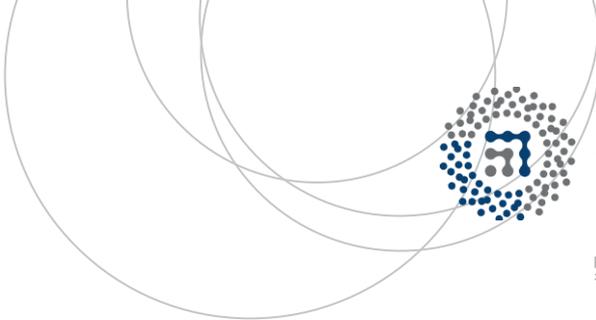


eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea



ZTF-FCT

Zientzia eta Teknologia Fakultatea  
Facultad de Ciencia y Tecnología



Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Fisikako Gradua / Grado en Física

# Modelos estructurales de cristales quirales de $C_{10}H_{12}N_2$

Egilea/Autor/a:  
Laura Zamanillo Ruiz

Zuzendaria/Director/a:  
Fco. Javier Zúñiga Lagares

Leioa, 2017ko ekainaren 26a /Leioa, 26 de junio de 2017

# ÍNDICE

	RESUMEN.....	3
	ABSTRACT .....	4
1.	INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS .....	5
2.	MARCO TEÓRICO .....	7
	2.1. Quiralidad y actividad óptica .....	7
	2.2. Métodos experimentales.....	9
	2.3. Teoría de grupos: normalizadores de grupos espaciales .....	17
3.	RESULTADOS DE EXPERIMENTOS ANTERIORES CON $C_{10}H_{12}N_2$ .....	21
	3.1. Estructura de cristales de 2-propil-1H-Benzimidazol .....	21
	3.2. Factores de estructura.....	25
	3.3. Experimentos VCD anteriores.....	27
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	32
5.	CONCLUSIONES Y COMENTARIOS .....	38
6.	BIBLIOGRAFÍA .....	40

## RESUMEN

En este trabajo se han estudiado diferentes modelos estructurales de cristales de 2-propil-1H-Benzimidazol ( $C_{10}H_{12}N_2$ ) con el fin de dar una explicación al origen estructural de la quiralidad en este compuesto orgánico. Inicialmente, se piensa que pueda deberse al ordenamiento helicoidal de las cadenas moleculares polares.

Se ha partido de resultados experimentales realizados anteriormente mediante técnicas de dicroísmo circular vibracional (VCD), los cuales no revelan la configuración quiral del compuesto 2-propil-1H-Benzimidazol. Por ello, se intenta dar una explicación desde el punto de vista estructural usando la técnica de difracción de rayos-X. Sin embargo, se han observado que existen diferentes configuraciones, llamadas diastereómeros, las cuales se ajustan igual de bien a los resultados obtenidos experimentalmente.

Debido a este hecho, y a que los tres diastereómeros poseen diferente energía de cohesión, se ha calculado el diagrama de difracción de neutrones para determinar si, mediante esta última técnica, se podrían diferenciar las estructuras, puesto que la difracción de neutrones es más sensible a la posición de los átomos de elementos ligeros. No obstante, tampoco se observan diferencias apreciables entre las tres configuraciones.

Por este motivo, se ha intentado buscar una relación entre los tres diastereómeros basada en las simetrías del grupo espacial al que pertenecen, el grupo  $P2_12_12_1$ , y al normalizador de dicho grupo. Se ha comprobado que las tres configuraciones a las que se hacía referencia llamándolas diastereómeros son, en realidad, descripciones equivalentes de la misma estructura. De esta manera, se han podido justificar los resultados obtenidos mediante las otras técnicas y se deduce que las energías de cohesión calculadas previamente a este trabajo no son correctas, error principal que ha llevado a realizar todos los modelos estructurales posteriores.

Por último, se concluye que el ordenamiento helicoidal de las cadenas polares es el responsable de la existencia de quiralidad en este compuesto y que, aunque posea dos formas enantioméricas, solo cristaliza en una de ellas, como mostraban los experimentos de VCD.

## ABSTRACT

In this work different structural models of 2-propyl-1H-Benzimidazole crystals ( $C_{10}H_{12}N_2$ ) have been studied, in order to explain the structural origin of the chirality in this organic compound. Initially, it is thought that it could be due to the helical order of the polar molecular chains.

This project has started from previous experimental results based on vibrational circular dichroism (VCD), which do not reveal the chiral configuration of 2-propyl-1H-Benzimidazole compound. Hence, an attempt is made to give an explanation from the point of view of X-ray diffraction. However, it has been observed that there exist different configurations, called diastereomers, which fit the experimental results equally well.

Due to this fact, and because the three diastereomers have different cohesion energy, it has been assessed the diffraction pattern of neutron scattering, in order to check if an experiment done by this last technique would make it possible to differentiate the structures, as the neutron scattering is much more sensitive to the positions of light elements atoms. Nevertheless, appreciable differences between the three configurations are not observed either.

For this reason, it has been tried to find a relationship between the three diastereomers based on the symmetries of the space group to which they belong, the group  $P2_12_12_1$ , and the normalizer of such group. It has been proved that the three configurations which have been referred to as diastereomers are, actually, equivalent descriptions of the same structure. In this way, the results obtained by the other techniques have been justified and it has been deducted that the cohesion energies calculated previously to this work are not correct, main error that has led to carry on with all the later structural models.

Finally, it has been concluded that the helical order of the polar molecular chains is the responsible of the existence of chirality in this compound and, although it possesses two enantiomeric forms, it can only crystallizes in one of them, as VCD experiments showed.

## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

El estudio de la quiralidad (propiedad geométrica que posee un objeto rígido u ordenamiento espacial de puntos o átomos cuando éste no es superponible a su imagen en un espejo [1]) ha aumentado considerablemente en los últimos años en la industria farmacéutica y biotecnológica. Esto es debido a que las diferencias existentes entre cada una de las configuraciones que posee una estructura quiral, denominadas enantiómeros, son capaces de ofrecer información acerca de su actividad farmacológica, toxicológica, etc.

En la década de los 60, el uso de la talidomina, un medicamento empleado para evitar las náuseas a mujeres embarazadas, desató un fuerte escándalo cuando algunos de los fetos de estas mujeres presentaron deformaciones tras el consumo de dicho medicamento. Se concluyó que la causante era una molécula, la cual según la forma en la que cristalizaba, presentaba diferentes comportamientos. Este hecho evidenció la necesidad de conocer el sentido de la quiralidad de enantiómeros o el exceso de uno de ellos en un compuesto o cristal. De esta manera, se podrían regular y prever algunos comportamientos no deseados.

En la actualidad, hay diversos métodos para la determinación de la quiralidad. La utilización de uno u otro se decide en función de la naturaleza del objeto de estudio, siendo uno de los principales métodos para resolver estructuras la difracción con rayos-X, ya que permite determinar lo que se conoce como configuración absoluta, esto es, la disposición espacial de los átomos de una entidad física molecular (o grupo) y su descripción estereoquímica [2].

El caso del compuesto orgánico 2-propil-1H-Benzimidazol ( $C_{10}H_{12}N_2$ ), el cual va a ser objeto de estudio de este trabajo, presenta ciertas dificultades cuando se trata de determinar su configuración quiral. En primer lugar, han sido realizados diferentes experimentos mediante dicroísmo circular vibracional, una técnica utilizada para medir la diferencia de absorbancia de luz circularmente polarizada izquierda y derecha durante transiciones vibracionales [3]. El objetivo consistía en determinar el sentido de la quiralidad o el exceso de enantiómero que presentaba este compuesto cuando era preparado de diferentes maneras. Los resultados que se obtuvieron concluyeron que siempre predominaba el mismo enantiómero, independientemente de la preparación de la muestra [4].

Posteriormente, se determinó la estructura mediante difracción de rayos-X para dar explicación a esos resultados desde el punto de vista estructural. Sin embargo, esta técnica tampoco es capaz de aportar información sobre la configuración absoluta, puesto que las dos formas enantioméricas se ajustan igual de bien a los datos experimentales. Esto sucede debido a que la contribución de la dispersión anómala de los átomos en esta estructura no es significativa. No obstante, se piensa que el origen de la quiralidad procede de un ordenamiento helicoidal producido por la polaridad de los enlaces  $N - H$ . De esta manera, al estar los enlaces formados por átomos de hidrógeno, como los rayos-X son

poco sensibles a átomos de este elemento, se podrían justificar los resultados de experimentos anteriores.

## **Objetivos del trabajo**

El objetivo de este Trabajo de Fin de Grado consiste en tomar como punto de partida los resultados obtenidos de los experimentos de dicroísmo circular vibracional y de difracción de rayos-X e intentar dar una explicación desde el punto de vista estructural a la existencia de quiralidad en el cristal. Se hará un cálculo del espectro de difracción de neutrones con el propósito de determinar si un experimento de estas características, el cual es mucho más sensible a las posiciones de los átomos más ligeros, sería capaz de confirmar la hipótesis planteada. Por último, se intentarán justificar los experimentos realizados y los modelos construidos, desde un enfoque basado en la relación entre las simetrías que posee el cristal. El desarrollo de este trabajo conlleva la revisión de determinados aspectos cristalográficos, superficialmente vistos durante el curso de Propiedades Estructurales de los Sólidos, y otros relacionados con técnicas espectroscópicas (dicroísmo circular vibracional) que no han formado parte del programa de estudios de grado.

## 2. MARCO TEÓRICO

En este apartado se presentan los temas que han sido necesarios estudiar para el desarrollo de este trabajo, en particular los fundamentos teóricos sobre la quiralidad y actividad óptica. A continuación, se describen brevemente diferentes métodos experimentales utilizados frecuentemente para la determinación de la configuración absoluta de una molécula o estructura cristalina. Por último, se detallan algunas propiedades sobre normalizadores de grupos espaciales, herramienta necesaria para dar una explicación última a algunos resultados obtenidos.

### 2.1. Quiralidad y actividad óptica

Uno de los términos que va a ser fundamental es el de quiralidad. Se dice que un objeto es quiral cuando éste no es superponible a su imagen especular. Cada una de las formas en las que se puede encontrar el objeto se llama enantiómero o “mano izquierda” y “mano derecha”. El nombre procede del origen del término quiral, Kheir (χείρ), que en griego quiere decir mano, acuñada por Lord Kelvin (1824-1907) en 1884:

*“Llamo a cualquier figura geométrica, o grupo de puntos, quirales, y digo que tiene quiralidad, si su imagen en un espejo plano, diseñado idealmente, no puede coincidir consigo mismo [5].”<sup>1</sup>*

Este concepto se observa en la figura 1. A la izquierda se encuentran las manos izquierda y derecha respectivamente, siendo una la imagen reflejada en un espejo de la otra. En la imagen de la derecha tenemos la superposición de las dos manos. Como no coinciden, se dice que es una pareja de enantiómeros.

---

<sup>1</sup> En inglés original: "I call any geometrical figure, or group of points, chiral, and say it has chirality, if its image in a plane mirror, ideally realized, cannot be brought to coincide with itself."



Figura 1: quiralidad de las manos: a la izquierda, las manos izquierda y derecha a través de un espejo; a la derecha, la superposición de ellas.

Dada la importancia que tiene la quiralidad en química orgánica y bioquímica, normalmente se asocia la presencia o ausencia de quiralidad a la existencia átomos de carbono asimétricos en el centro de un tetraedro enlazado con cuatro elementos diferentes. De esta manera, se podrían dar dos formas estereoisómeras, esto es, isómeros que solo se diferencian en la disposición espacial de los átomos. Pueden ser:

- enantiómeros: cuando las imágenes especulares coinciden (figura 2a).
- diastereómeros: cuando no lo hacen (figura 2b).

A este átomo de carbono se le denomina centro quiral, y puede no ser único en una molécula. Este caso se observa en la figura 2, en la cual se tienen dos átomos de carbono asimétricos.

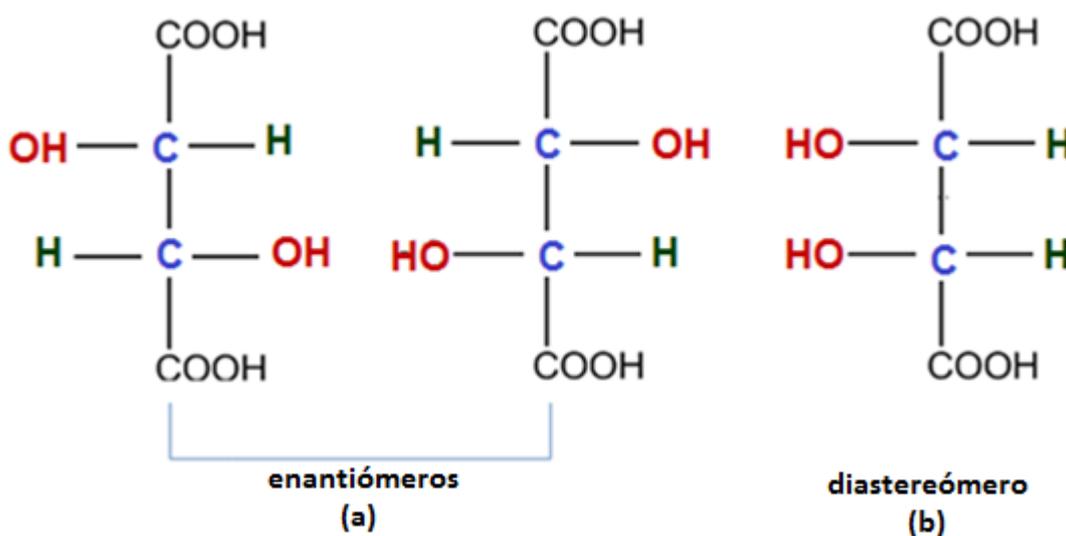


Figura 2: (a) pareja de enantiómeros, con dos átomos de carbono asimétricos del ácido tartárico. (b) diastereómero del ácido tartárico.

Sin embargo, la definición de quiralidad es más amplia y no es estrictamente necesario que una estructura cristalina o molécula contenga estos átomos de carbono para que presente dicha propiedad.

De manera general, y desde el punto de vista de la simetría de una molécula, la condición que ha de cumplirse es que no contenga un determinado tipo de simetría, denominadas simetrías impropias. Entre ellas se encuentran:

1. rotaciones impropias, compuestas por una rotación alrededor de un eje de orden  $n$  (en la notación de Schoenflies,  $C_n$ ) de ángulo  $360^\circ/n$ , seguida de una reflexión, denotado como  $\sigma$ , en un plano perpendicular a dicho eje. El eje sobre el que se realiza esta operación conjunta se denomina eje impropio y se representa en la notación mencionada como  $S_n$ .
2. planos de reflexión  $\sigma$ .
3. centros de inversión  $I$ ; invierte las coordenadas del cristal a través de una línea recta, dejando un único punto invariante.

Con lo cual, la quiralidad depende de si al menos uno de estos elementos están entre las simetrías que posee una molécula o un cristal y no de si está formada por algún átomo de carbono asimétrico.

Una de las pocas propiedades físicas que está estrechamente ligada a la quiralidad es la actividad óptica. Las moléculas quirales son capaces de hacer rotar el plano de polarización de un haz de luz polarizada cuando ésta atraviesa la molécula. La única diferencia entre dos enantiómeros es el sentido de rotación de este plano. El enantiómero que rota el plano de la luz en el sentido de las agujas del reloj se dice que es dextrógiro. Por el contrario, el otro enantiómero, cuya rotación la realiza en sentido contrario a las agujas del reloj, se denomina levógiro. Es a esta interacción con la luz a la que se le denomina actividad óptica. Una sustancia que no gira el plano de la luz se dice que es ópticamente inactiva, mientras que todas las sustancias quirales son ópticamente activas.

## 2.2. Métodos experimentales

A continuación, se van a explicar algunos de los métodos más comunes que se utilizan para caracterizar la configuración de una molécula en disolución o en un cristal, esto es, si se trata de una configuración de “mano izquierda” o de “mano derecha”.

## Dicroísmo circular vibracional (VCD)

Del inglés, Vibrational Circular Dichroism, es un método utilizado para medir la diferencia de absorción entre la luz polarizada circularmente izquierda y derecha en una transición vibracional de una molécula. Comparando con otras técnicas más convencionales, como por ejemplo la cristalografía de rayos-X, el VCD cuenta con la ventaja de no requerir un cristal de un tamaño lo suficientemente grande y que puede ser realizado en disolución o en polvo en suspensión.

El dicroísmo circular, en algunas disciplinas, se suele expresar en términos de la elipticidad,  $\theta$ . Ésta requiere un análisis basado en el comportamiento del vector del campo eléctrico del haz de luz, denotado por  $\vec{E}$ , que determina la intensidad de la luz, es decir, la intensidad es proporcional al cuadrado del módulo del vector del campo eléctrico:

$$I \propto |\vec{E}|^2 \quad (1)$$

En la figura 3 se ilustra un ejemplo concreto del efecto de un medio de absorción quiral sobre un haz de luz, en este caso polarizado linealmente. Antes de atravesar el medio quiral, esta luz está formada por la suma de luz polarizada circularmente izquierda (L) y derecha (R) en la misma cantidad y en fase. La muestra quiral, suponiendo que se trata de una configuración derecha, es capaz de atenuar una polarización circular más que la otra, además de cambiar su fase relativa. La diferencia de absorción causa que la luz emergente de la muestra esté polarizada elípticamente, mientras que el cambio de fase provoca que el eje mayor rote un ángulo  $\alpha$  comparado con el haz incidente<sup>2</sup>. De acuerdo con esto, la elipticidad se define como el ángulo cuya tangente viene dada por el cociente entre el semieje menor y semieje mayor de la elipse, siendo, respectivamente, la resta y la suma de las componentes circulares derecha e izquierda.

---

<sup>2</sup> El ángulo  $\alpha$  se obtiene evaluando el cambio de velocidad de los haces a través del cambio de los índices de refracción de cada una de las componentes de la muestra.

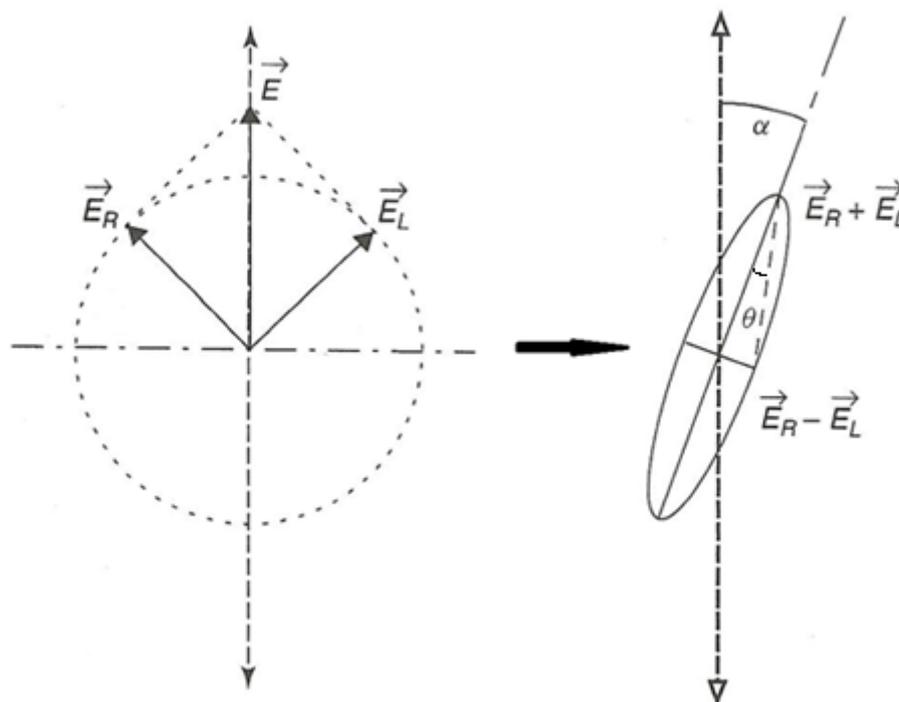


Figura 3: se muestran las componentes izquierda y derecha del vector del campo eléctrico de un haz polarizado linealmente antes y después de atravesar una muestra quiral. Imagen adaptada de la referencia [6].

Por otro lado, el dicroísmo circular vibracional se puede considerar como una extensión del dicroísmo circular, concretamente en lo que se refiere a la región en la que se realizan las medidas, que corresponde al medio infrarrojo. Es decir, en un rango comprendido entre los  $4000$  y  $400\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a las frecuencias de vibración de los átomos de los compuestos que se analizan. De esta manera, cuando se irradia una muestra quiral, dicha muestra absorberá más luz de un lado que del otro o, dicho en otras palabras, más luz polarizada circular izquierda que derecha o viceversa.

Normalmente, el espectro VCD se acompaña con el de IR (espectro infrarrojo). Este espectro proporciona la localización donde se produce absorción, mientras que en un diagrama VCD se obtiene el sentido en el que se origina dicha absorción. Por eso, a veces es más conveniente obtener el espectro en función de la absorbancia en lugar de la elipticidad. Para ello, se puede demostrar que existe una relación lineal entre estos dos parámetros [6].

El espectro infrarrojo para un par de enantiómeros es el mismo, sin embargo, su espectro VCD es igual en intensidad pero de signo contrario [7]. Es esta diferencia de los signos la que determina el exceso de enantiómero, permitiendo comprobar que una molécula o estructura presenta un comportamiento quiral.

Los resultados experimentales se pueden contrastar con cálculos teóricos que pueden realizarse mediante programas desarrollados en el marco de la Química Cuántica, a partir

de modelos desarrollados inicialmente por Schellman [8] y que han ido evolucionando y perfeccionándose a lo largo de los últimos años. El método consiste en realizar los cálculos teóricos de las diferentes configuraciones que puede tener la molécula o estructura y, posteriormente, compararlos con los espectros IR y VCD experimentales.

## Difracción por cristales

Un concepto fundamental en la descripción de un sólido cristalino es la red de Bravais, la cual especifica la disposición periódica de los puntos repetidos del cristal, pudiendo ser éstos átomos, moléculas, iones, etc. [9]

Matemáticamente, se define la celda unidad (compuesta por tres vectores básicos  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ , y  $\mathbf{c}$  no coplanarios), cuya traslación en las tres direcciones del espacio permite reproducir la red por completo. De esta manera, respecto a un origen elegido arbitrariamente, cualquier átomo tendrá definida su posición mediante un vector del tipo:  $\mathbf{r}_i = x_i\mathbf{a} + y_i\mathbf{b} + z_i\mathbf{c}$  con  $x_i, y_i, z_i \in (0,1)$ . Por otro lado, elegida arbitrariamente una celda unidad como origen, la posición de cualquier otra celda unidad vendrá definida por una combinación lineal de los vectores  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ , y  $\mathbf{c}$ , esto es, por un vector de red de traslación  $\mathbf{R}_n = n_1\mathbf{a} + n_2\mathbf{b} + n_3\mathbf{c}$  con  $n_1, n_2, n_3 \in \mathbb{Z}$ .

Un aspecto geométrico importante de la red de traslaciones es el conjunto de elementos racionales. En un cristal, la existencia de simetría traslacional a nivel microscópico se traduce macroscópicamente en una serie de características geométricas, llamadas racionales, tales como la existencia de caras planas. Es posible obtener ciertas relaciones geométricas entre las caras externas de los cristales y sus aristas, las cuales se engloban dentro de una ley conocida con el nombre de *ley de índices racionales* [10].

Dada una red de traslaciones definida por tres vectores básicos  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$ ,  $\mathbf{c}$ , y elegido un origen, se puede construir un plano racional que corta las tres líneas definidas por esos tres vectores en los puntos  $(A, 0, 0)$ ,  $(0, B, 0)$  y  $(0, 0, C)$ , de tal manera que definiendo  $h \equiv BC$ ,  $k \equiv AC$  y  $l \equiv AB$ , con  $(h k l) \in \mathbb{Z}$ , la ecuación del plano racional es  $hx + ky + lz = ABC$ . Al conjunto de índices  $(h k l)$  se denominan índices de Miller.

Por otro lado, se define el espacio recíproco como una herramienta matemática que se usa para la interpretación de la difracción por cristales, puesto que la figura de difracción se obtiene en este espacio. Los vectores básicos de la red del espacio recíproco están relacionados con los de la red directa mediante las expresiones siguientes:

$$\mathbf{a}^* = \frac{\mathbf{b} \times \mathbf{c}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})}; \quad \mathbf{b}^* = \frac{\mathbf{c} \times \mathbf{a}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})}; \quad \mathbf{c}^* = \frac{\mathbf{a} \times \mathbf{b}}{\mathbf{a} \cdot (\mathbf{b} \times \mathbf{c})} \quad (2)$$

Además, cualquier vector de la red recíproca,  $\mathbf{G}$  se puede obtener como:

$$\mathbf{G} = \mathbf{a}^*h + \mathbf{b}^*k + \mathbf{c}^*l \quad (3)$$

Para calcular la amplitud difractada por el cristal se considera éste como una red de puntos con traslaciones básicas  $\mathbf{a}$ ,  $\mathbf{b}$  y  $\mathbf{c}$  y se supone que cada punto dispersa una amplitud  $F(\mathbf{S})$ , llamado factor de estructura, que depende de  $\mathbf{S}$ , que es el vector de difracción, de manera que la amplitud total difractada será la suma de amplitudes de todos los puntos de la red y en cada una de las direcciones.

Por otro lado, la intensidad es proporcional al módulo de la amplitud al cuadrado, y se demuestra que la intensidad difractada viene dada por:

$$I(\mathbf{S}) \propto |F(\mathbf{S})|^2 \frac{\sin^2 \pi N_1 \mathbf{a} \cdot \mathbf{S}}{\sin^2 \pi \mathbf{a} \cdot \mathbf{S}} \frac{\sin^2 \pi N_2 \mathbf{b} \cdot \mathbf{S}}{\sin^2 \pi \mathbf{b} \cdot \mathbf{S}} \frac{\sin^2 \pi N_3 \mathbf{c} \cdot \mathbf{S}}{\sin^2 \pi \mathbf{c} \cdot \mathbf{S}} \quad (4)$$

Siendo  $N_i$  ( $i = 1, 2, 3$ ), el número de celdas a lo largo de cada una de las tres direcciones.

Los máximos de interferencia se dan cuando simultáneamente se cumple las siguientes relaciones, que reciben el nombre de ecuaciones de Laue:

$$\begin{aligned} \mathbf{a} \cdot \mathbf{S} &= h \\ \mathbf{b} \cdot \mathbf{S} &= k \\ \mathbf{c} \cdot \mathbf{S} &= l \end{aligned} \quad (5)$$

A partir de ellas es posible deducir la Ley de Bragg:

$$2d(h k l) \sin \theta = n\lambda \quad (6)$$

Teóricamente, los factores de estructura se calculan sumando para todos los átomos dentro de una celda unidad los factores de difusión, que es una cantidad que expresa la amplitud dispersada por un átomo respecto a la de un electrón [10] teniendo en cuenta las posiciones de los átomos dentro de la celda. Se representa de la siguiente manera:

$$F(\mathbf{S}) = \sum_{j=1}^N f_j e^{2\pi i(x_j h + y_j k + z_j l)} \quad (7)$$

donde  $N$  es el número total de átomos de la celda unidad,  $f_j$  es el factor de difusión de cada átomo,  $(x, y, z)$  son las coordenadas de cada átomo presente en la celda y  $(h k l)$  son los índices de Miller o componentes del vector de difracción en el espacio recíproco.

Experimentalmente, es posible calcular las características de una red de traslaciones (simetría y celda unidad) a partir de las posiciones de los máximos en la imagen de difracción.

Sin embargo, el patrón de difracción no permite determinar directamente las posiciones de los átomos dentro de la celda unidad. Conocer dichas posiciones es equivalente a conocer la densidad electrónica,  $\rho(\mathbf{r})$ , en dicha celda. La distribución electrónica  $\rho(\mathbf{r})$  se puede obtener a partir de la transformada de Fourier inversa de los factores de estructura.

$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_{\mathbf{S}} F(\mathbf{S}) e^{-2i\pi(\mathbf{S}\cdot\mathbf{r})} \quad (8)$$

Cuando se realizan experimentos de difracción, el valor del módulo del factor de estructura,  $|F(\mathbf{S})|$ , vendrá determinado por las intensidades difractadas de cada reflexión, sabiendo que  $I \propto |F(\mathbf{S})|^2$ . Sin embargo, existe una indeterminación en la fase.

Diversos métodos permiten resolver el problema de las fases. Entre estos métodos se encuentra el método de Patterson, en el cual se deduce de un mapa de vectores entre pares de átomos de la estructura, dónde se localizan los átomos más pesados y a partir de éstos, se posicionan los demás. Otros métodos son los llamados métodos directos, basados en métodos estadísticos que permiten predecir posibles fases factibles con la estructura. Dar más detalles sobre el método requiere profundizar en aspectos que están fuera del objetivo de este trabajo. En todo caso, se trata de métodos estandarizados en programas cristalográficos que permiten hoy en día resolver estructuras cristalinas.

## Dispersión anómala y configuración absoluta

La difracción de rayos X consiste esencialmente en una interacción de estos rayos con los electrones de los átomos de un cristal. Como primera aproximación, el fenómeno de la difracción de los rayos X por cristales se puede interpretar como si los átomos estuvieran constituidos por electrones distribuidos en el espacio de acuerdo a las estructuras electrónicas atómicas, dispersando los rayos X como si fueran electrones libres. Este modelo es suficiente, en general, para estructuras orgánicas que poseen átomos ligeros, en las cuales no se tienen en cuenta los efectos de ligadura de los electrones en el proceso de dispersión. Estos efectos, que se conocen como dispersión anómala, constituyen una herramienta muy potente para la determinación de la quiralidad de algunas estructuras.

Un concepto importante relacionado con la dispersión anómala y con la determinación de la configuración absoluta de un cristal es la ley de Friedel, que establece que, para reflexiones de índices  $(h k l)$ , su intensidad y la de su inversión  $(\bar{h} \bar{k} \bar{l})$  son iguales, o dicho de otra manera, los módulos de los factores de estructura son iguales. Además, sus fases son opuestas. De acuerdo con esto, se llaman pares de Friedel a cada pareja de reflexiones  $(h k l)$  y  $(\bar{h} \bar{k} \bar{l})$ .

Cuando el objeto de estudio es una molécula o una estructura cristalina formada únicamente por átomos ligeros (hidrógeno, carbono y nitrógeno fundamentalmente), los efectos de la dispersión anómala son muy débiles, de manera que no se registran diferencias muy significativas en las intensidades medidas para los llamados pares de Friedel.

Sin embargo, cuando los efectos de ligadura de los electrones no pueden despreciarse y entra en juego la dispersión anómala, ésta influye en las intensidades de las reflexiones. Este efecto implica que la ley de Friedel deja de ser válida [11]. En estos casos, el factor de difusión se ve modificado, resultando ser la suma del factor de difusión en ausencia de dispersión anómala,  $f_i$ , y una cantidad compleja,  $f_i' + if_i''$ , que tiene en cuenta los efectos de ligadura de los electrones<sup>3</sup>, es decir:

$$f_i \rightarrow f_i + f_i' + if_i'' \quad (9)$$

Introduciendo esta variación de los factores de difusión dentro de la expresión de factor de estructura, se comprueba que, para estructuras no centrosimétricas (estructuras que poseen un centro de simetría, es decir, un elemento de simetría puntual que invierte el objeto a través de una línea recta):

$$|F(h k l)| \neq |F(\bar{h} \bar{k} \bar{l})| \quad (10)$$

Este efecto es utilizado como herramienta para determinar la configuración absoluta de algunos cristales quirales puesto que gracias a estas pequeñas variaciones en los módulos, cuando se localizan las posiciones de los átomos en la celda unidad, se pueden diferenciar los pares enantiomórficos.

## Difracción con neutrones

Hasta ahora se ha estado hablando de la difracción en términos de interacciones con los electrones de los átomos. Sin embargo, en el caso de tener estructuras con átomos ligeros, concretamente átomos de hidrógeno, es posible que ciertos aspectos no se puedan determinar mediante difracción de rayos-X. En lo que sigue, la difracción de neutrones va a ofrecer herramientas complementarias a la técnica con rayos-X.

A diferencia de los rayos-X, los neutrones interactúan directamente con los núcleos de los átomos. La característica principal que tienen los neutrones es que la respuesta a

---

<sup>3</sup> El origen de esta cantidad compleja radica en que, cuando se tienen en cuenta los efectos de ligadura, para frecuencias de vibración de los electrones cercanas a la del campo eléctrico, se produce resonancia, cuya amplitud es proporcional a la amplitud de las ondas difractadas.

átomos ligeros es mucho mayor que con rayos-X, y por ello, es posible distinguir átomos de número atómico parecido. Esta característica permite obtener algunas propiedades de estructuras que poseen un gran número de átomos de hidrógeno, tales como su posición dentro de la celda unidad.

Por otro lado, para la misma longitud de onda que con rayos-X, las energías en este caso son mucho más bajas que con rayos-X. Estos neutrones se denominan neutrones lentos o térmicos, siendo la energía térmica promedio para un neutrón:

$$E = k_B T \quad (11)$$

y su energía cinética:

$$E = \frac{1}{2} m v^2 \quad (12)$$

Entonces, para temperaturas alrededor de los 300 K (temperatura térmica), la energía es aproximadamente de 0.025 eV, y por consiguiente, la velocidad 2.22 km/s. Con estos valores, los neutrones tienen la característica de poseer una longitud de onda de de Broglie ( $\lambda = h/mv$ ) igual a 1.77 Å, valor del orden de distancias interatómicas. Esta razón hace que los neutrones sean partículas válidas para el análisis estructural.

La interacción con el núcleo viene caracterizada por una cantidad compleja llamada longitud de dispersión,  $b$ , que rinde cuenta de la capacidad de dispersión del núcleo atómico en difracción de neutrones, que depende de cada isótopo. El término real de esta cantidad, que describe la dispersión independiente de la energía, es análogo al factor de difusión atómica para rayos-X y se le llama término coherente. El término complejo, que describe la absorción (y depende de la energía), no tiene analogía con la difracción de rayos-X. Se denomina término incoherente.

La razón por la cual se hace uso de la difracción de neutrones reside precisamente en los valores de la longitud de dispersión, en comparación con el factor de difusión atómica de los rayos-X. Por un lado, para rayos-X, el valor de los factores de difusión aumenta con el número atómico y es una función de  $\sin \theta / \lambda$ , mientras que en el caso de los neutrones, no existe esa dependencia y la longitud de dispersión es aleatoria con respecto al número atómico. Además, para isótopos diferentes del mismo elemento, el valor de la longitud de dispersión es diferente.

La longitud de dispersión está relacionada con la sección eficaz de dispersión de los neutrones. Así, se puede demostrar que a mayor longitud de dispersión, mayor será la sección eficaz, y por lo tanto, mayor será la intensidad dispersada medida.

En la tabla 1 se muestran para diferentes elementos los valores de las longitudes de dispersión coherente e incoherente, así como las secciones eficaces de cada uno de los

términos. También se representan los valores del deuterio, con el fin de ilustrar las diferencias entre isótopos del mismo átomo. El signo negativo significa que  $b$  es un número positivo para interacciones de repulsión entre el núcleo y el neutrón.

Tabla 1: valores de los términos coherentes e incoherentes (representados con los subíndices  $c$  e  $i$  respectivamente) de las longitudes de dispersión y secciones eficaces para algunos átomos en  $10^{-13}$  cm para  $\lambda = 1.8 \text{ \AA}$ . Tabla adaptada de la referencia [12].

Nombre	Isótopo	$b_c$	$b_i$	$\sigma_c$	$\sigma_i$
Hidrógeno	H <sup>1</sup>	-3.7406	25.274	1.7583	80.27
Deuterio	H <sup>2</sup>	6.671	4.04	5.592	2.05
Carbono	C <sup>12</sup>	6.6511	0	5.559	0
Nitrógeno	N <sup>14</sup>	9.37	2.0	11.03	0.5
Oxígeno	O <sup>16</sup>	5.803	0	4.232	0
Flúor	F <sup>19</sup>	5.654	-0.082	4.017	0.0008
Silicio	Si <sup>28</sup>	4.107	0	2.12	0
Fósforo	P <sup>31</sup>	5.13	0.2	1.0189	0.007
Cloro	Cl <sup>35</sup>	11.65	6.1	17.06	4.7

En la práctica, cuando se realiza un experimento de difracción de neutrones para localizar átomos de hidrógeno, éstos son sustituidos por átomos de deuterio. Se debe a que el término incoherente del hidrógeno tiene un valor muy superior al de la longitud de dispersión coherente, mientras que en el deuterio no se da este hecho. A este proceso se le llama deuterización y se lleva a cabo con el fin de que el ruido generado por el término incoherente, el cual empeora la relación señal a ruido, no conlleve resultados de la señal nulos.

### 2.3. Teoría de grupos: normalizadores de grupos espaciales

Existen herramientas basadas en la simetría de un cristal que nos permiten estudiar algunas de las características de una estructura cristalina. En este caso se va a hablar de los normalizadores de un grupo. Se va a aplicar esta teoría para determinar todas las descripciones estructurales equivalentes en términos de las coordenadas que tiene una

estructura cristalina y que son compatibles con una configuración y un origen fijos de su grupo espacial [13].

En primer lugar, un grupo  $G$  se define como un conjunto de elementos  $g_i \in G$  con una ley de composición que satisface las siguientes propiedades:

1. La multiplicación de dos elementos del grupo siempre resulta en un elemento del grupo  $G$ :

$$g_i g_j = g_l \in G \quad \forall g_j, g_k \in G \quad (13)$$

2. La multiplicación es asociativa:

$$g_j (g_k g_l) = (g_j g_k) g_l \quad \forall g_j, g_k, g_l \in G \quad (14)$$

3. Existe un elemento llamado  $e$ , que es el elemento unidad, que cumple:

$$g_j e = e g_j = g_j \quad \forall g_j \in G \quad (15)$$

4. Para cada elemento  $g \in G$  existe un elemento inverso tal que:

$$g_j g_j^{-1} = g_j^{-1} g_j = e \quad (16)$$

En cristalografía, los elementos del grupo son operaciones de simetría y la multiplicación de diferentes elementos del grupo da lugar a diferentes simetrías del grupo espacial o puntual del cristal.

Un subconjunto  $H \subset G$  y que además cumple las cuatro propiedades del grupo se denomina subgrupo. Por otro lado,  $G$  es un supergrupo de  $H$ .

El grupo  $G$  se puede formar a partir del subgrupo  $H$ , multiplicando todos elementos de  $H$  por los elementos de  $G$  que no están contenidos en  $H$ :

$$G = H + g_2 H + g_3 H + \dots + g_i H \quad (17)$$

A cada uno de estos productos se les llama "cosets" y pueden ser izquierdos o derechos según si los elementos  $g_i$  están multiplicándose por la izquierda o por la derecha, respectivamente. El número de cosets  $i$  se llama índice de  $H$  en  $G$ .

Se denominan elementos conjugados a aquellos dos elementos  $g_l$  y  $g_k$  tal que se relacionan entre sí mediante el siguiente producto:

$$g_l = g_j g_k g_j^{-1} \quad (18)$$

Donde los tres elementos pertenecen al mismo grupo  $G$ .

En lo que sigue, se va a considerar un grupo  $H$  y uno de sus supergrupos,  $G$ . Entonces, la conjugación de todos los elementos de  $H$  por un elemento  $g_i \in G$ , resulta o bien en un elemento de  $H$  de nuevo, o en otro subgrupo de  $G$ .

Se define subgrupo normal de  $G$ , como aquel subgrupo que cumple que la conjugación de todos los elementos de ese subgrupo por los del grupo  $G$  den como resultado, el subgrupo  $H$  de nuevo. Se expresa de la siguiente manera:

$$g_i H g_i^{-1} = H \quad \forall g_i \in G \quad (19)$$

No obstante, puede suceder que no todos los elementos satisfagan esta condición, y que solo lo hagan unos pocos. Ese conjunto de elementos también forman un grupo, y a este grupo se le llama normalizador de  $H$  con respecto a  $G$ ,  $N_G(H)$ :

$$N_G(H) = \{g_j \in G \mid g_j H g_j^{-1} = H\} \quad (20)$$

Ese subgrupo cumple que:

$$H \subseteq N_G(H) \subseteq G \quad (21)$$

En relación con estas definiciones, se introduce el grupo Euclideo,  $E$  como el conjunto de todas las isometrías (operaciones de simetría que conservan distancias) que pueden ser representadas en el espacio tridimensional. Asimismo, el normalizador Euclideo,  $N_E(H)$  se define de manera análoga al caso anterior, siendo en este caso los elementos del grupo  $g_i$  pertenecientes al grupo Euclideo.

$$N_E(H) = \{g_i \in E \mid g_i H g_i^{-1} = H\} \quad (22)$$

En muchas estructuras cristalinas, existe más de una manera de poder describir el cristal, pues diferentes conjuntos de ejes o de orígenes del grupo espacial son válidos para la descripción completa de la estructura. El número de descripciones posibles depende exclusivamente del tipo de grupo espacial del que se trate y puede ser descrito con la ayuda del normalizador Euclideo de grupos espaciales.

Una configuración puntual es el conjunto de todos los puntos que son generados por un punto original aplicando todos los elementos de simetría del grupo espacial  $H$ . La aplicación de una operación de simetría del normalizador Euclideo a los puntos de una

configuración puntual dada, va a dar, en conjunto, o la misma configuración puntual original, u otra. Las dos configuraciones que se obtienen se denominan equivalentes si éstas se pueden relacionar mediante una operación de simetría perteneciente al grupo normalizador Euclideo.

Así pues, se puede calcular el número de configuraciones puntuales equivalentes mediante la siguiente ecuación:

$$n_p = \frac{i}{i_s} \quad (23)$$

Donde  $n_p$  es el número de configuraciones puntuales equivalentes,  $i$  es el índice del subgrupo  $H$  en  $N_E(G)$ , es decir, el número de elementos de simetría que contiene, e  $i_s$  es el cociente entre los índices de los dos grupos puntuales de  $H$  y  $N_E(G)$ .

Es por eso que, en muchas ocasiones, se refiere al normalizador de un grupo cristalográfico como “la simetría de la simetría”. Esto se puede observar en la figura 4. En negro, aparecen las operaciones de simetría que posee el grupo espacial  $Pm\bar{m}n$  y en rojo, superpuestos, aquellos elementos de simetría del normalizador Euclideo,  $Pmmm$  cuyo índice es  $i = 8$ . En este caso, el número de configuraciones puntuales equivalentes es  $n_p = 8$ . Siendo  $i_s$  el cociente entre los grupos puntuales de los grupos espaciales, que es 1.

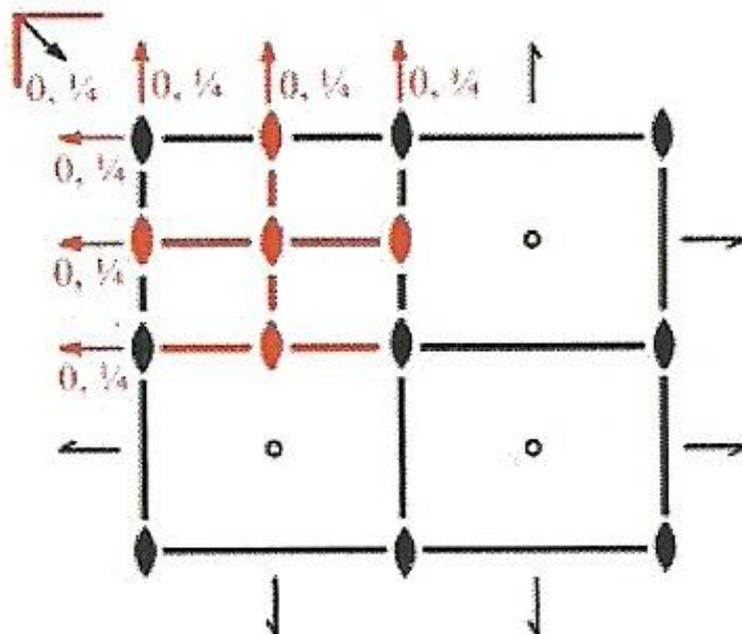


Figura 4: simetrías del grupo espacial  $Pm\bar{m}n$  (negro) así como de su normalizador Euclideo,  $Pmmm$  (rojo).  
Figura tomada de la referencia [13].

### 3. RESULTADOS DE EXPERIMENTOS ANTERIORES CON $C_{10}H_{12}N_2$

A continuación se van a detallar las características principales que poseen los cristales formados por la molécula de 2-propil-1H-Benzimidazol ( $C_{10}H_{12}N_2$ ), que es objeto de este estudio, así como resultados obtenidos hasta el momento en experimentos anteriores [14].

Para la obtención de los modelos de los diferentes diastereómeros se ha utilizado como herramienta el programa de cálculo cristalográfico JANA2006. Asimismo, todas las representaciones de la estructura han sido reproducidas por el programa Mercury.

JANA2006 es un programa de cristalografía para la determinación estructural de cristales, basadas en difracción de rayos-X, electrones y también neutrones. Aunque sus aplicaciones son mucho más amplias y avanzadas, para este trabajo se ha utilizado una herramienta que permite aplicar elementos de simetría locales que afectan solo a partes de la estructura. Así, se han obtenido diferentes configuraciones estructurales posibles, a las que, por sus características quirales, hemos denominado diferentes diastereómeros. A partir de estas estructuras, se ha sido capaz de obtener los factores de estructura para rayos-X y neutrones. Por otra parte, JANA2006 es capaz de trabajar con programas externos para representaciones gráficas de estructuras. En este caso se ha elegido el programa Mercury, que ofrece un gran rango de herramientas para la visualización de empaquetamientos de cristales en 3D, las cuales ayudan a la visualización de la estructura. Así pues, todas las figuras de las diferentes representaciones del compuesto que se presentan en el trabajo han sido producidas por este programa.

#### 3.1. Estructura de cristales de 2-propil-1H-Benzimidazol

El objeto de estudio de este trabajo es la estructura de cristales de 2-propil-1H-Benzimidazol (en ocasiones abreviado como 2-PrBzIm). Esta molécula está formada por átomos de carbono, hidrógeno y nitrógeno, siendo su fórmula química  $C_{10}H_{12}N_2$ . La estructura contiene cuatro moléculas quirales independientes.

Cada par de moléculas independientes se conecta entre sí mediante puentes de hidrógeno, de manera que se forman dos tipos de cadenas **polares**, con la dirección determinada por el enlace  $N - H \dots N' - C'$ ; cada una de estas cadenas presenta una **simetría local** (que no pertenece al grupo espacial del cristal) de segunda clase, en concreto un plano de deslizamiento, por lo que las cadenas resultan ser aquirales. En la figura 5a se ilustran las 4 moléculas independientes, cada una de un color diferente.

Por otro lado, si se toma ésta como referencia y se aplican sucesivamente rotaciones de 90° alrededor del eje *c*, se obtienen las figuras 5b, 5c y 5d, de tal manera que se puede distinguir la simetría existente entre las dos cadenas independientes.

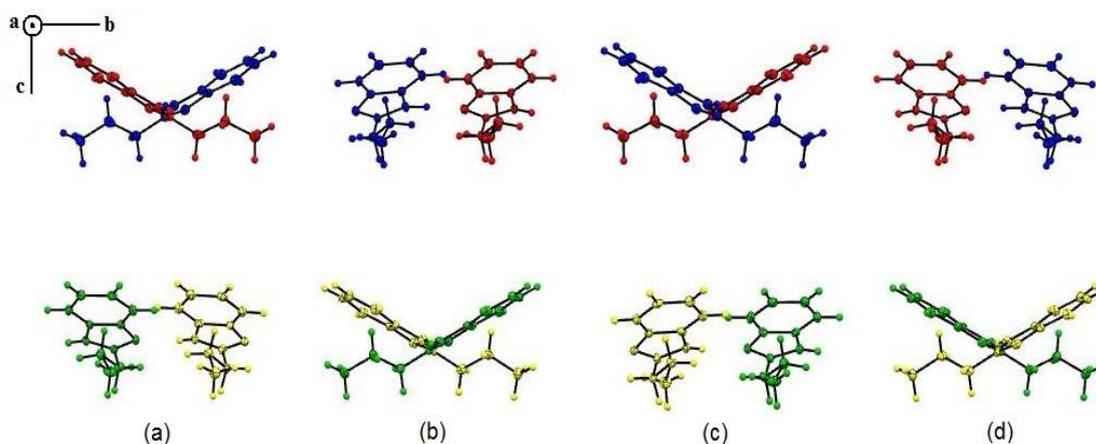


Figura 5: Las cuatro moléculas independientes que posee la estructura, tomando (a) como referencia, (b), (c) y (d) son las mismas moléculas rotadas sucesivamente 90° alrededor del eje *c*.

La estructura se organiza en dos tipos de bloques formados por parejas del mismo tipo de cadenas, que están relacionadas entre sí por un eje binario helicoidal del grupo espacial. Para uno de los bloques (bloque A), el cual se muestra en el centro de la figura 6 (en azul y rojo), el eje helicoidal que relaciona las cadenas que lo componen es paralelo a lo largo del eje *b*, estando éste situado entre anillos paralelos de Benzomidazol. Por otro lado, para el segundo bloque (bloque B), el eje helicoidal que relaciona las cadenas que lo componen es a lo largo del eje *a*, localizado también entre anillos paralelos.

Por otro lado, capas consecutivas de **bloques del mismo tipo** a lo largo del eje *c* se forman aplicando al **bloque** un eje binario helicoidal a lo largo de este mismo eje expresado en la notación de Seitz como,  $\{C_{2z}|1/2, 0, 1/2\}$ , siendo este elemento de simetría perteneciente al grupo espacial. Así, se forman para los bloques A y B, sus parejas A' y B' respectivamente. Por tanto, la estructura resulta ser la intercalación de los dos tipos de bloques, tal y como se muestra en la figura 6, sucediéndose como A-B-A'-B, etc.

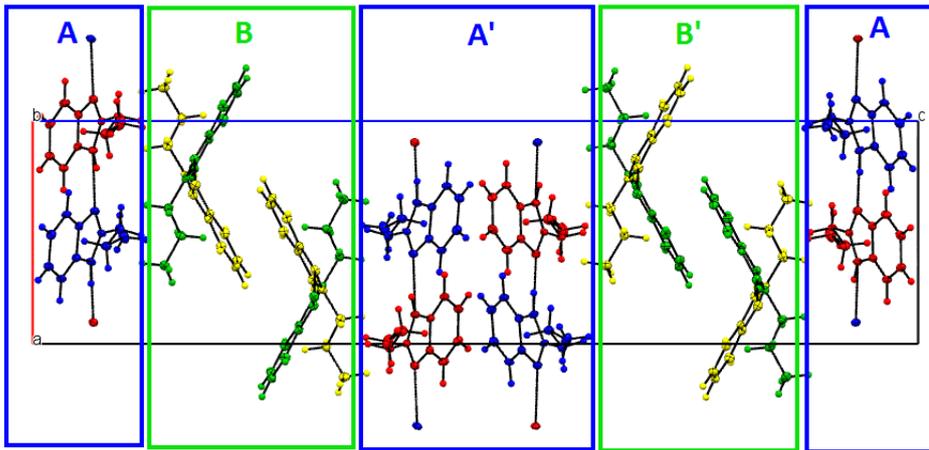


Figura 6: estructura formada por los dos bloques de cadenas distintas en la celda unidad.

El grupo espacial al que pertenece el cristal es  $P2_12_12_1$ . Presenta como elementos de simetría (además de la identidad), tres ejes helicoidales, con rotación de  $180^\circ$  alrededor de los tres ejes  $a$ ,  $b$ ,  $c$ , con traslación de  $1/2$  en los tres casos, estando estos ejes localizados en  $(x \ 1/4 \ 0)$ ,  $(0 \ y \ 1/4)$ , y  $(1/4 \ 0 \ z)$ , respectivamente.

Dado que las moléculas se agrupan formando cadenas polares aquirales, la explicación del origen de la quiralidad en este cristal apunta a que se pueda deber al empaquetamiento helicoidal de éstas. El argumento que acompaña esta idea es que al ir aplicando sucesivamente el eje helicoidal nombrado anteriormente, debido a la polaridad de las cadenas generada por los puentes de hidrógeno, se forma un ordenamiento helicoidal quiral.

Sin embargo, esta hipótesis introduce cierta complejidad puesto que hay varias configuraciones estructurales posibles (que antes hemos llamado disatereómeros), que se ajustan igualmente bien a los datos de difracción de rayos-X.

Supongamos que tenemos una sucesión de bloques A y B como las mostradas en la figura 6, dentro de la celda unidad de la estructura, dispuestos como A-B-A'-B'... Si se dejan los bloques B y B' inmóviles y a las capas A y A' se les aplica una rotación de  $180^\circ$  alrededor del eje  $c$ , expresada como  $\{C_{2z}|1/2, 0, 0\}$  en la notación de Seitz, se obtiene otra configuración helicoidal posible para esta estructura, es decir, un diastereómero, ya que la helicidad cambia de dirección. Por otro lado, si respecto a la configuración inicial, en lugar de mantener B y B' inalterados, dejamos los bloques A y A' inmóviles, y rotamos esta vez  $180^\circ$  los bloques B y B' también alrededor del eje  $c$ , se obtiene otro diastereómero.

Las diferentes configuraciones se muestran en la figura 7. Tomando la primera de las estructuras como referencia, se obtienen las otras dos transformando uno de los tipos de bloques, rotando  $180^\circ$  alrededor del eje  $c$  y dejando los otros inmóviles. Además, se representan las direcciones de los enlaces  $N - H$  de las cadenas, las cuales dan lugar a un ordenamiento helicoidal.

Esta descripción y el trabajo que sigue, se justifica por el hecho de que las diferentes configuraciones descritas como diastereómeros, poseen energías de cohesión diferentes y, por lo tanto, deberían corresponder a diferentes estructuras (comunicación privada de A. Cruz-Cabeza, Universidad de Manchester).

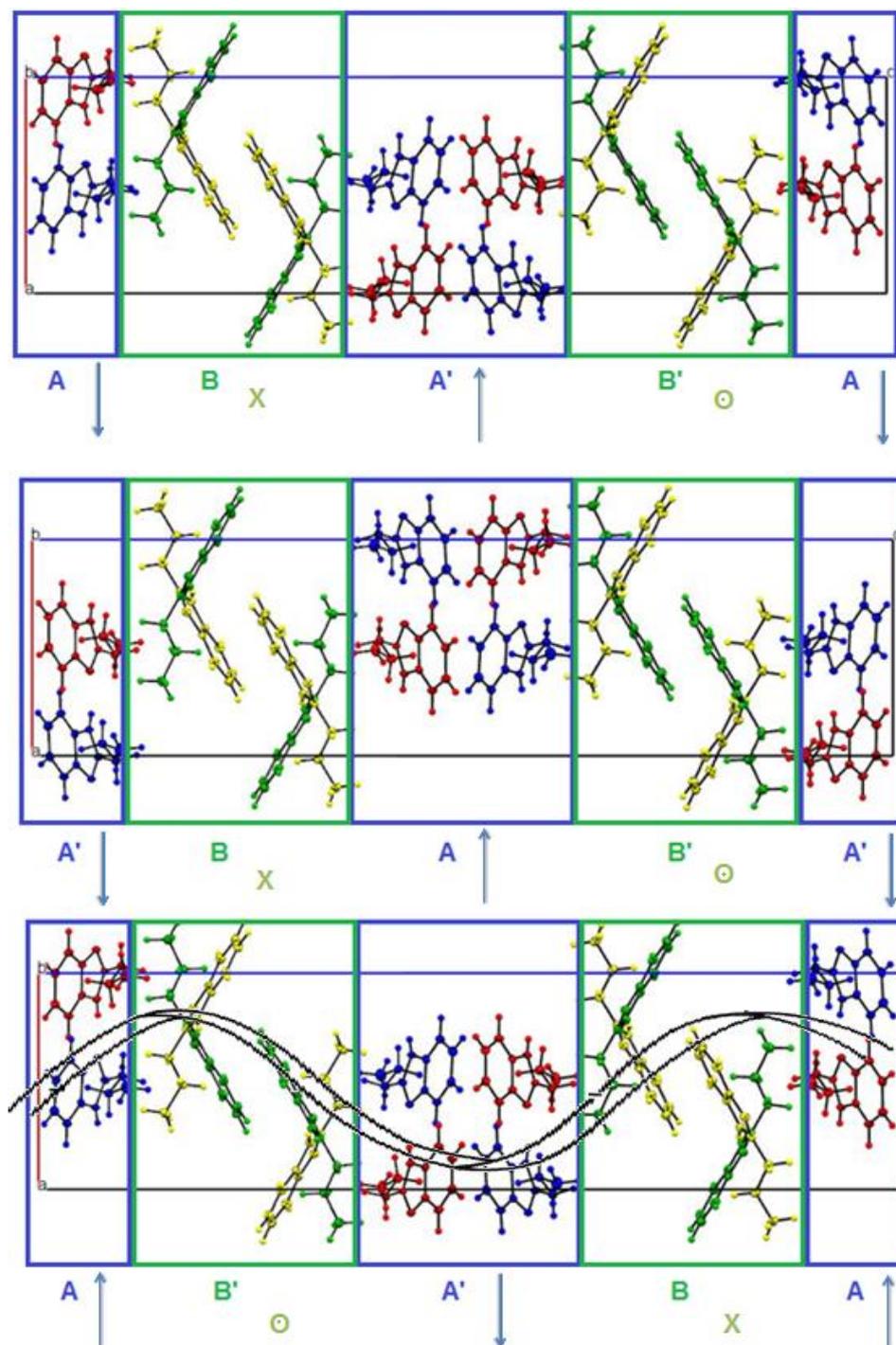


Figura 7: Tomando como referencia la primera estructura, los otros dos diastereómeros se consiguen rotando  $180^\circ$  alrededor del eje  $c$  una de las capas, dejando la otra inmóvil. En la tercera configuración, se ha superpuesto una hélice para rendir cuenta del ordenamiento helicoidal que se produce.

### 3.2. Factores de estructura

En este apartado se trata de buscar una relación entre las intensidades de dos de los diastereómeros con el fin de dar explicación a los resultados obtenidos experimentalmente mediante difracción de rayos X, desde el punto de vista de los factores de estructura.

Para obtener la relación entre las intensidades, se han de calcular los factores de estructura de los diastereómeros. Para ello, partiendo de la descripción dada anteriormente de la estructura, se toma la primera de las configuraciones como referencia, y se expresa para la celda unidad el factor de estructura como una suma de contribuciones de cada bloque de la siguiente manera:

$$F_A + F_B + F_{A'} + F_{B'} \quad (24)$$

donde los subíndices A, A', B y B' se refieren a las contribuciones de cada bloque, tal y como se ha descrito en el apartado anterior. Para otro de los diastereómeros se tendrá una relación entre los factores de estructura como el que se muestra a continuación:

$$F'_{A'} + F_B + F'_A + F_{B'} \quad (25)$$

Para conseguir ambas configuraciones se ha procedido como sigue:

En primer lugar, los bloques A con A' y B con B' están relacionados a través del siguiente elemento de simetría descrito en la notación de Seitz como:

$$\{C_{2z}|1/2 \ 0 \ 1/2\} = \begin{pmatrix} \bar{1} & 0 & 0 & \cdot & 1/2 \\ 0 & \bar{1} & 0 & \cdot & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdot & 1/2 \end{pmatrix} \quad (26)$$

el cual corresponde a una rotación helicoidal de 180° alrededor del eje *c* con una traslación de 1/2 alrededor de este mismo eje. Dicho eje está localizado en el punto (1/4, 0, z).

Por otro lado, para obtener la segunda configuración, en adelante referida como diastereómero 2, se aplica a las capas A y A' de la primera configuración, en adelante diastereómero 1 el siguiente elemento de simetría:

$$\{C_{2z}|1/2 \ 0 \ 0\} = \begin{pmatrix} \bar{1} & 0 & 0 & \cdot & 1/2 \\ 0 & \bar{1} & 0 & \cdot & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \cdot & 0 \end{pmatrix} \quad (27)$$

En este caso, el elemento de simetría corresponde a una rotación de 180° alrededor del eje  $c$ , situado el eje en el punto  $(1/4, 0, z)$ .

Así pues, los factores de estructura para los diferentes bloques de los dos diastereómeros son los que se muestran en la tabla 2:

Tabla 2: relación de los factores de estructura de los diferentes bloques en función de los de los bloques A y B.

<u>Diastereómero 1</u>	<u>Disatoreómero 2</u>
$F_A(hkl)$	$F'_{A'} = F_A(\bar{h}\bar{k}l)(-1)^h$
$F_B(hkl)$	$F_B(hkl)$
$F_{A'} = F_A(\bar{h}\bar{k}l)(-1)^{h+l}$	$F'_A = F_A(hkl)(-1)^{2h+l}$
$F_{B'} = F_B(\bar{h}\bar{k}l)(-1)^{h+l}$	$F_{B'} = F_B(\bar{h}\bar{k}l)(-1)^{h+l}$

Para los cálculos de los factores de estructura no ha sido considerada la dispersión anómala. Este hecho se apoya en la hipótesis de que si el experimento de difracción con rayos-X no ha sido capaz de distinguir la configuración absoluta de la estructura, esto es debido a que la presencia de moléculas con átomos ligeros conlleva contribuciones muy débiles de la dispersión anómala, y por eso no se observan diferencias en las intensidades. Haciendo uso de este mismo argumento, se llega a que es posible realizar los cálculos con intensidades para pares de Friedel iguales.

La intensidad es proporcional al módulo al cuadrado de los factores de estructura. De acuerdo con esto:

Para el diastereómero 1:

$$\begin{aligned}
 I_1 &\propto |F_A + F_B + F_{A'} + F_{B'}|^2 \\
 &= 2|F_A(hkl)|^2 + 2|F_B(hkl)|^2 \\
 &\quad + F_A(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_A^*(hkl) + F_A(hkl) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) \\
 &\quad + F_B(hkl) F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) \\
 &\quad + F_B(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_B^*(hkl) + F_A(hkl) F_B^*(hkl) \\
 &\quad + F_B(hkl) F_A^*(hkl) + F_A(\bar{h}\bar{k}l) F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) + F_B(\bar{h}\bar{k}l) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \\
 &\quad + F_A(hkl) F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) \\
 &\quad + F_B(hkl) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) + F_A(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_B^*(hkl) \\
 &\quad + F_B(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_A^*(hkl)
 \end{aligned} \tag{28}$$

Para el diastereómero 2:

$$\begin{aligned}
 I_2 \propto & |F'_A + F_B + F'_A + F_{B'}|^2 \\
 = & 2|F_A(hkl)|^2 + 2|F_B(hkl)|^2 + F_A(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_A^*(hkl) \\
 & + F_A(hkl) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) + F_B F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi(h+l)) \\
 & + F_B(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi(h+l)) F_B^*(hkl) + F_A(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi l) F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) \\
 & + F_B(hkl) F_A^* \exp(-i\pi(2h+l)) + F_A(hkl) F_B^* \exp(i\pi(2h+l)) \\
 & + F_B(\bar{h}\bar{k}l) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi l) + F_A(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi h) F_B^*(hkl) \\
 & + F_B(hkl) F_A^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(-i\pi h) + F_A(hkl) F_B^*(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi h) \\
 & + F_B(\bar{h}\bar{k}l) \exp(i\pi h) F_A^*(hkl)
 \end{aligned} \tag{29}$$

Los primeros seis términos son idénticos en los dos diastereómeros independientemente de los índices  $(h k l)$ . El resto de los términos deberían ser iguales en ambas configuraciones para que las intensidades coincidiesen, ajustándose así a los datos de las medidas.

La primera restricción que se obtiene es la siguiente:

$$I_1 = I_2 \text{ si } l = \text{par } \forall h, k \tag{30}$$

Sin embargo, se observa que independientemente de la paridad de los índices de Miller  $(h k l)$  los dos modelos coinciden en sus intensidades. Para ello, se impone la restricción de que los términos que no coincidían para los factores de estructura de los dos modelos sean simultáneamente cero. Con esto, se han obtenido las siguientes dos relaciones para que se cumpla que  $I_1 = I_2$ :

o bien coindice que,

$$F_A(h k l) = F_A^*(h k l) \text{ y } F_B(h k l) = -F_B^*(h k l) \tag{31}$$

o por el contrario,

$$F_B(h k l) = F_B^*(h k l) \text{ y } F_A(h k l) = -F_A^*(h k l) \tag{32}$$

### 3.3. Experimentos VCD anteriores

Diversos experimentos VCD han sido realizados por J. J. López González [14] con el compuesto citado, con el objetivo de caracterizar y explicar el origen de su quiralidad. Por un lado, se sabe que en disolución esta molécula es aquiral ya que en el espectro VCD de

los experimentos realizados en solución se obtiene una señal plana. Sin embargo, cuando ésta cristaliza presenta quiralidad.

En la figura 8 se presentan estos espectros junto con los de IR. Los diferentes espectros se refieren a diferentes concentraciones y diferentes disolventes utilizados para obtener los cristales de las muestras a analizar. Resulta que, independientemente de la preparación de la muestra, siempre se obtienen los mismos espectros VCD. Esto indica que siempre predomina en todos los casos el mismo enantiómero o exceso del mismo.

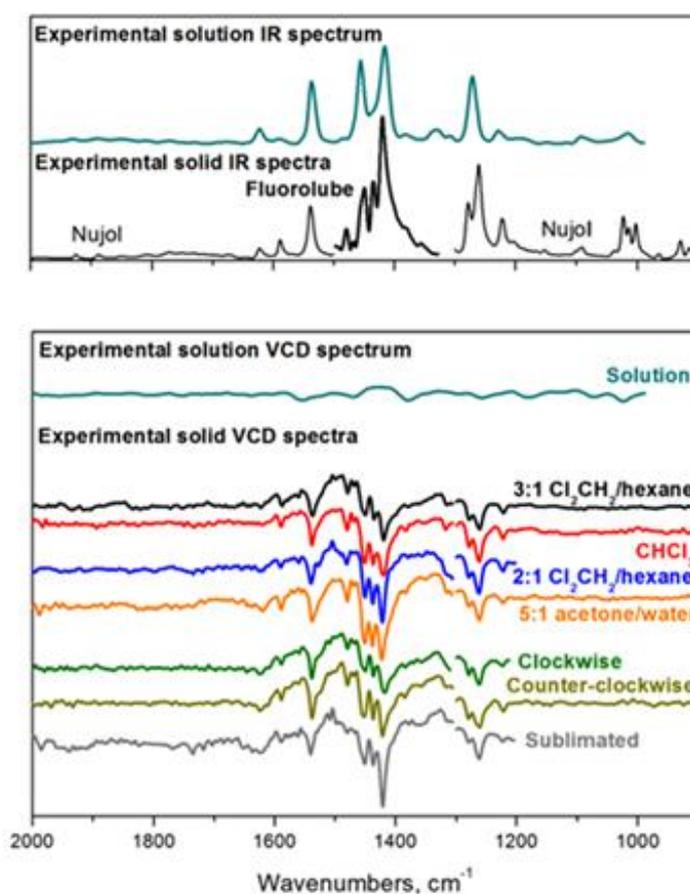


Figura 8: Espectro IR (imagen superior) y VCD (imagen inferior) para muestras de 2-PrBzIm en estado líquido (en color azul cian) y en estado sólido, preparadas de diferentes maneras. Figura adaptada de experimentos realizados por López González [14].

Estos resultados son el motivo de este trabajo, que pretende dar una explicación a los mismos desde un punto de vista estructural.

Para intentar determinar la estructura molecular, se ha utilizado la difracción de rayos X. De esta manera, de entre los tres diastereómeros descritos anteriormente, se deduciría cuál es el que se forma al cristalizar la molécula, por los efectos de la dispersión anómala.

Sin embargo, los tres modelos estructurales correspondientes a los tres diastereómeros, son indistinguibles desde el punto de vista de sus espectros de difracción por rayos-X. Esto es, los valores para las intensidades difractadas son muy parecidos.

Los valores de la dispersión anómala para elementos ligeros son mucho más pequeños que para otros elementos más pesados. Por este motivo, al estar la estructura compuesta por una gran cantidad de átomos de hidrógeno, la dispersión anómala contribuye poco a la variación de las intensidades para los tres modelos.

Además, cuando se realizan los modelos de los tres diastereómeros, se obtienen una serie de resultados que también han de ser considerados.

En primer lugar, una vez calculados los modelos mediante difracción de rayos-X, el programa JANA2006 refina las estructuras con el fin de obtener un error relativo a los resultados obtenidos experimentalmente. El valor de acuerdo del refinamiento,  $R$ , se define de la siguiente manera:

$$R = \frac{\sum_{hkl} |F_{obs}| - |F_{calc}|}{\sum_{hkl} |F_{obs}|} \quad (33)$$

La suma se hace sobre todos los índices de Miller ( $h k l$ ) y  $|F_{obs}|$  y  $|F_{calc}|$  son los módulos de los factores de estructura observados y calculados, respectivamente.

Para los tres diastereómeros resulta que el factor de refinamiento que se obtiene es el mismo, siendo el valor de este parámetro  $R=0.034-0.037$ . Esto quiere decir que, como los tres modelos tienen el mismo error respecto a los valores obtenidos experimentalmente, no es posible deducir cuál de ellos se ajusta mejor a los datos.

En segundo lugar, como hemos señalado anteriormente, otros experimentos realizados por A. Cruz-Cabeza (comunicación privada, Universidad de Manchester) concluyen que las energías de cohesión para las tres configuraciones son diferentes, siendo la más estable la del diastereómero 3. Por esta razón, también se deduce que al tener diferentes energías, se trataría de diferentes estructuras.

Por último, el cristal presenta un "twin". Esta propiedad consiste en la existencia de varios dominios homogéneos y orientados presentes en el cristal [1]. Es decir, los cristales se unen entre sí con orientaciones diferentes, pero bien definidas entre ellas. Las redes de los "twins" individuales, que son cada uno de los dominios, se relacionan mediante una transformación de un grupo puntual. El origen del "twinning" puede darse de diferentes maneras, ya sea a partir de errores en el crecimiento del cristal o distorsiones debido a fuerzas generadas por cambios de temperatura, de presión, etc., entre otras [15]. Por otro lado, existen diferentes tipos de "twinning" en función de la geometría. Para ilustrar este concepto, se muestra en la figura 9 un ejemplo del fenómeno "twinning". En ella, se puede observar, de izquierda a derecha, los tres tipos de "twinning": merohédricos, pseudo-merohédrico y no merohédrico. En cada caso, se representan con círculos blancos y

negros, las reflexiones de cada uno de los dominios. En el caso de los merohédricos, todas las reflexiones coinciden perfectamente, en el pseudo-merohédrico coinciden casi perfectamente. Por último, en el caso del “twinning” no-merohédrico, la superposición de las reflexiones solo coinciden en algunos casos.

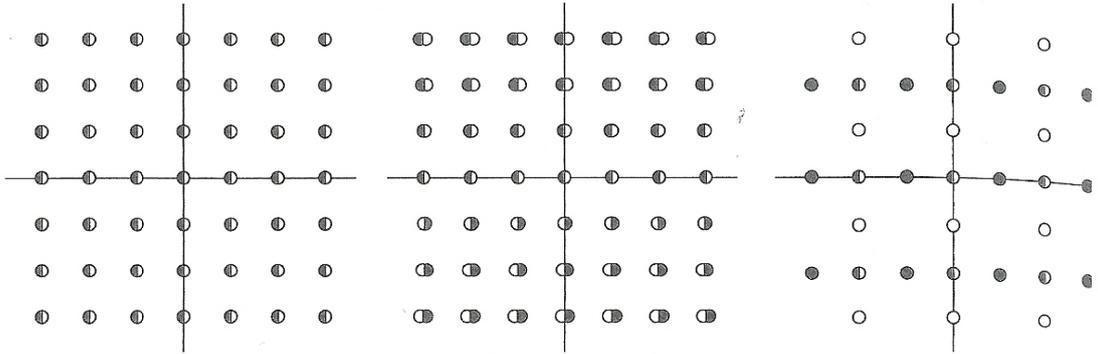


Figura 9: Representación de los tres tipos de “twinning”. Se representa con círculos blancos y negros, en cada caso, las reflexiones de los dominios. Imagen tomada de [15].

En este caso se trata de un “twin” pseudo-merohédrico con dos dominios. Se caracteriza por tener todas las reflexiones casi totalmente superpuestas, pero el solapamiento no se debe a la simetría. Ocurre cuando las redes de los “twins” individuales están orientadas de manera diferente, pero los tres ejes coinciden casi perfectamente en el espacio directo y recíproco. Concretamente, los parámetros de la celda en este caso son:  $a=9.586(9) \text{ \AA}$ ,  $b=9.593(4) \text{ \AA}$  y  $c=37.758(10) \text{ \AA}$ . En este caso, la aparición de un “twin” se debe a que  $a \approx b$ . Los dos dominios se relacionan mediante una rotación de  $90^\circ$  alrededor del eje  $c$ , y matricialmente se representa por:

$$\begin{pmatrix} h' \\ k' \\ l' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \bar{1} & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} h \\ k \\ l \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \bar{k} \\ h \\ l \end{pmatrix} \quad (34)$$

Donde  $(h k l)$  y  $(h' k' l')$  son, respectivamente, los índices de Miller para las reflexiones en los dos dominios del “twin”.

Por tanto, cuando se calcula la intensidad de cada reflexión, habrá que tener en cuenta las contribuciones de los dos dominios. Se obtiene de la siguiente manera:

$$F_{twin}^2(h k l) = x F_{calc}^2(h k l) + (1 - x) F_{calc}^2(h' k' l') \quad (35)$$

donde  $x$  es el parámetro de Flack, y representa el volumen relativo que ocupa cada uno de los dominios.

Con todo esto, resulta que en el caso del distereómero 1, los volúmenes relativos de los dos dominios son 0.7/0.3. Sin embargo, cuando se realizan los cambios para obtener el distereómero 2, el refinamiento produce un cambio tal que se invierten los volúmenes relativos, siendo ahora 0.3/0.7. Lo mismo ocurre con la tercera configuración.

Son estas diferencias entre los distereómeros, junto con los resultados anteriores, los que nos llevan a realizar un modelo basado en difracción con neutrones con vistas a ver si un experimento con difracción de neutrones distinguiría unos modelos de otros. Dado que la estructura posee un gran número de hidrógenos, como esta técnica es más sensible a la posición de hidrógenos, así como de otros átomos ligeros, podría ser adecuada para distinguir los diferentes diastereómeros.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este apartado se ha calculado, para los modelos estructurales de los diferentes diastereómeros, el diagrama de difracción con neutrones, en el cual se han sustituido los átomos de hidrógeno por deuterio. También se ha calculado dicho diagrama de difracción usando como fuente los rayos-X. Los cálculos de ambos modelos se han obtenido mediante el programa cristalográfico JANA2006.

Estos modelos arrojan, para cada reflexión de índices de Miller ( $h k l$ ), el valor teórico de la intensidad difractada. Asimismo, se han calculado las diferencias relativas de las intensidades de las configuraciones respecto a la de una de ellas.

En la tabla 3 se muestran las intensidades calculadas para las tres configuraciones en el caso del modelo de difracción con neutrones. El criterio para la elección del conjunto de reflexiones mostrado se basa en que estén representadas diferentes paridades en los tres índices ( $h k l$ ), con el fin de evitar posibles extinciones sistemáticas del grupo espacial. Sin embargo, podría haberse elegido otro rango o conjunto distinto.

Las tres primeras columnas de la tabla 3 corresponden a los índices de Miller ( $h k l$ ). Para cada una de las reflexiones, se muestra el valor calculado de la intensidad. Para el cálculo de este valor, el programa cristalográfico JANA2006 ajusta los parámetros de la celda, el grupo espacial al que pertenece el cristal y las coordenadas de los átomos dentro de la celda unidad sin tener en cuenta la presencia del "twin" existente en él. Por último, se dan los valores de las intensidades de los diastereómeros, relativas a una de las configuraciones. Se ha elegido como referencia la primera configuración.

Tabla 3: Valores de las intensidades calculadas y las diferencias relativas para un conjunto de reflexiones ( $h k l$ ) para el modelo de neutrones.

$h$	$k$	$l$	$I_1$	$I_2$	$I_3$	$\left  \frac{I_1 - I_2}{I_1} \right $	$\left  \frac{I_1 - I_3}{I_1} \right $	$\left  \frac{I_3 - I_2}{I_1} \right $
6	0	0	11166,14	11126,03	11123,92	0,004	0,004	0,000
7	1	0	24,60	44,08	44,22	0,792	0,798	0,005
8	6	0	5993,85	5989,21	5989,21	0,001	0,001	0,000
1	2	1	22,46	21,06	20,97	0,062	0,066	0,004
4	1	1	1535,85	1556,30	1556,30	0,013	0,013	0,000
8	3	1	16682,30	16646,16	16646,16	0,002	0,002	0,000
2	3	2	571,68	576,00	576,00	0,008	0,008	0,000
5	1	2	8740,38	8721,69	8717,95	0,002	0,003	0,000
5	7	2	268,30	210,54	210,54	0,215	0,215	0,000
0	4	3	11689,93	11929,00	11929,00	0,020	0,020	0,000
6	2	3	805,99	752,95	753,50	0,066	0,065	0,001
8	6	3	968,45	1006,15	1006,79	0,039	0,040	0,001

Análogamente, se han realizado los mismos cálculos teóricos para el mismo conjunto de reflexiones ( $h k l$ ), utilizando la técnica de difracción con rayos-X, con el objetivo de compararlos con los resultados que se obtienen con neutrones. En la tabla 4 se representan dichos valores. En este caso, se han incluido también los datos experimentales observados.

Tabla 4: Valores de las intensidades calculadas y obtenidas, así como las diferencias relativas para un conjunto de reflexiones ( $h k l$ ) para el modelo de rayos-X.

$h$	$k$	$l$	$I_{obs}$	$I_1$	$I_2$	$I_3$	$\left  \frac{I_1 - I_2}{I_1} \right $	$\left  \frac{I_1 - I_3}{I_1} \right $	$\left  \frac{I_3 - I_2}{I_1} \right $
6	0	0	1898,34	1730,56	1736,39	1736,38	0,003	0,003	0,000
7	1	0	2,31	2,10	2,82	2,82	0,342	0,342	0,000
8	6	0	342,62	349,32	348,20	348,19	0,003	0,003	0,000
1	2	1	22,28	27,46	27,25	27,14	0,004	0,006	0,002
4	1	1	839,26	849,72	865,54	864,94	0,019	0,018	0,001
8	3	1	575,52	532,69	532,69	532,68	0,000	0,000	0,000
2	3	2	66,26	75,52	69,39	69,38	0,081	0,081	0,000
5	1	2	1580,06	1436,41	1429,60	1428,84	0,005	0,005	0,001
5	7	2	18,40	26,11	21,81	21,80	0,165	0,165	0,000
0	4	3	3278,71	3160,69	3189,99	3189,99	0,009	0,009	0,000
6	2	3	64,16	79,57	75,34	75,51	0,053	0,051	0,002
8	6	3	117,03	117,72	121,00	121,00	0,028	0,028	0,000

Se puede observar que, tanto para el modelo de neutrones como para el de rayos-X, los valores de las diferencias relativas entre las intensidades de los tres diastereómeros son prácticamente nulos independientemente de los índices  $(h k l)$ . Las diferencias que se observan en las tablas 3 y 4 entre los valores calculados  $I_2$  e  $I_3$  se deben a los efectos de redondeo, pero se pueden considerar iguales. Las diferencias entre  $I_1$  e  $I_2$  (o  $I_3$ ) se deben a la corrección de dispersión anómala ya que  $I_2$  e  $I_3$  corresponden a modelos estructurales con la misma quiralidad entre ellos, pero con quiralidad distinta respecto al modelo que corresponde a  $I_1$ .

Por otro lado, comparando los modelos realizados mediante las dos técnicas, si bien es cierto que con el modelo de neutrones se obtienen valores de la intensidad mayores, esto es debido a la mayor sensibilidad a átomos ligeros. Sin embargo, comparando las diferencias entre las intensidades relativas, éstas no permiten determinar cambios característicos entre las intensidades de las tres configuraciones. Es decir, los tres diastereómeros siguen siendo igual de probables. Esto significa que, desde el punto de vista estructural, no es posible deducir cuál de los tres modelos se corresponde con los datos experimentales.

Dados estos resultados, se plantea la hipótesis de que los experimentos relacionados con las energías de cohesión (los cuales daban diferentes valores de la energía para los tres modelos posibles), presenten algún error. Si fuera así, los resultados obtenidos mediante las dos técnicas empleadas, los cuales no distinguían los tres diastereómeros, podrían significar que se tratase de una sola configuración. Para comprobar si esta nueva hipótesis es cierta, se ha querido buscar una relación entre los tres modelos, basada en normalizadores del grupo.

Para ello, se ha intentado hallar una relación de simetría entre los que se habían denominado diastereómeros 1 y 2, y entre el diastereómero 1 y el 3. Lo que se pretende es comprobar si el grupo espacial al que pertenece el cristal permite diferentes descripciones estructurales equivalentes. Estas descripciones serían, entre otras que pudiesen existir en el grupo espacial, cada una de las tres configuraciones con las que se está trabajando, que, en realidad, no serían diastereómeros, sino la misma estructura descrita de manera diferente, con un determinado elemento de simetría que las relacionara. Éstos son elementos del normalizador del grupo, los conocidos como “las simetrías de las simetrías”.

De acuerdo con eso, se ha utilizado para comprobar la existencia de estas posibles relaciones el “Bilbao Crystallographic Server”, una página web que ofrece un amplio rango de programas y base de datos sobre Cristalografía y Física del Estado Sólido. En concreto, se ha utilizado un programa llamado COMPSTRU. Este programa se encarga de comparar dos descripciones estructurales del mismo compuesto [16]. El programa devuelve el elemento de simetría que más probablemente relaciona las dos estructuras, junto con otros parámetros que rinden cuenta del error cometido en el ajuste realizado.

A la hora de hacer las comparaciones, por un lado se ha introducido los modelos 1 y 2, y por otro lado, los modelos 1 y 3. Además, se ha querido hacer el ajuste de dos maneras

diferentes: en uno de los casos, se han eliminado los hidrógenos a las estructuras. En el otro caso, se ha hecho la comparación con todos los átomos, incluidos los átomos de hidrógeno. En la tabla 5, se muestran los resultados que se han obtenido.

Tabla 5: elementos de simetría que relacionan las estructuras. Distancias máximas y medias entre los modelos. Resultados para los modelos con y sin hidrógenos.

Estructuras	Elemento de simetría que relaciona las estructuras	Distancias (Å)	Con hidrógenos	Sin hidrógenos
1 → 2	$\left( \begin{array}{ccc c} 0 & 1 & 0 & 1/4 \\ 1 & 0 & 0 & 3/4 \\ 0 & 0 & 1 & 1/4 \end{array} \right)$	$d_{m\acute{a}x}$	0.1036	0.0049
		$d_{media}$	0.0159	0.0067
1 → 3	$\left( \begin{array}{ccc c} 0 & 1 & 0 & 1/4 \\ 1 & 0 & 0 & 3/4 \\ 0 & 0 & 1 & 3/4 \end{array} \right)$	$d_{m\acute{a}x}$	0.1036	0.0049
		$d_{media}$	0.0159	0.0067

A la vista de estos resultados, se deduce que los tres modelos son el mismo, puesto que existen elementos de simetría que relacionan las diferentes configuraciones. De este modo, es posible justificar ausencia de diferencias consistentes entre los que llamábamos diastereómeros al realizar los modelos con difracción de rayos-X y neutrones.

A raíz de estos resultados, se deduce también que, si existe esa relación entre las configuraciones, entonces éstas se deberían observar en las intensidades calculadas.

Concretamente, si se le aplica a una reflexión  $(h k l)$  del primer modelo el elemento de simetría que relaciona esta descripción, por un lado, con la segunda configuración, y por otro lado con la tercera, se obtiene que las relaciones entre las intensidades de los tres modelos son las siguientes:

$$I_1(h k l) = I_2(k h l) = I_3(k h l) \quad (36)$$

Si esto es así, también deberían observarse esta misma relación en términos de los factores de estructura:

$$|F_1(h k l)| = |F_2(k h l)| = |F_3(k h l)| \quad (37)$$

En las tablas 6 y 7 se exponen, para una serie de reflexiones, algunas de las cuales se han

hecho coincidir con las representadas en las tablas 3 y 4, los factores de estructura, proporcionales a las intensidades, para rayos-X y neutrones. En este caso, el programa cristalográfico JANA2006 ha distinguido los dos dominios del “twin” existentes en el cristal en el cálculo de los factores de estructura. De esta manera, se han podido comprobar que las relaciones expresadas en las ecuaciones (35) y (37) se cumplen.

Tabla 6: Intensidades observadas y calculadas para una serie de reflexiones ( $h k l$ ), junto con la relación existente entre las diferentes descripciones, para Rayos-X.

$h$	$k$	$l$	$ F_1 $	$ F_2 $	$ F_3 $	$h$	$k$	$l$	$ F_1 $	$ F_2 $	$ F_3 $
3	4	0	42,28	54,17	54,18	1	7	2	28,49	31,35	31,35
4	3	0	53,99	42,13	42,13	7	1	2	31,46	28,48	28,49
<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>37,76</b>	<b>31,26</b>	<b>31,27</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>9,03</b>	<b>8,74</b>	<b>8,73</b>
<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>31,27</b>	<b>37,72</b>	<b>37,75</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>7,93</b>	<b>8,23</b>	<b>8,24</b>
8	6	0	17,12	22,11	22,11	5	1	2	34,57	39,12	39,11
6	8	0	21,89	16,94	16,94	1	5	2	39,24	34,59	34,59
<b>7</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0,42</b>	<b>0,64</b>	<b>0,65</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0,19</b>	<b>2,03</b>	<b>2,03</b>
<b>0</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>0,78</b>	<b>0,34</b>	<b>0,34</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2,22</b>	<b>0,27</b>	<b>0,27</b>
4	1	1	9,01	51,48	51,48	1	6	3	13,50	49,55	49,55
1	4	1	51,10	9,27	9,27	6	1	3	49,91	13,77	13,77
<b>3</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>9,10</b>	<b>39,45</b>	<b>39,45</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>12,94</b>	<b>6,58</b>	<b>6,58</b>
<b>8</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>39,53</b>	<b>9,25</b>	<b>9,24</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6,43</b>	<b>12,15</b>	<b>12,16</b>

Análogamente, para difracción con neutrones:

Tabla 7: factores de estructura calculados para una serie de reflexiones  $(h k l)$  y  $(k h l)$  para difracción con neutrones.

$h$	$k$	$l$	$ F_1 $	$ F_2 $	$ F_3 $
3	4	0	94,63	122,28	122,31
4	3	0	121,56	93,89	93,9
<b>2</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>56,68</b>	<b>28,61</b>	<b>28,62</b>
<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>29,27</b>	<b>56,95</b>	<b>57,01</b>
8	6	0	69,33	94,15	94,15
6	8	0	93,31	68,8	68,79
<b>7</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0,34</b>	<b>2,04</b>	<b>2,09</b>
<b>0</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>3,00</b>	<b>1,25</b>	<b>1,25</b>
4	1	1	2,49	71,46	71,46
1	4	1	70,95	2,14	2,14
<b>3</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>41,35</b>	<b>152,17</b>	<b>152,18</b>
<b>8</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>152,42</b>	<b>41,81</b>	<b>41,76</b>

$h$	$k$	$l$	$ F_1 $	$ F_2 $	$ F_3 $
1	7	2	93,04	99,62	99,62
7	1	2	99,44	92,71	92,74
<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>22,55</b>	<b>27,76</b>	<b>27,75</b>
<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>26,74</b>	<b>22,15</b>	<b>22,16</b>
5	1	2	90,18	100,34	100,3
1	5	2	100,63	90,18	90,18
<b>1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0,62</b>	<b>2,06</b>	<b>2,06</b>
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1,95</b>	<b>0,66</b>	<b>0,66</b>
1	6	3	44,26	146,73	146,74
6	1	3	147,36	44,98	44,97
<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>43,05</b>	<b>18,56</b>	<b>18,57</b>
<b>6</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>18,64</b>	<b>41,07</b>	<b>41,1</b>

## 5. CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

Durante este trabajo, además de los aspectos teóricos antes señalados, se ha dedicado un cierto esfuerzo para familiarizarse con algunos programas de cálculo cristalográfico, en particular el programa JANA2006.

La conclusión principal de este trabajo es que se ha obtenido una descripción estructural completa del compuesto orgánico 2-propil-1H-Benzimidazol. Para ello, se han realizado una serie de modelos basados en diferentes técnicas experimentales.

En primer lugar, para justificar los resultados de los experimentos anteriores realizados mediante dicroísmo circular vibracional, se han realizado modelos de difracción de rayos-X, tras los cuales, se llega a la conclusión de que existen varias configuraciones posibles, los diastereómeros, que darían los mismos resultados experimentales, con la salvedad de que los diastereómeros 2 y 3 corresponden a descripciones estructurales que no preservan la quiralidad. Dado que las energías de cohesión son diferentes en las tres configuraciones, y con el fin de conocer cuál de ellas es en la que cristaliza el compuesto, se realizan modelos con difracción de neutrones. Esto se justifica por el hecho de que los rayos-X no son muy sensibles a posiciones de átomos ligeros, mientras que con neutrones sí sería posible obtener diferencias en las intensidades. Sin embargo, estos modelos tampoco fueron capaces de predecir en qué configuración es en la que cristaliza.

Posteriormente, se ha podido comprobar que, cuando a una dirección  $(h k l)$  de la primera configuración se le aplica un determinado elemento de simetría del normalizador del grupo  $P2_12_12_1$  al que pertenece el cristal, se obtiene la dirección  $(k h l)$  de la segunda de ellas, de tal manera que las intensidades en esas direcciones para las configuraciones coinciden. Análogamente, si se le aplica otro elemento de simetría a la dirección  $(h k l)$  se obtiene, al igual que en el caso anterior, la reflexión  $(k h l)$ , esta vez relacionada con la tercera configuración. La misma relación se cumple respecto a sus intensidades. Este hecho sucede tanto para el modelo calculado con difracción de rayos-X como para neutrones, habiendo relaciones entre las tres descripciones. Así, se ha podido verificar que se trata de una sola configuración, de acuerdo a la definición de normalizador de un grupo espacial, descartando la existencia de diastereómeros de la estructura: se trata de diferentes descripciones equivalentes de la misma estructura.

De esta manera se deduce, por tanto, que las energías de cohesión que se obtuvieron anteriormente deben presentar algún error, puesto que, al tratarse de la misma estructura, deberían tener todas la misma energía, lo cual contrasta con los datos que se tenían, en los cuales uno de los llamados diastereómeros presentaba una energía diferente.

En conclusión, el origen de la quiralidad, como se apuntaba en un principio, se debe al ordenamiento helicoidal de las cadenas. Al tratarse de una sola configuración en lugar de tres diastereómeros, solo es posible que se ordene de una manera, o su correspondiente

forma enantiomérica. Si siempre se obtiene el mismo espectro en los experimentos de dicroísmo circular vibracional, quiere decir que la muestra siempre corresponde a la misma forma quiral o siempre contiene el mismo exceso de uno de los dos enantiómeros. Es decir, solo cristaliza de una manera, aunque existan descripciones equivalentes. También se puede justificar que los “twins” invirtieran sus dominios (de 0.7/0.3 a 0.3/0.7) cuando se cambiaba de configuración. Como es solo una estructura, en lugar de existir tres diferentes, los dominios son los mismos, y al tener descripciones diferentes, la única posibilidad es que el cambio de descripción introduzca un intercambio en los dominios, sin cambiar éstos sus valores.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Flack, H. D. (2003). Chiral and Achiral Crystal Structures. *Helvetica Chimica Acta*, 86, 905-921.
- [2] Flack, H. D., & Bernardinelli, G. (1999). Absolute structure and absolute configuration. *Acta Cryst.*, A, 55, 908-915.
- [3] Yang, G., & Xu, Y. (2011). Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy of Chiral Molecules. *Topics in Current Chemistry*, 298: 189–236.
- [4] López-González, J. (s.f.). *The strange case of 2-Propyl-1H-Benzimidazole: an achiral compound that when crystallizes shows spontaneous resolution with always predominance of the same enantiomer*. Comunicación privada, Universidad de Jaén, Spain.
- [5] Lin, G.-Q., You, Q.-D., & Cheng, J.-F. (2011). *Chiral Drugs: Chemistry and Biological Action*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- [6] Berona, N., Polavarapu, P. L., Nakanishi, K., & Woody, R. W. (2012). *Comprehensive Chiroptical Spectroscopy: Instrumentation, Methodologies and Theoretical Simulations* (Vol. I). Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- [7] He, Y., Wang, B., & Dukor, R. K. (2011). Determination of Absolute Configuration of Chiral Molecules Using Vibrational Optical Activity: A Review. *Applied Spectroscopy*, 65(7), 699-723.
- [8] Stephens, P., & Lowe, M. (1985). Vibrational circular dichroism. *Ann. Rev. Phys. Chem.*, 36, 213-241.
- [9] W. Ashcroft, N., & Mermin, N. (1976). *Solid State physics*. Cengage Learning.
- [10] Zúñiga, F. J. (2015). *Apuntes de la asignatura "Propiedades Estructurales de los Sólidos"*. Grado de Física, Leioa, UPV-EHU.
- [11] Woolfson, M. M. (1970). *X-ray Crystallography*. London: Cambridge University Press.
- [12] Furrer, A., Mesot, J., & Strässle, T. (2009). *Neutron Scattering in Condensed Matter Physics*. ETH Zurich & PSI Villigen, Switzerland: World Scientific.
- [13] Koch, E., & Fischer, W. (2006). Normalizers of space groups: A useful tool in crystal-structure description, comparison and determination. *Zeitschrift für Kristallographie - Crystalline Materials*, 221, 1-14.
- [14] López-González, J. (s.f.). *Apparent violation of the second law of thermodynamics: creation of chirality from an achiral compound*. Comunicación privada, Universidad de Jaén, Spain.
- [15] Girolami, G. S. (2015). *X-Ray Crystallography*. University Science Books.

[16] G. de la Flor, D. Orobengoa, E. Tasci, J. M. Perez-Mato and M. I. Aroyo. "*Comparison of structures applying the tools available at the Bilbao Crystallographic Server*". J. Appl. Cryst. (2016). 49, 653-664. – [www.cryst.ehu.es](http://www.cryst.ehu.es)