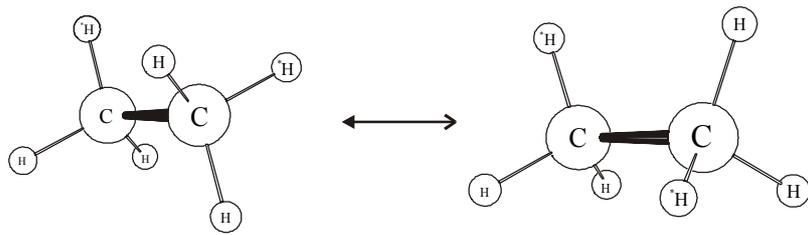


2. CONFORMACIÓN



2.1 Introducción

De acuerdo con las recomendaciones de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC por sus siglas en inglés *International Union of Pure and Applied Chemistry*), se define con el término conformación al arreglo espacial de átomos que permite una distinción entre estereoisómeros¹ que a su vez pueden interconvertirse por la rotación alrededor de enlaces formalmente simples [1]. Esto es, muchas moléculas pueden rotar alrededor de uno o más de sus enlaces de manera que al completar una rotación de 360 grados recorrerán formas o conformaciones que pueden ser energéticamente más o menos estables.

Las fuerzas que controlan estas rotaciones internas alrededor de enlaces simples se cuentan entre los factores más importantes que determinan la forma y dinámica del plegamiento de moléculas complejas tales como las proteínas. Aunque es relativamente fácil determinar la secuencia de un esqueleto de átomos unidos en una cadena polimérica, es mucho más difícil determinar de qué manera afectarán a la forma global de la macromolécula los diferentes plegamientos y torsiones alrededor de cada enlace del esqueleto.

2.2 Etano, CH₃CH₃: ¿Un caso trivial?

Si bien se ha avanzado mucho en la comprensión de los factores que afectan las barreras de energía potencial para la rotación alrededor de enlaces químicos, las causas del fenómeno están lejos de ser entendidas. Por ejemplo la molécula de etano, CH₃CH₃, es uno de los ejemplos típicos que puede encontrarse en libros de textos donde se muestra la presencia de una barrera de energía potencial para la rotación alrededor de un enlace simple [2]. Cuando uno de los grupos metilo –CH₃ se hace rotar alrededor del enlace central carbono-carbono, la molécula atraviesa alternativamente conformaciones “eclipsadas”, energéticamente menos favorecidas y conformaciones “alternadas”, favorecidas energéticamente (Figura 2.1). En el año

¹ De manera general se define con el término estereoisómero a los isómeros moleculares que poseen idéntica constitución (identidad, conectividad y multiplicidad de enlaces entre átomos en una molécula), pero que difieren en el arreglo de sus átomos en el espacio, abarcando enantiómeros, diastereoisómeros y conformeros moleculares.

1936, a partir de medidas termodinámicas, Kemp y Pitzer [3], establecieron la existencia de una barrera de rotación de $2,875 \text{ kcal mol}^{-1}$ alrededor del enlace carbono-carbono para la molécula de etano, así como la forma del perfil de la energía interna, mostrando la existencia de 3 mínimos o pozos de energía, que corresponden a los estado de rotación más estables o conformeros moleculares del etano.²

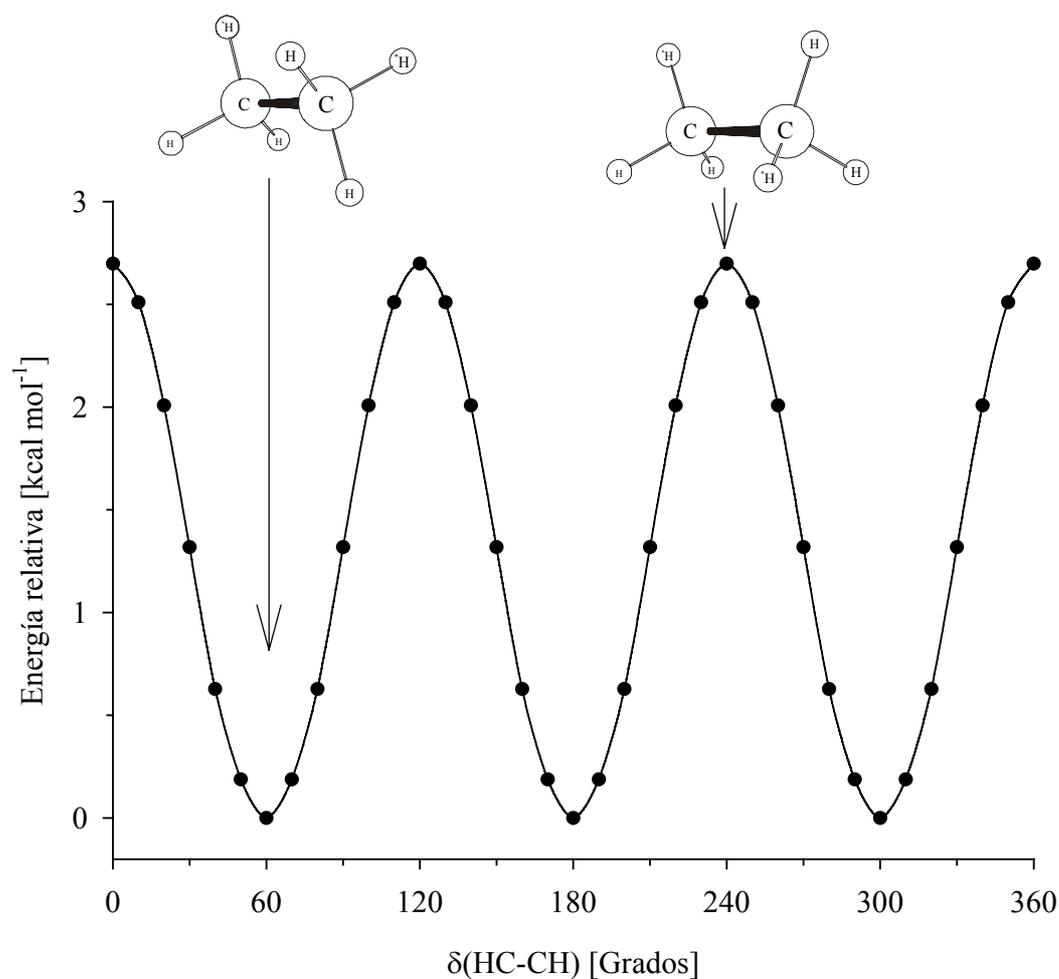


Figura 2.1. Curva de energía potencial para la rotación interna de la molécula de etano, CH_3CH_3 . El ángulo diedro $\delta(\text{HC-CH})$ se define como el ángulo entre un par de enlaces C-H opuestos (marcados con un asterisco). Los resultados corresponden a los valores obtenidos con el nivel de cálculo B3LYP/6-311++G**

² Conviene hacer notar que los términos “conformero” y “conformación” no pueden ser utilizados de manera intercambiable. En una superficie de energía potencial hay un infinito número de conformaciones, pero sólo los mínimos de esta superficie pueden ser referidos como conformeros.

Los valores de ángulos diedros HC–CH, $\delta(^*HC-CH^*)$; que dan cuenta de la orientación mutua de los enlaces C–H, característicos para estas conformaciones son 60, 180 y 300°. ³ Las estructuras moleculares con valores de ángulos diedros iguales a 0, 120 y 240° corresponden a máximos en la curva de energía potencial, correspondiendo a la forma molecular que se denomina eclipsada.

Aquí surge una importante cuestión teórica, a saber: ¿Cuál es la causa de la barrera de rotación interna entre un mínimo de energía y el siguiente?

La preferencia estructural por la forma alternada se atribuye usualmente a efectos estéricos, esto es, mientras un grupo metilo del etano rota hacia una estructura eclipsada, los electrones de los enlaces C–H de ambos grupos metilos se acercan unos con otros y experimentan un incremento en la repulsión, elevando de esta manera la energía electrónica molecular y originando la barrera de rotación alrededor del enlace C–C.

Según la mecánica cuántica, y de acuerdo al Principio de Exclusión de Pauli, cada orbital puede estar ocupado por un máximo de dos electrones. Una formulación más rigurosa de este principio establece que una función de onda para N electrones (fermiones) debe ser antisimétrica con respecto al intercambio de un par de electrones cualquiera. Como fue expuesto por Weisskopf [4], dos orbitales completos (doblemente ocupados) no pueden existir en una misma región espacial, excepto mediante el desarrollo de “bucles” adicionales a fin de preservar su ortogonalidad. Esta contorsión o efecto estérico, energéticamente desfavorable, da origen al surgimiento de una “presión cuántica” que se opone al solapamiento de dos (o más) orbitales llenos. Este efecto también recibe el nombre de Repulsión de Intercambio [5]. Esta explicación, simplificada cualitativamente y reducida al término “efecto estérico” es la comúnmente empleada en numerosos libros de texto para dar cuenta de la diferencia de energías observadas para los distintos conformeros del etano.

Sin embargo, en un trabajo aparecido recientemente en la revista *Nature*, Pophristic y Goodman [6] fueron capaces de evaluar cuantitativamente las interacciones de orbitales en el etano. Encontraron que los términos estéricos tienen sólo una importancia secundaria y contrariamente a la idea tan difundida, favorecen

³ La convención seguida para la definición y medida de ángulo diedro, como su correlato con el nombre de la conformación adoptada se sigue de las recomendaciones emanadas por la IUPAC, como se detalla en el Apéndice I.

en realidad a conformaciones de tipo eclipsadas. De acuerdo con estos autores, el origen de la barrera de rotación interna del etano se encuentra en otro efecto mecánico cuántico que surge de la interacción de orbitales electrónicos. Este efecto es comúnmente llamado hiperconjugación o interacción hiperconjugativa y consiste en la rehibridización originada por la interacción entre orbitales llenos y vacíos, mediante la transferencia parcial de electrones desde un orbital doblemente ocupado (o mejor aún, “casi doblemente ocupado”) hacia un orbital vacante (o mejor aún “casi vacante”) [7, 8]. Los orbitales que actúan como donantes electrónicos pueden ser orbitales del tipo enlazantes (enlaces simples, dobles o triples) o no enlazantes (pares libres), mientras que los orbitales que actúan como aceptores de electrones pueden corresponder a orbitales antienlazantes o bien a orbitales del tipo Rydberg. En el caso del etano, la principal interacción de este tipo ocurre entre los orbitales sigma σ enlazantes de un enlace carbono-hidrógeno ($\sigma_{\text{C-H}}$) y un orbital antienlazante del enlace carbono-hidrógeno ($\sigma_{\text{C-H}}^*$) opuesto (Figura 2.2).

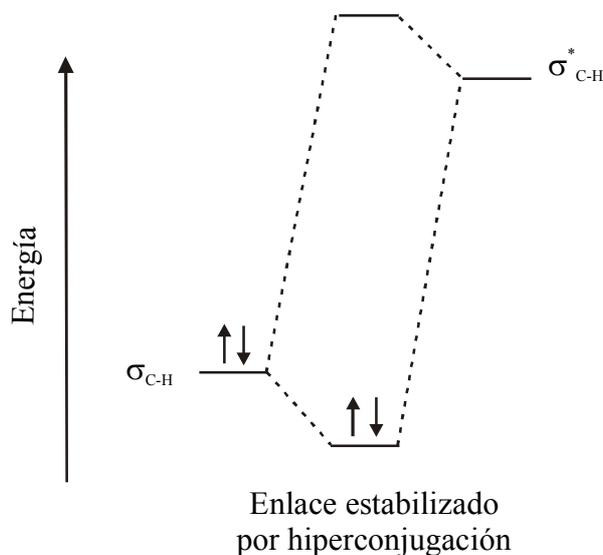


Figura 2.2. Estabilización orbital por la interacción hiperconjugativa de orbitales $\sigma_{\text{C-H}}$ y $\sigma_{\text{C-H}}^*$ de grupos metilos adyacentes

Interesantemente, la posibilidad de que la barrera de rotación del etano sea debida a efectos hiperconjugativos fue planteada por primera vez en el año 1939 por Mulliken [9], a partir de una descripción cualitativa del fenómeno. Pophristic y Goodman [6] fueron capaces de calcular la magnitud de los efectos de repulsión e

hiperconjugación electrónica en forma independiente a medida que se avanza en la curva de energía potencial por rotación del enlace carbono-carbono central. Una vez localizadas las interacciones electrónicas más importantes, pudieron a su vez eliminarlas y obtener nuevas curvas de energía potencial para una molécula de etano hipotética, esto es, sin una dada interacción. Los resultados que estos autores obtuvieron fueron los siguientes:

- 1) Cuando se eliminan las transferencias electrónicas entre enlaces adyacentes el etano adopta una conformación eclipsada.
- 2) Sin embargo, cuando se eliminan las repulsiones coulombicas y de intercambio no se observa inversión de conformación alguna, esto es, la forma adoptada es la alternada.

Por tanto, estos autores llegaron a la conclusión que es la hiperconjugación electrónica y no la presencia de fuerzas repulsivas la responsable de la estructura molecular del etano. Esta explicación da cuenta además, de otro de los efectos previamente discutido para este sistema, a saber, la elongación del enlace central carbono-carbono cuando se pasa de la conformación de mínima energía hacia la forma eclipsada. Esta elongación se adjudicaba al surgimiento de una polarización cuadrupolar de la densidad de carga del enlace carbono-carbono en la forma eclipsada [10]. En esta conformación decrece la magnitud de la interacción atractiva entre cada uno de los núcleos de carbono y las cargas electrónicas en los enlaces del otro átomo, dando origen a la barrera de rotación observada. Desde la óptica del modelo hiperconjugativo, la interacción $\sigma_{\text{C-H}} \rightarrow \sigma^*_{\text{C-H}}$ corresponde a una estructura en la cual el enlace carbono-carbono adquiere en carácter de doble enlace parcial, como se muestra en la Figura 2.3. Un giro alrededor de un enlace doble es difícil de realizar y nuevamente, la rotación se ve impedida.

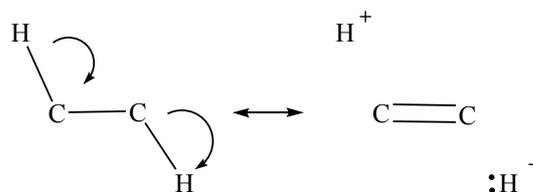


Figura 2.3. Estructuras resonantes originadas a partir de un mecanismo de hiperconjugación electrónica para la forma alternada de CH_3CH_3 ($\delta^*(\text{HC}-\text{CH}^*)=180^\circ$)

2.3 Modelos en pugna

Las conclusiones del trabajo de Pophristic y Goodman [6] tuvieron una repercusión inmediata en la comunidad científica, ya que pusieron en duda explicaciones acerca de la estabilidad conformacional que se creían adecuadas y servían de base para una serie de conceptos relacionados (reactividad y cinética química, isomería, propiedades espectroscópicas, etc.). En un artículo aparecido en el año 2002 en la revista *Angewante Chemie International Edition* [11], abiertamente se alienta sobre la adopción de la visión del efecto hiperconjugativo en los cursos universitarios de química orgánica para la explicación de la barrera de rotación del etano, dejando de lado la explicación anteriormente utilizada basada en la repulsión estérica. Sin embargo, en un artículo aparecido en esa misma revista en el año 2003 [12], Bickelhaupt y Baerends reportaron resultados en total desacuerdo con los trabajos anteriores. En efecto, utilizando un método de cálculo diferente, es decir un modelo explicativo diferente, estos autores pudieron adjudicar la existencia de la barrera de rotación del etano como debida a efectos de repulsión electrónica entre los enlaces C–H.

Debido a que los conceptos involucrados en el planteo de la problemática de la rotación alrededor de enlaces simples (repulsión electrónica, orbitales de enlace, hyperconjugación) son propiedades mecánico cuánticas no-observables y no siempre puede siquiera definirse claramente en términos de funciones de onda, no puede concebirse una prueba experimental para decidir cual de los modelos es “correcto” y cual está “equivocado”. Siguiendo las conclusiones de Bickelhaupt y Baerends, sin temor a caer en una postura ecléctica, puede afirmarse que dentro del método de análisis de estructura electrónica NBO utilizado por Pophristic y Goodman [6], es “verdad” que la hiperconjugación es la causa de la preferencia por la forma alternada del etano. En el marco del modelo de análisis utilizado por Bickelhaupt y Baerends, la “verdadera” causa es la repulsión estérica entre enlaces C–H.

Esta breve introducción pone de manifiesto que a fin de tener una comprensión acabada acerca de los fenómenos íntimos que subyacen al hecho de que una molécula adopte una dada conformación entre varias posibles, es necesario realizar un extenso trabajo tanto experimental como teórico, como así también guardar cuidado en el desarrollo y utilización de modelos explicativos. Aún el caso aparentemente muy sencillo como la rotación interna alrededor del enlace C–C de la molécula de etano

encierra cuestiones aún no comprendidas y genera actualmente profundos debates en la comunidad científica.

2.4 Referencias

- [1] McNaught, A. D.; Wilkinson, A., *International Union of Pure and Applied Chemistry. IUPAC Compendium of Chemical Terminology*. 2° Edidtion.; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 1997.
- [2] Morrison, R. T.; Boyd, R. N., *Química Orgánica*. 5° Edición; Addison-Wesley Iberoamericana: Wilmington, Delaware, E.U.A., 1990.
- [3] Kemp, J. D.; Pitzer, K. S., *J. Chem. Phys.* **1936**, *4*, 749.
- [4] Wiesskopf, V. F., Of atoms, mountains, and stars: a study in qualitative physics. *Science* **1975**, *187*, 605-612.
- [5] Badenhop, J. K.; Weinhold, F., Natural steric analysis of internal rotation barriers. *Int. J. Quantum Chem.* **1999**, *72*, (4), 269-280.
- [6] Pophristic, V.; Goodman, L., Hyperconjugation not steric repulsion leads to the staggered structure of ethane. *Nature* **2001**, *411*, 565-568.
- [7] Weinhold, F., A new twist on molecular shape. *Nature* **2001**, *411*, 539-541.
- [8] Reed, A. E.; Weinstock, R. B.; Weinhold, F., Natural population analysis. *J.Chem.Phys.* **1985**, *83*, (2), 735-746.
- [9] Mulliken, R. S. Intensities of Electronic Transitions in Molecular Spectra IV. Cyclic Dienes and Hyperconjugation. *J. Chem. Phys.* **1939**, *7*, (5), 339-352.
- [10] Bader, R. F. W.; Cheeseman, J. R.; Laidig, K. E.; Wiberg, K. B.; Brenemad, C., Origin of Rotation and Inversion Barriers. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, (18), 6530-6536.
- [11] Schreiner, P. R., Teaching the Right Reasons. Lessons from the Mistaken Origin of the Rotational Barrier in Ethane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, (19), 3579-3581.
- [12] Bickelhaupt, F. M.; Baerends, E. J., The Case for Steric Repulsion Causing the Staggered Conformation of Ethane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4183-4188.