br...N respecto de la que tendría si fuera 180° . Por otro lado en el sistema **I**, se observa que en la estructura optimizada, el ángulo C(1)-C(7)≡N tiende a aumentar de $178.8(3)^\circ$ a 179.3° . Por lo que la desviación en la conformación del sustituyente ciano en **II** podría atribuirse a una interacción entre el átomo de Br y la nube electrónica π del sustituyente ciano. En ambos sistemas, **I** y **II**, en estado cristalino se observa distancia C(7)≡N similares estando en excelente acuerdo con las calculadas teóricamente.

La geometría optimizada del sistema **III**, realizada al nivel de HF en las bases 3-21G(d,p) y 6-31G(d), difiere de la correspondiente al estado sólido. Un cálculo realizado al mismo nivel de teoría pero en la base 6-31++G(d,p) no presenta variaciones apreciables con los resultados anteriores. En ambas optimizaciones se observa: (a) un incremento de 0.03 \AA [0.02 \AA] para el cálculo en la base 3-21G(d,p) [6-31G(d) y 6-31++G(d,p)] en la distancia C(1)-C(2) respecto de la misma distancia en el sólido corregida por vibraciones térmicas, (b) una reducción de los ángulos endocíclicos y (c) un incremento en los ángulos de torsión, consistente con el aumento del parámetro de 'ring puckering' en $\Delta Q_T=0.05$ [0.03]. Además en la Tabla 5.3 podemos ver que la distancia C(7)=O(2) optimizada disminuye, en 0.02 \AA [0.03 \AA], mientras que la distancia C(7)-O(1) optimizada aumenta, 0.07 \AA [0.04 \AA], respecto de las correspondientes distancias en estado sólido. Esto refuerza las hipótesis y análisis experimentales existentes en la literatura sobre ácidos carboxílicos atribuidos a desorden Leiserowitz (1976) y/o fenómenos resonantes (Gilli, 1993) producidos por interacciones intermoleculares.

Como se discutiera en el Capítulo 4 la deformación del anillo en el sistema IV es tal que la distancia C(1)-C(2) está contraída, mientras que la distancia C(2)-C(3) está dilatada respecto a la esperable para enlaces simples carbono-carbono. La diferencia entre ambas es de 0.057(8) Å. La optimización realizada al nivel de HF en base 3-21G(d,p) mostró que, aunque en general se pueden advertir diferencias entre las distancias endocíclicas teóricas y experimentales, el cálculo predice cualitativamente la diferencia observada entre las distancias C(1)-C(2) y C(2)-C(3), 0.019 Å. Esta diferencia es menor que las correspondientes al estado sólido. Un cálculo similar realizado al nivel MP2 en la base 3-21G(d) mostró tendencias similares en la distorsión de las distancias C(1)-C(2) y C(2)-C(3), 0.018 Å. Ambas optimizaciones predicen las distorsiones observadas en los ángulos endocíclicos en estado sólido. En estado sólido, el ángulo α_1 , correspondiente al átomo de carbono del anillo sustituido C(1), es mayor que los otros dos ángulos α_2 y α_3 correspondiente a átomos del anillo sin sustituir, $\Delta(\alpha_1-\alpha_2)=1.7(5)^\circ$ y $\Delta(\alpha_1-\alpha_3)=1.8(5)^\circ$. Para la optimización al nivel de HF/3-21G(d,p) las diferencias son $\Delta(\alpha_1-\alpha_2)=1.42^\circ$ y $\Delta(\alpha_1-\alpha_3)=1.39^\circ$, mientras que para la optimización al nivel de MP2/3-21G(d) las diferencias son $\Delta(\alpha_1-\alpha_2)=1.76^\circ$ y $\Delta(\alpha_1-\alpha_3)=1.80^\circ$. A partir de un análisis cuidadoso de los ángulos de torsión experimentales podemos ver que, si bien las diferencias están dentro del error experimental, el incremento del ángulo α_1 respecto α_2 y α_3 parecería indicar que τ_3 sea menor que τ_1 y τ_2 . Ambas optimizaciones predijeron esta deformación, $\Delta(\tau_1-\tau_3)=0.80^\circ$ [1.05°] y $\Delta(\tau_2-\tau_3)=0.82^\circ$ [1.03°] para el cálculo al nivel de HF/3-21G(d,p) [MP2/3-21G(d)]. Además, los valores teóricos del 'ring puckering' están en acuerdo con los experimentales. Si bien las deformaciones del anillo fueron correctamente tenidas en cuenta por ambos cálculos indicando que son de origen intramolecular, estas no dan cuenta ni de las deformaciones del ángulo C(7)-C(1)-Br entre sustituyentes ni del ángulo de torsión Br-C(1)-C(7)-O(2) observados en el sólido. En el estado cristalino el ángulo C(7)-C(1)-Br es $102.3(4)^\circ$, mientras que los valores obtenidos teóricamente son 105.05° [106.00] para la optimización al nivel HF/3-21G(d,p) [MP2/3-21G(d)]. Por otro lado, el valor del ángulo de torsión Br-C(1)-C(7)-O(2) en el estado cristalino es 91.55° , mientras que los valores teóricos son 101.70° [98.11°]. Esta desviación del ángulo de torsión corresponde a una rotación del carboxilo entorno al enlace C(1)-C(7) de 10.15° [6.56°].

Por otro lado, en el estado cristalino el grupo carboxilo esta involucrado en interacciones puente de hidrógeno y como se verá más adelante, la energía de interacción intermolecular para estos sistemas es grande. De lo anterior se desprende que las

deformaciones observadas en el anillo podrían deberse a la interacción intramolecular anteriormente descrita, sin embargo esta no alcanza para explicar los valores observados en los ángulos C(7)-C(1)-Br y O(2)-C(7)-C(1)-Br en el estado cristalino. Por lo tanto podrían ser atribuidas a las interacciones intermoleculares en las que están comprendidos los sustituyentes.

El sistema **V** corresponde al compuesto sustituido en las posiciones simétricas 1,4 del anillo con el carboximetilo. Similarmente a los resultados obtenidos para el sistema **III** se observa que la distancia optimizada C(1)-C(6) es mayor que las otras dos distancias endocíclicas y esta aumentada en 0.01 Å respecto a la correspondiente distancia en el estado cristalino corregida por vibraciones térmicas. Estas diferencias pueden ser entendidas teniendo en cuenta que en este compuesto el ángulo de torsión para la molécula optimizada C(6)-C(1)-C(7)-O(2)=

-14.69°, mientras que en el compuesto **III** el ángulo de torsión para la molécula optimizada es positivo (variando su valor con el nivel de teoría C(2)-C(1)-C(7)-O(2)=0.69°, 13.71° y 16.58° para las optimizaciones en las bases 3-21G(d,p), 6-31G(d) y 6-31++G(d,p) respectivamente). indicando que en la molécula libre la distancia endocíclica sinclinal con el enlace C(7)-O(2) esta aumentada respecto de las otras dos. La no observación de este efecto en el estado cristalino podría ser una consecuencia de las interacciones intermoleculares existentes en el estado sólido. Tanto los ángulos endocíclicos como los ángulos de torsión calculados concuerdan, dentro del error, con los correspondientes valores medidos experimentalmente, dando un parámetro de 'ring puckering' teórico cercano al experimental, 0.58 y 0.57 respectivamente.

De todos los sistemas estudiados el compuesto **VI**, corresponde a la estructura de menor parámetro de 'ring puckering' (0.518) y ángulos de torsión, indicando que el anillo presenta una conformación más plana que el resto de los compuestos analizados. De la misma manera el ángulo Br-C(1)-C(7), en el estado cristalino presenta un valor menor, 102.7(3)°, que en el ciclohexano libre, 106.57° [106.74°] para la optimización al nivel de HF/6-31G(d) [MP2/3-21G(d,p)]. De la Tabla 5.2 podemos ver que la optimización realizada al nivel de HF/3-21G(d,p) predijo razonablemente bien la disminución observada en los ángulos de torsión respecto a la geometría ideal del anillo, dando un valor del parámetro de 'ring

puckering' de 0.54 mientras que el medido es de 0.518. Por otro lado, el valor del ángulo Br-C(1)-C(7) obtenido teóricamente, 105.04° , difiere del medido experimentalmente, $102.7(3)^\circ$, en 2.34° . Similarmente el cálculo no da cuenta del aumento de la distancia C(1)-C(2) respecto de C(1)-C(6), la diferencia observada es de $0.035(6)$ Å. El enlace C(1)-C(2) es sinclinal con el enlace C(7)-O(2), el ángulo de torsión C(2)-C(1)-C(7)-O(2) es -7.36° en el estado cristalino, mientras que en la geometría optimizada es -11.52° . La no observación de esta distorsión esperada en la geometría optimizada del sistema VI, no es aún claro debido a que tanto en el sistema III, como en V se observa un aumento en las distancia endocíclica teóricas coincidente con la posición sinclinal del átomo de oxígeno del carbonilo, descritas anteriormente. Sin embargo en el estado cristalino la distancia endocíclica mayor corresponde a la posición sinclinal del átomo de oxígeno del carbonilo. De la Tabla 4.2 también se puede observar que, en el estado sólido, el ángulo α_1 , correspondiente al carbono C(1) sustituido del anillo es menor que α_2 y α_3 en 2.1° , el cual puede ser comparado con las desviaciones observadas en los ángulos correspondientes de la estructura IV, donde se observa un aumento de α_1 respecto de α_2 y α_3 , la diferencia es 1.8° y 1.2° respectivamente. A partir de la comparación con la Tabla 5.2 puede verse que, los valores calculados teóricamente reproducen estas distorsiones en los ángulos.

Como se describió en el Capítulo 4, la molécula del compuesto VII en el estado cristalino, a pesar de que el grupo carboxamido posee dos átomos de hidrógenos involucrados en interacciones puente de hidrógeno, no presentan grandes distorsiones tanto en las distancias y ángulos de enlace como en los ángulos de torsión, respecto de los valores promedios. Un cálculo realizado al nivel de HF en la base 6-31G(d) predijo, dentro del error experimental, estos valores. La no observación de distorsiones del anillo en este compuesto sugiere que, además de la formación de interacciones intermoleculares fuertes con moléculas vecinas es importante tener en cuenta algún otro factor. además de la formación de interacciones intermoleculares fuertes con moléculas vecinas es importante tener en cuenta algún otro factor. La no observación de distorsiones del anillo en este compuesto sugiere que si el sustituyente es comprendido en interacciones fuertes en más de una dirección la influencia es menos anisotrópica y su capacidad para producir distorsiones es menor. Parte del interrogante planteado podría explicarse teniendo en cuenta que las moléculas del compuesto VI, a diferencia de las de todos los otros compuestos estudiados, se empaquetan en el estado cristalino, con el plano del sustituyente aproximadamente perpendicular al plano

molecular medio. Esta conformación, como se desprende de la Figura 5.1 (e) en la cual se dan las energías de rotación del sustituyente en torno del enlace C(1)-C(7), corresponde a un mínimo de la energía de rotación, por lo que la interacción entre el sustituyente y los átomos del anillo es la menor de todas. A partir de esta premisa podría suponerse que las distorsiones observadas en el anillo de ciclohexano, las cuales pueden ser atribuibles a interacciones intermoleculares, son aumentadas por la orientación que adopta el sustituyente respecto del plano molecular medio.

5.2. CALCULOS DE LAS PROPIEDADES ELECTROSTATICAS

El estudio de las propiedades topológicas de la densidad de carga electrónica junto con la determinación de las energías de interacción intermolecular en sistemas interactuando debilmente permite una caracterización de las interacciones.

Para el presente trabajo resultaban de particular interés el estudio y comparación de las interacciones presentes en los sistemas III y IV, en los cuales el grupo carboxilo forma cadenas infinitas de dímeros cíclicos de puentes de hidrógenos, ver Figuras 4.9 Y 4.11. El análisis, al menos parcial, de las interacciones en el sistema VII, en el que el grupo carbóxamido forma una red tridimensional de dímeros cíclicos arreglados según el eje de simetría 4_3 , ver Figura 4.17, y por último la investigación de la posibilidad de interacciones intermoleculares débiles, tipo puente de hidrógeno en los sistemas V y VI.

Debido a que el anillo del ciclohexano puede ser pensado como un conjunto de átomos unidos exclusivamente por enlaces σ , los cuales están confinados a la región interatómica, es esperable que los sustituyentes en las posiciones simétricas presenten poca influencia entre si. Por otro lado, para lograr una precisión aceptable en los resultados es necesario utilizar niveles de teoría relativamente altos, los cuales solo pueden ser alcanzados (con facilidades de cómputo razonables) para moléculas de unos pocos átomos. Esto motivo que en los cálculos, se utilicen los tres sistemas modelos mostrados en la Figura 5.2, en los que el ciclohexano se reemplazó por el grupo metilo. Estas estructuras corresponden al ácido acético (a), la acetamida (b) y el acetato de metilo respectivamente (c).

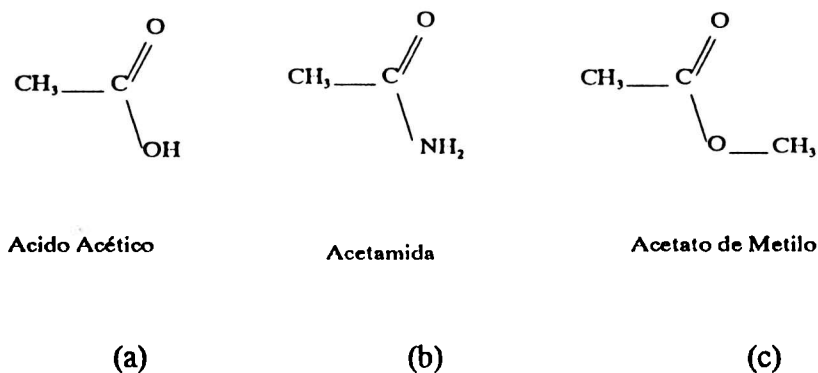


Figura 5.2

Turi y Dannenberg (1993) han realizado un extenso estudio del ácido acético y de clusters del mismo (1994) para entender el tipo particular de interacciones que dan lugar al arreglo tridimensional de las moléculas en estado cristalino. Jeffrey y colaboradores estudiaron la acetamida (1980) y realizaron cálculos de dímeros de la formamida (1981) a fin de entender las interacciones en la acetamida. En el presente trabajo se realizaron los estudios de los dímeros de estos compuestos para poder analizar comparativamente los resultados con los del acetato de metilo a fin de determinar la validez de los cálculos en este último compuesto. Por lo tanto para el cálculo de la energía de interacción intermolecular se utilizaron los dímeros correspondientes a los tres compuestos modelo (a), (b) y (c).

5.2.1 Optimización de la geometría de los monómeros y los dímeros

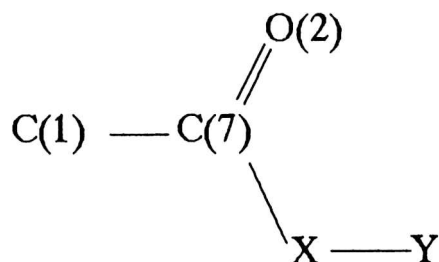
Para la formación de los dímeros, los monómeros fueron ubicados en las posiciones relativas correspondiente al estado cristalino de las estructuras III, V y VII. Al hacer el cálculo debe recordarse que es muy importante elegir conjuntos base balanceados, dado que una buena función de onda debe describir aproximadamente igual la densidad en todas las regiones de interés (Smith, 1977).

Las geometrías fueron optimizadas completamente, a partir de la conformación del sustituyente en el estado cristalino, al nivel de HF/6-31+G(d) en el ácido acético y en la acetamida, mientras que en el acetato de metilo se usó la base 6-31G(d,p) que brinda una mejor descripción de los átomos de hidrógeno. Las distancias y ángulos de los dímeros y monómeros optimizados se listan en la Tabla 5.4. Como se mencionó anteriormente, los

Tabla 5.4 Conformación de los dímeros y monómeros calculados al nivel:
(a) HF/6-31+G(d); (b) HF/6-31G(d,p).

	Acido acético ^(a)	Acetamida ^(a)	Acetato de metilo ^(b)
Parámetros intramoleculares			
C(7)=O(2)	1.2024 (1.1888)	1.2131 (1.2011)	1.1908 (1.1881)
C(7)-X	1.3091 (1.3320)	1.3381 (1.3535)	1.3205 (1.3265)
C(1)-C(7)	1.5010 (1.5015)	1.5121 (1.5034)	1.5039 (1.5034)
X-Y	0.9656 (0.9524)	1.0056 (0.9960) H _{ap} 0.9928 (0.9926) H _{ap}	1.4223 (1.4167)
O(2)-C(7)-X	123.30 (123.21)	122.59 (122.06)	123.79 (123.35)
C(1)-C(7)-O(2)	123.75 (125.72)	120.30 (121.65)	124.69 (125.19)
C(1)-C(7)-X	112.95 (112.06)	117.12 (116.18)	111.53 (111.46)
C(7)-X-Y	111.07 (108.76)	119.75 (118.58) H _{ap} 92.62 (121.52) H _{ap}	117.44 (116.92)
Parámetros intermoleculares			
D-H	0.9656	1.0056	1.0785
H...A	1.8386	1.9978	2.6258
D...A	2.80151	2.9967	3.4807
D-H...A	174.74	171.92	135.76

Donde X=O(1), N; Y=H(1) del ácido acético, H_{ap}, H_{ap} de la acetamida o al C(8) del acetato de metilo. El átomo C(1) correspondería al átomo de carbono del anillo que ha sido reemplazado por el metilo. D y A corresponden al átomo proton donador y proton aceptor respectivamente. En el acetato de metilo, las distancias del átomo C(8) a los hidrógenos son H_{ac} 1.078478 Å (1.0812) Å, H_{ap} 1.079043 Å (1.0794 Å) y H_{bc} 1.081234 Å (1.0813 Å). Los ángulos de torsión C(1)-C(7)-O(1)-C(8)=-179.89°(179.95°) y O(2)-C(7)-O(1)-C(8)=0.19°(0.04°)



valores correspondientes al ácido acético, tanto para el monómero como para el dímero, fueron previamente calculados por Turi *et. al.* (1993), a diferentes niveles de teoría y bases. Nuestros valores teóricos están en excelente acuerdo con estos resultados. Podemos observar que tanto en el ácido acético como en la acetamida la distancia C(7)=O(2) del dímero se incrementa respecto a la del monómero en 0.014 Å y 0.012 Å, el enlace C(7)-X (donde X=O(1), N) disminuye en -0.023 Å y -0.015 Å, y la distancia X-H (donde H corresponde al átomo de hidrógeno H(1), en el ácido acético y H_m en la acetamida) se incrementa en 0.013 Å y 0.010 Å respectivamente y el ángulo C(1)-C(7)=O(2) disminuye en -1.97° y -1.35°. En el acetato de metilo estas diferencias son mucho menores, sin embargo las tendencias observadas en las variaciones de los parámetros conformacionales son consistentes con la formación de una interacción débil entre los monómeros. La distancia C(7)=O(2) aumenta en 0.003 Å, C(1)-O(1) disminuye en -0.006 Å, O(1)-C(8) aumenta en 0.007 Å y el ángulo C(1)-C(7)=O(2) disminuye en -0.50°.

5.2.2 Cálculo de la energía de interacción entre dímeros

La energía de interacción entre monómeros fue calculada al nivel MP2/6-31+G(d,p), por el método de supermolécula, ver Tabla 5.5, como la diferencia entre la energía del dímero menos la de los monómeros. El error cometido por la superposición de los conjuntos bases fue corregido utilizando el método de 'counterpoise' discutido en el Capítulo 3.

De la tabla puede observarse que aún en el acetato de metilo la energía es negativa indicando una interacción atractiva.

5.2.3 Análisis del potencial electrostático

En la Figura 5.3 se presentan los diagramas de contorno del potencial electrostático correspondientes a los monómeros, calculados al mismo nivel de teoría. La línea rayada señala la curva de potencial cero y la punteada las regiones de potencial negativo. Las curvas de nivel fueron trazadas a partir de la curva de potencial cero en pasos de ± 12.55 Kcal/mol.

En la Figura 5.3 (a), (b) y (c), a partir de observar los mínimos del potencial, podemos identificar que las regiones nucleofílicas de los monómeros están cerca de los

Tabla 5.5 Energías de interacción

	Monómero	Dímero	$\Delta E(\text{Hartree})$	$\Delta E(\text{Kcal/mol})$
Acido acético				
E^{HF}	-227.81809	-455.65866	-0.02248	-14.10641
E^{MP2}	-228.43424	-456.889075	-0.02227	-13.97464
E^{Dif}	-0.61615	-1.23209	0.00021	0.13178
Formamida				
E^{HF}	-207.98402	-415.98681	-0.01877	-11.77835
E^{MP2}	-208.58604	-417.19187	-0.01979	-12.41841
E^{Dif}	-0.60201	-1.20506	-0.00104	-0.65261
(ESTER)				
E^{HF}	-266.84395	-533.69145	-0.00355	-2.22766
E^{MP2}	-267.58809	-535.18094	-0.00476	-2.98694
E^{Dif}	-0.74414	-1.48949	-0.00121	-0.75928

Las energías fueron calculadas al nivel MP2/6-31+G(d)//HF/6-31G(d,p).

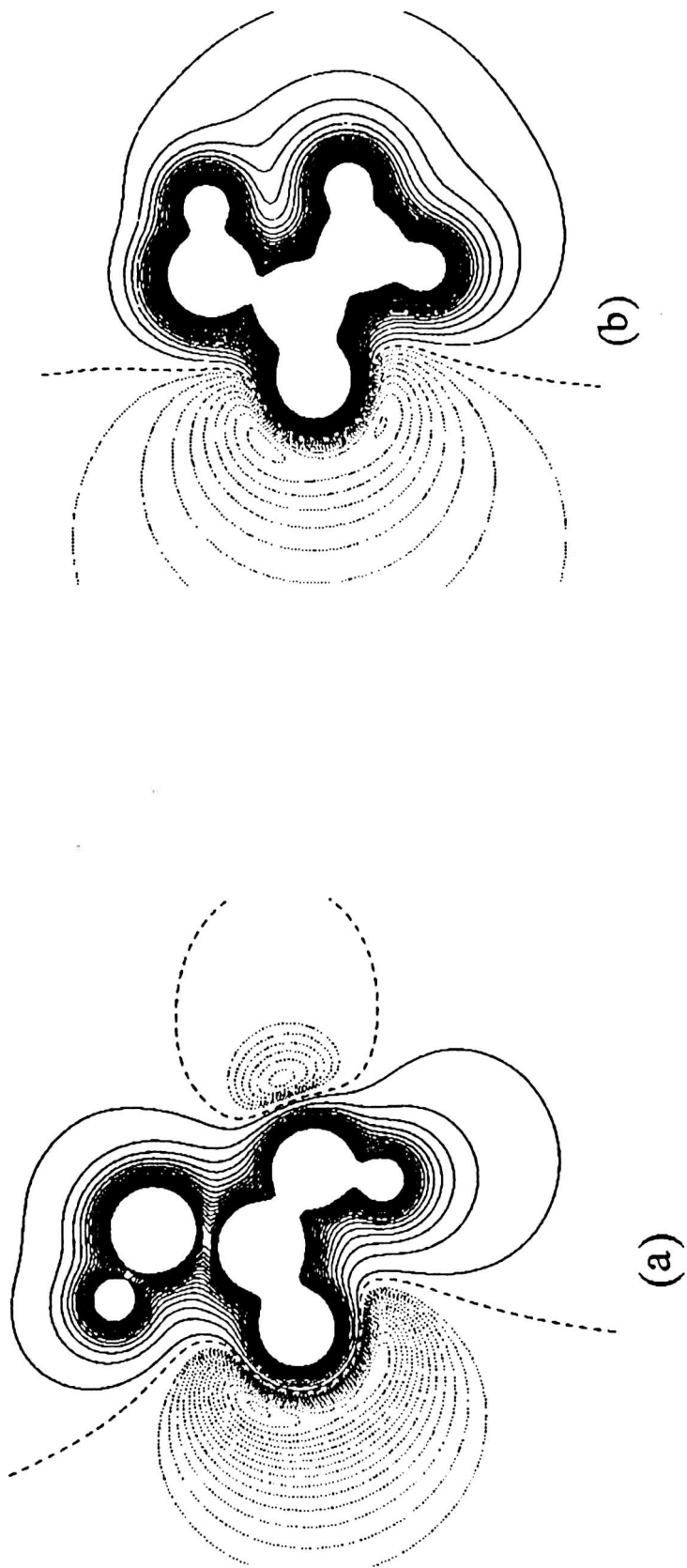


Figura 5.3 Curvas de contorno del potencial, espaciadas en 0.02 a.u., correspondientes a los monómeros: (a) Acido Acético, (b) Acetamida.
Las líneas sólidas corresponden a regiones de potencial positivo, la línea rayada a potencial cero y las punteadas a potencial negativo.

Acetato de Metilo

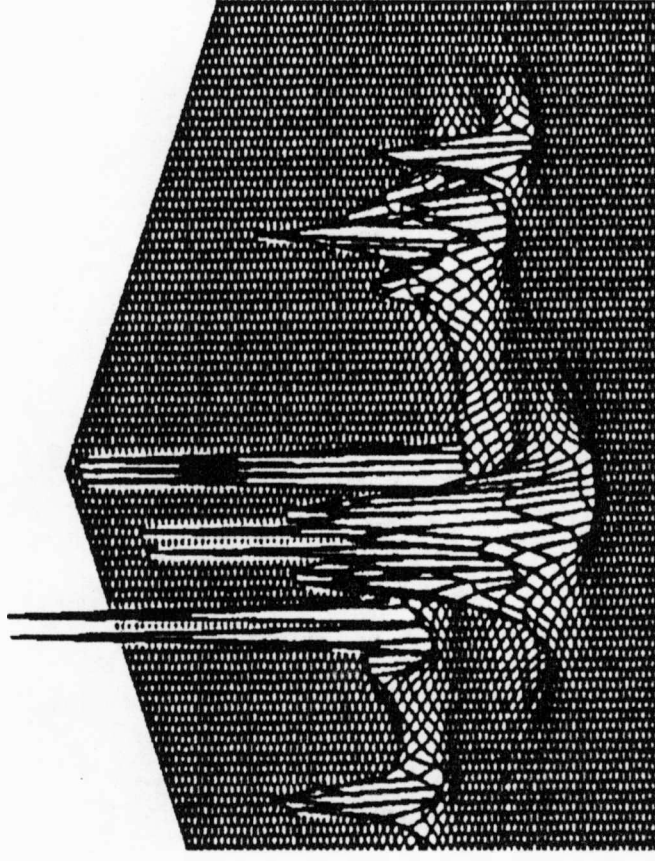
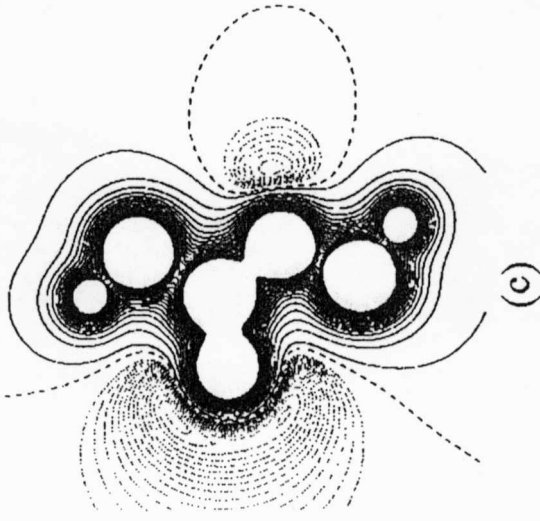


Figura 53 (c) curvas de contorno del potencial espaciadas en 0.02 a.u. del Acetato de Metilo. Las curvas equipotenciales sólidas corresponden a regiones de potencial positivo, la rayada a potencial cero y las punteadas a potencial negativo.

Figura 54 Laplaciano negativo de la densidad electrónica $\rho(\mathbf{r})$.

átomos de oxígeno. El átomo de oxígeno del carbonilo presenta dos mínimos los cuales están orientados, aproximadamente 120° , en la dirección de los pares solitarios. En la Figura 5.4 se gráfica el laplaciano negativo de la distribución de carga electrónica $\rho(r)$, correspondiente al ácido acético, donde podemos ver que los mínimos de potencial se corresponden con la región de mayor concentración electrónica del átomo de oxígeno del carbonilo, correspondiente a la dirección de los pares electrónicos solitarios.

5.2.4 Análisis topológico de la densidad de carga electrónica

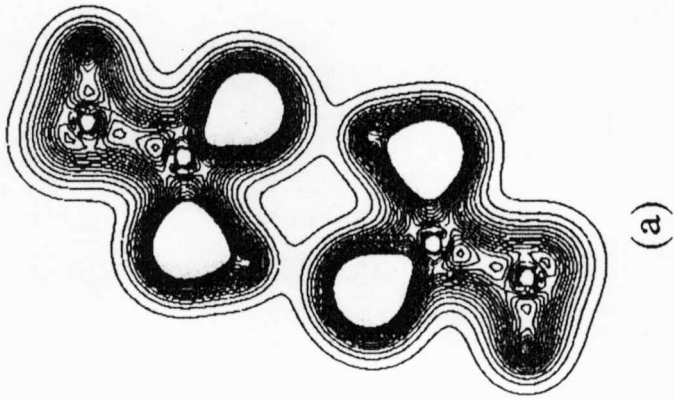
Las figuras 5.5 (a), (b) y (c) muestran los diagramas de contorno, de la distribución de densidad de carga electrónica, en los dímeros correspondientes a los tres modelos analizados, las líneas de contorno fueron trazadas en pasos de 0.02 a.u. En el diagrama de contorno correspondiente al acetato de metilo, Figura 5.5 (c), las líneas punteadas corresponden a las curvas de nivel trazadas en entre 0 y 0.09 a.u. en pasos de 0.001 a.u. En los tres casos se puede observar que en la región interdimérica se forma un punto crítico (3,-1), aunque la densidad de carga en el acetato de metilo es mucha mas pequeña que para el ácido acético y la acetamida.

Otra manera de determinar la interacción interdimérica es a través del análisis de las propiedades de los puntos críticos (3,-1) en esta región. Como se mencionó en el Capítulo 3 la existencia de un punto crítico (3,-1) es suficiente para determinar una interacción.

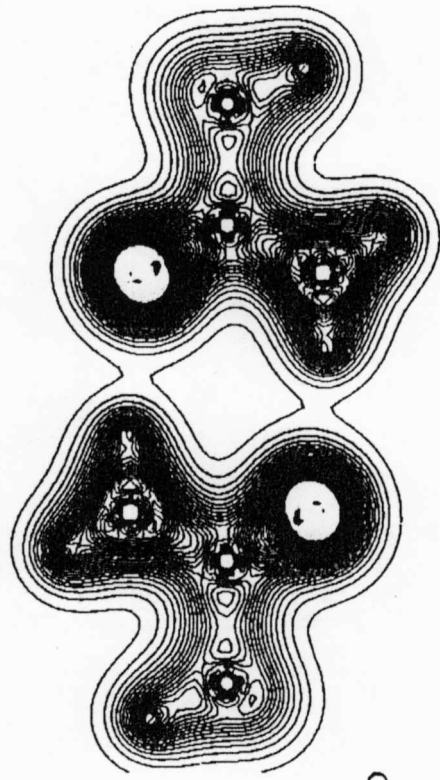
En la Tabla 5.6 se muestran las propiedades topológicas de la densidad de carga en el punto crítico (3,-1) correspondiente al enlace $C=O\dots H$. Los cálculos de la densidad de carga fueron realizados al nivel de teoría HF/6-31G(d,p), mientras que la búsqueda de los puntos críticos fue realizada con el programa EXTREME (Laidig, 1989).

De la tabla puede verse que el laplaciano es positivo y próximo a cero, indicando una disminución de la densidad de carga en la región interatómica. Los autovalores de la matriz Hessiana de la densidad de carga electrónica en la dirección transversal son menores que en la dirección paralela ($|\lambda_1|/\lambda_3 < 1$), indicando que existe una contracción de la carga desde la superficie interatómica hacia los núcleos, en concordancia con el principio de exclusión de Pauli. Esta contracción es característica de una interacción de capa cerrada. La densidad

Acido Acético



Acetamida



Acetato de Metilo

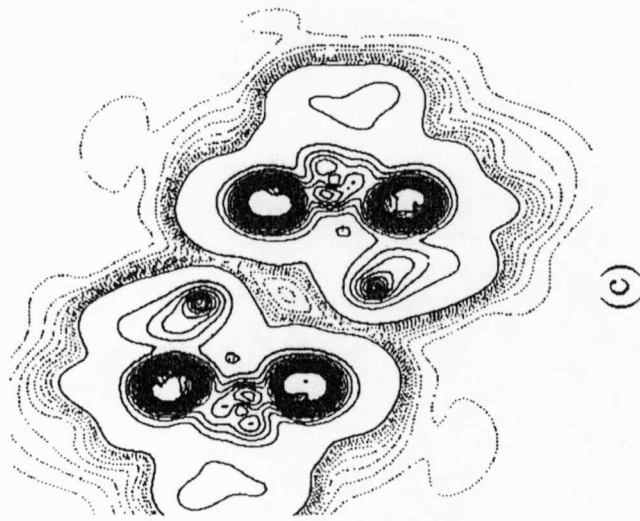


Figura 55 Curvas de nivel de la densidad electrónica $\rho(\mathbf{r})$, espaciadas en 0.04 a.u., las líneas punteadas en (c) están en el rango entre 0 y 0.01, espaciadas en 0.001 a.u.

Tabla 5.6 Análisis de puntos críticos

Sistema	Enlace	$\rho(\mathbf{r}_c)$	$\nabla^2\rho(\mathbf{r}_c)$	λ_1	λ_2	λ_3	$ \lambda_1/\lambda_3 $	ϵ	$G(\mathbf{r}_c)$	$V(\mathbf{r}_c)$	$L(\mathbf{r}_c)$
CH ₃ COOH	OH...O=C<	0.0314	0.1057	-0.0468	-0.0466	0.1991	0.2345	0.0035	0.0196	-0.0203	-0.01887
CH ₃ CONH ₂	NH...O=C<	0.0233	0.0750	-0.0310	-0.0301	0.1361	0.2245	0.0291	0.0272	-0.0280	-0.0264

Tabla 5.7 Propiedades de puntos críticos

Sistema	Enlace	R	r_H	r_O	Δr_H	Δr_O	$\Sigma \Delta r $
CH ₃ COOH	OH...O=C<	3.4818	1.216	2.266	1.05	0.61	1.66
CH ₃ CONH ₂	NH...O=C<	3.7816	1.374	2.4077	0.89	0.46	1.35

Los radios de Van der Waals considerados para el hidrógeno y el oxígeno son 2.268 a.u. y 2.872 a.u. respectivamente

lagrangiana $L(\mathbf{r})$, discutida en el Capítulo 3, también nos permite tener una idea de la concentración de carga existente en los puntos críticos. En aquellas regiones en la que existe una concentración de carga, la lagrangiana será positiva y la interacción será compartida, mientras que en las regiones donde existe una reducción de la densidad de carga, la lagrangiana será negativa y la interacción es de capa cerrada. En la Tabla 5.7 se muestran los radios atómicos enlazantes de van der Waals $r(\text{H})$ y $r(\text{O})$ de los átomos H y O respectivamente, en el enlace $\text{C}=\text{O}\dots\text{H}$, los cuales nos dan una idea del orden de interpenetración de las nubes electrónicas

Los radios atómicos no enlazantes de van der Waals utilizados, correspondientes al $r^0(\text{O})$ y $r^0(\text{H})$, se definen como la distancia desde el núcleo a un dado contorno de densidad de carga electrónica, el cual generalmente es de 0.001 a.u. El grado de penetración de las nubes electrónicas es calculado como la suma de cada una de las contribuciones $\Delta r(\text{H})$ y $\Delta r(\text{O})$ atómicas, $\Sigma|\Delta r| = |\Delta r(\text{H})| + |\Delta r(\text{O})|$. De la comparación de las tablas 5.5 y 5.7 podemos ver que cuando mayor es el grado de interpenetración de las nubes electrónicas mayor será la energía de interacción entre los dímeros.

5.2.5 Estudio de las propiedades atómicas

Los cambios en las propiedades atómicas de los átomos de H, C, N y O, que participan en la interacción dímica en los tres modelos estudiados, se analizaron utilizando el programa PROAIM (Biegler-König, 1982). Los resultados se listan en la Tabla 5.8.

Podemos observar que, en los tres compuestos modelo estudiados, existe una redistribución de la carga electrónica de los átomos que participan en la interacción dímica. En todos los casos, el átomo de hidrógeno pierde electrones en la formación del dímero, mientras que los átomos protón donador y aceptor ganan electrones. La mayor transferencia de carga se observa en el ácido acético y en la acetamida que forman interacciones interdímicas más fuertes, en acuerdo con los resultados previos. Además, en los sistemas más fuertemente ligados, el átomo de oxígeno del carbonilo, experimenta una reducción mayor en el volumen y momento dipolar, mientras que el átomo de oxígeno del oxhidrilo, en el ácido acético y el átomo de nitrógeno en la acetamida experimentan un aumento mayor en el volumen atómico que el átomo de carbono del metilo en el acetato de metilo el cual

Tabla 5.8 Propiedades atómicas

Sistema CH₃COOH

At.	N(Ω)	q(Ω)	ν (Ω)	M(Ω)	Q _{xx} (Ω)	Q _{yy} (Ω)	Q _{zz} (Ω)	-V(Ω)	-E(Ω)
Monómero									
H	0.339	0.661	17.14	0.134	0.025	0.025	-0.050	0.6257	0.3121
O1	9.351	-1.351	117.10	0.385	0.022	0.646	-0.699	151.3127	75.6381
O2	9.395	-1.395	131.26	0.725	0.227	0.091	-0.318	151.3189	75.6415
Dímero									
H	0.281	0.719	9.04	0.097	-0.016	-0.010	0.027	0.5540	0.2760
O1	9.395	-1.395	117.96	0.419	0.514	0.059	-0.573	151.4009	75.6713
O2	9.429	-1.429	124.61	0.667	0.345	0.109	-0.454	151.4058	75.6731
Diferencias observadas en las propiedades atómicas									
H	-0.058	0.058	-8.10	-0.037	0.009	0.015	0.077	-0.0717	-0.0361
O1	0.044	-0.044	0.86	0.034	0.492	-0.587	0.126	0.0882	0.0332
O2	0.034	-0.034	-6.65	-0.058	0.118	0.018	-0.136	0.0869	0.0316

Sistema CH₃CONH₂

At.	N(Ω)	q(Ω)	ν (Ω)	M(Ω)	Q _{xx} (Ω)	Q _{yy} (Ω)	Q _{zz} (Ω)	-V(Ω)	-E(Ω)
Monómero									
H	0.527	0.473	26.01	0.164	0.065	-0.041	-0.023	0.4166	0.8351
N	8.486	-1.486	118.38	0.315	0.525	1.880	-2.405	110.5097	55.2391
O	9.402	-1.402	131.50	0.676	0.071	0.313	-0.384	151.2305	75.5993
Dímero									
H	0.436	0.564	16.38	0.127	0.110	-0.062	-0.048	0.7393	0.3682
N	8.536	-1.536	120.34	0.306	0.462	1.794	-2.256	110.6002	55.2761
O	9.434	-1.434	127.11	0.625	0.138	0.338	-0.476	151.2893	75.6192
Diferencias observadas en las propiedades atómicas									
H	-0.091	0.091	-9.63	-0.037	0.045	-0.021	-0.025	0.3227	-0.4669
N	0.050	-0.050	1.96	-0.009	-0.063	-0.086	0.149	0.0905	0.0370
O	0.032	-0.032	-4.39	-0.051	0.067	0.025	-0.092	0.0593	0.0199

(c) Sistema $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$

At.	$N(\Omega)$	$q(\Omega)$	$\nu(\Omega)$	$ M(\Omega) $	$Q_{xx}(\Omega)$	$Q_{yy}(\Omega)$	$Q_{zz}(\Omega)$	$-V(\Omega)$	$-E(\Omega)$
Monómero									
H	1.021	-0.022	47.47	0.109	-0.173	-0.241	0.414	1.3059	0.6510
C	5.238	0.762	54.56	0.603	-0.401	1.021	-0.620	74.7511	37.3664
O	9.404	-1.404	129.57	0.724	0.239	0.112	-0.351	151.3525	75.6586
Dímero									
H	0.982	0.018	44.51	0.094	-0.189	-0.256	0.445	1.2791	0.6364
C	5.254	0.746	54.62	0.602	-0.692	-0.397	1.089	74.7893	37.3802
O	9.417	-1.417	129.78	0.699	0.256	0.093	-0.349	151.3749	75.6608
Diferencias observadas en las propiedades atómicas									
H	-0.039	0.040	-2.960	-0.015	-0.016	-0.015	0.031	-0.0268	-0.0146
C	0.016	-0.016	0.06	-0.001	-0.291	0.624	1.709	0.0382	0.0138
O	0.013	-0.013	0.21	-0.025	0.017	-0.019	0.003	0.0224	0.0022

Los cálculos fueron realizados al nivel MP2/6-31G(d,p)//HF/6-31G(d,p).

Q_{xx} , Q_{yy} y Q_{zz} corresponden a las componentes principales del tensor cuadrupolar eléctrico.

está debilmente ligado. A partir del análisis del tensor cuadrupolar eléctrico podemos observar que la nube electrónica del oxígeno del carbonilo, se expande en la dirección perpendicular al enlace y se contrae en la dirección del enlace, siendo la expansión más pronunciada en los sistemas que mas interactúan, mientras que los átomos de O, N y C simplemente ligados experimentan una variación inversa.

Bibliografía

Biegler-König, F.W. , R.F.W. Bader & T.H. Tang, *J. Comp. Chem.*, 3, 317, (1982)

Echeverría, G, B. E. Rivero, G. Punte y M. Barón. (1995a) *Acta Cryst C*. 51, 1020 .

GAUSSIAN 94 (1995) Revision B.3, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. Keith, G. A. Petersson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Replogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, and J. A. Pople. Gaussian, Inc., Pittsburgh PA.

Gilli, G., Bertolasi, V., Ferretti, V. y Gilli, P. (1993) *Acta Cryst.* B49, 564.

Jeffrey, G. A., Ruble, J. R. McMullan R. K., DeFrees, D. J., Binkley, J. S. y Pople, J. A. (1980). *Acta Cryst.* B36, 2292.

Jeffrey, G. A., Ruble, J. R. McMullan R. K., DeFrees, D. J., y Pople, J. A. (1981) *Acta Cryst.* B37, 1885.

Laidig, K .E. (1989) McMaster University, Ontario, Canada, comunicación personal.

Laszló, T., y Dannenberg, J. J. (1993) *J. Phys. Chem.*, 97, 121197-12204.

Leiserowitz, L. (1976). *Acta Cryst.* B32, 775.

Smith, Jr., V.H. y Absar, I. (1977) *Isr. J. Chem.*, 16, 87,

Turi, L. y Dannenberg, J. J. (1993) *J. Phys. Chem.* 97, 12197.

Turi, L. y Dannenberg, J. J. (1994) *J. Am. Chem. Soc.* 116, 8714.

INDICE

INTRODUCCION	1
Bibliografía	4

CAPITULO 1

EMPAQUETAMIENTO EN SOLIDOS MOLECULARES

Introducción	6
Factores que gobiernan el empaquetamiento	6
Clasificación de las interacciones intermoleculares	7
Modelos existentes para la descripción de cristales moleculares orgánicos ...	11
Bibliografía	22

CAPITULO 2

CORRELACION ESTRUCTURAL

Introducción	23
Algunos aspectos de la correlación estructural	23
Análisis de simetrías: aplicación a anillos de seis miembros	25
Espacio de configuraciones	25
Principio de correlación estructura-energía	26
Análisis conformacional	26
Papel de los sustituyentes en la formación de agregados moleculares .	27
El Ciclohexano	30
Conformaciones posibles	30

Ciclohexanos monosustituidos y disustituidos. Conformaciones preferenciales	31
Los sustituyentes	32
Empaquetamiento de grupos ciano y carbonilo	32
Conformación y empaquetamiento de carboxilos	33
Conformación y empaquetamiento de amidas	36
Conformación y empaquetamiento de carboximetilos	38
Empaquetamiento de heteroátomos	39
Bibliografía	39

CAPITULO 3

PROPIEDADES ELECTROSTATICAS MOLECULARES

Introducción	43
Utilización de ρ en la predicción de las interacciones intermoleculares	44
La distribución de densidad de carga electrónica	45
El gradiente de la distribución de densidad de carga electrónica	48
El Laplaciano de la distribución de carga electrónica	50
El teorema del virial local	52
Clasificación de los diferentes tipos de interacciones	53
Utilización del potencial electrostático en la predicción de las interacciones intermoleculares	55
Utilización de la energía en la predicción de las interacciones intermoleculares	55
Análisis de la energía de interacción	56
Bibliografía	58

CAPITULO 4

EXPOSICION DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS A PARTIR DE DIFRACCION DE RAYOS-X

Introducción	60
Datos Experimentales	61
Análisis estructural, conformacional y de empaquetamiento de derivados simétricamente sustituidos del ciclohexano	
Análisis comparativo de la geometría y empaquetamiento de los compuestos I, II y VIII	61
Análisis comparativo de las geometrías y empaquetamiento de los compuestos III y IV	67
Análisis comparativo de las geometrías y empaquetamiento de los compuestos V y VI	71
Análisis de la geometría y empaquetamiento del compuesto VII	74
Influencia de los Sustituyentes sobre una Estructura Base	77
Bibliografía	19

CAPITULO 5

EXPOSICION DE CALCULOS DE LAS PROPIEDADES ELECTROSTATICAS TEORICAS.

Introducción81
Análisis de la conformación de los distintos derivados82
Cálculo de barreras de rotación interna	82
Optimización de las geometrías moleculares	83
Cálculos de las propiedades electrostáticas	89
Optimización de la geometría de los monómeros y dímeros	90
Cálculo de la energía de interacción entre dímeros	91

Análisis del potencial electrostático	91
Análisis topológico de la densidad de carga electrónica	92
Estudio de las propiedades atómicas	93
Bibliografía	94

APÉNDICE A

Trans-1,4-dicianociclohexano (I)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 0.069 \text{ mm}^{-1}$

T = 295(2) K

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: No
h,k,l límites : 0,14; 0,15; -17,17
Reflecciones independientes : 560
Reflecciones observadas: 320 [$I > 3\sigma(I)$]

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\text{max.}} = 25^\circ$
Reflecciones medidas : 785
 R_{int} : 0.021

Refinamiento

R = 0.040
wR = 0.039

S = 2.19
Reflecciones/parámetros: 320/50

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicianociclohexano (II)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 8.1 \text{ mm}^{-1}$

T = 295(2) K

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: DIFABS
h,k,l lmites: -14,14; 0,8; 0,7
Reflecciones independientes: 370
Reflecciones observadas: 306 [$I > 3\sigma(I)$]

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\max.} = 25^\circ$
Reflecciones medidas: 440
 R_{int} : 0.028

Refinamiento

R = 0.037
 $wR = 0.037$

S = 1.39
Reflecciones/parámetros: 306/35

Trans-1,4-dicarboxiciclohexano (II)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 0.110 \text{ mm}^{-1}$

$T = 295(2) \text{ K}$

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: No
h,k,l límites: 0,6; 0,9; -11,10
Reflecciones independientes: 732
Reflecciones observadas: 594 [$I > 3\sigma(I)$]

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\text{max.}} = 25^\circ$
Reflecciones medidas: 843
 $R_{\text{int}} = 0.0171$

Refinamiento

$R = 0.0572$
 $wR = 0.1496$

$S = 1.120$
Reflecciones/parámetros: 732/56

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicarboxiciclohexano (IV)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 7.999 \text{ mm}^{-1}$

T = 295(2) K

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: No
h,k,l límites: -1,12 ; -1,9; -13,1
Reflecciones independientes: 884

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\text{max.}} = 25.0^\circ$
Reflecciones medidas: 1230
Reflecciones observadas: 584 [$I > 2\sigma(I)$]

Refinamiento

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0366$
 $wR(F^2) = 0.0706$

S = 1.167
Reflecciones/parámetros: 879/65

Trans-1,4-dicarboximetilciclohexano (V)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 0.095 \text{ mm}^{-1}$

$T = 295(2) \text{ K}$

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: No
h,k,l límites: -7,8 ; -1,8; -12,12
Reflecciones independientes: 1550

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\text{max.}} = 29.97^\circ$
Reflecciones medidas: 1941
Reflecciones observadas: 1053 [$I > 2\sigma(I)$]

Refinamiento

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0675$
 $wR(F^2) = 0.2132$

$S = 1.047$
Reflecciones/parámetros: 1550/64

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicarboximetilciclohexano (VI)

Datos Cristalinos

$\lambda = 0.7107 \text{ \AA}$ (Mo $K\alpha$)
 $\mu = 6.585 \text{ mm}^{-1}$

T = 150(2) K

Colección de Datos

Difractómetro: CAD-4
Corrección p/absorción: Numérica
 $T_{\min} = 0.3409$, $T_{\max} = 0.4702$
h,k,l límites: 0,8 ; -1,9; -21,21
Reflecciones independientes: 1582

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\max.} = 29.95^\circ$

Reflecciones medidas: 1582
Reflecciones observadas: 1103 [$I > 2\sigma(I)$]

Refinamiento

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0399$
 $wR(F^2) = 0.0996$

S = 1.097
Reflecciones/parámetros: 1582/74

Trans-1,4-dicarboxamidociclohexano (VII)

Datos Cristalinos

$\lambda = 1.54018 \text{ \AA}$ (Cu $K\alpha$)
 $\mu = 0.740 \text{ mm}^{-1}$

T = 150(2) K

Colección de Datos

Difractómetro: Rigaku
Corrección p/absorción: No
h,k,l límites: -1,8 ; -1,6; -1,23
Reflecciones independientes: 555

Scan : $\theta/2\theta$
 $\theta_{\text{max.}} = 74.58^\circ$
Reflecciones medidas: 555
Reflecciones observadas: 418 [$I > 2\sigma(I)$]

Refinamiento

$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.0478$
 $wR(F^2) = 0.1489$

S = 1.047
Reflecciones/parámetros: 555/59

APÉNDICE B

Trans-1,4-dicianociclohexano (I)

Coordenadas atómicas y U_{eq} ($\times 10^4 \text{ \AA}^2$)

Atomo	x	y	z	U_{eq}
C(1)	0.0719(4)	0.0725(5)	-0.1386(3)	377(10)
H _a (1)	0.0149(4)	0.2157(5)	-0.1388(3)	440(77)
C(2)	-0.1165(4)	-0.0608(5)	-0.1709(3)	437(11)
H _a (2)	-0.0629(4)	-0.1946(5)	-0.1746(3)	448(58)
H _c (2)	-0.2090(4)	-0.0308(5)	-0.2766(3)	448(58)
C(3)	-0.2263(4)	-0.0367(5)	-0.0360(3)	443(12)
H _a (3)	-0.2887(4)	0.0993(5)	-0.0402(3)	456(60)
H _c (3)	-0.3472(4)	-0.1245(5)	-0.0523(3)	456(60)
C(4)	-0.0719(4)	-0.0725(5)	0.1386(3)	377(10)
H _a (4)	-0.0149(4)	-0.2157(5)	0.1388(3)	440(77)
C(5)	0.1165(4)	0.0608(5)	0.1709(3)	437(11)
H _a (5)	0.0629(4)	0.1946(5)	0.1746(3)	448(58)
H _c (5)	0.2090(4)	0.0308(5)	0.2766(3)	448(58)
C(6)	0.2263(4)	0.0367(5)	0.0360(3)	443(13)
H _a (6)	0.2887(4)	-0.0993(5)	0.0402(3)	456(60)
H _c (6)	0.3472(4)	0.1245(5)	0.0523(3)	456(60)
C(7)	0.1788(5)	0.0484(5)	-0.2684(3)	451(12)
C(7) ⁱ	-0.1788(5)	-0.0484(5)	0.2684(3)	451(12)
N	0.2642(4)	0.0308(4)	-0.3665(3)	619(13)
N ⁱ	-0.2642(4)	-0.0308(4)	0.3665(3)	619(13)

Parametros Térmicos ($U(i,j) \times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
C(1)	380(16)	396(17)	389(15)	1(15)	166(13)	26(17)
H _a (1)	440(77)					
C(2)	433(18)	538(18)	319(14)	41(17)	77(15)	14(20)
H _a (2)	448(58)					
H _c (2)	448(58)					
C(3)	345(17)	555(25)	433(18)	-22(18)	119(16)	-29(18)
H _a (3)	456(60)					
H _c (3)	456(60)					
C(4)	380(16)	396(17)	389(15)	1(15)	166(13)	26(17)
H _a (4)	440(77)					
C(5)	433(18)	538(18)	319(14)	-40(17)	77(15)	14(20)
H _a (5)	448(58)					
H _c (5)	448(58)					
C(6)	345(17)	555(25)	433(18)	-22(18)	119(16)	-29(18)
H _a (6)	456(60)					
H _c (6)	456(60)					
C(7)	492(20)	462(21)	403(16)	37(17)	137(17)	-18(19)
C(7) ⁱ	492(20)	462(21)	403(16)	37(17)	137(17)	-18(19)

N	700(19)	710(22)	532(15)	48(16)	313(16)	0(18)
N ⁱ	700(19)	710(22)	532(15)	48(16)	313(16)	0(18)

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

C(1) - H _a (1)	1.076(5)	C(4) - H _a (4)	1.076(5)
C(1) - C(2)	1.530(4)	C(4) - C(5)	1.530(4)
C(1) - C(6)	1.534(3)	C(4) - C(7) ⁱ	1.471(4)
C(1) - C(7)	1.471(4)	C(5) - H _a (5)	1.010(5)
C(2) - H _a (2)	1.010(5)	C(5) - H _c (5)	0.938(3)
C(2) - H _c (2)	0.938(3)	C(5) - C(6)	1.522(4)
C(2) - C(3)	1.522(4)	C(6) - H _a (6)	1.039(5)
C(3) - H _a (3)	1.039(5)	C(6) - H _c (6)	0.995(4)
C(3) - H _c (3)	0.995(4)	C(7) - N	1.133(4)
C(3) - C(4)	1.534(3)	C(7) ⁱ - N ⁱ	1.133(4)

C(6) - C(1) - C(7)	109.8(2)	C(3) - C(4) - C(5)	110.8(2)
C(2) - C(1) - C(7)	110.8(2)	C(3) - C(4) - H _a (4)	107.1(3)
C(2) - C(1) - C(6)	110.8(2)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	110.8(2)
H _a (1) - C(1) - C(7)	110.8(3)	H _a (4) - C(4) - C(7) ⁱ	110.8(3)
H _a (1) - C(1) - C(6)	107.1(3)	H _a (4) - C(4) - C(5)	107.4(3)
H _a (1) - C(1) - C(2)	107.4(3)	C(4) - C(5) - C(6)	110.8(2)
C(1) - C(2) - C(3)	110.8(2)	C(4) - C(5) - H _c (5)	108.0(3)
C(1) - C(2) - H _c (2)	108.0(3)	C(4) - C(5) - H _a (5)	107.1(3)
C(1) - C(2) - H _a (2)	107.1(3)	H _c (5) - C(5) - C(6)	109.7(3)
H _c (2) - C(2) - C(3)	109.7(3)	H _a (5) - C(5) - C(6)	112.3(3)
H _a (2) - C(2) - C(3)	112.3(3)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	108.8(4)
H _a (2) - C(2) - H _c (2)	108.8(4)	C(1) - C(6) - C(5)	110.1(2)
C(2) - C(3) - C(4)	110.1(2)	C(5) - C(6) - H _c (6)	112.4(3)
C(2) - C(3) - H _c (3)	112.4(3)	C(5) - C(6) - H _a (6)	110.8(3)
C(2) - C(3) - H _a (3)	110.8(3)	C(1) - C(6) - H _c (6)	108.7(3)
H _c (3) - C(3) - C(4)	108.7(3)	C(1) - C(6) - H _a (6)	109.5(3)
H _a (3) - C(3) - C(4)	109.5(3)	C(1) - C(7) - N	178.8(3)
H _a (3) - C(3) - H _c (3)	105.2(4)	C(4) - C(7) ⁱ - N ⁱ	178.8(3)
C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	109.8(2)		

Ángulos de Torsión (°)

C(2) - C(1) - C(6) - H _a (6)	64.9(4)	H _a (2) - C(2) - C(3) - C(4)	62.6(4)
H _a (1) - C(1) - C(6) - H _a (6)	-178.2(3)	C(2) - C(3) - C(4) - H _a (4)	-59.8(3)
C(2) - C(1) - C(6) - H _c (6)	179.4(3)	C(2) - C(3) - C(4) - C(5)	57.1(3)
H _a (1) - C(1) - C(6) - H _c (6)	-63.8(4)	C(2) - C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	179.8(2)
C(7) - C(1) - C(6) - C(5)	-179.8(2)	H _c (3) - C(3) - C(4) - H _a (4)	63.8(4)

C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	-57.1(3)	H _a (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	178.2(3)
H _a (1) -C(1) -C(6) -C(5)	59.6(3)	H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-179.4(3)
H _a (1) -C(1) -C(2) -H _a (2)	178.1(3)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-64.9(4)
H _a (1) -C(1) -C(2) -H _c (2)	61.0(4)	H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-56.6(4)
H _a (1) -C(1) -C(2) -C(3)	-59.1(4)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	57.8(4)
C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	57.5(3)	C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	65.3(4)
C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	177.7(3)	C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-177.7(3)
C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-65.3(4)	C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-57.5(3)
C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	179.7(2)	H _a (4) -C(4) -C(5) -H _a (5)	-178.1(3)
C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-60.1(4)	H _a (4) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-61.0(4)
C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	56.9(4)	H _a (4) -C(4) -C(5) -C(6)	59.1(4)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	56.6(4)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	-179.7(2)
C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-57.8(4)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	60.1(4)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	64.2(4)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	-56.9(4)
C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-178.4(3)	C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	57.1(3)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-57.1(3)	H _c (5) -C(5) -C(6) -C(1)	176.2(3)
H _c (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-55.0(4)	H _a (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-62.6(4)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-176.1(4)	C(4) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-64.2(4)
H _c (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	62.4(5)	C(4) -C(5) -C(6) -H _c (6)	178.4(3)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-58.7(5)	H _c (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	55.0(4)
H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	-176.2(3)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	176.1(4)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-62.5(5)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	58.7(5)

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicianociclohexano (II)

Coordenadas atómicas y U_{eq} ($\times 10^4 \text{ \AA}^2$)

Atomo	x	y	z	U_{eq}
BR	0.1761(5)	0.0000(0)	0.5381(7)	399(4)
BR ⁱ	-0.1761(5)	0.0000(0)	-0.5381(7)	399(4)
C(1)	0.1062(8)	0.0000(0)	0.2098(2)	287(37)
C(2)	0.0307(6)	0.1835(9)	0.1262(11)	295(23)
H _a (2)	-0.0223(6)	0.1934(9)	0.2312(11)	291(126)
H _c (2)	0.0865(6)	0.3136(9)	0.1631(11)	291(126)
C(3)	-0.0307(6)	0.1835(9)	-0.1262(11)	295(25)
H _a (3)	0.0223(6)	0.1934(9)	-0.2312(11)	291(126)
H _c (3)	-0.0865(6)	0.3136(9)	-0.1631(11)	291(126)
C(4)	-0.1062(8)	0.0000(0)	-0.2098(2)	287(38)
C(5)	-0.0307(6)	-0.1835(9)	-0.1262(11)	295(24)
H _a (5)	0.0223(6)	-0.1934(9)	-0.2312(11)	291(126)
H _c (5)	-0.0865(6)	-0.3136(9)	-0.1631(11)	291(126)
C(6)	0.0307(6)	-0.1835(9)	0.1262(11)	295(24)
H _a (6)	-0.0223(6)	-0.1934(9)	0.2312(11)	291(126)
H _c (6)	0.0865(6)	-0.3136(9)	0.1631(11)	291(126)
C(7)	0.2125(9)	0.0000(0)	0.140(2)	290(43)
C(7) ⁱ	-0.2125(9)	0.0000(0)	-0.140(2)	290(43)
N	0.2908(8)	0.0000(0)	0.081(2)	448(40)
N ⁱ	-0.2908(8)	0.0000(0)	-0.081(2)	448(40)

Parámetros Térmicos ($U(i,j) \times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
BR	395(5)	410(6)	394(7)	0(0)	151(4)	0(0)
BR ⁱ	395(5)	410(6)	394(7)	0(0)	151(4)	0(0)
C(1)	280(50)	250(57)	360(65)	0(0)	152(43)	0(0)
C(2)	359(34)	155(33)	400(39)	-50(32)	177(29)	-219(30)
H _a (2)	291(126)					
H _c (2)	291(126)					
C(3)	359(34)	155(33)	400(39)	-50(32)	177(29)	-219(30)
H _a (3)	291(126)					
H _c (3)	291(126)					
C(4)	280(48)	250(57)	360(65)	0(0)	152(43)	0(0)
C(5)	359(34)	155(33)	400(39)	-50(32)	177(29)	-219(30)
H _a (5)	291(126)					
H _c (5)	291(126)					
C(6)	359(34)	155(33)	400(39)	-50(32)	177(29)	-219(30)
H _a (6)	291(126)					
H _c (6)	291(126)					
C(7)	284(51)	226(58)	364(66)	0(0)	125(44)	0(0)
C(7) ⁱ	284(51)	226(58)	364(66)	0(0)	125(44)	0(0)

N	404(54)	359(57)	640(70)	0(0)	263(48)	0(0)
N ⁱ	404(54)	359(57)	640(70)	0(0)	263(48)	0(0)

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

BR - C(1)	1.964(4)	C(3) - C(4)	1.527(7)
BR ⁱ - C(4)	1.964(4)	C(4) - C(5)	1.527(7)
C(1) - C(2)	1.527(7)	C(4) - C(7) ⁱ	1.50(2)
C(1) - C(6)	1.527(7)	C(5) - H _a (5)	1.09(1)
C(1) - C(7)	1.50(2)	C(5) - H _c (5)	1.087(9)
C(2) - H _a (2)	1.09(1)	C(5) - C(6)	1.514(9)
C(2) - H _c (2)	1.087(9)	C(6) - H _a (6)	1.09(1)
C(2) - C(3)	1.514(9)	C(6) - H _c (6)	1.087(9)
C(3) - H _a (3)	1.09(1)	C(7) - N	1.13(2)
C(3) - H _c (3)	1.087(9)	C(7) ⁱ - N ⁱ	1.13(2)

BR - C(1) - C(7)	105.2(5)	C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	110.3(3)
BR - C(1) - C(6)	109.6(2)	C(3) - C(4) - C(5)	111.7(4)
BR - C(1) - C(2)	109.6(2)	BR ⁱ - C(4) - C(7) ⁱ	105.2(5)
C(6) - C(1) - C(7)	110.3(3)	BR ⁱ - C(4) - C(5)	109.6(2)
C(2) - C(1) - C(7)	110.3(3)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	110.3(3)
C(2) - C(1) - C(6)	111.7(4)	C(4) - C(5) - C(6)	111.2(5)
C(1) - C(2) - C(3)	111.2(5)	C(4) - C(5) - H _c (5)	111.9(6)
C(1) - C(2) - H _c (2)	111.9(6)	C(4) - C(5) - H _a (5)	103.6(6)
C(1) - C(2) - H _a (2)	103.6(6)	H _c (5) - C(5) - C(6)	104.1(6)
H _c (2) - C(2) - C(3)	104.1(6)	H _a (5) - C(5) - C(6)	120.8(8)
H _a (2) - C(2) - C(3)	120.8(8)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	105.2(8)
H _a (2) - C(2) - H _c (2)	105.2(8)	C(1) - C(6) - C(5)	111.2(5)
C(2) - C(3) - C(4)	111.2(5)	C(5) - C(6) - H _c (6)	104.1(6)
C(2) - C(3) - H _c (3)	104.1(6)	C(5) - C(6) - H _a (6)	120.8(7)
C(2) - C(3) - H _a (3)	120.8(7)	C(1) - C(6) - H _c (6)	111.9(6)
H _c (3) - C(3) - C(4)	111.9(6)	C(1) - C(6) - H _a (6)	103.6(6)
H _a (3) - C(3) - C(4)	103.6(6)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	105.2(8)
H _a (3) - C(3) - H _c (3)	105.2(8)	C(1) - C(7) - N	178.1(1.0)
BR ⁱ - C(4) - C(3)	109.6(2)	C(4) - C(7) ⁱ - N ⁱ	178.1(1.0)

Ángulos de Torsión (°)

BR - C(1) - C(6) - H _a (6)	45.6(7)	C(2) - C(3) - C(4) - BR ⁱ	-176.7(4)
BR - C(1) - C(6) - H _c (6)	-67.3(7)	H _c (3) - C(3) - C(4) - BR ⁱ	67.3(7)
BR - C(1) - C(6) - C(5)	176.7(4)	H _a (3) - C(3) - C(4) - BR ⁱ	-45.6(7)

BR	-C(1)	-C(2)	-H _a (2)	-45.6(7)	C(2)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	-55.1(7)
BR	-C(1)	-C(2)	-H _c (2)	67.3(7)	C(2)	-C(3)	-C(4)	-C(7) ⁱ	67.9(7)
BR	-C(1)	-C(2)	-C(3)	-176.7(4)	H _c (3)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	-171.1(6)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-H _a (6)	-76.1(7)	H _a (3)	-C(3)	-C(4)	-C(5)	76.1(7)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-H _c (6)	171.1(7)	H _c (3)	-C(3)	-C(4)	-C(7) ⁱ	-48.1(8)
C(7)	-C(1)	-C(6)	-C(5)	-67.9(7)	H _a (3)	-C(3)	-C(4)	-C(7) ⁱ	-161.0(6)
C(2)	-C(1)	-C(6)	-C(5)	55.1(7)	C(3)	-C(4)	-C(5)	-H _a (5)	-76.1(7)
C(6)	-C(1)	-C(2)	-C(3)	-55.1(7)	BR ⁱ	-C(4)	-C(5)	-H _a (5)	45.6(7)
C(6)	-C(1)	-C(2)	-H _c (2)	-171.1(7)	C(3)	-C(4)	-C(5)	-H _c (5)	171.1(6)
C(6)	-C(1)	-C(2)	-H _a (2)	76.1(7)	BR ⁱ	-C(4)	-C(5)	-H _c (5)	-67.3(7)
C(7)	-C(1)	-C(2)	-C(3)	67.9(7)	C(3)	-C(4)	-C(5)	-C(6)	55.1(7)
C(7)	-C(1)	-C(2)	-H _c (2)	-48.1(8)	BR ⁱ	-C(4)	-C(5)	-C(6)	176.7(5)
C(7)	-C(1)	-C(2)	-H _a (2)	-161.0(7)	C(7) ⁱ	-C(4)	-C(5)	-C(6)	-67.0(7)
C(7)	-C(1)	-C(6)	-H _c (6)	48.1(8)	C(7) ⁱ	-C(4)	-C(5)	-H _c (5)	48.1(8)
C(7)	-C(1)	-C(6)	-H _a (6)	161.0(7)	C(7) ⁱ	-C(4)	-C(5)	-H _a (5)	161.0(7)
C(1)	-C(2)	-C(3)	-H _a (3)	-66.7(9)	C(4)	-C(5)	-C(6)	-C(1)	-54.8(7)
C(1)	-C(2)	-C(3)	-H _c (3)	175.6(6)	H _c (5)	-C(5)	-C(6)	-C(1)	-175.6(6)
C(1)	-C(2)	-C(3)	-C(4)	54.8(7)	H _a (5)	-C(5)	-C(6)	-C(1)	66.7(9)
H _c (2)	-C(2)	-C(3)	-H _a (3)	54.0(1.0)	C(4)	-C(5)	-C(6)	-H _a (6)	66.7(9)
H _a (2)	-C(2)	-C(3)	-H _a (3)	171.6(8)	C(4)	-C(5)	-C(6)	-H _c (6)	-175.6(6)
H _c (2)	-C(2)	-C(3)	-H _c (3)	-63.7(8)	H _c (5)	-C(5)	-C(6)	-H _a (6)	-54.0(1.0)
H _a (2)	-C(2)	-C(3)	-H _c (3)	54.0(1.0)	H _a (5)	-C(5)	-C(6)	-H _a (6)	-171.6(8)
H _c (2)	-C(2)	-C(3)	-C(4)	175.6(6)	H _c (5)	-C(5)	-C(6)	-H _c (6)	63.7(8)
H _a (2)	-C(2)	-C(3)	-C(4)	-66.7(9)	H _a (5)	-C(5)	-C(6)	-H _c (6)	-54.0(1.0)

Trans-1,4-dicarboxiciclohexano (III)

Coordenadas atómicas y $U_{eq} (\times 10^4 \text{ \AA}^2)$

Atomo	x	y	z	U_{eq}
O(1)	0.2154(4)	0.4467(3)	0.1723(2)	681(9)
O(1) ⁱ	-0.2154(4)	0.5533(3)	0.8277(2)	681(9)
O(2)	-0.1504(4)	0.5709(3)	0.1114(2)	664(8)
O(2) ⁱ	0.1504(4)	0.4291(3)	0.8886(2)	664(8)
H	0.1821(4)	0.4651(3)	0.0660(2)	960(50)
H ⁱ	-0.1821(4)	0.5349(3)	0.9340(2)	960(50)
C(1)	0.0624(5)	0.5362(3)	0.3644(2)	483(10)
H _a (1)	0.2141(5)	0.6218(3)	0.4188(2)	960(50)
C(2)	0.1378(6)	0.3739(4)	0.4439(3)	566(11)
H _a (2)	-0.0078(6)	0.2821(4)	0.4007(3)	960(50)
H _c (2)	0.2973(6)	0.3279(4)	0.4267(3)	960(50)
C(3)	0.1667(6)	0.3907(4)	0.6061(3)	594(11)
H _a (3)	0.3105(6)	0.4626(4)	0.6538(3)	960(50)
H _c (3)	0.1849(6)	0.2665(4)	0.6535(3)	960(50)
C(4)	-0.0624(5)	0.4638(3)	0.6356(2)	483(10)
H _a (4)	-0.2141(5)	0.3782(3)	0.5811(2)	960(50)
C(5)	-0.1378(6)	0.6261(4)	0.5561(3)	566(12)
H _a (5)	0.0078(6)	0.7179(4)	0.5993(3)	960(50)
H _c (5)	-0.2973(6)	0.6721(4)	0.5733(3)	960(50)
C(6)	-0.1667(6)	0.6093(4)	0.3939(3)	594(12)
H _a (6)	-0.3105(6)	0.5374(4)	0.3462(3)	960(50)
H _c (6)	-0.1849(6)	0.7335(4)	0.3465(3)	960(50)
C(7)	0.0318(5)	0.5183(3)	0.2046(3)	454(9)
C(7) ⁱ	-0.0318(5)	0.4817(3)	0.7954(3)	454(9)

Parametros Térmicos ($U(i,j) \times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	760(14)	1006(18)	328(11)	75(10)	239(10)	299(12)
O(1) ⁱ	760(14)	1006(18)	328(11)	75(10)	239(10)	299(12)
O(2)	735(14)	969(17)	306(10)	50(10)	177(9)	286(12)
O(2) ⁱ	735(14)	969(17)	306(10)	50(10)	177(9)	286(12)
H						
H ⁱ	960(50)					
C(1)	575(16)	582(17)	309(13)	-3(12)	153(11)	14(12)
H _a (1)						
C(2)	747(19)	661(18)	333(15)	46(12)	222(12)	231(15)
H _a (2)	960(50)					
H _c (2)	960(50)					
C(3)	742(19)	780(20)	283(13)	71(12)	184(12)	308(16)
H _a (3)	960(50)					
H _c (3)	960(50)					

C(4)	575(16)	582(17)	309(13)	-3(12)	153(11)	14(12)
H _a (4)	960(50)					
C(5)	747(19)	661(18)	333(15)	46(12)	222(12)	231(15)
H _a (5)	960(50)					
H _c (5)	960(50)					
C(6)	742(19)	780(20)	283(13)	71(12)	184(12)	308(16)
H _a (6)	960(50)					
H _c (6)	960(50)					
C(7)	562(15)	511(15)	316(13)	18(11)	170(12)	52(12)
C(7) ⁱ	562(15)	511(15)	316(13)	18(11)	170(12)	52(12)

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

O(1) - H	0.995(2)	O(1) - C(7)	1.292(4)
O(1) ⁱ - H ⁱ	0.995(2)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	1.292(4)
O(2) - C(7)	1.225(3)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ	1.225(3)
C(1) - H _a (1)	1.103(4)	C(1) - C(2)	1.512(4)
C(1) - C(6)	1.511(4)	C(1) - C(7)	1.501(3)
C(2) - H _a (2)	1.092(4)	C(2) - H _c (2)	1.023(55)
C(2) - C(3)	1.525(4)	C(3) - H _a (3)	0.992(4)
C(3) - H _c (3)	1.092(5)	C(3) - C(4)	1.511(4)
C(4) - H _a (4)	1.103(5)	C(4) - C(5)	1.512(5)
C(4) - C(7) ⁱ	1.501(3)	C(6) - H _a (6)	0.992(4)
C(6) - H _c (6)	1.092(5)	C(6) - C(5)	1.525(4)
C(5) - H _a (5)	1.092(4)	C(5) - H _c (5)	1.023(5)

H - O(1) - C(7)	104.58(2)	H ⁱ - O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	104.58(2)
C(6) - C(1) - C(7)	112.00(2)	C(2) - C(1) - C(7)	111.54(2)
C(2) - C(1) - C(6)	111.80(2)	H _a (1) - C(1) - C(7)	113.08(3)
H _a (1) - C(1) - C(6)	104.32(3)	H _a (1) - C(1) - C(2)	103.61(2)
C(1) - C(2) - C(3)	111.84(2)	C(1) - C(2) - H _c (2)	111.24(3)
C(1) - C(2) - H _a (2)	108.90(3)	H _c (2) - C(2) - C(3)	110.76(3)
H _a (2) - C(2) - C(3)	107.33(3)	H _a (2) - C(2) - H _c (2)	106.54(3)
C(2) - C(3) - C(4)	112.26(2)	C(2) - C(3) - H _c (3)	108.36(3)
C(2) - C(3) - H _a (3)	111.04(3)	H _c (3) - C(3) - C(4)	105.15(3)
H _a (3) - C(3) - C(4)	107.86(3)	H _a (3) - C(3) - H _c (3)	112.06(3)
C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	112.00(2)	C(3) - C(4) - C(5)	111.80(2)
C(3) - C(4) - H _a (4)	104.32(3)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	111.54(2)
H _a (4) - C(4) - C(7) ⁱ	113.08(3)	H _a (4) - C(4) - C(5)	103.61(2)
C(1) - C(6) - C(5)	112.26(2)	C(1) - C(6) - H _c (6)	105.15(3)
C(1) - C(6) - H _a (6)	107.86(3)	H _c (6) - C(6) - C(5)	108.36(3)
H _a (6) - C(6) - C(5)	111.04(3)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	112.06(3)
C(4) - C(5) - C(6)	111.84(2)	C(6) - C(5) - H _c (5)	110.76(3)
C(6) - C(5) - H _a (5)	107.33(3)	C(4) - C(5) - H _c (5)	111.24(3)

C(4) - C(5) - H _a (5)	108.90(3)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	106.54(3)
O(2) - C(7) - C(1)	122.78(2)	O(1) - C(7) - C(1)	114.99(2)
O(1) - C(7) - O(2)	122.20(2)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	122.78(2)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	114.99(2)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - O(2) ⁱ	122.20(2)

Angulos de Torsión (°)

H -O(1) -C(7) -O(2)	9.4(4)	H -O(1) -C(7) -C(1)	-169.0(2)
H ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-9.4(5)	H ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	169.0(2)
C(6) -C(1) -C(7) -O(1)	-175.8(2)	C(2) -C(1) -C(7) -O(1)	-49.6(3)
H _a (1) -C(1) -C(7) -O(1)	66.7(3)	C(6) -C(1) -C(7) -O(2)	5.9(4)
C(2) -C(1) -C(7) -O(2)	132.0(3)	H _a (1) -C(1) -C(7) -O(2)	-111.7(3)
C(2) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-69.3(4)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _a (6)	179.4(3)
C(2) -C(1) -C(6) -H _c (6)	171.0(4)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _c (6)	59.7(4)
C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	53.4(3)	H _a (1) -C(1) -C(6) -C(5)	-58.0(3)
H _a (1) -C(1) -C(2) -H _a (2)	177.1(3)	H _a (1) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-65.8(4)
H _a (1) -C(1) -C(2) -C(3)	58.6(3)	C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	-53.1(3)
C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-177.6(3)	C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	65.3(4)
C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	-179.4(2)	C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	56.1(4)
C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-61.0(3)	C(7) -C(1) -C(6) -C(5)	179.4(2)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-63.0(3)	C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	56.7(4)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-67.4(4)	C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	169.1(3)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	53.4(3)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	57.3(4)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	173.2(4)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-66.2(4)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	49.7(4)	H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	178.1(3)
H _a (2) -C(2) -C(3) -C(4)	-66.0(4)	C(2) -C(3) -C(4) -H _a (4)	58.0(3)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	-53.4(3)	C(2) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-179.4(2)
H _c (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	-59.7(4)	H _a (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	-179.4(3)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-171.0(3)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	69.3(4)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	63.0(3)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-56.7(4)
C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-5.9(4)	C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	175.8(2)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	49.6(3)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-66.7(3)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-132.0(3)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	111.7(3)
C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	-65.3(4)	C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	177.6(3)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	53.1(3)	H _a (4) -C(4) -C(5) -H _a (5)	-177.1(3)
H _a (4) -C(4) -C(5) -H _c (5)	65.8(4)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	179.4(2)
H _a (4) -C(4) -C(5) -C(6)	-58.6(3)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	-56.1(4)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	61.0(3)	C(1) -C(6) -C(5) -C(4)	-53.4(3)
H _c (6) -C(6) -C(5) -C(4)	-169.1(3)	H _a (6) -C(6) -C(5) -C(4)	67.4(4)
C(1) -C(6) -C(5) -H _a (5)	66.0(4)	C(1) -C(6) -C(5) -H _c (5)	-178.1(3)
H _c (6) -C(6) -C(5) -H _a (5)	-49.7(4)	H _a (6) -C(6) -C(5) -H _a (5)	-173.2(4)
H _c (6) -C(6) -C(5) -H _c (5)	66.2(4)	H _a (6) -C(6) -C(5) -H _c (5)	-57.3(4)

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicarboxiciclohexano (IV)

Coordenadas atómicas y U_{eq} ($\times 10^4 \text{ \AA}^2$)

Atomo	x	y	z	U_{eq}
BR	0.75613(6)	0.14754(7)	0.64639(6)	406(2)
BR ⁱ	1.24390(6)	-0.14750(7)	0.35360(6)	406(2)
O(1)	1.0260(4)	0.3458(5)	0.6077(4)	374(14)
O(1) ⁱ	0.9740(4)	-0.3458(5)	0.3923(4)	374(14)
O(2)	0.9202(4)	0.3520(5)	0.4380(4)	348(14)
O(2) ⁱ	1.0798(4)	-0.3520(5)	0.5620(4)	348(14)
H	1.0451(4)	0.4368(5)	0.5881(4)	320(77)
H ⁱ	0.9549(4)	-0.4368(5)	0.4119(4)	320(77)
C(1)	0.9114(5)	0.1132(7)	0.5524(5)	247(18)
C(2)	1.0019(5)	0.0180(7)	0.6294(5)	262(19)
H _a (2)	0.9614(5)	-0.0792(7)	0.6559(5)	320(77)
H _c (2)	1.0241(5)	0.0804(7)	0.6984(5)	320(77)
C(3)	1.1229(5)	-0.0247(7)	0.5582(5)	265(20)
H _a (3)	1.1676(5)	0.0724(7)	0.5381(5)	320(77)
H _c (3)	1.1780(5)	-0.0900(7)	0.6064(5)	320(77)
C(4)	1.0886(5)	-0.1132(7)	0.4476(5)	247(20)
C(5)	0.9981(5)	-0.0180(7)	0.3706(5)	262(18)
H _a (5)	1.0386(5)	0.0792(7)	0.3441(5)	320(77)
H _c (5)	0.9758(5)	-0.0803(7)	0.3016(5)	320(77)
C(6)	0.8771(5)	0.0247(7)	0.4417(5)	265(20)
H _a (6)	0.8324(5)	-0.0724(7)	0.4619(5)	320(77)
H _c (6)	0.8220(5)	0.0900(7)	0.3936(5)	320(77)
C(7)	0.9549(5)	0.2835(7)	0.5282(5)	251(19)
C(7) ⁱ	1.0451(5)	-0.2835(7)	0.4718(5)	251(19)

Parametros Térmicos ($U(i,j) \times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
BR	343(3)	399(4)	475(4)	25(3)	129(4)	19(5)
BR ⁱ	343(3)	399(4)	475(4)	25(3)	129(4)	19(5)
O(1)	564(27)	192(25)	366(24)	-2(21)	-88(21)	-92(23)
O(1) ⁱ	564(27)	192(25)	366(24)	-2(21)	-88(21)	-92(23)
O(2)	463(25)	233(25)	346(24)	43(22)	-88(22)	-17(22)
O(2) ⁱ	463(25)	233(25)	346(24)	43(22)	-88(22)	-17(22)
H	320(77)					
H ⁱ	320(77)					
C(1)	245(29)	266(36)	230(29)	16(29)	31(26)	10(25)
C(2)	350(30)	196(32)	239(35)	-4(30)	-22(26)	-58(27)
H _a (2)	320(77)					
H _c (2)	320(77)					
C(3)	265(30)	227(33)	303(34)	8(30)	-66(27)	-41(27)
H _a (3)	320(77)					

H _c (3)	320(77)					
C(4)	245(29)	266(36)	230(29)	16(29)	31(26)	10(25)
C(5)	350(30)	196(32)	239(35)	-4(30)	-22(26)	-58(27)
H _a (5)	320(77)					
H _c (5)	320(77)					
C(6)	265(30)	227(33)	303(34)	8(30)	-66(27)	-41(27)
H _a (6)	320(77)					
H _c (6)	320(77)					
C(7)	251(28)	224(32)	278(35)-12(28)		24(26)	24(27)
C(7) ⁱ	251(28)	224(32)	278(35)-12(28)		24(26)	24(27)

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

BR - C(1)	1.986(5)	BR ⁱ - C(4)	1.986(5)
O(1) - H	0.820(6)	O(1) - C(7)	1.287(7)
O(1) ⁱ - H ⁱ	0.821(6)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	1.287(7)
O(2) - C(7)	1.230(7)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ	1.230(7)
C(1) - C(2)	1.525(8)	C(1) - C(6)	1.503(8)
C(1) - C(7)	1.527(8)	C(2) - H _a (2)	0.970(8)
C(2) - H _c (2)	0.970(8)	C(2) - C(3)	1.561(7)
C(3) - H _a (3)	0.970(8)	C(3) - H _c (3)	0.970(8)
C(3) - C(4)	1.503(8)	C(4) - C(5)	1.525(8)
C(4) - C(7) ⁱ	1.526(8)	C(5) - H _a (5)	0.970(8)
C(5) - H _c (5)	0.970(8)	C(5) - C(6)	1.560(7)
C(6) - H _a (6)	0.970(8)	C(6) - H _c (6)	0.970(8)

H - O(1) - C(7)	109.5(5)	H ⁱ - O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	109.5(5)
BR - C(1) - C(7)	102.3(4)	BR - C(1) - C(6)	108.5(3)
BR - C(1) - C(2)	107.0(4)	C(6) - C(1) - C(7)	112.7(5)
C(2) - C(1) - C(7)	113.7(5)	C(2) - C(1) - C(6)	111.9(5)
C(1) - C(2) - C(3)	110.1(4)	C(1) - C(2) - H _c (2)	109.5(6)
C(1) - C(2) - H _a (2)	109.7(5)	H _c (2) - C(2) - C(3)	109.8(5)
H _a (2) - C(2) - C(3)	109.5(6)	H _a (2) - C(2) - H _c (2)	108.1(7)
C(2) - C(3) - C(4)	110.2(4)	C(2) - C(3) - H _c (3)	109.6(6)
C(2) - C(3) - H _a (3)	109.4(6)	H _c (3) - C(3) - C(4)	109.7(6)
H _a (3) - C(3) - C(4)	109.7(6)	H _a (3) - C(3) - H _c (3)	108.1(7)
BR ⁱ - C(4) - C(3)	108.5(3)	C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	112.7(5)
C(3) - C(4) - C(5)	111.9(5)	BR ⁱ - C(4) - C(7) ⁱ	102.3(4)
BR ⁱ - C(4) - C(5)	107.1(4)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	113.7(4)
C(4) - C(5) - C(6)	110.2(4)	C(4) - C(5) - H _c (5)	109.5(6)
C(4) - C(5) - H _a (5)	109.7(5)	H _c (5) - C(5) - C(6)	109.8(5)
H _a (5) - C(5) - C(6)	109.5(6)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	108.2(7)
C(1) - C(6) - C(5)	110.2(4)	C(5) - C(6) - H _c (6)	109.7(6)
C(5) - C(6) - H _a (6)	109.5(6)	C(1) - C(6) - H _c (6)	109.7(6)
C(1) - C(6) - H _a (6)	109.7(6)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	108.1(7)
O(2) - C(7) - C(1)	119.7(5)	O(1) - C(7) - C(1)	115.6(5)

O(1) - C(7) - O(2)	124.7(5)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	119.7(5)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	115.6(5)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - O(2) ⁱ	124.7(5)

Angulos de Torsión (°)

H -O(1) -C(7) -O(2)	-1.1(9)	H -O(1) -C(7) -C(1)	180.0(5)
H ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	1.0(9)	H ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	-180.0(5)
BR -C(1) -C(7) -O(2)	-91.5(5)	BR -C(1) -C(7) -O(1)	87.5(5)
C(6) -C(1) -C(7) -O(1)	-156.2(5)	C(2) -C(1) -C(7) -O(1)	-27.6(7)
C(6) -C(1) -C(7) -O(2)	24.8(7)	C(2) -C(1) -C(7) -O(2)	153.4(5)
BR -C(1) -C(6) -H _a (6)	-54.4(7)	BR -C(1) -C(6) -H _c (6)	64.1(7)
BR -C(1) -C(6) -C(5)	-175.0(3)	BR -C(1) -C(2) -H _a (2)	55.3(6)
BR -C(1) -C(2) -H _c (2)	-63.2(6)	BR -C(1) -C(2) -C(3)	175.9(3)
C(2) -C(1) -C(6) -H _a (6)	63.4(7)	C(2) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-178.0(6)
C(7) -C(1) -C(6) -C(5)	72.4(6)	C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	-57.1(6)
C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	57.1(6)	C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	178.0(6)
C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-63.5(7)	C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	-71.9(6)
C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	48.9(7)	C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	167.5(6)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-48.4(8)	C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-167.0(6)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	64.6(7)	C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-177.0(6)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-56.1(6)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-56.1(8)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-174.7(7)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	62.4(8)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-56.2(8)	H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	-176.8(6)
H _a (2) -C(2) -C(3) -C(4)	64.6(7)	C(2) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	175.0(3)
H _c (3) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	-64.2(7)	H _a (3) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	54.5(7)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	57.1(6)	C(2) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-72.5(6)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	177.9(6)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-63.4(7)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	48.3(8)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	167.0(6)
BR ⁱ -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	91.6(5)	BR ⁱ -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-87.5(5)
C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-24.7(7)	C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	156.2(5)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	27.5(7)	C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-153.4(5)
C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	63.4(7)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	-55.3(6)
C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-178.0(6)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	63.3(6)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-57.1(6)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	-175.9(3)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	71.9(6)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	-48.9(7)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	-167.5(6)	C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	56.1(6)
H _c (5) -C(5) -C(6) -C(1)	176.8(6)	H _a (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-64.6(7)
C(4) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-64.5(7)	C(4) -C(5) -C(6) -H _c (6)	177.0(6)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	56.1(8)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	174.7(7)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-62.3(8)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	56.2(8)

Trans-1,4-dicarboximetilciclohexano (V)

Coordenadas atómicas y U_{eq} ($\times 10^4 \text{ \AA}^2$)

Atomo	x	y	z	U_{eq}
O(1)	0.1848(4)	0.4545(3)	0.2977(2)	764(8)
O(1) ⁱ	-0.1848(4)	1.5454(3)	-0.2977(2)	764(8)
O(2)	0.3705(4)	0.7639(4)	0.2915(3)	1004(12)
O(2) ⁱ	-0.3705(4)	1.2361(4)	-0.2915(3)	1004(12)
C(1)	0.0492(4)	0.8140(4)	0.1390(2)	496(7)
H _a (1)	-0.1115(4)	0.7479(4)	0.1803(2)	595(0)
C(2)	-0.0031(5)	1.0708(4)	0.1413(3)	580(8)
H _a (2)	0.1710(5)	1.1263(4)	0.1190(3)	697(0)
H _c (2)	-0.0734(5)	1.0902(4)	0.2390(3)	697(0)
C(3)	-0.1722(4)	1.2057(4)	0.0277(3)	563(9)
H _a (3)	-0.3293(4)	1.1415(4)	0.0596(3)	676(0)
H _c (3)	-0.2149(4)	1.3554(4)	0.0396(3)	676(0)
C(4)	-0.0492(4)	1.1860(4)	-0.1390(2)	496(7)
H _a (4)	0.1115(4)	1.2521(4)	-0.1803(2)	595(0)
C(5)	0.0031(5)	0.9292(4)	-0.1413(3)	581(9)
H _a (5)	-0.1710(5)	0.8737(4)	-0.1190(3)	697(0)
H _c (5)	0.0734(47)	0.9098(4)	-0.2390(3)	697(0)
C(6)	0.1722(44)	0.7943(4)	-0.0277(3)	564(9)
H _a (6)	0.3293(44)	0.8585(4)	-0.0596(3)	676(0)
H _c (6)	0.2148(44)	0.6446(4)	-0.0396(3)	676(0)
C(7)	0.2196(41)	0.6802(4)	0.2499(3)	551(8)
C(7) ⁱ	-0.2196(41)	1.3198(4)	-0.2499(3)	551(8)
C(8)	0.3458(72)	0.3059(5)	0.4009(3)	873(14)
H81	0.3200(72)	0.3503(5)	0.4804(3)	1048(0)
H82	0.3268(72)	0.1749(5)	0.4004(3)	1048(0)
H83	0.5211(72)	0.3416(5)	0.3397(3)	1048(0)
C(8) ⁱ	-0.3458(72)	1.6941(5)	-0.4009(3)	873(14)
H81 ⁱ	-0.3200(72)	1.6497(5)	-0.4804(3)	1048(0)
H82 ⁱ	-0.3268(72)	1.8251(5)	-0.4004(3)	1048(0)
H83 ⁱ	-0.5212(72)	1.6584(5)	-0.3397(3)	1048(0)

Parámetros Térmicos ($U(i,j)\times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O(1)	1083(15)	493(10)	811(12)	-87(8)	-539(11)	43(9)
O(1) ⁱ	1083(15)	493(10)	811(12)	-87(8)	-539(11)	43(9)
O(2)	982(16)	817(14)	1287(21)	118(13)	-759(15)	-221(12)
O(2) ⁱ	982(16)	817(14)	1287(21)	118(13)	-759(15)	-221(12)

C(1)	401(10)	516(11)	526(11)	-34(9)	-134(8)	-52(8)
H _a (1)	595(0)					
C(2)	628(13)	592(13)	544(12)	-167(10)	-213(10)	62(10)
H _a (2)	697(0)					
H _c (2)	697(0)					
C(3)	562(12)	513(12)	607(13)	-135(10)	-192(10)	65(9)
H _a (3)	676(0)					
H _c (3)	676(0)					
C(4)	401(10)	516(11)	526(11)	-34(9)	-134(8)	-52(8)
H _a (4)	595(0)					
C(5)	628(13)	592(13)	544(12)	-167(10)	-213(10)	62(10)
H _a (5)	697(0)					
H _c (5)	697(0)					
C(6)	562(12)	513(12)	607(13)	-135(10)	-192(10)	65(9)
H _a (6)	676(0)					
H _c (6)	676(0)					
C(7)	497(11)	580(13)	526(12)	-47(9)	-153(9)	-18(9)
C(7) ⁱ	497(11)	580(13)	526(12)	-47(9)	-153(9)	-18(9)
C(8)	1257(26)	654(17)	719(18)	-103(14)	-509(18)	237(16)
H81	1048(0)					
H82	1048(0)					
H83	1048(0)					
C(8) ⁱ	1257(26)	654(17)	719(18)	-103(14)	-509(18)	237(16)
H81 ⁱ	1048(0)					
H82 ⁱ	1048(0)					
H83 ⁱ	1048(0)					

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

O(1) - C(7)	1.3143(30)	O(1) - C(8)	1.4525(40)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	1.3140(30)	O(1) ⁱ - C(8) ⁱ	1.4525(40)
O(2) - C(7)	1.1983(40)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ	1.1983(40)
C(1) - H _a (1)	0.9467(28)	C(1) - C(2)	1.5190(34)
C(1) - C(6)	1.5255(31)	C(1) - C(7)	1.5070(31)
C(2) - H _a (2)	0.9926(37)	C(2) - H _c (2)	0.9075(34)
C(2) - C(3)	1.5199(34)	C(3) - H _a (3)	0.9241(34)
C(3) - H _c (3)	0.9178(35)	C(3) - C(4)	1.5254(31)
C(4) - H _a (4)	0.9469(28)	C(4) - C(5)	1.5191(34)
C(4) - C(7) ⁱ	1.5066(31)	C(5) - H _a (5)	0.9930(37)
C(5) - H _c (5)	0.9077(34)	C(5) - C(6)	1.5201(34)
C(6) - H _a (6)	0.9242(34)	C(6) - H _c (6)	0.9177(35)
C(8) - H81	0.8137(49)	C(8) - H82	0.8035(47)
C(8) - H83	0.9864(49)	C(8) ⁱ - H81 ⁱ	0.8136(49)
C(8) ⁱ - H82 ⁱ	0.8039(47)	C(8) ⁱ - H83 ⁱ	0.9864(49)

C(7) - O(1) - C(8)	116.73(23)	C(7) ⁱ - O(1) ⁱ - C(8) ⁱ	116.75(23)
C(6) - C(1) - C(7)	110.08(18)	C(2) - C(1) - C(7)	111.39(19)
C(2) - C(1) - C(6)	110.31(19)	H _a (1) - C(1) - C(7)	105.63(23)
H _a (1) - C(1) - C(6)	113.12(24)	H _a (1) - C(1) - C(2)	106.20(24)
C(1) - C(2) - C(3)	111.20(20)	C(1) - C(2) - H _c (2)	113.09(28)
C(1) - C(2) - H _a (2)	104.25(26)	H _c (2) - C(2) - C(3)	110.10(28)
H _a (2) - C(2) - C(3)	115.56(26)	H _a (2) - C(2) - H _c (2)	102.34(32)
C(2) - C(3) - C(4)	110.76(19)	C(2) - C(3) - H _c (3)	109.12(26)
C(2) - C(3) - H _a (3)	108.55(26)	H _c (3) - C(3) - C(4)	116.26(26)
H _a (3) - C(3) - C(4)	108.56(26)	H _a (3) - C(3) - H _c (3)	103.12(32)
C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	110.09(18)	C(3) - C(4) - C(5)	110.32(18)
C(3) - C(4) - H _a (4)	113.11(24)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	111.40(19)
H _a (4) - C(4) - C(7) ⁱ	105.64(23)	H _a (4) - C(4) - C(5)	106.16(24)
C(4) - C(5) - C(6)	111.20(20)	C(4) - C(5) - H _c (5)	113.11(28)
C(4) - C(5) - H _a (5)	104.24(26)	H _c (5) - C(5) - C(6)	110.13(28)
H _a (5) - C(5) - C(6)	115.57(26)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	102.29(32)
C(1) - C(6) - C(5)	110.75(19)	C(5) - C(6) - H _c (6)	109.11(26)
C(5) - C(6) - H _a (6)	108.56(26)	C(1) - C(6) - H _c (6)	116.24(26)
C(1) - C(6) - H _a (6)	108.56(25)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	103.15(32)
O(2) - C(7) - C(1)	125.57(24)	O(1) - C(7) - C(1)	111.74(21)
O(1) - C(7) - O(2)	122.70(25)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	125.56(24)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	111.77(21)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - O(2) ⁱ	122.67(25)
O(1) - C(8) - H83	102.49(31)	O(1) - C(8) - H82	103.57(41)
O(1) - C(8) - H81	109.13(40)	H82 - C(8) - H83	107.25(45)
H81 - C(8) - H83	108.25(47)	H81 - C(8) - H82	124.08(49)
O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H83 ⁱ	102.51(31)	O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H82 ⁱ	103.58(41)
O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H81 ⁱ	109.14(40)	H82 ⁱ - C(8) ⁱ - H83 ⁱ	107.22(45)
H81 ⁱ - C(8) ⁱ - H83 ⁱ	108.27(47)	H81 ⁱ - C(8) ⁱ - H82 ⁱ	124.05(49)

Angulos de Torsión (°)

C(7) -O(1) -C(8) -H81	59.97(47)	C(7) -O(1) -C(8) -H82	-166.10(37)
C(7) -O(1) -C(8) -H83	-54.64(39)	C(8) -O(1) -C(7) -O(2)	-2.01(38)
C(8) -O(1) -C(7) -C(1)	177.84(22)	C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H81 ⁱ	-60.02(47)
C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H82 ⁱ	166.06(37)	C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H83 ⁱ	54.62(39)
C(8) ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	2.07(38)	C(8) ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	-177.83(22)
C(6) -C(1) -C(7) -O(1)	-82.73(24)	C(2) -C(1) -C(7) -O(1)	154.58(20)
H _a (1) -C(1) -C(7) -O(1)	39.70(30)	C(6) -C(1) -C(7) -O(2)	97.12(29)
C(2) -C(1) -C(7) -O(2)	-25.58(34)	H _a (1) -C(1) -C(7) -O(2)	-140.45(30)
C(2) -C(1) -C(6) -H _a (6)	62.64(31)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-178.58(30)
C(2) -C(1) -C(6) -H _c (6)	178.30(27)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-62.92(37)
C(7) -C(1) -C(6) -C(5)	-179.78(19)	C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	-56.46(25)

H _a (1) -C(1) -C(6) -C(5)	62.32(30)	H _a (1) -C(1) -C(2) -H _a (2)	168.63(29)
H _a (1) -C(1) -C(2) -H _c (2)	58.27(36)	H _a (1) -C(1) -C(2) -C(3)	-66.21(29)
C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	56.72(25)	C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-178.80(28)
C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-68.44(29)	C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	179.27(19)
C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-56.25(34)	C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	54.11(30)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	54.98(33)	C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-60.68(31)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	62.14(31)	C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	173.83(26)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-56.96(25)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-64.01(38)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-179.30(32)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	47.68(39)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-67.61(38)	H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	176.89(27)
H _a (2) -C(2) -C(3) -C(4)	61.60(33)	C(2) -C(3) -C(4) -H _a (4)	-62.30(30)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	56.44(25)	C(2) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	179.78(19)
H _c (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	62.98(37)	H _a (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	178.61(30)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-178.28(27)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-62.65(31)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-54.93(33)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	60.70(31)
C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-97.14(29)	C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	82.75(24)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-154.53(20)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-39.69(30)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	25.57(34)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	140.42(30)
C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	68.48(29)	C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	178.79(28)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-56.69(25)	H _a (4) -C(4) -C(5) -H _a (5)	-168.62(29)
H _a (4) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-58.31(36)	H _a (4) -C(4) -C(5) -C(6)	66.21(28)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	-179.27(19)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	56.21(34)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	-54.10(30)	C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	56.95(25)
H _c (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-176.86(27)	H _a (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-61.60(33)
C(4) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-62.14(31)	C(4) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-173.87(26)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	64.05(38)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	179.31(32)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-47.69(39)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	67.57(38)

Trans-1,4-dibromo-1,4-dicarboximetilciclohexano (VI)

Coordenadas atómicas y U_{eq} ($\times 10^4 \text{ \AA}^2$)

Atomo	x	y	z	U_{eq}
BR	0.25818(7)	0.16778(7)	-0.02968(3)	356(1)
BR ⁱ	-0.25820(7)	0.83220(7)	0.02970(3)	356(1)
O(1)	0.32092(50)	0.42051(56)	-0.19943(18)	415(10)
O(1) ⁱ	-0.32090(50)	0.57950(56)	0.19940(18)	415(10)
O(2)	-0.03312(63)	0.32717(63)	-0.22742(21)	566(13)
O(2) ⁱ	0.03310(63)	0.67280(63)	0.22740(21)	566(13)
C(1)	0.08858(65)	0.40094(63)	-0.07900(25)	258(10)
C(2)	-0.15693(66)	0.37948(64)	-0.05330(27)	291(12)
H _a (2)	-0.23500(66)	0.48365(64)	-0.09987(27)	349(0)
H _c (2)	-0.20651(66)	0.25752(64)	-0.08025(27)	349(0)
C(3)	-0.18940(72)	0.40830(71)	0.04360(27)	309(13)
H _a (3)	-0.11680(72)	0.27890(71)	0.07900(27)	371(0)
H _c (3)	-0.33800(72)	0.39440(71)	0.05840(27)	371(0)
C(4)	-0.08860(65)	0.59910(63)	0.07900(25)	258(10)
C(5)	0.15690(66)	0.62050(64)	0.05330(27)	291(12)
H _a (5)	0.23500(66)	0.51640(64)	0.09990(27)	349(0)
H _c (5)	0.20650(66)	0.74250(64)	0.08030(27)	349(0)
C(6)	0.18943(72)	0.59167(71)	-0.04363(27)	309(13)
H _a (6)	0.11681(72)	0.72110(71)	-0.07900(27)	371(0)
H _c (6)	0.33801(72)	0.60560(71)	-0.05840(27)	371(0)
C(7)	0.11407(74)	0.37696(64)	-0.17739(27)	325(13)
C(7) ⁱ	-0.11410(74)	0.62300(64)	0.17740(27)	325(13)
C(8)	0.36985(99)	0.39784(94)	-0.29034(30)	550(18)
H(81)	0.52296(99)	0.43242(94)	-0.29874(30)	660(0)
H(82)	0.27441(99)	0.48365(94)	-0.32524(30)	660(0)
H(83)	0.34482(99)	0.26213(94)	-0.30769(30)	660(0)
C(8) ⁱ	-0.36990(99)	0.60220(94)	0.29030(30)	550(18)
H(81) ⁱ	-0.52300(99)	0.56760(94)	0.29870(30)	661(0)
H(82) ⁱ	-0.27440(99)	0.51640(94)	0.32520(30)	661(0)
H(83) ⁱ	-0.34480(99)	0.73790(94)	0.30770(30)	661(0)

Parámetros Térmicos ($U(i,j)\times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
BR	381(2)	326(2)	363(2)	33(2)	36(2)	27(2)
BR ⁱ	381(2)	326(2)	363(2)	33(2)	36(2)	27(2)
O(1)	395(17)	584(21)	272(14)	-23(15)	96(13)	-62(16)
O(1) ⁱ	395(17)	584(21)	272(14)	-23(15)	96(13)	-62(16)

O(2)	564(21)	829(29)	299(16)	-114(18)	-40(15)	-187(22)
O(2) ⁱ	564(21)	829(29)	299(16)	-114(18)	-40(15)	-187(22)
C(1)	264(18)	273(18)	238(18)	7(16)	24(15)	21(6)
C(2)	264(19)	330(23)	276(19)	-50(17)	-6(16)	-68(17)
H _a (2)	349(0)					
H _c (2)	349(0)					
C(3)	270(18)	335(21)	325(21)	-12(18)	63(16)	-90(18)
H _a (3)	371(0)					
H _c (3)	371(0)					
C(4)	264(18)	273(18)	238(18)	7(16)	24(15)	21(6)
C(5)	264(19)	330(23)	276(19)	-50(17)	-6(16)	-68(17)
H _a (5)	349(0)					
H _c (5)	349(0)					
C(6)	270(18)	335(21)	325(21)	-12(18)	63(16)	-90(18)
H _a (6)	371(0)					
H _c (6)	371(0)					
C(7)	383(22)	327(24)	265(19)	-9(17)	30(18)	0(18)
C(7) ⁱ	383(22)	327(24)	265(19)	-9(17)	30(18)	0(18)
C(8)	678(35)	675(35)	313(23)	69(24)	219(25)	34(31)
H(81)	660(0)					
H(82)	660(0)					
H(83)	660(0)					
C(8) ⁱ	678(35)	675(35)	313(23)	69(24)	219(25)	34(31)
H(81) ⁱ	661(0)					
H(82) ⁱ	661(0)					
H(83) ⁱ	661(0)					

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

BR - C(1)	2.0000(41)	BR ⁱ - C(4)	1.9995(41)
O(1) - C(7)	1.3294(54)	O(1) - C(8)	1.4385(55)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ	1.3289(54)	O(1) ⁱ - C(8) ⁱ	1.4384(55)
O(2) - C(7)	1.1937(55)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ	1.1935(55)
C(1) - C(2)	1.5439(56)	C(1) - C(6)	1.5087(62)
C(1) - C(7)	1.5254(57)	C(2) - H _a (2)	1.0912(58)
C(2) - H _c (2)	0.9595(60)	C(2) - C(3)	1.5130(59)
C(3) - H _a (3)	1.1049(64)	C(3) - H _c (3)	0.9318(61)
C(3) - C(4)	1.5091(62)	C(4) - C(5)	1.5438(56)
C(4) - C(7) ⁱ	1.5255(57)	C(5) - H _a (5)	1.0913(58)
C(5) - H _c (5)	0.9600(60)	C(5) - C(6)	1.5135(59)
C(6) - H _a (6)	1.1049(64)	C(6) - H _c (6)	0.9316(61)
C(8) - H(81)	0.9600(84)	C(8) - H(82)	0.9600(80)
C(8) - H(83)	0.9600(88)	C(8) ⁱ - H(81) ⁱ	0.9599(84)
C(8) ⁱ - H(82) ⁱ	0.9602(80)	C(8) ⁱ - H(83) ⁱ	0.9602(88)

C(7) - O(1) - C(8)	116.53(35)	C(7) ⁱ - O(1) ⁱ - C(8) ⁱ	116.53(35)
BR - C(1) - C(7)	102.75(27)	BR - C(1) - C(6)	109.83(27)
BR - C(1) - C(2)	107.88(27)	C(6) - C(1) - C(7)	112.92(35)
C(2) - C(1) - C(7)	111.84(33)	C(2) - C(1) - C(6)	111.18(34)
C(1) - C(2) - C(3)	113.28(33)	C(1) - C(2) - H _c (2)	104.69(43)
C(1) - C(2) - H _a (2)	99.44(39)	H _c (2) - C(2) - C(3)	118.71(47)
H _a (2) - C(2) - C(3)	119.24(43)	H _a (2) - C(2) - H _c (2)	98.60(48)
C(2) - C(3) - C(4)	113.28(35)	C(2) - C(3) - H _c (3)	112.55(46)
C(2) - C(3) - H _a (3)	108.41(42)	H _c (3) - C(3) - C(4)	111.83(49)
H _a (3) - C(3) - C(4)	110.36(42)	H _a (3) - C(3) - H _c (3)	99.50(53)
BR ⁱ - C(4) - C(3)	109.83(27)	C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	112.92(35)
C(3) - C(4) - C(5)	111.15(34)	BR ⁱ - C(4) - C(7) ⁱ	102.76(27)
BR ⁱ - C(4) - C(5)	107.90(27)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	111.85(33)
C(4) - C(5) - C(6)	113.30(33)	C(4) - C(5) - H _c (5)	104.67(43)
C(4) - C(5) - H _a (5)	99.45(39)	H _c (5) - C(5) - C(6)	118.74(47)
H _a (5) - C(5) - C(6)	119.26(43)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	98.53(48)
C(1) - C(6) - C(5)	113.26(37)	C(5) - C(6) - H _c (6)	112.53(46)
C(5) - C(6) - H _a (6)	108.38(42)	C(1) - C(6) - H _c (6)	111.88(50)
C(1) - C(6) - H _a (6)	110.37(42)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	99.51(53)
O(2) - C(7) - C(1)	124.21(41)	O(1) - C(7) - C(1)	110.78(35)
O(1) - C(7) - O(2)	125.01(40)	O(2) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	124.19(41)
O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	110.77(35)	O(1) ⁱ - C(7) ⁱ - O(2) ⁱ	125.04(40)
O(1) - C(8) - H(83)	109.39(52)	O(1) - C(8) - H(82)	109.53(54)
O(1) - C(8) - H(81)	109.49(50)	H(82) - C(8) - H(83)	109.47(68)
H(81) - C(8) - H(83)	109.48(76)	H(81) - C(8) - H(82)	109.47(73)
O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H(83) ⁱ	109.43(52)	O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H(82) ⁱ	109.50(54)
O(1) ⁱ - C(8) ⁱ - H(81) ⁱ	109.50(50)	H(82) ⁱ - C(8) ⁱ - H(83) ⁱ	109.41(68)
H(81) ⁱ - C(8) ⁱ - H(83) ⁱ	109.50(76)	H(81) ⁱ - C(8) ⁱ - H(82) ⁱ	109.49(73)

Angulos de Torsión (°)

C(7) -O(1) -C(8) -H(81)	-179.72(56)	C(7) -O(1) -C(8) -H(82)	60.24(70)
C(7) -O(1) -C(8) -H(83)	-59.75(70)	C(8) -O(1) -C(7) -O(2)	-2.42(66)
C(8) -O(1) -C(7) -C(1)	178.09(37)	C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H(81) ⁱ	179.74(56)
C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H(82) ⁱ	-60.21(70)	C(7) ⁱ -O(1) ⁱ -C(8) ⁱ -H(83) ⁱ	59.72(70)
C(8) ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	2.41(66)	C(8) ⁱ -O(1) ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	-178.06(37)
BR -C(1) -C(7) -O(2)	108.14(44)	BR -C(1) -C(7) -O(1)	-72.37(36)
C(6) -C(1) -C(7) -O(1)	45.87(48)	C(2) -C(1) -C(7) -O(1)	172.18(34)
C(6) -C(1) -C(7) -O(2)	-133.62(46)	C(2) -C(1) -C(7) -O(2)	-7.32(60)
BR -C(1) -C(6) -H _a (6)	170.04(37)	BR -C(1) -C(6) -H _c (6)	60.22(54)
BR -C(1) -C(6) -C(5)	-68.24(39)	BR -C(1) -C(2) -H _a (2)	-162.98(33)
BR -C(1) -C(2) -H _c (2)	-61.43(46)	BR -C(1) -C(2) -C(3)	69.38(38)
C(2) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-70.63(51)	C(2) -C(1) -C(6) -H _c (6)	179.54(48)
C(7) -C(1) -C(6) -C(5)	177.74(35)	C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	51.08(47)

C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	-51.10(46)	C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	178.09(43)
C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	76.54(45)	C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	-178.35(35)
C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	50.84(52)	C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-50.71(47)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-53.80(60)	C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	56.02(53)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-70.66(51)	C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-179.71(48)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	52.19(48)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	52.75(66)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	172.88(50)	H _c (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-56.31(72)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	63.82(68)	H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	175.60(48)
H _a (2) -C(2) -C(3) -C(4)	-64.27(57)	C(2) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	68.23(39)
H _c (3) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	-60.24(54)	H _a (3) -C(3) -C(4) -BR ⁱ	-170.01(37)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	-51.10(47)	C(2) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-177.74(35)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-179.57(48)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	70.66(51)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	53.80(60)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-55.97(53)
BR ⁱ -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	-108.13(44)	BR ⁱ -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	72.34(36)
C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	133.62(46)	C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-45.92(48)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(1) ⁱ	-172.18(34)	C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O(2) ⁱ	7.36(60)
C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	-76.58(45)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	162.95(33)
C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-178.06(43)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	61.46(46)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	51.10(46)	BR ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	-69.37(38)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	178.32(35)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	-50.84(52)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	50.64(47)	C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	-52.19(48)
H _c (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-175.59(48)	H _a (5) -C(5) -C(6) -C(1)	64.32(57)
C(4) -C(5) -C(6) -H _a (6)	70.64(51)	C(4) -C(5) -C(6) -H _c (6)	179.69(48)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-52.77(66)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-172.85(50)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	56.28(72)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-63.80(68)

Trans-1,4-dicarboxamidociclohexano (VII)

Coordenadas atómicas y $U_{eq}(x10^4 \text{ \AA}^2)$

Atomo	x	y	z	U_{eq}
O	0.38171(45)	0.06317(47)	0.04583(12)	376(11)
O ⁱ	1.06320(45)	-0.61830(47)	-0.04580(12)	376(11)
N	0.33373(54)	0.07856(54)	-0.07202(15)	355(12)
H _a	0.36805(54)	0.02705(54)	-0.10850(15)	680(179)
H _b	0.23095(54)	0.15776(54)	-0.06456(15)	481(146)
N ⁱ	1.07860(54)	-0.66630(54)	0.07200(15)	355(12)
H _a ⁱ	1.02700(54)	-0.63200(54)	0.10850(15)	680(179)
H _b ⁱ	1.15780(54)	-0.76910(54)	0.06460(15)	481(146)
C(1)	0.57439(66)	-0.14418(68)	-0.02691(18)	320(13)
H _a (1)	0.61599(66)	-0.15917(68)	-0.07612(18)	680(179)
C(2)	0.76610(64)	-0.07945(69)	0.00496(26)	404(15)
H _a (2)	0.75026(64)	-0.05914(69)	0.05790(26)	534(65)
H _c (2)	0.79966(64)	0.04566(69)	-0.02020(26)	534(65)
C(3)	0.92050(64)	-0.23390(69)	-0.00500(26)	404(15)
H _a (3)	0.94090(64)	-0.24970(69)	-0.05790(26)	534(65)
H _c (3)	1.04570(64)	-0.20030(69)	0.02020(26)	534(65)
C(4)	0.85580(66)	-0.42560(68)	0.02690(18)	320(13)
H _a (4)	0.84080(66)	-0.38400(68)	0.07610(18)	680(179)
C(5)	0.66560(65)	-0.48940(64)	-0.00490(26)	400(16)
H _a (5)	0.68100(65)	-0.51340(64)	-0.05080(26)	534(65)
H _c (5)	0.61180(65)	-0.59890(64)	0.01710(26)	534(65)
C(6)	0.51057(65)	-0.33438(64)	0.00495(26)	400(16)
H _a (6)	0.48657(65)	-0.31904(64)	0.05082(26)	534(65)
H _c (6)	0.40107(65)	-0.38824(64)	-0.01708(26)	534(65)
C(7)	0.42208(60)	0.00720(64)	-0.01532(17)	302(12)
C(7) ⁱ	1.00720(60)	-0.57790(64)	0.01530(17)	302(12)

Parametros Térmicos ($U(i,j) \times 10^4$)

Atomo	U11	U22	U33	U23	U13	U12
O	459(21)	441(20)	227(11)	-41(12)	-4(12)	158(15)
O ⁱ	441(21)	459(20)	227(11)	5(12)	42(12)	158(15)
N	418(25)	420(23)	228(14)	-12(15)	7(15)	195(19)
H _a	680(179)					
H _b	481(146)					
N ⁱ	420(25)	418(23)	228(14)	-6(15)	13(15)	195(19)
H _a ⁱ	680(179)					
H _b ⁱ	481(179)					
C(1)	341(25)	411(27)	208(15)	-31(16)	19(16)	102(22)

H _a (1)	534(65)					
C(2)	363(27)	311(26)	539(25)	7(22)	-16(21)	43(20)
H _a (2)	534(65)					
H _c (2)	534(65)					
C(3)	311(27)	363(26)	539(25)	17(22)	-6(21)	43(20)
H _a (3)	534(65)					
H _c (3)	534(65)					
C(4)	411(25)	341(27)	208(15)	-18(16)	32(16)	102(22)
H _a (4)	534(65)					
C(5)	321(25)	261(26)	619(27)	-26(23)	-36(22)	-25(20)
H _a (5)	534(65)					
H _c (5)	534(65)					
C(6)	261(25)	321(26)	619(27)	37(23)	27(22)	-25(20)
H _a (6)	534(65)					
H _c (6)	534(65)					
C(7)	340(25)	329(24)	238(16)	1(16)	-37(16)	-2(20)
C(7) ⁱ	329(25)	340(24)	238(16)	38(16)	0(16)	-2(20)

Distancias y ángulos de Enlace (Å y °)

O	- C(7)	1.2473(42)	O ⁱ	- C(7) ⁱ	1.2465(42)
N	- H _a	0.8105(44)	N	- H _c	0.9128(53)
N	- C(7)	1.3277(48)	N ⁱ	- H _a ⁱ	0.8110(44)
N ⁱ	- H _c ⁱ	0.9127(53)	N ⁱ	- C(7) ⁱ	1.3280(48)
C(1)	- H _a (1)	0.9762(50)	C(1)	- C(2)	1.5291(64)
C(1)	- C(6)	1.5181(64)	C(1)	- C(7)	1.5085(63)
C(2)	- H _a (2)	1.0127(69)	C(2)	- H _c (2)	1.0174(68)
C(2)	- C(3)	1.5296(65)	C(3)	- H _a (3)	1.0120(69)
C(3)	- H _c (3)	1.0183(65)	C(3)	- C(4)	1.5292(66)
C(4)	- H _a (4)	0.9760(50)	C(4)	- C(5)	1.5176(64)
C(4)	- C(7) ⁱ	1.5086(63)	C(5)	- H _a (5)	0.8866(69)
C(5)	- H _c (5)	0.9438(64)	C(5)	- C(6)	1.5352(64)
C(6)	- H _a (6)	0.8860(69)	C(6)	- H _c (6)	0.9442(65)

H _a	- N	- C(7)	117.62(38)	H1	- N	- C(7)	112.35(44)
H _a	- N	- H _c	128.85(47)	H _a ⁱ	- N ⁱ	- C(7) ⁱ	117.71(38)
H _a ⁱ	- N ⁱ	- C(7) ⁱ	112.33(44)	H _a ⁱ	- N ⁱ	- H _c ⁱ	128.77(47)
C(6)	- C(1)	- C(7)	110.20(35)	C(2)	- C(1)	- C(7)	110.46(35)
C(2)	- C(1)	- C(6)	110.85(36)	H _a (1)	- C(1)	- C(7)	114.81(41)
H _a (1)	- C(1)	- C(6)	111.63(44)	H _a (1)	- C(1)	- C(2)	98.38(41)
C(1)	- C(2)	- C(3)	110.91(38)	C(1)	- C(2)	- H _c (2)	105.58(46)
C(1)	- C(2)	- H _a (2)	109.42(45)	H _c (2)	- C(2)	- C(3)	112.46(48)
H _a (2)	- C(2)	- C(3)	107.15(49)	H _a (2)	- C(2)	- H _c (2)	111.35(59)
C(2)	- C(3)	- C(4)	110.92(37)	C(2)	- C(3)	- H _c (3)	112.43(49)

C(2) - C(3) - H _a (3)	107.17(48)	H _c (3) - C(3) - C(4)	105.56(46)
H _a (3) - C(3) - C(4)	109.46(49)	H _a (3) - C(3) - H _c (3)	111.33(57)
C(3) - C(4) - C(7) ⁱ	110.45(35)	C(3) - C(4) - C(5)	110.85(36)
C(3) - C(4) - H _a (4)	98.40(47)	C(5) - C(4) - C(7) ⁱ	110.21(35)
H _a (4) - C(4) - C(7) ⁱ	114.82(41)	H _a (4) - C(4) - C(5)	111.59(43)
C(4) - C(5) - C(6)	111.02(37)	C(4) - C(5) - H _c (5)	114.06(51)
C(4) - C(5) - H _a (5)	109.53(50)	H _c (5) - C(5) - C(6)	103.59(48)
H _a (5) - C(5) - C(6)	109.55(54)	H _a (5) - C(5) - H _c (5)	108.90(63)
C(1) - C(6) - C(5)	111.00(37)	C(5) - C(6) - H _c (6)	103.56(48)
C(5) - C(6) - H _a (6)	109.53(52)	C(1) - C(6) - H _c (6)	114.03(50)
C(1) - C(6) - H _a (6)	109.60(50)	H _a (6) - C(6) - H _c (6)	108.91(63)
N - C(7) - C(1)	117.96(30)	O - C(7) - C(1)	120.60(31)
O - C(7) - N	121.44(36)	N ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	117.97(30)
O ⁱ - C(7) ⁱ - C(4)	120.63(31)	O ⁱ - C(7) ⁱ - N ⁱ	121.40(36)

Angulos de Torsión (°)

H _a -N -C(7) -O	-8.28(65)	H _a -N -C(7) -O	-176.94(46)
H _a -N -C(7) -C(1)	171.93(43)	H _a -N -C(7) -C(1)	3.27(62)
H _a ⁱ -N ⁱ -C(7) ⁱ -O ⁱ	-8.29(65)	H _a ⁱ -N ⁱ -C(7) ⁱ -O ⁱ	-176.90(46)
H _a ⁱ -N ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	171.92(43)	H _a ⁱ -N ⁱ -C(7) ⁱ -C(4)	3.30(62)
C(6) -C(1) -C(7) -O	65.53(50)	C(2) -C(1) -C(7) -O	-57.28(51)
H _a (1) -C(1) -C(7) -O	-167.39(47)	C(6) -C(1) -C(7) -N	-114.67(42)
C(2) -C(1) -C(7) -N	122.51(41)	H _a (1) -C(1) -C(7) -N	12.40(64)
C(2) -C(1) -C(6) -H _a (6)	64.92(61)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _a (6)	173.51(59)
C(2) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-172.70(51)	H _a (1) -C(1) -C(6) -H _c (6)	-64.11(69)
C(7) -C(1) -C(6) -C(5)	-178.79(35)	C(2) -C(1) -C(6) -C(5)	-56.20(48)
H _a (1) -C(1) -C(6) -C(5)	52.39(58)	H _a (1) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-178.77(54)
H _a (1) -C(1) -C(2) -H _c (2)	61.29(59)	H _a (1) -C(1) -C(2) -C(3)	-60.78(52)
C(6) -C(1) -C(2) -C(3)	56.27(48)	C(6) -C(1) -C(2) -H _c (2)	178.35(46)
C(6) -C(1) -C(2) -H _a (2)	-61.72(58)	C(7) -C(1) -C(2) -C(3)	178.71(36)
C(7) -C(1) -C(2) -H _c (2)	-59.22(55)	C(7) -C(1) -C(2) -H _a (2)	60.72(57)
C(7) -C(1) -C(6) -H _c (6)	64.71(61)	C(7) -C(1) -C(6) -H _a (6)	-57.67(61)
C(1) -C(2) -C(3) -H _a (3)	63.28(57)	C(1) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-174.09(48)
C(1) -C(2) -C(3) -C(4)	-56.16(49)	H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-54.69(68)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _a (3)	-177.36(56)	H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	67.94(69)
H _a (2) -C(2) -C(3) -H _c (3)	-54.72(68)	H _c (2) -C(2) -C(3) -C(4)	-174.13(48)
H _a (2) -C(2) -C(3) -C(4)	63.21(57)	C(2) -C(3) -C(4) -H _a (4)	-60.76(52)
C(2) -C(3) -C(4) -C(5)	56.26(48)	C(2) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	178.71(36)
H _c (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	61.28(59)	H _a (3) -C(3) -C(4) -H _a (4)	-178.81(54)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(5)	178.29(46)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(5)	-61.79(58)
H _c (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	-59.25(55)	H _a (3) -C(3) -C(4) -C(7) ⁱ	60.66(57)
C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -N ⁱ	122.54(41)	C(3) -C(4) -C(7) ⁱ -O ⁱ	-57.26(51)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -O ⁱ	65.57(50)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -O ⁱ	-167.39(47)
C(5) -C(4) -C(7) ⁱ -N ⁱ	-114.63(42)	H _a (4) -C(4) -C(7) ⁱ -N ⁱ	12.40(64)

C(3) -C(4) -C(5) -H _a (5)	64.92(61)	C(3) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-172.75(51)
C(3) -C(4) -C(5) -C(6)	-56.19(48)	H _a (4) -C(4) -C(5) -H _a (5)	173.51(59)
H _a (4) -C(4) -C(5) -H _c (5)	-64.17(69)	H _a (4) -C(4) -C(5) -C(6)	52.40(58)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -C(6)	-178.78(35)	C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _c (5)	64.65(61)
C(7) ⁱ -C(4) -C(5) -H _a (5)	-57.68(61)	C(4) -C(5) -C(6) -C(1)	56.44(48)
H _c (5) -C(5) -C(6) -C(1)	179.27(48)	H _a (5) -C(5) -C(6) -C(1)	-64.66(62)
C(4) -C(5) -C(6) -H _a (6)	-64.72(62)	C(4) -C(5) -C(6) -H _c (6)	179.22(48)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	58.11(69)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _a (6)	174.18(64)
H _c (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	-57.95(65)	H _a (5) -C(5) -C(6) -H _c (6)	58.12(69)