

¿Moléculas sin esqueleto?: La oportunidad perfecta para revisar el concepto de estructura molecular

Mónica Cerro¹ y Gabriel Merino²

ABSTRACT (Molecules without framework? The perfect opportunity to review the concept of molecular structure)

Knowledge of the molecular structure of a compound is a milestone to understand its physical and chemical behavior. It is common to visualize the structure of a molecule as a permanent construction with translational, rotational, and vibrational motion, that is, molecules owe a structure that is analogous to a skeleton with motion. However, there are molecules with a fluxional structure, molecules without a defined structure, where their skeleton changes or breaks forming a different one without a considerable energy expense. The existence of such molecules makes the limitations of the present model evident.

KEYWORDS: molecular structure, fluxionality, spectroscopy

Hasta hoy, la noción de estructura molecular como un arreglo tridimensional de átomos bien definido que posee movimiento translacional, rotacional y vibracional es uno de los pilares donde se soporta la Química. En los cursos introductorios aprendemos reglas para dibujar estructuras químicas de compuestos orgánicos e inorgánicos. Aprendemos que no sólo importa el tipo y la cantidad de átomos que constituyen una molécula, también importa cómo éstos se distribuyen en el espacio. Finalmente, aprendemos diferentes técnicas espectroscópicas para elucidar dicha estructura, pues al conocerla se puede explicar sus propiedades físicas y químicas. En pocas palabras “uno no entiende el comportamiento de una molécula hasta que se conoce su estructura” (Coulson, 1972). Pero, ¿qué hacer si una molécula carece de estructura, o bien, si su estructura molecular no puede explicarse mediante los modelos tradicionales? Este manuscrito pretende introducir algunos detalles extras que definen a la estructura molecular, con la finalidad de acentuar que la estructura molecular es una propiedad dinámica de respuesta y no una propiedad estática.

La estructura de una molécula depende de tres factores: el tipo y número de átomos que la constituyen, la distribución espacial de los núcleos y la conectividad entre ellos. Una modificación en una de estas tres variables provoca cambios en las propiedades físicas, químicas y biológicas de la molécula.

Así, los isómeros geométricos difieren en sus puntos de fusión y reactividad, mientras que isómeros conformacionales (conformeros) presentan actividad biológica que puede variar enormemente de un isómero a otro. De acuerdo con un paradigma fundamental de la Química, la estructura molecular es una propiedad inherente y es casi imposible explicar y predecir el resultado de una reacción química sin tener una noción de ella.

Así, la estructura molecular tiene tres características que la definen: la constitución, la configuración y la conformación. La constitución señala la forma y secuencia de unión de los átomos, la configuración indica el arreglo espacial de los núcleos y la conformación precisa el número de arreglos espaciales posibles que resultan de la rotación de un grupo de átomos sobre un enlace sencillo. No obstante, usualmente sólo se utilizan las distancias y los ángulos de enlace (incluyendo los ángulos de torsión) para tratar de establecer la estructura de una molécula.

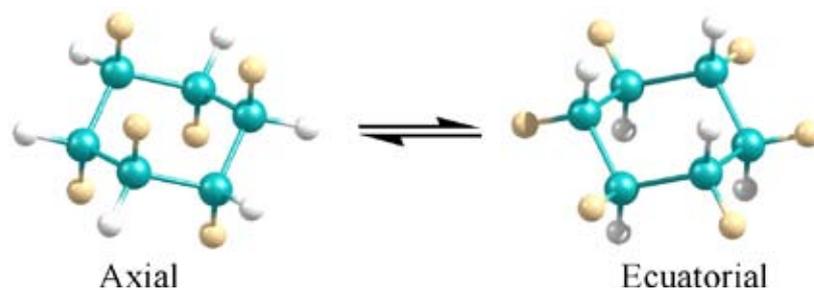
Por otra parte, la mayoría de las moléculas se asocian a estructuras donde la posición relativa de los núcleos es casi invariante. Pero existen excepciones donde la amplitud de los movimientos nucleares es considerable. Dichas moléculas se califican como flexibles, moléculas cuyos enlaces no son permanentes; es decir, poseen una estructura tan cambiante que no es posible asignarles una estructura única. Sus estructuras se transforman entre sí tan rápidamente, de ahí que, en inglés se denominen “fluxional molecules”, donde “fluxional” significa *en constante cambio*.

Entre estos tipos de sistemas se puede mencionar al ciclohexano (figura 1a), el cual sufre inversiones en un breve lapso de tiempo provocando el intercambio en las posiciones de los átomos de hidrógeno. Otros ejemplos son el pentacarbonilo de hierro o el pentafluoruro de fósforo quienes intercambian

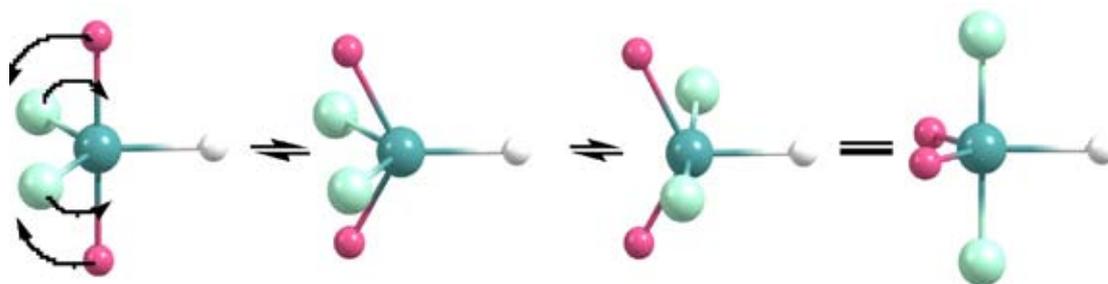
¹ Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de las Américas, Puebla, Ex-Hda. de Sta. Catarina Mártir, Cholula 72820, Puebla, México.

² Departamento de Química, Universidad de Guanajuato. Col. Noria Alta s/n C.P. 36050, Guanajuato, Gto., México.

Recibido: 24 de abril 2008; **aceptado:** 30 de diciembre 2008.



(a) En las inversiones de silla del ciclohexano, los hidrógenos axiales (esferas en color marrón) se convierten en ecuatoriales a temperatura ambiente.



(b) En la pseudo-rotación de Berry dos átomos en las posiciones ecuatoriales (esferas grandes) se alejan entre sí para ocupar las posiciones apicales.

Figura 1. Sistemas flexibles donde no hay rompimiento de enlaces.

las posiciones de sus átomos a través de un mecanismo denominado pseudo-rotación de Berry (figura 1b). Por su parte, la dimetilformamida presenta una sola señal para sus grupos metilo a 100°C, mientras que a temperatura ambiente se observan señales separadas. Los ejemplos anteriores representan sistemas flexibles donde no hay un rompimiento de enlaces.

Sin embargo, existen moléculas flexibles donde el rompimiento y la formación de enlaces requieren una cantidad mínima de energía. Por ejemplo, el bulvaleno, $C_{10}H_{10}$ (figura 2), sufre arreglos tipo Cope tan rápidos que los diez átomos de hidrógeno y los diez de carbono son equivalentes; esto se refleja experimentalmente en el espectro de resonancia magnética nuclear tomado a 120°C, el cual muestra una sola línea espectral. En otras palabras, a esta temperatura, el bulvaleno carece de enlaces carbono-carbono permanentes (Ault, 2001).

La existencia de estas moléculas demuestra la necesidad de visualizar al modelo de estructura molecular como un modelo dinámico en continua evolución. Además, debe tenerse en mente que el concepto de estructura molecular no depende únicamente de un modelo teórico, si no de las condiciones experimentales utilizadas para determinar las posiciones de los núcleos.

Un poco de historia

La idea de estructura molecular surge en el siglo XVII cuando Robert Boyle señala que, al admitir la hipótesis de Demócrito

(la materia se constituye de átomos), es conveniente reconocer que en el mundo existe un tipo de principio arquitectónico que opera desde el comienzo del universo. La idea permaneció estancada hasta mediados del siglo XIX cuando surgieron los primeros modelos sobre estructura molecular. Friedrich A. Kekulé (Benfey, 1958) propuso que las propiedades de los hidrocarburos son parecidas debido a que poseen estructuras moleculares similares. Más tarde, el estudio del isomerismo óptico de Louis Pasteur fue básico para asignar una estructura tridimensional a las moléculas. En 1874, Jacobus H. van't Hoff y Joseph A. LeBel, al estudiar de manera independiente el isomerismo de moléculas asimétricas, descubrieron una relación entre la actividad óptica y la orientación espacial de los átomos, resaltando la importancia de una estructura tridimensional. En una molécula tetraédrica, con un átomo de carbono central rodeado de cuatro sustituyentes diferentes (carbono asimétrico), se obtienen dos arreglos que son imágenes especulares entre sí. La teoría desarrollada por Kekulé, van't Hoff, LeBel y otros, interpreta la estructura molecular sin considerar la fuerza que los enlaza, es decir, es un modelo puramente geométrico (Mulckhuysen, 1961), o como lo designa Giuseppe Del Re "la fase geométrica de la estructura molecular" (Del Re, 1998). Años más tarde, Gilbert N. Lewis introdujo nuevos elementos para reforzar el concepto de estructura molecular (Lewis, 1916), ya que al simbolizar a los electrones enlazantes mediante puntos y al núcleo con el sím-

bolo del átomo que participa en el enlace, es posible aproximarse a la estructura y al tipo de enlaces implicados (el famoso octeto de Lewis). El modelo geométrico y las ideas de Lewis son la esencia del modelo clásico de estructura molecular, el cual afirma que ésta es un atributo inherente al sistema.

El desarrollo de la Mecánica Cuántica motivó que algunos elementos del modelo clásico se formularan en términos cuánticos. Como resultado surgió un modelo basado sobre algunos postulados fundamentales de la Mecánica Cuántica. Si los estados electrónicos se separan de los estados rotacionales y vibracionales, entonces los cambios energéticos asociados a cada uno de ellos también se separan. Experimentalmente, los espectros rotacionales y vibracionales se pueden medir de forma independiente; así, la forma molecular es constante y aproximadamente autónoma de las excitaciones rotacionales y vibracionales. Max Born y Robert Oppenheimer (Born, 1927) mostraron que si el movimiento de los núcleos es mucho más lento que el movimiento de los electrones, entonces los desplazamientos de los núcleos respecto a sus posiciones de equilibrio son mucho menores a las distancias de enlace, lo cual permite separar la parte electrónica de la parte nuclear. No obstante, a pesar de que la aproximación de Born-Oppenheimer se satisface para estados electrónicos basales de moléculas neutras, es común que falle en estados excitados de moléculas poliatómicas e iones (Woolley, 1978).

El modelo dinámico de la estructura molecular

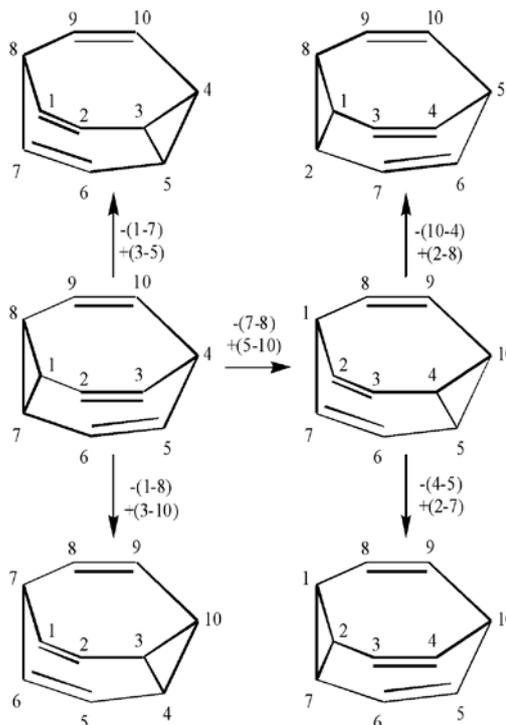
Tal y como lo plantea Pawel Zeidler (Zeidler, 2000), los métodos espectroscópicos juegan un papel primordial en la definición de la estructura molecular. Los datos obtenidos de los estudios espectroscópicos son cantidades macroscópicas (por ejemplo, la distancia entre líneas del espectro) se emplean para determinar propiedades microscópicas (como las distancias entre los núcleos). Pero surge una cuestión fundamental: si las partículas no son completamente localizables (principio de incertidumbre de Heisenberg), ¿cómo explica la Mecánica Cuántica que las moléculas posean estructura? Esto adquiere una mayor relevancia cuando se intenta definir conceptos como la distancia de enlace. Por ejemplo, si se emplea una radiación de microondas con una frecuencia similar a la originada por una rotación molecular, entonces la distancia entre dos átomos es el promedio de las distancias producidas por las vibraciones. Pero, si se utiliza la difracción de electrones, entonces la distancia internuclear es el valor medio de las distancias entre los centros de las nubes electrónicas de los átomos. Por lo tanto, no es posible obtener una referencia absoluta del término "distancia de enlace", sino únicamente interpretaciones relativas (Löwdin, 1991) dependientes de la perturbación aplicada al sistema. En consecuencia, la distancia de enlace depende de la medición.

Durante el siglo XX, el avance tecnológico ha incitado el surgimiento de nuevas técnicas capaces de medir los espectros moleculares con mayor precisión, lo que ha provocado el cuestionamiento de los modelos clásicos de estructura mo-



bulvaleno

(a) "Estructura" del bulvaleno.



(b) El bulvaleno sufre rearruglos tipo Cope rápidos debido a que las barreras de reacción involucradas son pequeñas. La consecuencia es que existen ¡1,209,000 isómeros!. Aquí sólo se ejemplifican seis de ellos.

Figura 2. Estructura estática del bulvaleno y los rearruglos tipo Cope que presenta.

lecular y el surgimiento de nuevas propuestas que intentan modificar el carácter "estático" del concepto (Papousek, 1982).

El modelo dinámico de estructura molecular es más extenso; en él, la posición de los núcleos depende de la rotación de la molécula, es decir, un cambio en el estado rotacional induce un cambio en los estados vibracionales, de ahí que la distancia internuclear esté sujeta a la velocidad angular rotacional (Konarski, 1987; Konarski, 1987; Konarski, 1994). Por otro lado, el potencial efectivo en el cual se mueven los núcleos también se describe vía los movimientos roto-vibracionales de los núcleos. Así, el modelo dinámico se reduce al rígido, cuando la separación entre los niveles rotacionales y vibracionales relacionados es mayor que la energía térmica. Entonces, el concepto de estructura también es dependiente de la temperatura. En consecuencia, el modelo dinámico de

estructura molecular es capaz de resolver algunos de los problemas que el modelo clásico no puede solucionar.

Es importante observar que el movimiento nuclear depende, en gran parte, del estado electrónico, pero también depende de la interacción con el medio (colisiones con otras moléculas, la influencia de campos externos, etc.). Así, la forma de una molécula no es una propiedad estática. Luego, la noción de estructura molecular pierde su sentido original y se transforma en una imagen que representa una propiedad molecular que evoluciona en el tiempo. La estructura molecular cambia en el tiempo dependiendo de las condiciones experimentales o, como la define Jeffrey L. Ramsey, “la estructura no es una propiedad intrínseca, sino una propiedad de respuesta” (Ramsey, 1997).

CH₅⁺: seis átomos con una estructura compleja

Un ejemplo fascinante que ilustra todo lo discutido en párrafos anteriores es el producto de la protonación del metano, el ion metanio: CH₅⁺. A pesar de ser un sistema relativamente “simple”, el primer espectro de infrarrojo de alta resolución de esta especie se obtuvo hasta 1999 por Takeshi Oka y colaboradores (White, 1999). El espectro posee 917 líneas en un intervalo de 2800 a 3100 cm⁻¹ (la región de estiramiento del enlace C–H, ver figura 3). Tal cantidad de información espectral no puede asociarse a una estructura rígida, por lo cual los autores mencionan lo siguiente: “Aquí presentamos su espectro [del CH₅⁺] sin asignación, o sin con una comprensión cualitativa.” Éste es el ejemplo perfecto para mostrar que no existe una relación directa entre la complejidad y el tamaño de un sistema.

No obstante, los primeros detalles sobre el CH₅⁺ no fueron de origen experimental, sino teórico. Hasta 1970 se consideró que los cinco átomos de hidrógeno en el CH₅⁺ eran equivalentes. Sin embargo, los primeros cálculos efectuados por Werner Kutzelnigg, John Pople y otros, modificaron esta posición (Dyczmons, 1970; Harihara, 1972). Los estudios teóricos proponen que el ion metanio consiste de dos unidades: un fragmento CH₃⁺ enlazado fuertemente a una molécula de hidrógeno, H₂ (*D*₀ = 167-188 kJ mol⁻¹), a través de un enlace de tres centros-dos electrones (3c-2e) (Schleyer, 1992; Schreiner, 1993; Muller, 1997; Mendez-Rojas, 1999), tal como el que se halla en el diborano. El mínimo energético posee una simetría Cs(I) al igual que el estado de transición involucrado con la rotación del fragmento H₂, Cs(II), figura 4. La diferencia energética entre ambas estructuras es de aproximadamen-

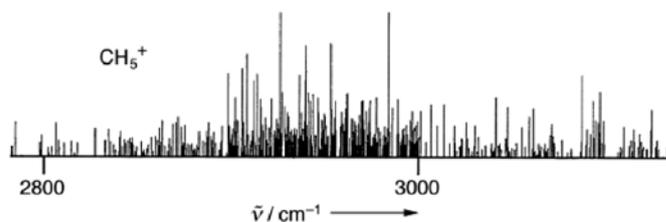


Figura 3. Espectro de infrarrojo de alta resolución del CH₅⁺.

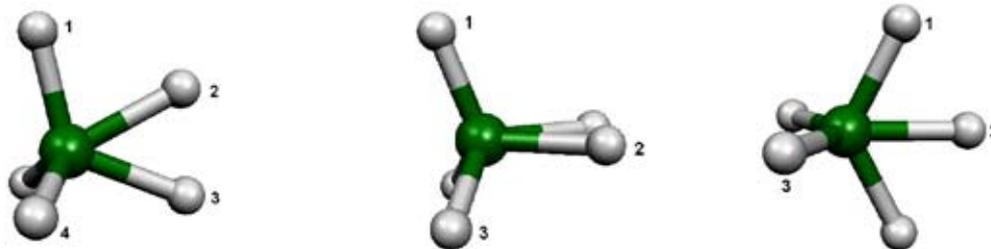
te 0.4 kJ mol⁻¹. Un segundo estado de transición, con un grupo puntual C_{2v}, controla la transferencia de los átomos de hidrógeno del fragmento H₂ al CH₃⁺. El término técnico para este proceso es pseudo-rotación. Estas diferencias de energía son tan pequeñas (quizás es necesario recordar que la ruptura de un enlace C–H requiere aproximadamente 400 kJ mol⁻¹) que todo indica que la superficie de energía potencial del CH₅⁺ es extremadamente plana, lo que lo provoca que la estructura del ion metanio sea altamente flexible, donde los cinco átomos de hidrógeno transitan sobre una cáscara esférica centrada en el átomo de carbono; es decir, a la luz de lo que conocemos como estructura química, el ion metanio simplemente carece de la misma.

Dominik Marx y Michele Parrinello examinaron el problema desde un punto de vista dinámico (Marx, 1995; Marx, 1997; Marx, 1997a). Al emplear una dinámica molecular observaron que la molécula experimenta toda una serie de rotaciones y pseudo-rotaciones, lo que provoca que, estadísticamente, los átomos de hidrógeno sean equivalentes. No obstante, hay una alta probabilidad de identificar al estado basal del ion metanio. Los autores comparan la situación con la de un “líquido intramolecular”, donde los hidrógenos se mueven de forma tal que preservan la estructura local.

Puntos a remarcar

Sistemas con estructuras flexibles como el CH₅⁺ o el bulvaleno son cada vez más comunes en la literatura. Tal y como lo planteó Coulson, si somos capaces de comprender su estructura molecular entonces somos capaces de entender su comportamiento, pero para ello es necesario tener en cuenta que los modelos actuales son sólo eso: modelos (Bibriesca, 2008) y que, por lo tanto, en algunos casos será necesario emplear modelos más sofisticados para entender aquellas moléculas que carecen de esqueleto. Cabe mencionar que numerosas inferencias sobre la actividad o la función molecular deben

Figura 4.
Conformaciones del ion metanio.



hacerse con una visión dinámica de la estructura molecular pues, como se muestra en el manuscrito, en muchas situaciones, los átomos en una molécula no ocupan lugares fijos en el espacio. Incluir la variable tiempo, i. e., la dinámica, en la estructura molecular es, por lo tanto, un elemento fundamental para avanzar en nuestra comprensión de la relación estructura-actividad.

Agradecimientos

Los autores agradecen el soporte de la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad de Guanajuato. Asimismo, los autores agradecen las eternas y valiosas discusiones con Alberto Vela y Magali Salas. Los comentarios de los revisores fueron fundamentales para darle forma final al manuscrito.

Referencias

- Ault, A., The bullvalene story. The conception of bullvalene, a molecule that has no permanent structure, *J. Chem. Educ.*, **78**(7), 924-927, 2001.
- Benfey, O.T., *J. Chem. Educ.*, **35**, 21, 1958.
- Bibriesca, L. y Merino, G., Teorías, modelos y paradigmas en la investigación científica, *Ciencia*, **2**, 79-88, 2008.
- Born, M. y Oppenheimer, J.R., *Ann. Phys.*, **127**, 457, 1927.
- Coulson, C.A., *The Shape and Structure of Molecules*. Oxford University Press, Oxford, 1972.
- Del Re, G., Ontological Status of Molecular Structure, *Inter. J. Philos. Chem.*, **4**(2), 81-103, 1998.
- Dyczmons, V., Staemmler, V. y Kutzelnigg, W., Near Hartree-Fock energy and equilibrium geometry of CH_5^+ , *Chem. Phys. Lett.*, **5**(6), 361-6, 1970.
- Harihara, P.C., Lathan, W.A. y Pople, J.A., Molecular-orbital theory of simple carbonium ions, *Chem. Phys. Lett.*, **14**(4), 385, 1972.
- Konarski, J., Diatomic Molecule as a Soft Body, *Theochem-J. Mol. Struct.*, **124**, 218-228, 1987.
- Konarski, J., Rovibrational Stats of a Linear Molecule, *Theochem-J. Mol. Struct.*, **270**, 491-498, 1987.
- Konarski, J., A new model of a molecule based on the soft body, *Int. J. Quantum. Chem.*, **51**, 439-445, 1994.
- Lewis, G.N., The atom and the molecules, *J. Am. Chem. Soc.*, **38**, 762-786, 1916.
- Löwdin, P.-O., On nuclear motion and the definition of molecular structure, *Theochem-J. Mol. Struct.*, **230**, 13-15, 1991.
- Marx, D. y Parrinello, M., Structural quantum effects and 3-center 2-electron bonding in CH_5^+ , *Nature*, **375**(6528), 216-218, 1995.
- Marx, D. y Parrinello, M., Structure and dynamics of protonated methane: CH_5^+ at finite temperatures, *Z. Phys. D-Atoms Mol. Clusters*, **41**(4), 253-260, 1997.
- Marx, D. y Savin, A., Topological bifurcation analysis: Electronic structure of CH_5^+ , *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.*, **36**(19), 2077-2080, 1997.
- Mendez-Rojas, M.A., Merino, G. y Amezcua, C., El carbono no es como lo pintan, *Educ. quím.*, **9**, 336-340, 1999.
- Mulckhuysse, J. J., *Molecules and Models*. Reidel, Dordrecht, 1961.
- Muller, H., Kutzelnigg, W., Noga, J. y Klopper, W., CH_5^+ : The story goes on. An explicitly correlated coupled-cluster study, *J. Chem. Phys.*, **106**(5), 1863-1869, 1997.
- Papousek, D. y Aliev, M. R., *Molecular vibrational-rotational spectra*. Academia, Prague, 1982.
- Ramsey, J.L., Molecular shape, reduction, explanation and approximate concepts, *Synthese*, **111**, 233-251, 1997.
- Schleyer, P.v.R. y Carneiro, J.W.D., Does CH_5^+ prefer a C_{2v} rather than a C_s structure, *J. Comput. Chem.*, **13**(8), 997-1003, 1992.
- Schreiner, P.R., Kim, S.J., Schaefer, H.F. y Schleyer, P.v.R., CH_5^+ The never-ending story or the final word, *J. Chem. Phys.*, **99**(5), 3716-3720, 1993.
- White, E.T., Tang, J. y Oka, T., CH_5^+ : The infrared spectrum observed, *Science*, **284**(5411), 135-137, 1999.
- Woolley, R.G., Must a molecule have a shape, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**(4), 1073-1078, 1978.
- Zeidler, P., The epistemological status of theoretical models of molecular structure, *Inter. J. Philos. Chem.*, **1**(1), 17-34, 2000.