

TESIS DOCTORAL

Reactividad fotoquímica de
iminocarbenos de Fischer
Aplicaciones sintéticas, estudio
mecanístico y cálculos teóricos

Diego Sampedro Ruiz



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA

TESIS DOCTORAL

Reactividad fotoquímica de
iminocarbenos de Fischer
Aplicaciones sintéticas, estudio
mecanístico y cálculos teóricos

Diego Sampedro Ruiz

Universidad de La Rioja
Servicio de Publicaciones
2010

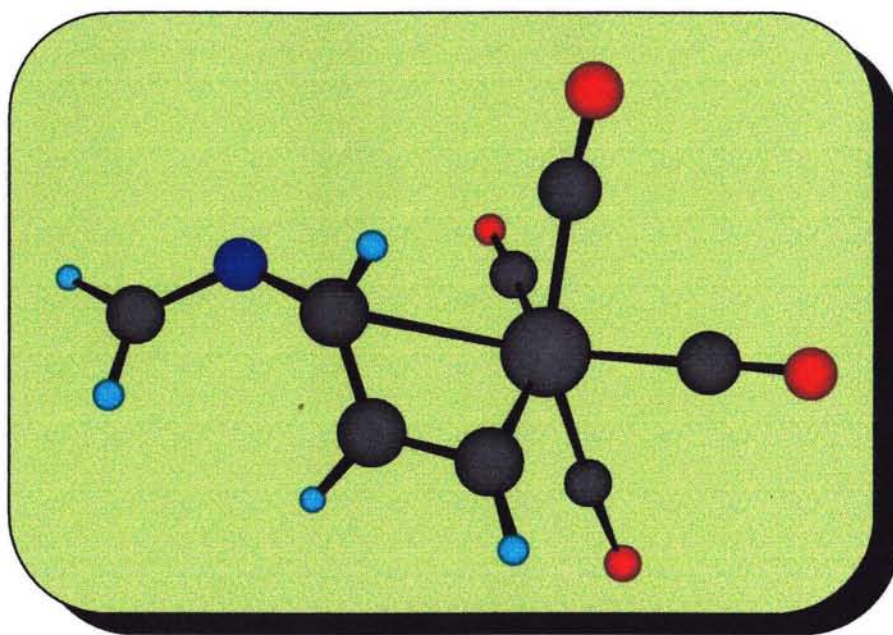
Esta tesis doctoral, dirigida por los doctores D. Pedro José Campos García y D. Miguel Ángel Rodríguez Barranco, fue leída el 25 de mayo de 2001, y obtuvo la calificación de Sobresaliente Cum Laude Unanimidad.

© Diego Sampedro Ruiz

Edita: Universidad de La Rioja
Servicio de Publicaciones

ISBN 978-84-693-5343-1

***REACTIVIDAD FOTOQUÍMICA DE
IMINOCARBENOS DE FISCHER.
APLICACIONES SINTÉTICAS,
ESTUDIO MECANÍSTICO Y CÁLCULOS
TEÓRICOS.***



Diego Sampedro Ruiz

Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD DE LA RIOJA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
Grupo de Síntesis Química de La Rioja
U. A. – C. S. I. C.



TESIS DOCTORAL

***REACTIVIDAD FOTOQUÍMICA DE IMINOCARBENOS DE
FISCHER. APLICACIONES SINTÉTICAS, ESTUDIO
MECANÍSTICO Y CÁLCULOS TEÓRICOS.***

Memoria presentada en la Universidad de la Rioja
para optar al grado de Doctor en Química por

Diego Sampedro Ruiz

Marzo 2001

PEDRO J. CAMPOS GARCÍA, Catedrático de Química Orgánica del Departamento de Química de la Universidad de La Rioja y

MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ BARRANCO, Profesor Titular de Química Orgánica del Departamento de Química de la Universidad de La Rioja

CERTIFICAN:

Que la presente Memoria titulada *“Reactividad Fotoquímica de Iminocarbenos de Fischer. Aplicaciones Sintéticas, Estudio Mecanístico y Cálculos Teóricos”* ha sido realizada en el Departamento de Química de La Universidad de La Rioja, bajo su dirección, por el licenciado en Química **Diego Sampedro Ruiz** y autorizan su presentación para que sea calificada como Tesis Doctoral.

Logroño, Marzo de 2001



Fdo.: Pedro J. Campos García



Fdo.: Miguel A. Rodríguez Barranco

2. Síntesis e Irradiación de Iminocarbenos de Fischer	65
2.1. Síntesis de carbenos de Fischer	67
2.1.1. Síntesis de alcoxicarbenos	68
2.1.2. Síntesis de aminocarbenos	74
2.1.3. Síntesis de iminocarbenos	75
2.2. Características de los iminocarbenos de Fischer	83
2.3. Fotoquímica de iminocarbenos de Fischer	88
2.3.1. Irradiaciones iniciales	88
2.3.2. Irradiación en presencia de alquenos	100
2.3.3. Irradiación en presencia de alquinos	118
3. Discusión del Mecanismo	127
3.1. Propuesta de mecanismo	129
3.2. Reacción de carbenos de Fischer con olefinas	135
3.3. Reactividad de los derivados de ciclopropano	158
3.4. Estudio de la regio y estereoquímica de la reacción	169
3.5. Formación de los productos secundarios	183
3.6. Inserción de alquinos	190
3.7. Ciclopentanelación	196
3.8. Disociación del CO frente a adición del alquino	202
3.9. Regioquímica en la reacción de alquinos	207
3.10. Productos acíclicos de iminocarbenos y alquinos	214
4. Aspectos Fotoquímicos	221
4.1. Irradiación de iminocarbenos de Fischer	223
4.2. Singlete frente a triplete	227
4.3. Valor de energía del estado triplete	232
4.4. Análisis de Stern-Volmer: descripción teórica	237
4.5. Análisis de Stern-Volmer: resultados	240
4.6. Estudios de luminiscencia	249
4.7. Cálculo del rendimiento cuántico	256

5. Cálculos Teóricos	263
5.1. Consideraciones generales	265
5.2. Estudio comparativo de estructuras	269
5.3. Cálculo de energía del estado triplete	278
5.4. Cálculo del camino de reacción	281
6. Parte experimental	293
6.1. Consideraciones generales	295
6.2. Síntesis de carbenos de Fischer	299
6.3. Pruebas de estabilidad de carbenos de Fischer	317
6.4. Fotorreactividad de iminocarbenos de Fischer	318
6.5. Síntesis de ciclopropiliminas	348
6.6. Irradiación de ciclopropiliminas	351
6.7. Estudios mecanísticos	353
Conclusiones	357
Anexo I: Espectros	361
Anexo II: Difracción de Rayos X	395

Abreviaturas

^{13}C - RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono-13
^1H -RMN	Resonancia magnética nuclear de protón
Å	Ångström
AM1	Modelo de Austin 1
APCI	Ionización química a presión atmosférica
arom	Aromático
Bz	Bencilo
c	Cuatriplete
CAN	Nitrato amónico cérico
CCF	Cromatografía de capa fina
CG	Cromatografía de gases
CI	Interacción de configuraciones
CIS	Cruce intersistémico
CL	Campo ligando
d	Doblete
dd	Doblete de dobletes
DFT	Teoría del funcional de la densidad
DMAD	Acetilendicarboxilato de dimetilo
DMSO	Dimetilsulfóxido
ECP	Potenciales del núcleo efectivo
Ed	Editor
EM	Espectrometría de masas
Eq	Equivalentes
ES	Electrospray
Et	Etilo
h	Horas

II

HF	Hartree-Fock
HOMO	Orbital ocupado de más alta energía
Hz	Hercio
I_0	Intensidad de luz incidente
${}^i\text{De}$	Isodecilo
IR	Infrarrojo
I_t	Intensidad de luz transmitida
J	Constante de acoplamiento
K	Grado Kelvin
kcal	Kilocalorías
kJ	Kilojulios
LUMO	Orbital vacío de más baja energía
m/z	Relación masa / carga
m	Multiplete
MCPBA	Ácido m-cloroperbenzoico
Me	Metilo
mg	Miligramo
min	Minutos
ml	Mililitro
mmol	Milimol
MP	Møller-Plesset
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butilo
nm	Nanómetro
NOE	Efecto nuclear Overhauser
°C	Grado centígrado
Ph	Fenil
ppm	Partes por millón
Pr	Propilo
p-Tol	p-Tolilo

R _f	Coeficiente de retención
s	Singlete
S ₀	Estado fundamental singlete
S ₁	Primer estado excitado singlete
t	Triplete
t. a.	Temperatura ambiente
T ₁	Primer estado excitado triplete
^t Bu	<i>tert</i> -butilo
TCML	Transferencia de carga metal-ligando
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
UV	Ultravioleta
W	Wattios
Φ	Rendimiento cuántico
δ	Desplazamiento químico
λ	Longitud de onda
μs	microsegundo
τ	Tiempo de vida media

Introducción

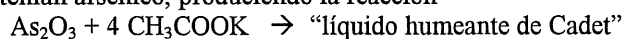
La Ciencia, como manera de conocer, representar y predecir el mundo en que vivimos, ha sufrido una profunda evolución a lo largo de sus siglos de historia. En el nacimiento de la Ciencia moderna, grandes genios como Leonardo da Vinci o Isaac Newton, desarrollaban su labor en casi todos los ámbitos imaginables: fueron, a un tiempo, naturalistas, matemáticos, físicos, ingenieros, químicos, arquitectos, filósofos... Con el discurrir de los años, el volumen de información acumulado por la humanidad se fue haciendo más y más grande, con lo que la posibilidad de que una sola persona abarcara más de un ámbito científico se fue haciendo más y más difícil. La especialización es un requisito imprescindible de la ciencia moderna. Un científico profesional debe centrarse en una parcela muy pequeña del actual conocimiento humano si quiere resultar de utilidad en el avance de la Ciencia. Pero esa especialización trae consigo un problema muy evidente. Ese científico, ese *especialista*, se ve forzado a ceñirse a unos límites muy estrechos, a menospreciar la influencia de otros elementos ajenos a su campo. La tendencia de saber cada vez más de menos cosas puede llevar, por reducción al absurdo, a saber *todo de nada*.

Sin embargo, en los últimos años se ha retomado, con interés creciente, la colaboración entre diferentes ámbitos de la Ciencia, en aproximaciones que se han llamado multidisciplinarias, que tratan de tomar las virtudes de las dos maneras de entender el avance científico: por un lado, el conocimiento puntual, concreto y preciso de la especialización y, por otro, la amplitud de miras que proporciona el empleo de técnicas y conocimientos no directamente relacionados.

Es éste un propósito claramente inaccesible para una Tesis Doctoral, pero, desde el principio, planteamos como objetivo de esta memoria el estudio de nuestra reacción desde diversos puntos de vista que abarcaran distintos aspectos de la ciencia y su aplicación a la química orgánica. Así, tres grandes campos de la química han venido a colaborar en la elaboración de esta memoria: la química organometálica, la fotoquímica y los métodos de cálculo. Los tres pueden ser considerados como algunos de los que más esfuerzos investigadores han ido concentrando en los últimos tiempos, a la vez que presentan un gran interés debido al futuro que se vislumbra en todos los frentes de investigación abiertos.

La química organometálica, unión de la química orgánica y la química inorgánica, ha demostrado ser una ciencia por sí misma. Desde principios del siglo XIX, cuando se prepara lo que muchos consideran el primer compuesto verdaderamente organometálico, la sal de Zeise ($\text{Na}[\text{PtCl}_3\text{C}_2\text{H}_4]$),¹ mucho se ha avanzado en el empleo de compuestos organometálicos. Existen multitud de síntesis industriales basadas en

¹ Como alternativa, hay quien considera los trabajos de Cadet, a mediados del siglo XVIII, como el nacimiento de esta parte de la química. Estudiando las tintas basadas en sales de cobalto usó minerales que contenían arsénico, produciendo la reacción



que contiene óxido de cacodilo $[(\text{CH}_3)_2\text{As}]_2\text{O}$ (del griego κακωδηζ: maloliente).

reacciones organometálicas y día a día se desarrollan nuevos procesos, la química organometálica ha producido métodos de síntesis muy importantes para la química orgánica, e incluso la bioquímica se ha visto afectada por el descubrimiento de metaloenzimas.

Procesos tales como la hidrogenación catalítica de olefinas,² la reacción de arilación o vinilación de olefinas de Heck³ (**Figura I**), la hidroformilación de alquenos⁴ (**Figura II**), la oxidación de olefinas o proceso Wacker,⁵ la metátesis⁶ o polimerización⁷ de alquenos, entre otros muchos, son procesos de gran interés tanto a escala industrial como de síntesis orgánica.

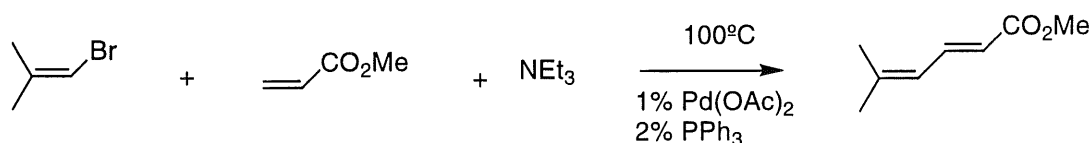


Figura I

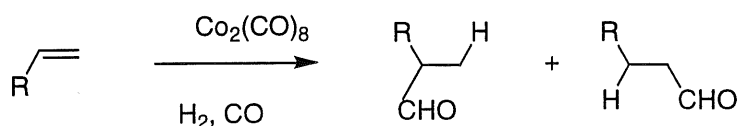


Figura II

² G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 10, p. 37

³ R. F. Heck, *Org. React.*, **1982**, 27, 345; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 12, p. 260

⁴ T. Ziegler, L. Versluis, *Adv. Chem. Ser.*, **1992**, 230, 75; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 12, p. 37

⁵ J. Smidt et al., *Angew. Chem.*, **1959**, 71, 176; **1962**, 74, 93; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 12, p. 606

⁶ J. L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.*, **1970**, 141, 161; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 12, p. 29

⁷ J. C. W. Chien, *Coordination Polymerisation*, Academic Press, New York, **1975**; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, **1995**, Vol. 4, p. 493

En el ámbito puramente sintético, la química organometálica ha demostrado ser un elemento muy valioso. Hay numerosos estudios sobre la síntesis, estructura, y reactividad de los compuestos organometálicos de magnesio⁸ como agentes alquilantes⁹ y su adición a carbonilos¹⁰ o nitrilos.¹¹

De mayor utilidad sintética son los compuestos organolitados.¹² Su estudio se ha visto abordado desde múltiples puntos de vista, bien sea su estructura en disolución,¹³ su síntesis por diversos métodos¹⁴ o su reactividad.¹⁵

Otros metales de los grupos representativos se emplean habitualmente en síntesis: los organoboranos,¹⁶ los reactivos organoaluminicos¹⁷ como ácidos de Lewis y los compuestos organosilícicos¹⁸ son compuestos de manejo habitual en cualquier laboratorio de síntesis orgánica.

Los metales de transición¹⁹ también han demostrado ser muy útiles en la síntesis química, con ejemplos tales como el zinc,²⁰ el mercurio,²¹ el cobre²² o el paladio,²³ incluyendo procesos muy importantes de catálisis.²⁴

⁸ H. G. Richey, Ed., *Grignard Reagents: New Developments*, John Wiley, Chichester, 2000

⁹ J. Esustache, J.M. Bernardon, B. Short, *Tetrahedron Lett.*, **1987**, 28, 4681

¹⁰ E. C. Ashby, *Pure Appl. Chem.*, **1980**, 52, 545

¹¹ P. Canonne, G. B. Foscolos, G. Lemay, *Tetrahedron Lett.*, **1980**, 150

¹² B. J. Wakefield, *Organolithium Methods*, Academic Press, Orlando, Florida, **1988**; A. M. Sapse, P. v.R. Schleyer, Eds., *Lithium Chemistry: a Theoretical and Experimental Overview*, John Wiley, New York, **1995**

¹³ H. L. Lewis, T. L. Brown, *J. Am Chem. Soc.*, **1970**, 92, 4664

¹⁴ D. W. Slocum, C. A. Jennings, *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 3653; T. R. Hoye, S. J. Martin, D. R. Peck, *J. Org. Chem.*, **1982**, 47, 331

¹⁵ T.L. Shih, M. J. Wyvratt, H. Mrozik, *J. Org. Chem.*, **1987**, 52, 2029

¹⁶ H. C. Brown, *Organic Synthesis via Boranes*, Wiley-Interscience, New York, **1975**

¹⁷ T. G. Richmond, F. Basolo, D. F. Shriver, *Inorg. Chem.*, **1982**, 21, 1272

¹⁸ E. W. Colvin, *Silicon Reagents in Organic Synthesis*, Butterworth, Londres, **1981**; N. Auner, J. Weis, Eds., *Organosilicon Chemistry II*, Weinheim, **1996**

¹⁹ J. P. Collman, L. S. Hegeudus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, California, **1987**

De todas las grandes ramas de la química orgánica, ha sido probablemente la fotoquímica la que ha tenido un mayor desarrollo en los últimos cuarenta años. Antes de 1960, sólo unos pocos y raros trabajos, principalmente dedicados a la química-física o la generación de radicales, se llevaron a cabo en este campo desde la primera observación de la dimerización del antraceno debida a la luz llevada a cabo por Fritzsche en 1866.²⁵ Este gran crecimiento ha hecho posible la síntesis de numerosas moléculas orgánicas, o bien la ha simplificado de manera notable, a la vez que ha estimulado el interés por los mecanismos y procesos que intervienen. En relación con esto, la formulación de las reglas de Woodward y Hoffmann²⁶ supusieron un avance cualitativo en la capacidad predictiva de la fotoquímica. Aunque los procesos sintéticos a escala industrial son escasos,²⁷ existen ejemplos del empleo de la fotoquímica en pequeña escala para productos de un alto valor, como los farmacéuticos.²⁸

La fotoquímica surge así no tanto como una alternativa a las reacciones térmicas, sino como una manera de generar compuestos inaccesibles de cualquier otra forma. Un ejemplo simple podría ser la síntesis de ciclobuteno (**Figura III**). Mediante un proceso térmico no obtendríamos reacción del butadieno hasta unas temperaturas de más de

²⁰ G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, 1995, Vol. 3

²¹ R.C. Larock, *Organomercury Compounds in Organic Synthesis*, Springer-Verlag, Berlin, 1985

²² G. Posner, *An Introduction to Synthesis Using Organocopper Reagents*, Wiley-Interscience, New York, 1975; G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Pergamon, Oxford, 1995, Vol. 3

²³ R. F. Heck, *Palladium Reagents in Organic Synthesis*, Academic Press, Orlando, Florida, 1985

²⁴ J. K. Kochi, *Organometallic Mechanisms and Catalysis*, Academic Press, New York, 1979; G. W. Parshall, *Homogeneous Catalysis*, John Wiley, New York, 1992

²⁵ H. D. Roth, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1989, 28, 1193

²⁶ R. Hoffmann, R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, 87, 395; R. Hoffmann, R. B. Woodward, *Acc. Chem. Res.*, 1968, 1, 17

²⁷ Una excepción consiste en el curado UV de barnices, actualmente en estudio en nuestro grupo de investigación: M. C. Malo, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja-“EQ, barnices, pinturas y derivados”

²⁸ A. M. Braun, M.-T. Maurette, E. Oliveros, *Photochemical Technology*, Wiley & Sons, Chichester, UK, 1991, p. 500

500 K. Aún así, lo que produciríamos sería una reacción de Diels-Alder. En cambio, irradiando con luz de una longitud de onda de 254 nm podemos obtener de forma muy simple ciclobuteno a temperatura ambiente.

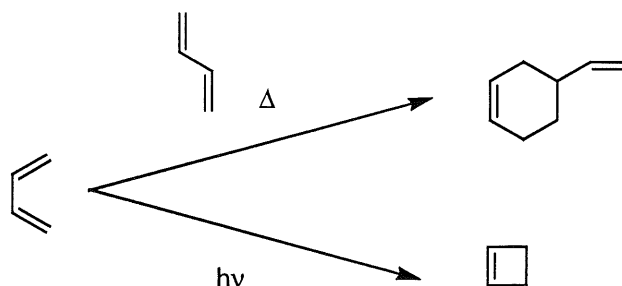


Figura III

Existen dos métodos diferentes de aproximación a la fotoquímica orgánica, profundamente interrelacionados. Por un lado, el estudio de los procesos físicos²⁹ que se producen al irradiar una mezcla dada. Así, se han investigado con detalle los diversos fenómenos que se ocasionan, como la desactivación, ya sea radiante (fluorescencia y fosforescencia) o no radiante, o los procesos de transferencia electrónica.³⁰ Por otro lado, la fotoquímica orgánica también se ha abordado desde un punto de vista puramente sintético, como una manera de producir inusuales transformaciones químicas, inaccesibles a la tradicional química térmica:³¹ la isomerización fotoquímica de olefinas, azocompuestos y oximas,³² la trasposición di- π -metano,³³ procesos electrocíclicos, cicloadiciones... Además, la fotoquímica resulta de gran importancia en multitud de

²⁹ J. Michl, V. Bonacic-Koutecky, *Electronic Aspects of Organic Photochemistry*, Wiley & Sons Inc., New York, 1990

³⁰ U. C. Yoon, P. S. Mariano, R. S. Givens, B. W. Atwater, *Advances in Electron Transfer Chemistry*, P. S. Mariano, Ed., JAI Press, Greenwich, 1994; M. A. Fox, M. Chanon, Eds., *Photoinduced Electron Transfer*, Elsevier, Amsterdam, 1988

³¹ W. M. Horspool, Ed., *Synthetic Organic Photochemistry*, Plenum Press, New York, 1984; J. D. Coyle, Ed., *Photochemistry in Organic Synthesis*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1989

³² P. J. Kropp, *Organic Photochemistry*, A. Padwa, Ed., Marcel Dekker, New York, 1979, 4, 1

³³ H. E. Zimmerman, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, W. M. Horspool, P. S. Song, Eds., CRC Press, 1994, p.184

procesos naturales³⁴ (química de la atmósfera, fotosíntesis, mecanismos de la visión), síntesis de vitaminas,³⁵ y procesos industriales de fotoimpresión y fotografía.³⁶

Importantes progresos se han conseguido también en otra rama de la química que va ganando importancia año tras año como es la química computacional. A pesar de que la química es una ciencia eminentemente experimental, el empleo de ordenadores y programas de cálculo especialmente diseñados ha supuesto una revolución en la manera de abordar determinados problemas difíciles de tratar de forma empírica. El avance en progresión geométrica de la capacidad de cálculo de los ordenadores en los últimos años ha permitido, por un lado, el empleo de algoritmos más complejos, con una exactitud cada vez mayor, y, por otro lado, una mayor rapidez en la realización de los cálculos que permite obtener unos resultados de una gran fiabilidad en tiempos relativamente cortos.

Los científicos han buscado métodos para entender cómo funcionan los enlaces entre átomos en las moléculas. Con estos métodos sería posible calcular las propiedades de las moléculas y la interacción entre ellas. El nacimiento de la mecánica cuántica en física, a principios del siglo pasado, abrió nuevas posibilidades, pero las aplicaciones para la química tardaron en llegar, ya que, en la práctica, no era posible manejar las complicadas ecuaciones matemáticas para sistemas tan complejos como moléculas de

³⁴ R. P. Wayne, *Principles and Applications of Photochemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1988; K. C. Smith, Ed., *The Science of Photobiology*, Plenum Press, 1989, p. 181

³⁵ A. M. Braun, M.-T. Maurette, E. Oliveros, *Photochemical Technology*, Wiley & Sons, Chichester, 1991, p. 501

³⁶ R. P. Wayne, *Principles and Applications of Photochemistry*, Oxford University Press, Oxford, 1988, p. 210

interés para la química orgánica. Dirac, uno de los fundadores de la física cuántica, expuso el problema en 1929 de forma muy sencilla:

“Las leyes fundamentales necesarias para el tratamiento matemático de grandes partes de la física, y toda la química ya son conocidas, y la dificultad estriba sólo en el hecho de que la aplicación de esas leyes conduciría a ecuaciones demasiado complejas para ser resueltas.”³⁷

El panorama mejoró a principios de los años 60, cuando los ordenadores empezaron a usarse para resolver ecuaciones y la química cuántica³⁸ (como aplicación de la mecánica cuántica a problemas químicos) surgió como una nueva rama de la química. Todo este avance llevó a que a en 1998 se concediera el premio Nobel de química a dos investigadores por su contribución al desarrollo de este proceso. John A. Pople desarrolló la metodología químico-cuántica usada en varias ramas de la química y Walter Kohn llevó a cabo el trabajo teórico que simplificó las matemáticas necesarias para la descripción del enlace entre átomos.

El método convencional de cálculo de las propiedades de las moléculas se basa en la descripción del movimiento individual de electrones. Por lo tanto, estos métodos resultan ser matemáticamente muy complicados. Kohn demostró que no es necesario considerar el movimiento de cada electrón individualmente, basta saber el número medio de electrones localizado en cada punto del espacio. Esto condujo a un método computacional más simple: la teoría del funcional de la densidad (en inglés

³⁷ P. A. M. Dirac, *Proc. Roy. Soc. (London)*, **1929**, 123, 714

³⁸ W. J. Hehre, L. Radom, P. v. R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons, New York, **1986**

DFT, *density-functional theory*).³⁹ La simplicidad de este método permite el estudio de moléculas muy grandes.

El desarrollo de métodos computacionales permitió el estudio teórico de las moléculas, sus propiedades y cómo interaccionan en reacciones químicas. Estos métodos están basados en leyes fundamentales de la mecánica cuántica definidos, entre otros, por el físico E. Schrödinger. La entrada al programa son datos de la molécula en estudio, y la salida es una descripción de las propiedades de la molécula y cómo podría tener lugar una reacción química. Pople hizo estas técnicas computacionales accesibles a los científicos con el desarrollo del programa Gaussian, cuya primera versión apareció en 1970⁴⁰ y ha sido actualizado en versiones sucesivas.

La química cuántica es usada hoy por hoy en todas las ramas de la química y la física molecular. Además de proporcionar información cuantitativa sobre moléculas y sus interacciones, la teoría también permite un entendimiento más profundo de procesos moleculares que no son accesibles mediante los experimentos. Al final, la teoría y la experimentación se combinan para alcanzar un conocimiento más profundo de la estructura de la materia. La predicción de cómo una molécula interactúa con otras (y su aplicación en, por ejemplo, desarrollo de nuevos fármacos que sean más eficaces), la obtención de propiedades de las moléculas (como datos espectroscópicos, que pueden compararse con los detectados en intermedios de reacción o la composición de la materia estelar) o la simulación de reacciones (que permite el conocimiento de procesos no accesibles, como la interacción de los freones con el ozono

³⁹ R. G. Parr, W. Yang, *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*, Oxford Science, Oxford, **1989**

⁴⁰ W. J. Hehre, W. A. Lathan, R. Ditchfield, M. D. Newton, J. A. Pople, *Gaussian 70*, Quantum Chemistry Program Exchange: Program No. 237, **1970**

atmosférico) son sólo ejemplos de las posibilidades actuales de la química computacional, que quedarán sin duda superadas en no demasiado tiempo gracias a los potentes equipos que están por llegar.

En esta memoria presentaremos el trabajo llevado a cabo en nuestro grupo de investigación en relación con la fotoquímica de los iminocarbenos de Fischer como continuación de estudios precedentes sobre azadienos y compuestos relacionados. En los últimos años, hemos desarrollado un estudio de la reactividad fotoquímica del doble enlace C=N. Se han investigado, entre otros, procesos de ciclación de 1-azadienos y acoplamiento fotorreductivos de iminas. Como continuación lógica de estos estudios, se planteó el estudio del comportamiento fotoquímico de los 2-azadienos y los iminocarbenos de Fischer, análogos formales de los 2-azadienos. A continuación, presentaremos los resultados obtenidos en este último caso. Ya que en la elaboración del trabajo presentado en esta memoria se han empleado diversas técnicas correspondientes a los tres grandes bloques ya comentados (química organometálica, fotoquímica y química computacional) se ha creído conveniente dividir el contenido del trabajo que presentaremos en los siguientes capítulos en tres partes, correspondientes a estas tres ramas de la química. En el Capítulo 2 describiremos los procedimientos empleados para la síntesis de los iminocarbenos de Fischer, y los resultados obtenidos en su irradiación. En el Capítulo 3 ofreceremos una propuesta de mecanismo que trata de justificar los resultados experimentales obtenidos descritos en el Capítulo 2. Los aspectos fotoquímicos de estas reacciones se tratarán en el Capítulo 4, mientras que el estudio computacional se presentará en el Capítulo 5. Este mismo esquema se seguirá en el siguiente Capítulo de *Antecedentes Bibliográficos*, donde se repasarán, por separado, los precedentes más destacados sobre los que se basa el trabajo desarrollado en esta memoria en

cado uno de los campos: química organometálica (en concreto, carbenos de Fischer), fotoquímica (doble enlace carbono-nitrógeno y carbenos de Fischer) y química computacional (cálculo de complejos de metales de transición).

***Antecedentes
Bibliográficos***

1.1. Carbenos de Fischer

1.1.1. Introducción

El número de estudios sobre los complejos metal-carbeno ha sufrido un incremento casi explosivo desde el trabajo donde E.O. Fischer¹ daba cuenta de la síntesis del primer alcoxycarbeno estable (**Figura 1.1**).

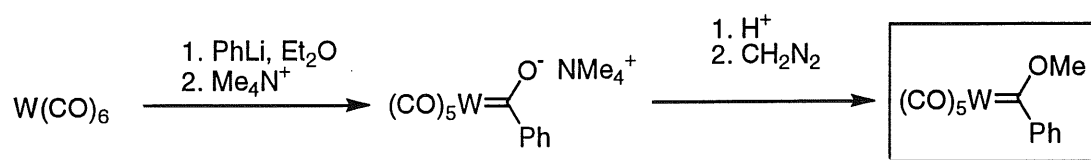


Figura 1.1

¹ E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1964, 3, 580

Este tipo de compuestos ha pasado de ser una curiosidad organometálica a ser reactivos muy útiles sintéticamente hablando y se ha obtenido para casi todos los metales de transición.

Una de las características más interesantes de los metales de transición es su capacidad para estabilizar moléculas inestables como ligandos en compuestos de coordinación. De este modo, se puede estudiar y caracterizar el ligando ya que es mucho más estable, a la vez que se puede considerar el fragmento metálico como un “grupo protector” que se puede eliminar cuando deseemos, consiguiendo de nuevo la reactividad del ligando en libertad. Los carbenos son un tipo de compuesto que encaja perfectamente en la clase de molécula susceptible de ser estabilizada por un fragmento metálico.

Los carbenos² se han empleado ampliamente en síntesis orgánica, especialmente en la construcción de ciclos pequeños. Métodos clásicos de producción de carbenos han sido los diazocompuestos³ y cetenas, pero también a través de ciertos compuestos organometálicos, como los trihalometilmercuriales,⁴ los α -haloalquillitiados⁵ y la reacción de Simmons-Smith.⁶ A pesar de que la naturaleza del carbeno depende del precursor elegido y del método empleado, sólo podemos encontrar carbenos libres en fase gas. En disolución aparecerán en forma de lo que vagamente se llama “carbenoides”, especies con carácter o estructura similar a la de los carbenos, pero sin llegar a ser verdaderos carbenos libres.

² W. Kirmse, *Carbene Chemistry*, 2nd edition, Academic Press, New York, 1971

³ P. Helquist, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1993, Vol. 4, p. 1000; Regitz, Maas, *Diazo Compounds*, Academic Press, New York, 1986, p. 170

⁴ V. Nair, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1993, Vol. 4, p. 1000

⁵ G. Köbrich, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1967, 6, 41

⁶ P. Helquist, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1993, Vol. 4, p. 968

Los complejos metal-carbeno suponen una forma de estabilizar las unidades de carbeno por unión a un resto metálico. Tradicionalmente se han subdividido en dos clases, los carbenos de Fischer⁷ y los de Schrock,⁸ nombrados así en honor a los descubridores de cada uno de los dos tipos (**Figura 1.2**).

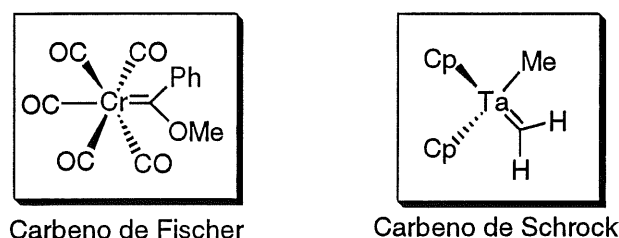


Figura 1.2

Los carbenos de Fischer contienen generalmente metales de los grupos VI u VIII, en bajo estado de oxidación y formando complejos de 18 electrones y estabilizados por otros ligandos con propiedades aceptoras, como los ligandos carbonilo y con ligandos carbeno sustituidos por heteroátomos (oxígeno, nitrógeno o azufre). En cambio, los carbenos de Schrock se caracterizan por un metal de transición de los primeros grupos en alto estado de oxidación, que forman complejos de menos de 18 electrones sin ligandos aceptores π y con sustituyentes carbonados o hidrógeno en el carbono carbénico.

La diferencia más característica entre los dos tipos de carbenos es el comportamiento del carbono carbénico. Así, en los carbenos de tipo Fischer, este carbono tiene un carácter electrófilo, mientras que en los carbenos de tipo Schrock el carbono tiene un carácter nucleófilo.

⁷ E. O. Fischer, *Angew. Chem.*, 1974, 86, 651

⁸ R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.*, 1979, 12, 98

Las propiedades químicas de los carbenos dependen en gran medida de las propiedades electrónicas del fragmento metálico al que están unidos, principalmente de la habilidad del fragmento metálico de aceptar los electrones σ del carbeno y la de retrodonar parte de su densidad electrónica al orbital p vacío del carbeno. Pueden surgir distintas posibilidades en función de estas dos variables, que afectarán a la nucleofilia del carbono carbénico. Para fragmentos metálicos con gran capacidad σ -aceptora y buena capacidad π -dadora se obtiene un fuerte enlace metal-carbono, situación característica de los carbenos de Schrock, que presentan nucleofilia en el carbono carbénico. Por el contrario, para fragmentos metálicos con gran capacidad σ -aceptora, pero baja capacidad π -dadora se obtienen situaciones características de los carbenos de Fischer, con un carbono carbénico electrófilo (**Figura 1.3**).

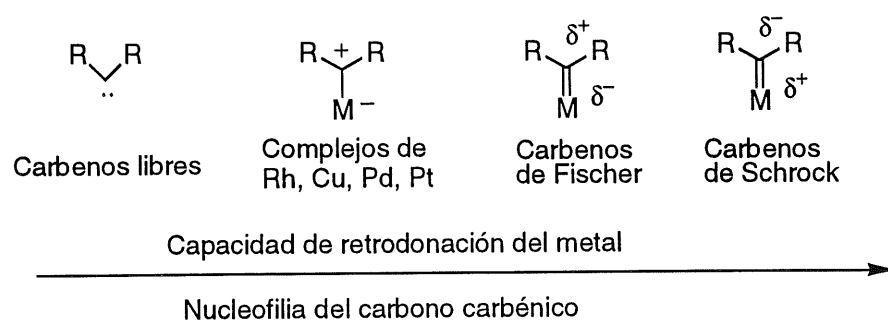


Figura 1.3

Debido a estas diferencias en la estructura electrónica del complejo, los distintos tipos de carbenos también presentan distintos patrones de reactividad (**Figura 1.4**). Así, los carbenos de Fischer,⁹ además del carácter electrófilo del carbono carbénico (**Figura 1.4, a**), también son susceptibles al ataque de electrófilos en el heteroátomo (**b**), pueden sufrir reacciones de

⁹ F. R. Kreissl, *Transition Metal Carbene Complexes*, Verlag Chemie, Weinheim, 1983, p. 151; F. Z. Dörwald, *Metal Carbenes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999

intercambio de ligandos (por fosfinas¹⁰, por ejemplo, c) y los enlaces C-H en posición α al carbeno presentan una elevada acidez ($pK_a \approx 12$ en agua, d). En cambio, los carbenos de Schrock tienen carácter nucleófilo en el carbono carbénico (e), presentan acidez en el H unido directamente al ligando carbeno (f) y pueden sufrir reacciones en los ligandos unidos al metal (g).¹¹

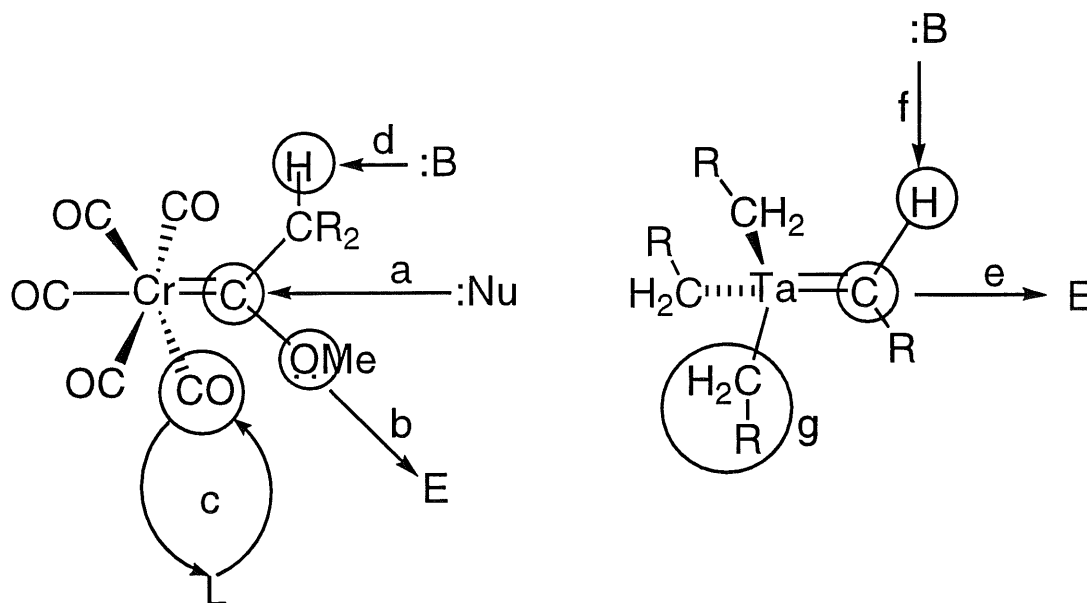


Figura 1.4

Los carbenos de Fischer, de los que nos ocuparemos de ahora en adelante, presentan una estructura donde el carbono carbénico tiene una hibridación sp^2 , pero las distancias de enlace entre el carbono y el heteroátomo no corresponden con enlaces sencillos. La mejor manera de representar a los complejos metal-carbeno es como una combinación de estructuras de resonancia, cada una con diferente importancia en función del caso concreto. Esta estructura ha sido determinada por difracción de

¹⁰ Y.-C. Xu, W. D. Wulff, *J. Org. Chem.*, **1987**, *52*, 3263

¹¹ R. R. Schrock, *Acc. Chem. Res.*, **1979**, *12*, 98

rayos X en innumerables ocasiones desde el primer carbeno de cromo caracterizado por esta técnica¹² (**Figura 1.5**).

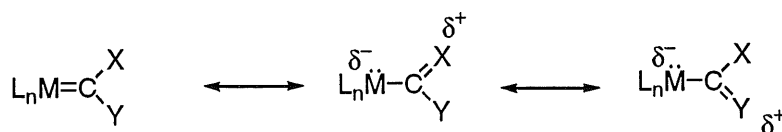


Figura 1.5

1.1.2. Síntesis de carbenos de Fischer

Debido al gran esfuerzo investigador desarrollado en los últimos 40 años sobre los carbenos de Fischer, disponemos ahora de un buen número de posibilidades a la hora de sintetizar estos compuestos.¹³ De forma general, se puede decir que las síntesis descritas hasta ahora se agrupan en dos estrategias:

- a) Transformación de un enlace M-C ya presente.
- b) Modificación de un complejo de carbeno ya formado.

Ambas estrategias han sido ampliamente utilizadas, y no resultan incompatibles, ya que la síntesis de un complejo metal-carbeno concreto puede implicar el empleo de las dos estrategias, como veremos más adelante en la síntesis de los iminocarbenos.

¹² O. S. Mills, A. D. Redhouse, *J. Chem. Soc.*, **1968**, 642

¹³ F. Z. Dörwald, *Metal Carbenes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, **1999**, p. 14

La ruta a) presenta un gran potencial gracias a los compuestos metal-carbonilo disponibles comercialmente, y resulta la principal puerta de entrada a este tipo de compuestos. Según esta estrategia, un compuesto carbonílico se convierte en un alcoxicarbeno por tratamiento sucesivo con un nucleófilo y un electrófilo (**Figura 1.6**).

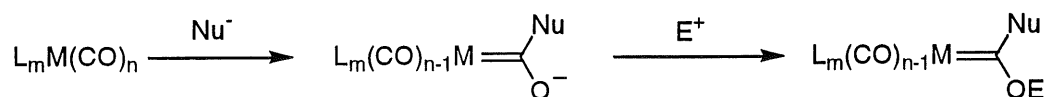


Figura 1.6

Los nucleófilos más empleados han sido los compuestos organolitados¹⁴ ya que se adicionan a los compuestos carbonílicos de forma rápida incluso a bajas temperaturas. Los compuestos de Grignard¹⁵ también se han empleado como nucleófilos, pero en mucha menor medida, debido a que habitualmente son necesarios mayores tiempos de reacción y temperaturas más elevadas, obteniendo, aún así, rendimientos más bajos. Incluso cierto tipo de nucleófilos no carbonados se han empleado para generar directamente complejos sustituidos por dos heteroátomos.¹⁶

En cuanto a los electrófilos, se han empleado muchas más variantes. Las más frecuentes han sido las sales de trialquiloxonio¹⁷ y los triflatos de alquilo,¹⁸ pero también haluros de acilo,¹⁹ diazoalcanos,²⁰ sales aromáticas

¹⁴ A pesar de ser el primer método empleado en la síntesis de este tipo de compuestos, sigue siendo el más empleado debido a su versatilidad, facilidad y altos rendimientos. Sirvan como ejemplo estas dos referencias, tan alejadas en el tiempo: R. Aumann, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, **1968**, *101*, 954; M. R. Hallet, J. E. Painter, P. Quayle, D. Ricketts, P. Patel, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, *39*, 2851

¹⁵ D. J. Darensbourg, M. Y. Darensbourg, *Inorg. Chim. Acta* **5**, **1971**, 247

¹⁶ W. A. Herrmann, *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Thieme, Stuttgart, **1997**

¹⁷ Ver, por ejemplo: K. H. Dötz, C. Christoffers, P. Knochel, *J. Organomet. Chem.*, **1995**, *489*, C84

¹⁸ Ver, por ejemplo: K. H. Dötz, C. Christoffers, *Organometallics*, **1994**, *13*, 4189

¹⁹ A. B. Bueno, W. H. Moser, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 1462

de diazonio,²¹ sales de alquildifenilsulfonio,²² sales de dimetoxicarbonio,²³ y haluros de sililo.²⁴

Lo que anteriormente llamamos ruta b), la modificación de un complejo de carbeno ya formado, generalmente toma como punto de partida un compuesto formado a través de la ruta a). Las modificaciones que se pueden realizar a un alcoxycarbeno son principalmente de dos tipos: desprotonación de los grupos alquilo en posición α y posterior reacción del anión así formado, y adición-eliminación en el carbono carbénico.

Como ya se ha comentado anteriormente, los protones situados en posición α al ligando carbeno son ácidos ($pK_a \approx 8$ en THF, $pK_a \approx 12$ en agua)²⁵ y, por tanto, fácilmente extraíbles con una base. Los aniones así formados pueden participar en diversas reacciones, que conducen a nuevos tipos de carbenos: pueden ser atrapados con sales de amonio, alquilados,²⁶ acilados,²⁷ y pueden participar en condensaciones aldólicas.²⁸

La adición-eliminación al carbono carbénico es un método habitual de síntesis de carbenos de Fischer y se produce a través de un mecanismo análogo a la adición-eliminación de los ésteres. De hecho, se puede considerar a los carbenos de Fischer como equivalentes sintéticos de grupos éster, donde se ha incrementado la electrofilia del carbono carbonílico. Así, los alcoxycarbenos obtenidos a partir de los carbonilos

²⁰ E. O. Fischer, A. Maasböl, *Chem. Ber.*, **1967**, *100*, 2445

²¹ E. O. Fischer, W. J. Kalbfus, *J. Organomet. Chem.*, **1972**, *46*, C15

²² T. Nakamura, H. Matsuyama, M. Iyoda, *Chem. Lett.*, **1994**, 1537

²³ K. Rück-Braun, J. Kühn, *Synlett*, **1995**, 1194

²⁴ S. Voran, H. Blau, W. Malisch, U. Schubert, *J. Organomet. Chem.*, **1982**, *232*, C33

²⁵ C. P. Casey, R. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 1230

²⁶ P. Le Poul, F. Robin-Le Guen, M. C. Sénéchal-Tocquer, B. Caro, *J. Organomet. Chem.*, **1997**, *546*, 447

²⁷ C. A. Merlic, F. Wu, *J. Organomet. Chem.*, **1998**, *553*, 183

²⁸ W. D. Wulff, B. A. Anderson, A. J. Toole, Y. C. Xu, *Inorg. Chim. Acta*, **1994**, *220*, 215

metálicos según la ruta a), sirven de productos de partida para la obtención de otros carbenos (**Figura 1.7**).

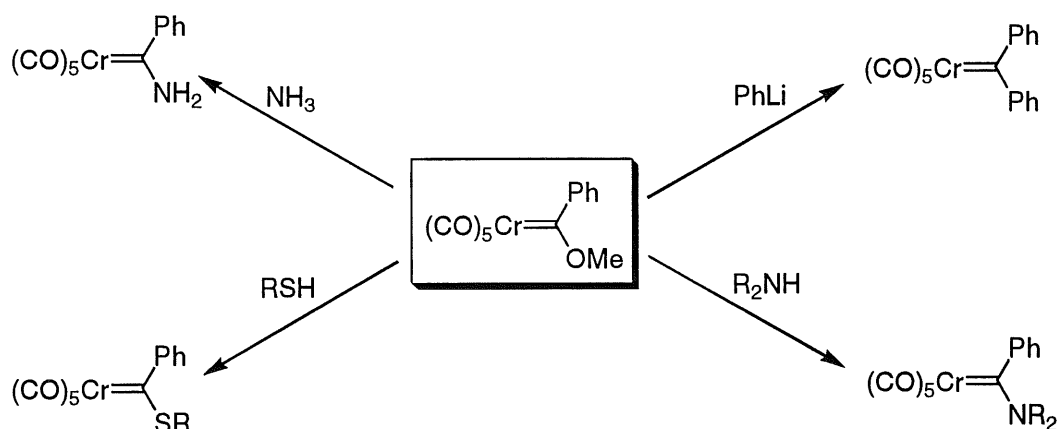


Figura 1.7

Diversos nucleófilos se han empleado en la adición al carbeno, generando un amplio rango de compuestos: tioles,²⁹ amoníaco,³⁰ aminas primarias y secundarias,³¹ oximas,³² compuestos organolitados³³ y derivados de selenio.³⁴

Si el nucleófilo presenta dobles enlaces, se puede producir una inserción en el enlace metal-carbono. Este es el caso, por ejemplo, de los nitrilos,³⁵ isonitrilos,³⁶ cianamidas,³⁷ cianatos y tiocianatos³⁸ (**Figura 1.8**).

²⁹ E. O. Fischer, M. Leupold, C. G. Kreiter, J. Müller, *Chem. Ber.*, **1972**, *105*, 150

³⁰ U. Klabunde, E. O. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 7141

³¹ E. O. Fischer, M. Leupold, *Chem. Ber.*, **1972**, *105*, 599

³² L. Knauß, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 3744

³³ C. P. Casey, T. L. Burkhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1973**, *95*, 5833

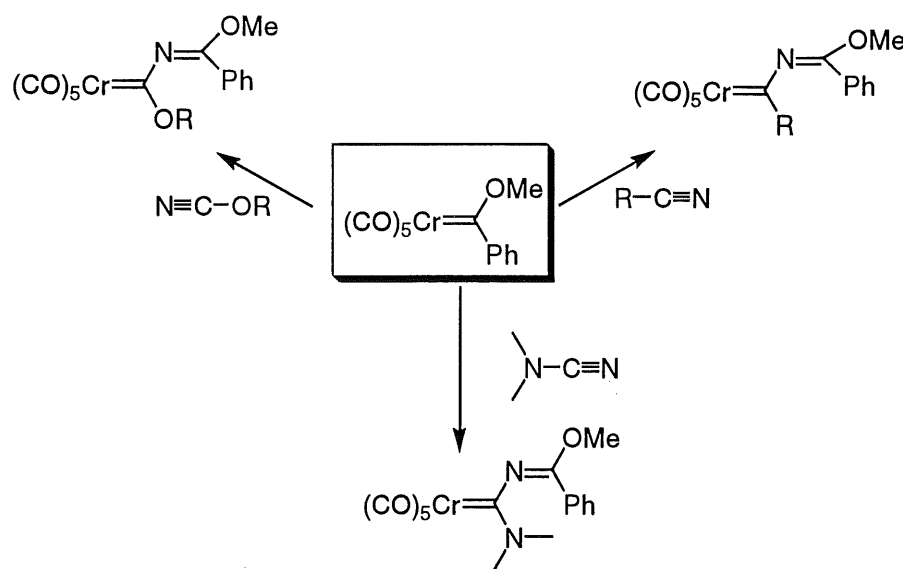
³⁴ H. G. Raubenheimer, G. J. Kruger, C. F. Marais, R. Otte, J. T. Z. Hattingh, *Organometallics*, **1988**, *7*, 1853

³⁵ H. Fischer, U. Schubert, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1981**, *20*, 461

³⁶ R. Aumann, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, **1968**, *101*, 954

³⁷ H. Fischer, U. Schubert, R. Märkl, *Chem. Ber.*, **1981**, *114*, 3412

³⁸ H. Fischer, S. Zeuner, K. Ackermann, *J. Organomet. Chem.*, **1984**, *263*, 201

**Figura 1.8**

1.1.3. Reactividad de los carbenos de Fischer

Los carbenos de Fischer presentan diferente reactividad en función de los sustituyentes que presenten y los distintos compuestos frente a los que los hagamos reaccionar.³⁹ En la **Figura 1.9** se muestran algunas posibilidades. Esta variación hace difícil una clasificación completa y exhaustiva de las reacciones donde toman parte. Sin embargo, como una primera división general, se puede hablar de dos grandes tipos de reacciones, una donde interviene sólo el ligando carbeno del complejo (**Figura 1.9**, a, b, c), y otra donde, además, interviene un ligando carbonilo (d).

³⁹ J. Barluenga, *Pure Appl. Chem.*, **1999**, *71*, 1385

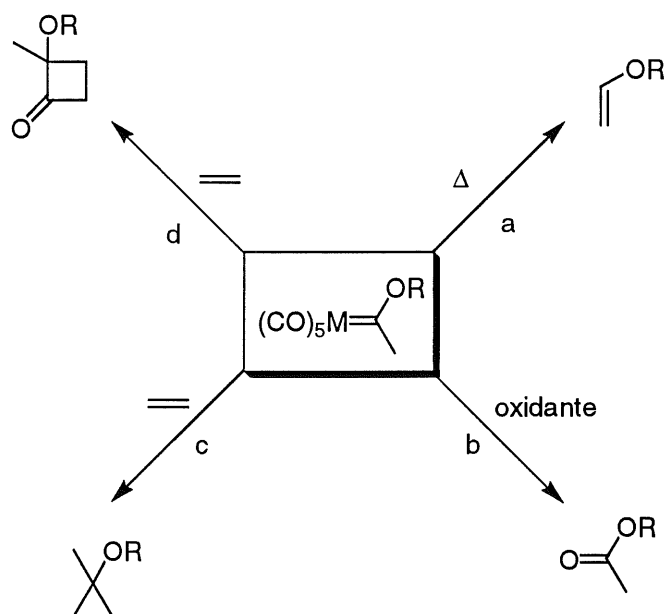


Figura 1.9

1.1.3.1. Reactividad del ligando carbeno

Dentro del primer tipo de reactividad, donde sólo está involucrado el ligando carbeno, cabe destacar las reacciones de eliminación del resto metálico (**Figura 1.9 a y b**), las reacciones de alquenilación y las de cicloadición (**c**).

La fragmentación reductiva del resto metálico se puede producir por calentamiento del carbeno⁴⁰ o bien por tratamiento ácido o básico,⁴¹ si bien no es de gran interés sintético. De mayor aplicación es la fragmentación oxidante que conduce a la formación de compuestos carbonílicos. Diversos oxidantes se han ensayado con éxito en esta reacción desde el primer tratamiento directo con oxígeno atmosférico.⁴² Aunque no tiene una gran

⁴⁰ B. C. Soderberg, J. Liu, T. W. Ball, M. J. Turbeville, *J. Org. Chem.*, **1997**, *62*, 5945

⁴¹ F. E. McDonald, H. Y. H. Zhu, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 11061

⁴² R. B. Silverman, R. A. Olofson, *Chem. Commun.*, **1968**, 1313

aplicación debido a que no es una reacción limpia, se puede emplear en la síntesis de seleno o tioésteres⁴³ difíciles de obtener (**Figura 1.10**).

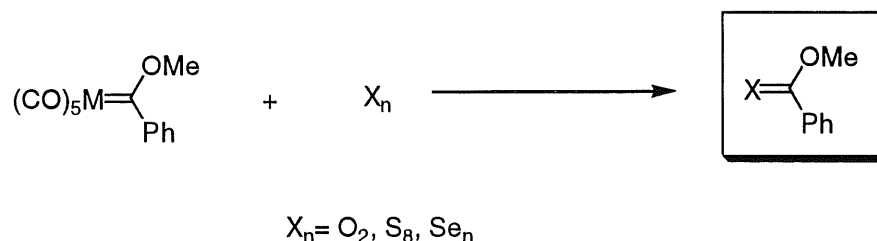


Figura 1.10

Muchos otros tipos de oxidantes se han empleado, siendo las diversas sales de cerio (IV)⁴⁴ las más empleadas (especialmente el CAN)⁴⁵ debido a su versatilidad, los altos rendimientos generalmente obtenidos y el hecho de que no afecta a enlaces múltiples.

Los carbenos de Fischer presentan un carácter electrófilo en el carbono carbénico, como ya hemos visto. Así, reaccionan con diazometano dando lugar a la formación de dobles enlaces C-C⁴⁶ (**Figura 1.11**).

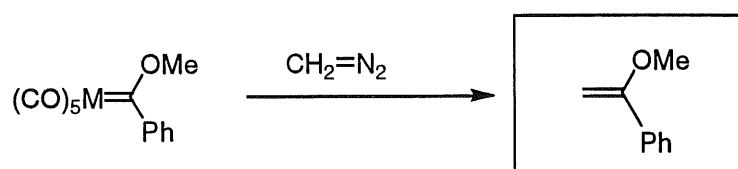


Figura 1.11

La reacción más importante de las de este grupo es, sin duda, la cicloadición a alquenos.⁴⁷ Se pueden emplear alquenos tanto activados

⁴³ E. O. Fischer, S. Riedmüller, *Chem. Ber.*, **1974**, *107*, 915

⁴⁴ J. Barluenga, F. Aznar, A. Martín, S. Barluenga, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 9323

⁴⁵ Del inglés Cerium(IV) Ammonium Nitrate, nitrato amónico cérico: $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$

⁴⁶ C. P. Casey, S. H. Bertz, T. J. Burkhardt, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 1421

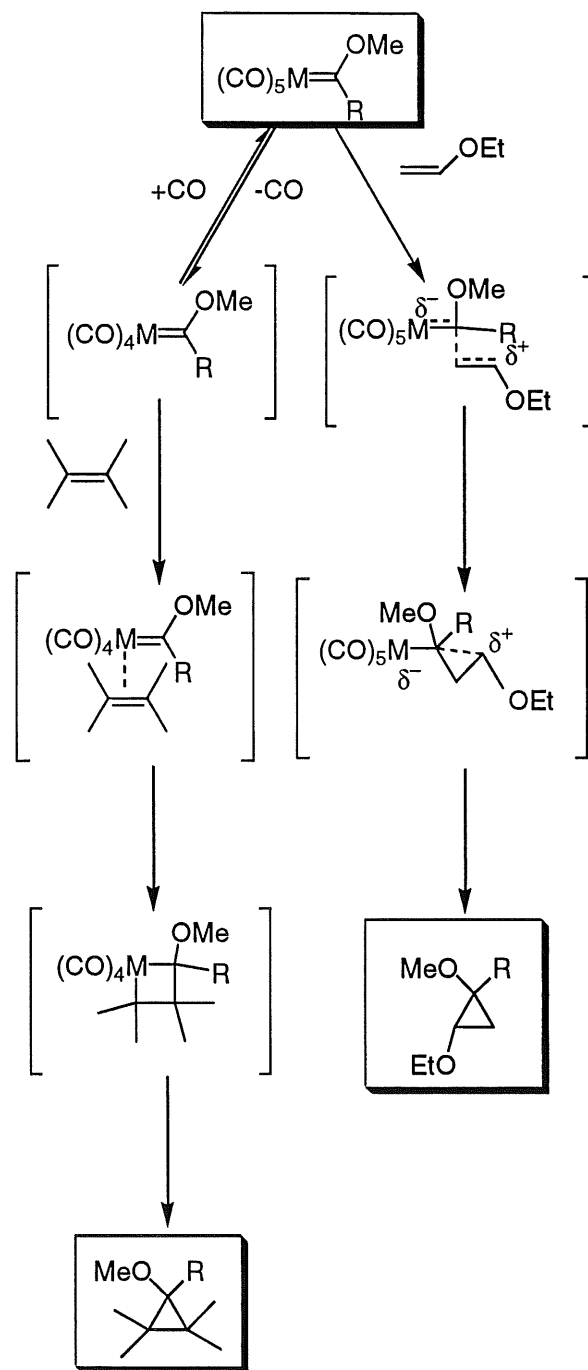
como desactivados, aunque el mecanismo que interviene en uno y en otro caso parecen ser distintos (**Figura 1.12**). Para las olefinas no activadas⁴⁸ se necesitan temperaturas del orden de los 90°C, lo que parece indicar que el primer paso consiste en la salida de un ligando CO. La posterior coordinación del alqueno conduce a un metalaciclo que, por eliminación reductora, conduce al ciclopropano. En el caso de los alquenos activados, como los enol éteres la temperatura necesaria para realizar el proceso es menor. En este caso, parece producirse un ataque nucleófilo del alqueno al carbono carbénico, seguido por un ataque electrófilo del segundo átomo de carbono del alqueno al carbono carbénico, por el lado opuesto al metal. Sin embargo, el mecanismo por el que se llevan a cabo estos procesos no está claro. Existen indicios, tanto experimentales⁴⁹ como teóricos,⁵⁰ de que en los carbenos de tipo Fischer, debido a su electrofilia se produce un ataque del segundo tipo con las dos clases de olefinas, sin intervenir un metalaciclobutano.

⁴⁷ M. Brookhart, W. B. Studabaker, *Chem. Rev.*, **1987**, *87*, 411; M. P. Doyle, *Chem. Rev.*, **1986**, *86*, 919

⁴⁸ El término activado y desactivado se empleará a lo largo de esta memoria habitualmente y debe entenderse en el contexto de la química de Fleming, es decir, activado implica la presencia de sustituyentes dadores de densidad electrónica y desactivado se aplica a sustituyentes que retiran densidad electrónica: I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, Wiley & Sons, London, **1976**

⁴⁹ C. P. Casey, L. J. Smith, *Organometallics*, **1989**, *8*, 2288

⁵⁰ M. Jaeger, M.-H. Prosenc, C. Sontag, H. Fischer, *New J. Chem.*, **1995**, *19*, 911

**Figura 1.12**

1.1.3.2. Reactividad de los ligandos carbeno y carbonilo

Dentro del segundo tipo de reactividad del que hablamos antes, donde interviene un ligando carbonilo, la reacción más estudiada, debido a su enorme potencial sintético, es la reacción de Dötz.⁵¹ Esta reacción implica la formación de un anillo aromático altamente sustituido a partir de un carbeno α,β -insaturado y un alquino (Figura 1.13).

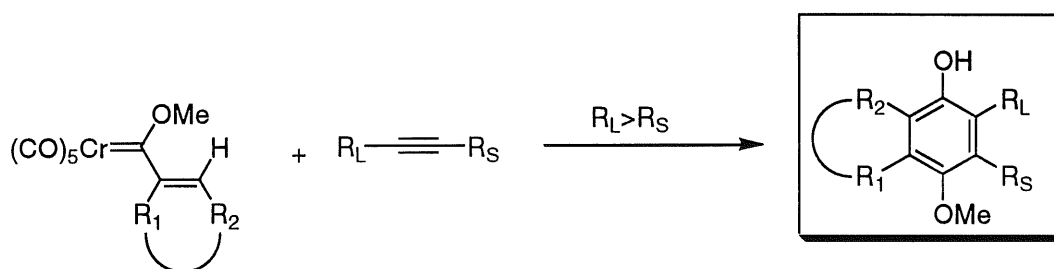


Figura 1.13

Numerosos estudios se han realizado sobre esta reacción⁵² y sus condiciones experimentales.⁵³ Sin duda uno de los puntos más importantes a escala sintética y lo que ha provocado su gran uso, es la posibilidad de emplear diferentes sustituyentes en el carbeno para generar un amplio rango de compuestos cíclicos: grupos vinilo y fenilo, cicloalquenos, furanos y otros compuestos heterocíclicos se han empleado con éxito en esta reacción.

⁵¹ K. H. Dötz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 644; J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Marín, S. García-Granda, M. A. Llorca-Baragañoa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 1314

⁵² W. D. Wulff, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon, Oxford, UK, **1991**, Vol. 5, p. 1093

⁵³ K. S. Chan, G. A. Peterson, T. A. Brandvold, K. L. Faron, C. A. Challener, C. Hyldahl, W. D. Wulff, *J. Organomet. Chem.*, **1987**, *334*, 9

Además de la reacción de Dötz, otro tipo de reacciones que también supone la intervención del ligando CO es la cicloadición a sistemas insaturados vía fotoquímica, que se tratará más adelante.

1.1.4. Aplicaciones

Los carbenos de Fischer se han empleado para la síntesis de multitud de sistemas, debido a su facilidad de preparación y manipulación, la posibilidad de funcionalización y la variedad de reactividad que pueden presentar.

Se han empleado en la síntesis de ciclos de tres⁵⁴ (ciclopropanación), cuatro,⁵⁵ cinco,⁵⁶ seis (mediante la reacción de Dötz antes comentada y sus modificaciones)⁵⁷ y siete⁵⁸ miembros incluyendo algunos extremadamente raros, de los que no existe apenas información al respecto, como el anillo de dialquilidenciclopentenona⁵⁹ (**Figura 1.14**).

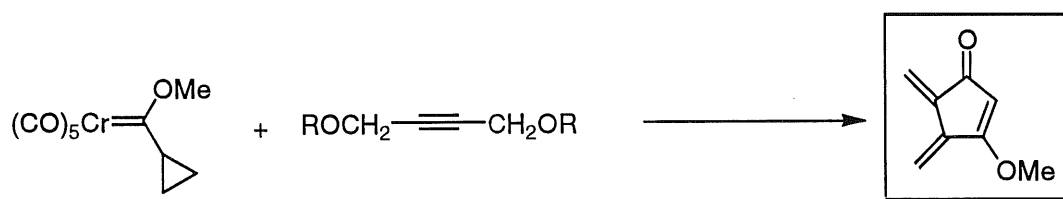


Figura 1.14

⁵⁴ J. Barluenga, S. López, A. A. Trabanco, A. Fernández-Acebes, J. Flórez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 8145

⁵⁵ W. D. Wulff, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon, Oxford, UK, **1991**, Vol. 5, p. 1089

⁵⁶ Para una revisión reciente ver: J. W. Herndon, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 1257

⁵⁷ W. D. Wulff, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon, Oxford, UK, **1991**, Vol. 5, p. 1093

⁵⁸ D. F. Harvey, E. M. Grenzer, P. K. Gantzel, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 6719; J. Barluenga, J. Alonso, F. Rodríguez, F. J. Fañanás, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **2000**, *39*, 2460

⁵⁹ J. W. Herndon, J. Zhu, D. Sampedro, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 4985

También se han empleado en la síntesis de productos naturales. En la síntesis de péptidos, el fragmento metalcarbonilo actúa como “grupo protector” (Figura 1.15). La utilidad de este método se ha demostrado en la síntesis del tetrapéptido Gly-Gly-Pro-Gly-OMe presente en la secuencia 14-17 de la proinsulina humana.⁶⁰

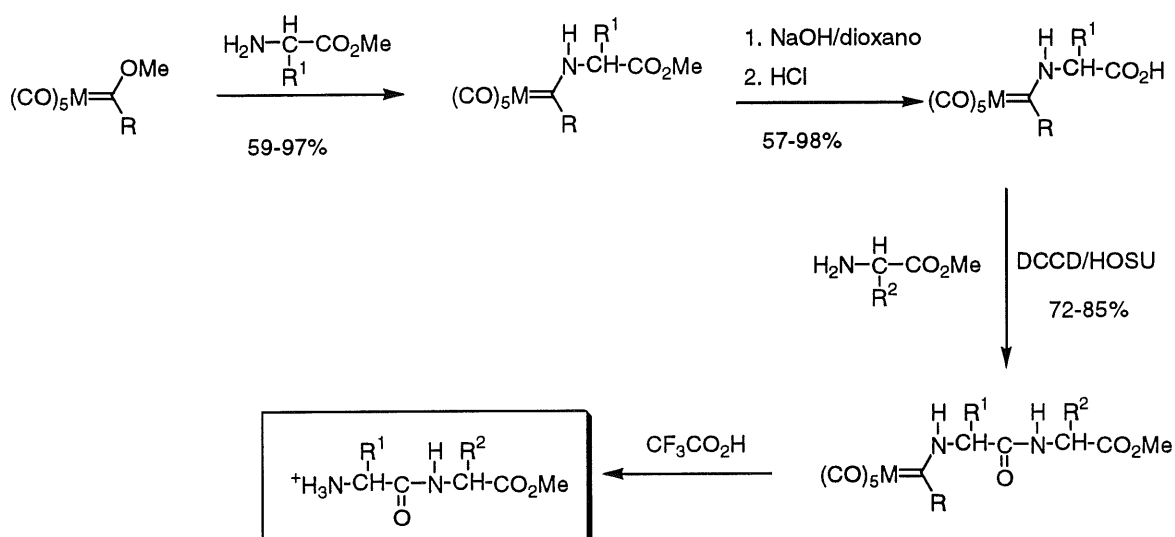


Figura 1.15⁶¹

La síntesis de vitaminas mediante carbenos de Fischer se basa en la formación del esqueleto de hidroquinona mediante benzanulación de Dötz. Se han conseguido sintetizar así diversas vitaminas de la serie K⁶² y la vitamina E.⁶³

La síntesis de antibióticos ha sido una de las áreas donde más se han empleado los carbenos de Fischer y, en concreto, la reacción de Dötz. El

⁶⁰ K. Weiss, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, **1976**, *109*, 1868

⁶¹ DCCD: dicitohexilcarbodiimida; HOSU: N-hidroxisuccinimida

⁶² K. H. Dötz, I. Pruskil, J. Mühlemeier, *Chem. Ber.*, **1982**, *115*, 1278

⁶³ K. H. Dötz, W. Kuhn, K. Ackermann, *Z. Naturforsch.*, **1983**, *B38*, 1351

esqueleto de naftoquinona aparece en gran cantidad de antibióticos, como por ejemplo la familia de antitumorales derivados de la antraciclina.⁶⁴

Otros productos de origen natural también se han sintetizado recientemente empleando carbenos de Fischer, como los análogos de nucleósidos carbovir y aristeromicina⁶⁵ y los inhibidores de quinasas calfoquinas A-D.⁶⁶

1.2. Fotoquímica

1.2.1. Introducción

Los procesos fotoquímicos que sufren las moléculas que presentan en su estructura dobles enlaces carbono-carbono⁶⁷ o carbono-oxígeno⁶⁸ han sido estudiados con profundidad a lo largo de los años. Sin embargo, la fotoquímica del doble enlace carbono-nitrógeno no es tan conocida. No es hasta los años 70 cuando el comportamiento de estos sistemas frente a la luz ultravioleta ha sido objeto de una investigación más exhaustiva.⁶⁹ Podría esperarse que el grupo imino actuara de forma similar a su análogo carbonilo, debido a que en los dos casos el átomo de carbono se encuentra unido a un elemento más electronegativo y con pares de electrones no enlazantes. Sin embargo, el hecho de que estructuralmente el doble enlace carbono-nitrógeno se asemeje al doble enlace carbono-carbono justifica

⁶⁴ W. D. Wulff, P.-C. Tang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 434; W. D. Wulff, Y.-C. Xu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 2312

⁶⁵ B. Brown, L.S. Hegedus, *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 1865

⁶⁶ C. A. Merlic, C. C. Aldrich, J. Albaneze-Walker, A. Saghatelian, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 3224

⁶⁷ W. M. Horspool, P. S. Song, Eds., *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, CRC Press, **1994**, p.3

⁶⁸ W. M. Horspool, P. S. Song, Eds., *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, CRC Press, **1994**, p.416

⁶⁹ A. Padwa, *Chem. Rev.*, **1977**, *77*, 37; A. C. Pratt, *Chem. Soc. Rev.*, **1977**, *6*, 63

que en algunos casos la reactividad de estos dos últimos sistemas sea más parecida.

Aunque existen numerosos trabajos sobre la reactividad fotoquímica del doble enlace C=N en los últimos años, el conocimiento que tenemos de estos sistemas es todavía muy inferior al de otros grupos, debido sobre todo a un menor número de estudios mecanísticos y cinéticos. La información que existe supone a menudo un gran conjunto de particularidades: se han descrito isomerizaciones, transposiciones, cicloadiciones, oxidaciones, fotorreducciones y fotoalquilaciones, pero, a pesar del esfuerzo investigador hecho en los últimos veinte años, todavía quedan muchas lagunas que completar antes de que conozcamos este sistema al menos tan bien como sus homólogos con carbono y oxígeno.

1.2.2. Reactividad fotoquímica del doble enlace C=N

El proceso fotoquímico más simple que se puede llevar a cabo con una imina es la isomerización E-Z, aunque resulta de escasa utilidad sintética ya que la barrera energética para la conversión térmica es muy baja, por lo que el isómero Z que se puede obtener por irradiación se transforma rápidamente en el isómero E (más estable térmicamente). Sin embargo, este proceso es importante ya que en numerosas ocasiones el estado excitado de la imina se desactiva a través de esta isomerización lo que conlleva una baja reactividad fotoquímica de este tipo de sistemas. Además, la isomerización fotoquímica de las iminas resulta de crucial importancia en los procesos de la visión.⁷⁰

⁷⁰ T. Yoshizawa, O. Kuwata, *CRC Handbook of Organic Photochemistry and Photobiology*, W. M. Horspool, P. S. Song, Eds., CRC Press, 1994, p. 1493

Si las iminas son irradiadas en presencia de disolventes capaces de ceder electrones se pueden producir fenómenos de reducción. El mecanismo por el que este proceso se produce todavía no es bien conocido. Sin embargo, existen pruebas⁷¹ que indican que es distinto al propuesto para la fotorreducción de carbonilos⁷² y se encuentra relacionado con procesos de dimerización. Al parecer, se ven involucrados en el mecanismo de la reacción radicales de la cetona generada al hidrolizarse la imina de partida.

Un proceso mecanísticamente relacionado es la fotoalquilación de iminas.⁷³ La reacción transcurre de forma general según se muestra en la **Figura 1.16**.

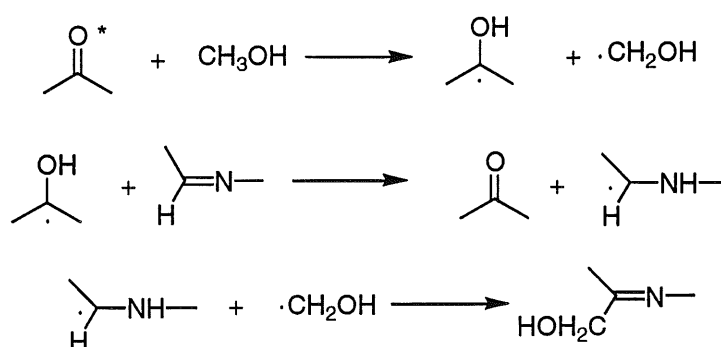


Figura 1.16

En sistemas donde el doble enlace imínico aparece conjugado con otros dobles enlaces se pueden producir fenómenos de fotociclación. Nuestro grupo de investigación tiene bastante experiencia en la síntesis de sistemas policíclicos mediante procesos de fotociclación de 4-amino-1-

⁷¹ A. Padwa, W. Bergmark, D. Pashayan, *J. Am. Chem. Soc.*, **1969**, *91*, 2653

⁷² J. N. Pitts, R. L. Letsinger, R. Taylor, J. M. Patterson, G. Rectenwald, R. B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.*, **1959**, *81*, 1068

⁷³ T. Nishio, Y. Omote, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1988**, 957

azadienos.⁷⁴ En este proceso, la irradiación en medio ácido o neutro de los azadienos conduce a azapoliciclos (**Figura 1.17**).

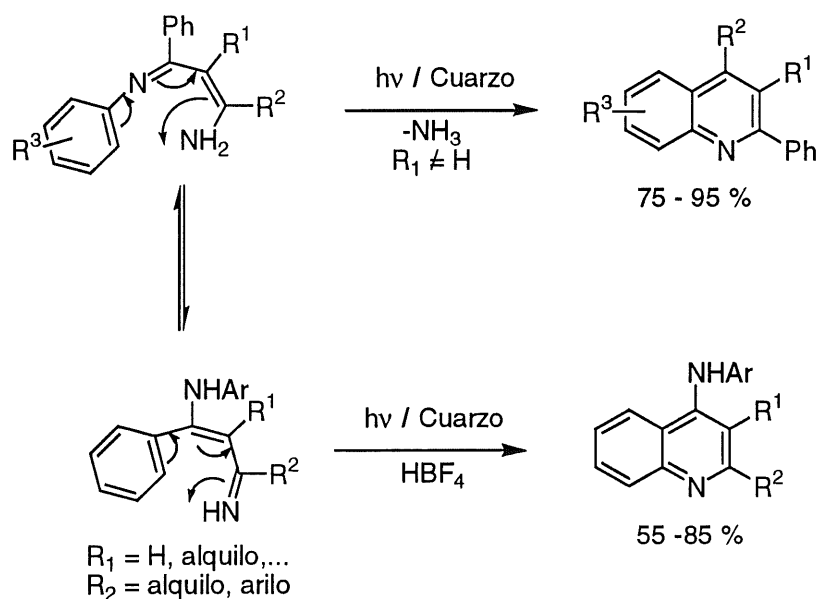


Figura 1.17

Los sistemas relacionados como los 2-azadienos⁷⁵ también presentan interesantes propiedades y son actualmente objeto de estudio en nuestro grupo de investigación.⁷⁶

A diferencia de las olefinas y los carbonilos, que dan cicloadiciones [2+2] de interés sintético para dar ciclobutanos y oxetanos, respectivamente, la reacción análoga con iminas no es tan frecuente. A pesar de que se ha descrito algún ejemplo⁷⁷ de cicloadiciones [2+2] de enlaces C=N se trata principalmente de casos aislados que necesitan iminas conjugadas desactivadas y alquenos ricos en densidad electrónica. En lugar

⁷⁴ P. J. Campos, C.-Q. Tan, J. M. González, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 5321; P. J. Campos, C.-Q. Tan, E. Añón, M. A. Rodríguez, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7195; P. J. Campos, E. Añón, M. C. Malo, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14079

⁷⁵ D. Armesto, W. M. Horspool, M. J. Ortiz, S. Romano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1992**, 171

⁷⁶ M. Caro, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

⁷⁷ O. Tsuge, K. Oe, T. Tashiro, *Tetrahedron*, **1973**, *29*, 41

de la cicloadición se produce un reacción de fotodimerización reductiva (**Figura 1.18**).

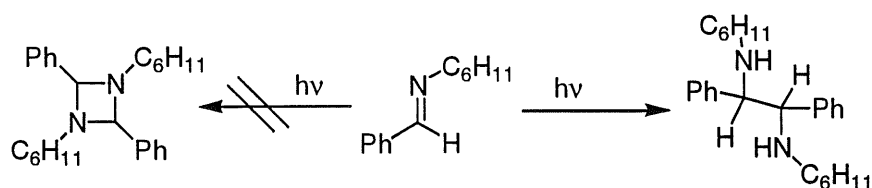


Figura 1.18

Dado el interés que este proceso de fotodimerización conlleva, tanto por la síntesis de productos naturales que presenta la estructura de diaminas, como por la información mecanística que se puede obtener, se abrió hace unos años una línea de investigación en nuestro grupo con el objeto de estudiar estas reacciones.⁷⁸

El doble enlace imínico puede presentar también otro tipo de procesos (fotofragmentaciones,⁷⁹ fototrasposiciones,⁸⁰ fotocromismo,⁸¹ fotoeliminación⁸²) pero el conocimiento que aún se tiene del comportamiento fotoquímico de este sistema no es elevado. A pesar de las semejanzas que presenta con sus análogos C=C y C=O, sus diferencias con ellos hacen necesario un mayor trabajo cuantitativo que incluya la identificación de los estados excitados involucrados, los efectos de los sustituyentes y los rendimientos cuánticos antes de que su comportamiento pueda ser perfectamente entendido y generalizado.

⁷⁸ P. J. Campos, J. Arranz, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 7285; J. Arranz, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

⁷⁹ H. Ohta, K. Tokumaru, *Chem. Lett.*, **1974**, 1403; A. M. Trozzolo, W. A. Yager, G. W. Griffin, H. Kristisson, I. Saktar, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 3357

⁸⁰ E. E. Ullman, B. Singh, *J. Am. Chem. Soc.*, **1966**, *88*, 1844; **1967**, *89*, 6911

⁸¹ G. H. Brown, W. G. Shaw, *Rev. Pure Appl. Chem.*, **1961**, *11*, 2

⁸² F. R. Stermitz, C. C. Wei, C. M. O'Donnell, *J. Am. Chem. Soc.*, **1970**, *92*, 2745

1.3. Fotoquímica de los carbenos de Fischer

1.3.1. Introducción

La química de los carbenos de Fischer ha sido ampliamente estudiada desde su descubrimiento a mediados de los años 60,⁸³ aunque la mayoría del trabajo se llevó a cabo centrado en la reactividad térmica de estos sistemas y sus aplicaciones en síntesis, especialmente de la reacción de Dötz. Pero recientemente el interés por la reactividad fotoquímica de los carbenos de Fischer se ha incrementado de forma notable, impulsado especialmente por los trabajos de Hegedus. Desde la primera reacción fotoquímica desarrollada por Hegedus y McGuire⁸⁴ el incremento en el número de trabajos relacionados con la fotoquímica de los carbenos de Fischer ha sido espectacular.⁸⁵

Debido a que las reacciones fotoquímicas involucran a especies excitadas, el estudio de la distribución electrónica de los carbenos de Fischer resulta de vital importancia. El espectro de absorción de los carbenos de Fischer del grupo VI (M = Cr, Mo, W) consiste en varias bandas. Una muy débil centrada alrededor de 500 nm y asignada a una banda de transferencia de carga del metal al ligando (TCML) prohibida (M \rightarrow carbeno π^*), otra en la zona 360-450 nm moderadamente intensa asignada a TCML permitida (M \rightarrow carbeno π^*) y la tercera en la zona de 300-350 nm asignada a una transición de campo ligando (CL). Además, todos estos carbenos tienen fuertes absorciones por debajo de 300 nm

⁸³ E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1964**, *3*, 580

⁸⁴ M. A. McGuire, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 5538

⁸⁵ L. S. Hegedus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Eds., Pergamon, Oxford, UK, **1995**, Vol. 12, p. 549; L. S. Hegedus, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 4105

debidas una transferencia de carga a los ligandos carbonilo ($M \rightarrow CO \pi^*$). Debido a la presencia de estas bandas ya se puede anticipar que estos compuestos presentarán fuertes coloraciones. En efecto, estos sistemas presentan una gama de colores que abarcan desde el amarillo pálido (carbenos sustituidos por grupos dadores de electrones, como los aminocarbenos) hasta los rojos oscuros (carbenos con grupos π -aceptores carbonados, como alquinos o estirenos), pasando por los naranjas. Esta coloración está asociada con la banda de transferencia de carga metal-ligando permitida. En la **Figura 1.19** se puede ver un diagrama de energía simplificado de los orbitales moleculares implicados junto con las transferencias implicadas, la de CL correspondiente a la banda entre 300 y 350 nm y la TCML permitida que provoca la absorción entre 360 y 450 nm.

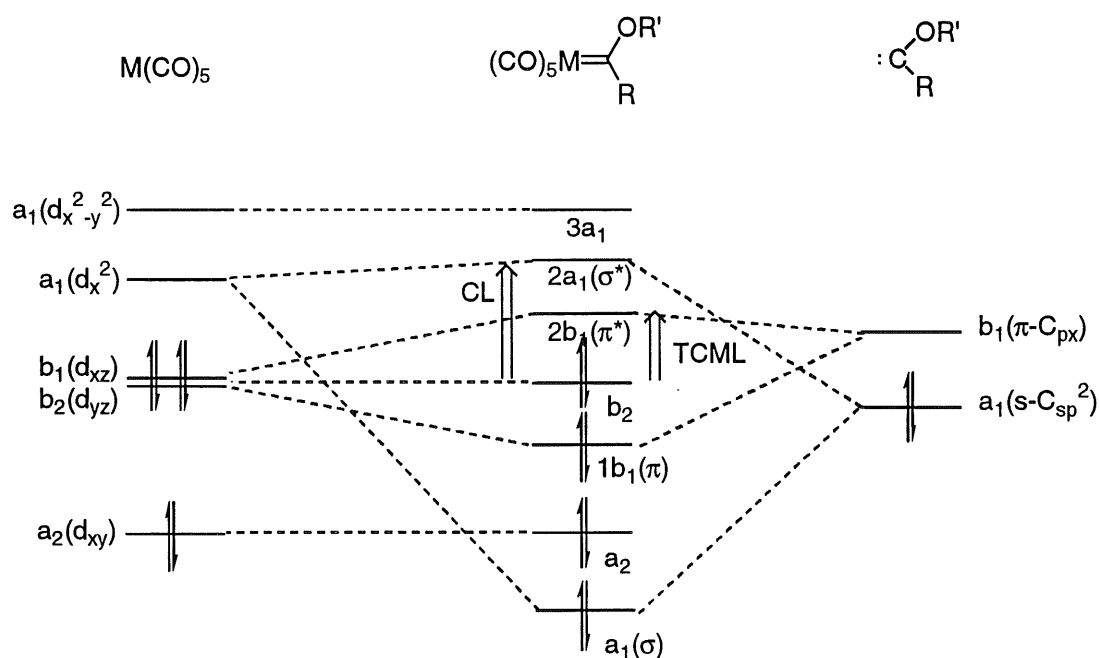


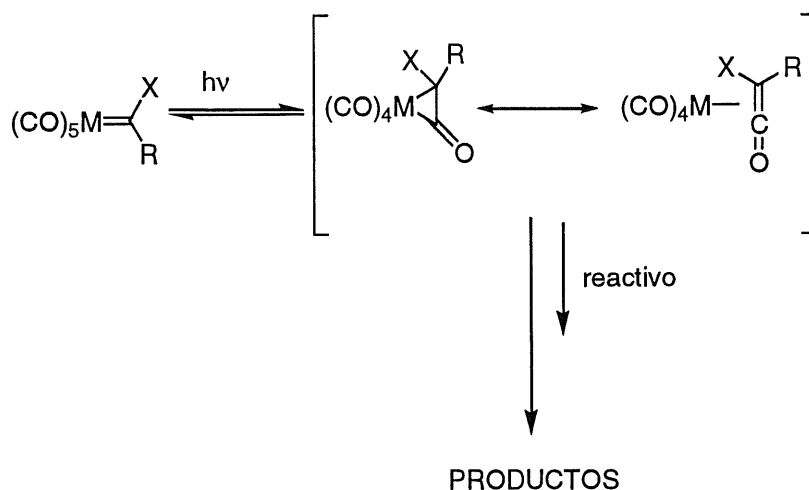
Figura 1.19

El orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO) es un orbital tipo d procedente del metal, mientras que el orbital vacío de más baja energía (LUMO) es un orbital de tipo π^* procedente del ligando carbeno. Los grupos dadores en el carbono carbénico provocarán un incremento de energía en el LUMO que produce un desplazamiento hacia el azul (hacia menores longitudes de onda) en el espectro ultravioleta del compuesto: el carbeno tendrá entonces una coloración amarilla. En cambio, sustituyentes aceptores de densidad electrónica causan una disminución en la energía del LUMO y, por tanto, un desplazamiento al rojo (hacia mayores longitudes de onda) por lo que el carbeno presenta una coloración roja.

La irradiación de los carbenos en la zona ultravioleta (longitud de onda menor a 300 nm) conduce por norma general a la pérdida de CO,⁸⁶ lo que se ha empleado para provocar el intercambio de ligandos. En cambio, la irradiación en el visible (donde se produce la absorción en la banda de transferencia de carga permitida del metal al ligando) provoca la excitación fotoquímica de un electrón del HOMO originando, por tanto, una oxidación formal del metal.

Estudios de carbenos de cromo y molibdeno irradiados en la banda TCML indican que se produce una inserción reversible de un CO en *cis* en el doble enlace M=C produciendo un intermedio ceténico de vida corta que puede ser atrapado si hay en el medio un reactivo adecuado (**Figura 1.20**)

⁸⁶ H. C. Foley, L. M. Strubinger, T. S. Targos, G. L. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3064

**Figura 1.20**

En ausencia de un reactivo que pueda capturarlo, el intermedio revierte al carbeno inicial.⁸⁷ El hecho de que la absorción en la banda de TCML, que implica una oxidación formal del metal, provoque una inserción de CO es razonable, ya que es un hecho conocido que las inserciones en general (y en concreto de carbonilos) se ven aceleradas por oxidación en el centro metálico.⁸⁸ Hegedus en sus revisiones⁸⁹ afirma explícitamente que *sólo* los carbenos de cromo y molibdeno tienen esta reactividad fotoquímica (a pesar de que hay otros tipos de reactividad fotoquímica de los complejos de wolframio).⁹⁰ Como veremos en los siguientes capítulos, los carbenos de wolframio también pueden presentar una reactividad similar a la de sus homólogos de cromo y molibdeno.

⁸⁷ L. S. Hegedus, G. deWeck, S. D'Andrea, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 2122

⁸⁸ J. P. Collman, L. S. Hegedus, J. R. Norton, R. G. Finke, *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley, **1987**, p. 373

⁸⁹ L. S. Hegedus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Eds., Pergamon, Oxford, UK, **1995**, Vol. 12, p. 549; L. S. Hegedus, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 4105

⁹⁰ J. B. Sheridan, G. L. Geoffroy, E. L. Rheingold, *Organometallics*, **1986**, *5*, 1514

1.3.2. Reactividad fotoquímica de los carbenos de Fischer

Existen dos grupos principales de fotorreacciones en que intervienen los carbenos de Fischer: las reacciones de cicloadición y los ataques nucleófilos. Repasaremos ahora brevemente ambos tipos.

1.3.2.1. Reacciones de cicloadición

En este tipo de reactividad se enfrenta a las cetenas generadas fotoquímicamente a partir de los carbenos con sustancias insaturadas para dar ciclos, generalmente de cuatro miembros.

Para la formación clásica de β -lactamas se emplean iminas con cetenas generadas a bajas temperaturas.⁹¹ Este procedimiento tiene el inconveniente de las reacciones laterales debidas a la incorporación de dos unidades de cetena por cada imina y la dificultad de predecir la estereoquímica de cada caso concreto.

En cambio, el empleo de alcoxycarbenos de Fischer proporciona las β -lactamas en buenos rendimientos para iminas simples, con un solo diastereoisómero y sin reacciones laterales (**Figura 1.21**).

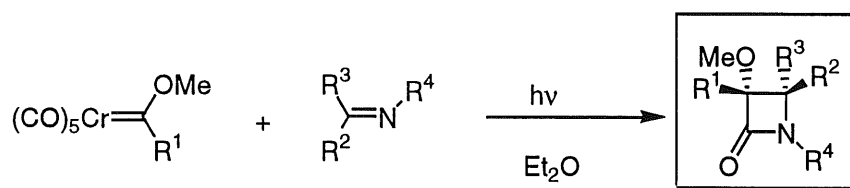


Figura 1.21

⁹¹ G. I. Georg, Ed., *The Organic Chemistry of β -Lactams*, VCH Publishers, New York, 1993

Quinolinas, isoquinolinas, benzotiazinas, tiazolinas y tiazinas también forman β -lactamas en buenos rendimientos y completo control de la diastereoselectividad. La reacción asimétrica también se ha ensayado para dar β -lactamas con modestas diastereoselectividades.⁹²

El acceso a β -lactamas biológicamente activas (que presentan un grupo amido y un hidrógeno en posición α al carbonilo) se puede lograr a partir de aminocarbenos de Fischer (**Figura 1.22**).⁹³

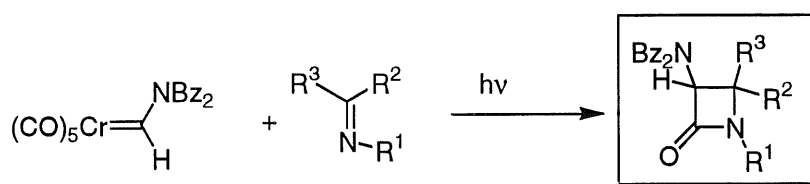


Figura 1.22

De forma análoga, la fotólisis de alcoxicarbenos de Fischer en presencia de alquenos produce ciclobutanonas (**Figura 1.23**) con mayores rendimientos que con el método tradicional (a partir de cloruros de ácido y trietilamina) y similares regio y estereoselectividades.⁹⁴ El empleo de dienos y tiocarbenos,⁹⁴ así como la versión intramolecular⁹⁵ de esta reacción, permiten la síntesis de un amplio abanico de productos con el esqueleto de ciclobutanona en común. De nuevo, el empleo de alquenos o carbenos asimétricos permite la síntesis de ciclobutanonas quirales.

Las posibilidades sintéticas de este método se ven incrementadas si se realiza una oxidación de Bayer-Villiger sobre las ciclobutanonas

⁹² L. S. Hegedus, M. A. McGuire, L. M. Schutze, C. Yijun, O. P. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, *106*, 2680

⁹³ L. S. Hegedus, S. D'Andrea, *J. Org. Chem.*, **1988**, *53*, 3113

⁹⁴ S. Köbbing, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, *33*, 927

⁹⁵ B.C. Södeberg, L. S. Hegedus, M. A. Sierra, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, *112*, 4364

obtenidas. Se pueden generar productos naturales de forma asimétrica, en pocos pasos y con buen rendimiento general (**Figura 1.23**).⁹⁶

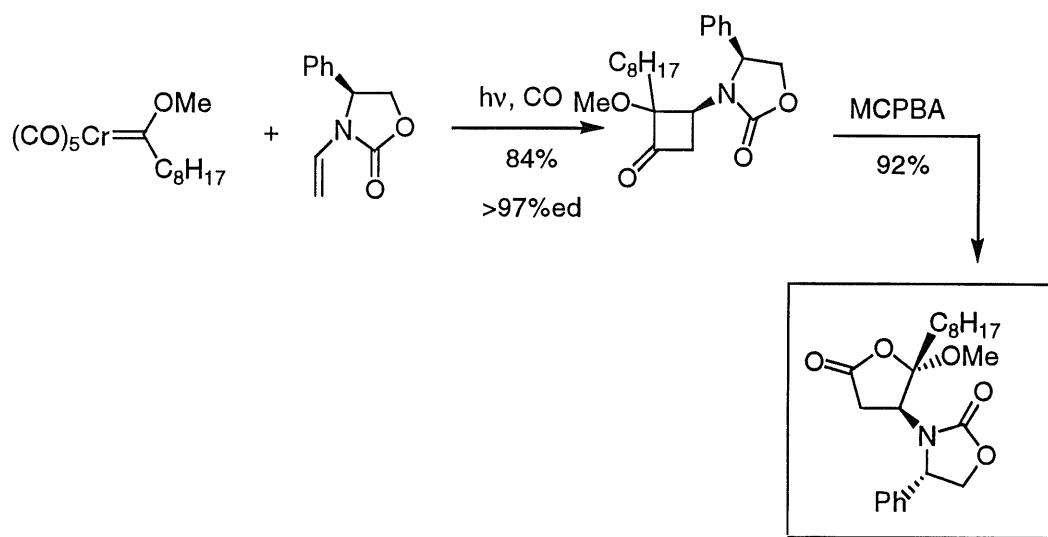


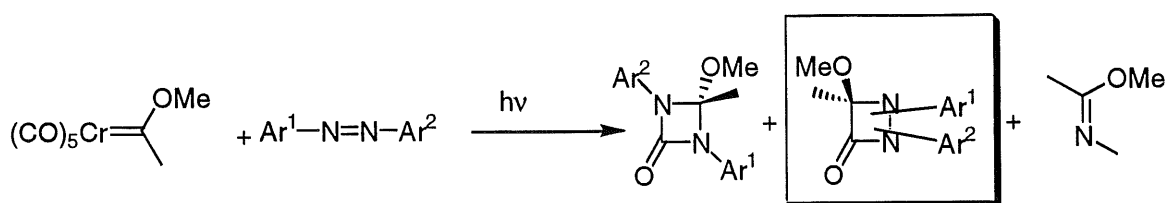
Figura 1.23

El empleo de aminocarbenos en esta reacción conduce a un descenso notable en el rendimiento. Esto se ha atribuido a una mayor densidad electrónica en la cetena formada a partir del aminocarbeneo, que la haría menos reactiva frente a olefinas activadas. En consonancia con este hecho, se observan mayores rendimientos para aminocarbenos con sustituyentes aromáticos que retiren densidad de carga.

Se ha ensayado una reacción análoga a las anteriores con azocompuestos para dar diazetidinonas (**Figura 1.24**).⁹⁷

⁹⁶ M. Miller, L. S. Hegedus, *J. Org. Chem.*, **1993**, *58*, 6779

⁹⁷ L. S. Hegedus, A. Kramer, *Organometallics*, **1984**, *3*, 1263

**Figura 1.24**

En este caso, sin embargo, la reacción no es de mucho valor sintético debido a que no es posible controlar la distribución de los productos en las mezclas que se obtienen, aunque el proceso sí resulta interesante a nivel mecanístico.⁹⁸ Al parecer, el proceso fotoquímico primario es la isomerización *trans-cis* del azobenceno, y sólo la 1,2-diazetidina es producto de la cetena fotogenerada.

Aldehídos y cetonas también se han empleado como sustancias insaturadas, esta vez para la síntesis de β -lactonas en presencia de ácidos de Lewis. La versión intermolecular de esta reacción sólo consigue unos rendimientos bajos, achacados a la inestabilidad de las β -lactonas generadas en presencia de los ácidos de Lewis durante los largos tiempos de reacción necesarios para completar la reacción. En cambio, la versión intramolecular permite generar β -lactonas en unos buenos rendimientos (**Figura 1.25**).⁹⁹

⁹⁸ C. T. Maxey, H. F. Sleiman, S. T. Massey, L. McElwee-White, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 5153

⁹⁹ L. S. Hegedus, P. J. Colson, *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 4972

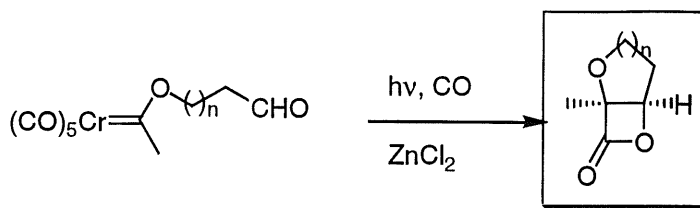


Figura 1.25

La benzanulación de Dötz, normalmente llevada a cabo por calentamiento del carbeno α,β -insaturado y un alquino, también ha encontrado su réplica fotoquímica.¹⁰⁰ Por irradiación de carbenos diénicos en presencia de alquinos se puede generar un amplio espectro de compuestos aromáticos (Figura 1.26).

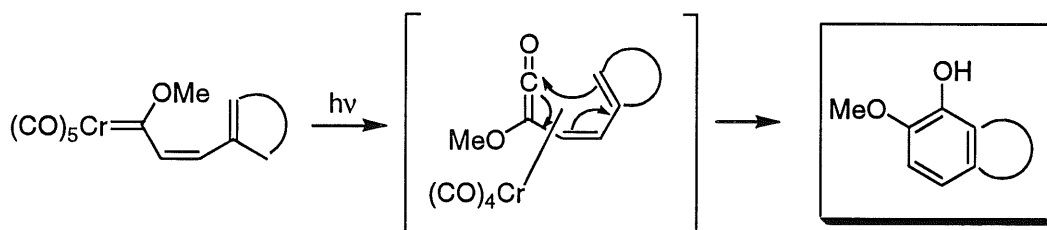


Figura 1.26

1.3.2.2 Ataque nucleófilo

La fotólisis de carbenos de Fischer en presencia iluros de fósforo estabilizados produce alenos captodativos,¹⁰¹ presumiblemente por reacción del iluro con el grupo carbonilo de la cetena unida al metal.¹⁰² Sin embargo,

¹⁰⁰ C. A. Merlic, D. Xu, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 7418

¹⁰¹ Los alenos captodativos presentan un grupo dador de electrones en un extremo y un grupo aceptor en el otro.

¹⁰² M. R. Sestrick, M. Miller, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1992**, *114*, 4079

la mayoría de estos alenos resulta muy inestable y descompone en medio ácido (**Figura 1.27**).

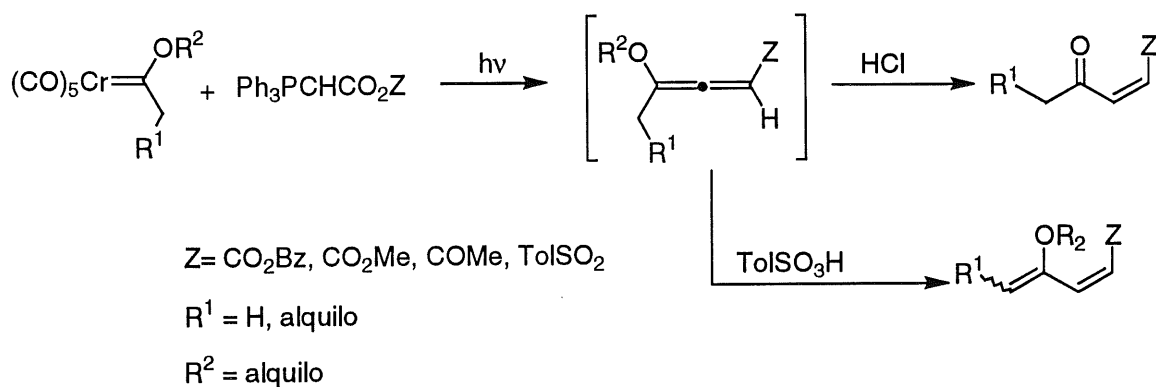


Figura 1.27

Las azirinas,¹⁰³ las sulfiminas¹⁰⁴ y los iluros de dimetilsulfonio estabilizados¹⁰⁵ reaccionan con carbenos de Fischer sin incorporación de CO (**Figura 1.28**).

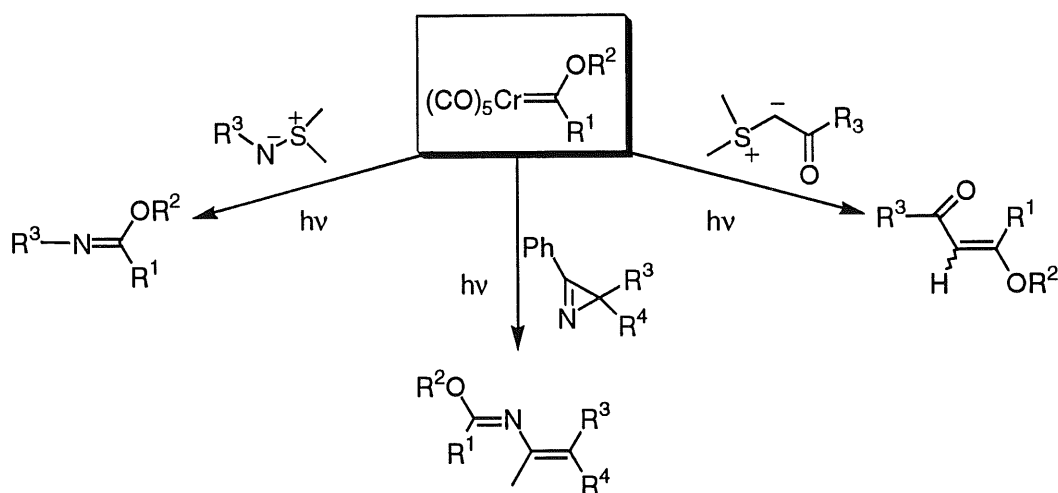


Figura 1.28

¹⁰³ L. S. Hegedus, A. Kramer, C. Yijun, *Organometallics*, **1985**, *4*, 1747

¹⁰⁴ B. Alcaide, G. Domínguez, J. Plumet, M. A. Sierra, *Organometallics*, **1991**, *10*, 11

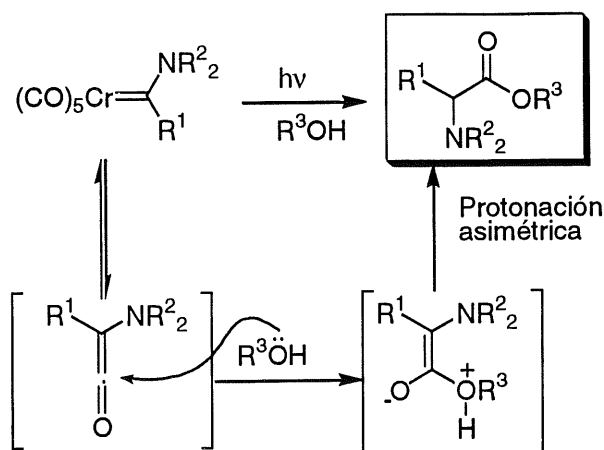
¹⁰⁵ B. Alcaide, G. Domínguez, J. Rodríguez-López, M. A. Sierra, *Organometallics*, **1992**, *11*, 1979

El papel de la luz en estas reacciones aún no está claro. En el caso de las sulfiliminas y los iluros de dimetilsulfonio la reacción también se lleva a cabo por vía térmica, si bien más despacio y con peores rendimientos. Debido a la nucleofilia de los tres sustratos, se puede suponer un ataque nucleófilo al carbono carbénico seguido por una ruptura provocada por la irradiación. A causa del interés mecanístico de estos procesos, de los que todavía se conoce muy poco y la utilidad sintética para la generación de 2-azadienos que han sido objeto de estudio en nuestro grupo, actualmente se ha iniciado una línea de investigación¹⁰⁶ con el objeto de estudiar esta transformación.

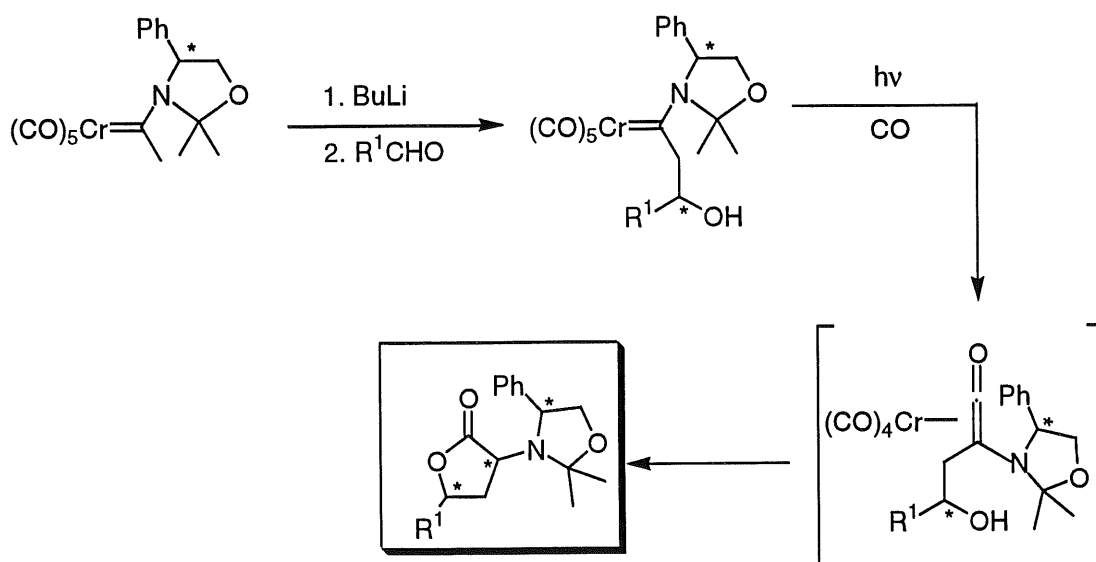
Sin duda, la aplicación más interesante de este tipo de reactividad de los carbenos de Fischer, es su uso para la síntesis de aminoácidos. El grupo de Hegedus¹⁰⁷ ha conseguido un completo abanico de aminoácidos naturales y no naturales con buenos rendimientos químicos y estereoselectividades. La estrategia básica consiste en irradiar el carbeno para formar la cetena, que sufre un ataque nucleófilo por parte del alcohol. Si el auxiliar quiral es capaz de generar un entorno asimétrico la protonación del intermedio se producirá de forma preferente por una cara, consiguiendo así un aminoácido quiral (**Figura 1.29**).

¹⁰⁶ M. Caro, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

¹⁰⁷ Para una revisión ver: L. S. Hegedus, *Acc. Chem. Res.*, **1995**, *28*, 299

**Figura 1.29**

Se pueden emplear distintos auxiliares, aunque las mejores estereoselectividades se obtienen con oxazolidina como auxiliar quiral. También se ha empleado la versión intramolecular de esta reacción para sintetizar γ -hidroxi- α -aminoácidos (homoserinas) como butirolactonas (**Figura 1.29**).¹⁰⁸

**Figura 1.30**

¹⁰⁸ C. Schmeck, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 9927

Con pequeñas modificaciones de esta técnica, Hegedus y colaboradores han sido capaces de sintetizar arilglicinas y otros aminoácidos no proteinogénicos de forma enantoméricamente pura.

Además si empleamos un aminoácido ya formado como el nucleófilo que ataque a la cetena formaremos en un sólo paso un enlace peptídico y un nuevo centro quiral (**Figura 1.31**).¹⁰⁹

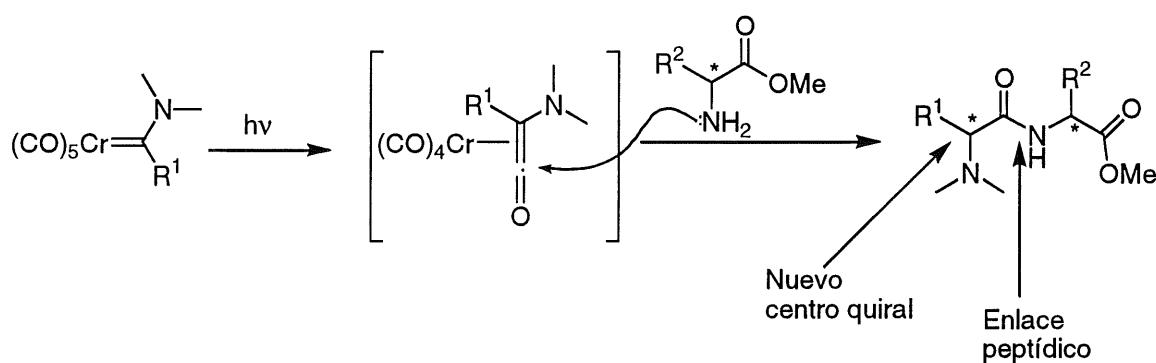


Figura 1.31

Gracias a esta metodología se han sintetizado pequeños péptidos, incluyendo procesos en soporte sólido. Aunque la combinación de síntesis de péptidos en fase sólida y la fotoquímica de carbenos de Fischer conlleva ciertos problemas a causa de la menor eficiencia de la reacción fotoquímica al llevarse a cabo con el soporte sólido, este proceso es de mucha utilidad para unir pequeños fragmentos de péptidos inusuales generados en fase sólida.

¹⁰⁹ C. Dubuisson, Y. Fukumoto, L. S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, *117*, 3697

1.4. Métodos de Cálculo

1.4.1. Introducción

La aparición de los métodos computacionales de cálculo es consecuencia directa del nacimiento a principios de siglo de la mecánica cuántica. El trabajo de un buen número de brillantes científicos (Planck, Heisenberg, Bohr, de Broglie, Sommerfeld, Hamilton, Dirac, Born, Oppenheimer, Schrödinger, Einstein) condujo al desarrollo de la teoría que revolucionó la manera como se describía el mundo subatómico. La mecánica cuántica nació a partir de la idea de Werner Heisenberg de que se debería construir una teoría a partir de datos proporcionados por los experimentos, y no de variables relacionadas lejanamente con lo empírico. Tomando como base esta idea y empleando los datos obtenidos de espectros atómicos, llegó a representar las variables físicas de los átomos, como las posiciones y velocidades de los electrones, mediante matrices. De forma casi simultánea, Schrödinger modificó la conexión existente entre ondas y partículas que de Broglie había descrito unos años antes para hacerla aplicable a electrones moviéndose en un campo, en concreto a electrones en un átomo. Con estas dos contribuciones se establecieron las bases de lo que resultó un enorme entramado matemático. El desentrañar esta maraña resultó, aunque simple en cuanto al desarrollo de las ideas, extremadamente difícil en la práctica debido a la complejidad matemática. La aplicación de esta teoría quedó reducida durante muchos años a la resolución de sistemas muy simples, como el espectro de los átomos de hidrógeno y helio, aunque el empleo de los ordenadores abrió un nuevo camino que permitió el cálculo de moléculas cada vez más complejas.

Sin embargo, a pesar del gran desarrollo que han tenido los ordenadores en la última década en potencia y capacidad, la gran complejidad matemática que requiere un cálculo teórico de una molécula orgánica, provoca tiempos muy largos para optimizar una estructura, lo que ha hecho que esta técnica esté todavía en un periodo de difusión.

1.4.2. Métodos *ab initio* y semiempíricos

Desde su concepción en los primeros días de la mecánica cuántica, la teoría de orbitales moleculares se ha convertido en un poderoso método para el estudio de la estructura electrónica de las moléculas. De forma cuantitativa, se ha desarrollado como métodos *ab initio* y métodos semiempíricos. Los primeros llevan a cabo el cálculo de las funciones de onda directamente, a partir de las ecuaciones fundamentales de la mecánica cuántica. Los segundos, interrelacionan varias propiedades físicas experimentales de átomos y moléculas usando un formalismo simplificado como parametrización. Hasta hace poco tiempo los métodos *ab initio*¹¹⁰ sólo se empleaban para moléculas muy pequeñas, debido a la complejidad matemática. Tratan de resolver la ecuación de Schrödinger de forma completa para el sistema en estudio usando sólo unas pocas constantes físicas (la constante de Planck, la velocidad de la luz y las masas y cargas de los electrones y núcleos), y de forma independiente a cualquier medida experimental, aparte de la determinación de esas constantes. La resolución de esta ecuación comporta el manejo de una gran cantidad de datos y la solución de un gran número de integrales que no podían ser manejados para sistemas complejos por los ordenadores existentes.

¹¹⁰ W. J. Hehre, L. Radom, P. v.R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons, New York, 1986

En cambio, los métodos semiempíricos utilizan valores experimentales de distancias, ángulos de enlace y diedro, entre otros, de sistemas moleculares prototipo como valores estimativos que se emplean en el cálculo como un parámetro. Esto conduce a una simplificación matemática que produce un menor tiempo de cálculo y como consecuencia, permite su aplicación al estudio de sistemas más complejos. Sin embargo, estas simplificaciones introducidas conllevan un descenso, habitualmente notorio, en la exactitud de los resultados obtenidos con el método. Este error se incrementa para moléculas que contengan una subestructura que no esté bien parametrizada¹¹¹ (como pueden ser distancias de enlace con metales) o bien que por ser estados de transición o intermedios de reacción contengan elementos en estados de valencia inusuales o con valores de ángulos o distancias de enlace anómalos. El empleo de métodos *ab initio* resulta casi inevitable para una descripción adecuada de este tipo de sistemas, a pesar de las dificultades que comporta en tiempo de cálculo.

La mayoría del trabajo realizado en química computacional se centra en el estudio de los átomos ligeros, esto es, los elementos de los tres primeros periodos. Esto se debe a la existencia de dos problemas en el cálculo de moléculas con átomos pesados con métodos *ab initio*: el gran número de integrales bielectrónicas y los efectos relativistas. El número de integrales bielectrónicas en la aproximación Hartree-Fock de combinaciones lineales de orbitales atómicos llega a un valor de N^4 , donde N es el número de funciones de base empleadas. Aunque este valor puede reducirse por diferentes métodos, esto no constituye una ayuda real debido a la baja precisión de este método. El método más simple para incluir la

¹¹¹ La parametrización empleada en los métodos semiempíricos toma como base medidas experimentales de distancias y ángulos de enlace, entre otras variables, para el cálculo. Cuántos más valores se incluyan en la parametrización de una variable (por ejemplo, distancia C-O en cetonas), tanto más preciso será el resultado obtenido. Si un valor está mal parametrizado, es decir, se emplean pocos valores, el error cometido en el cálculo será mayor.

correlación de energía es el MP2 (teoría de perturbación de Møller-Plesset truncada en el segundo orden), que implica un valor de N^5 . Una mejora en el nivel de cálculo con MP4 (Møller-Plesset de cuarto orden) conlleva un incremento a N^7 . Así, el gran número de integrales bielectrónicas a calcular reduce el tamaño de la molécula que puede computarse, aunque éste es un problema que existe tanto en moléculas con átomos pesados como en moléculas grandes de átomos ligeros. Sin embargo, los efectos relativistas, que pueden ser obviados para átomos ligeros, deben tenerse en consideración en el caso de átomos pesados.¹¹² Este tipo de efectos se produce debido a que los electrones de las capas internas de un átomo se mueven a una velocidad mucho mayor que los electrones en las capas exteriores. Esto se debe a que se ven sometidos a una atracción mayor por el núcleo, por lo que necesitan una mayor energía para permanecer en sus orbitales lo que se consigue con velocidades próximas a la de la luz.

Existen dos maneras de obtener geometrías moleculares y energías de enlace para moléculas con átomos pesados evitando los grandes costos computacionales del cálculo de integrales de dos electrones y los efectos relativistas: los potenciales del núcleo efectivo y la teoría del funcional de la densidad. Los potenciales del núcleo efectivo (ECP, *effective core potentials*) se basan en la sustitución de los electrones en las capas internas por una combinación lineal de funciones gaussianas, llamadas funciones de potencial, que se parametrizan usando datos de cálculos del átomo empleando todos los electrones como referencia. Los cálculos totalmente relativistas resultan bastante complicados incluso a escala atómica, por lo que se han desarrollado una serie de parámetros que se incluyen en los ECPs. Los parámetros empleados se derivan habitualmente de cálculos

¹¹² P. Pyykkö, *Methods in Computational Chemistry, Relativistic Effects in Atoms and Molecules*, S. Wilson, Ed., Plenum, New York, 1989, Vol. 2, Cap. 4, p. 137; J. Almlöf, O. Gropen, *Rev. Comput. Chem.*, Vol. 8, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Eds., VCH, New York, 1996, p. 203

atómicos que tienen en consideración sólo los más importantes términos relativistas del hamiltoniano, como son la corrección de la masa-velocidad, el acoplamiento espín-orbita y el término de Darwin (por esta razón se habla a menudo de parámetros “cuasi-relativistas”). Se asume que los efectos relativistas pueden incorporarse en el átomo a través de los parámetros como una constante que no varía durante la formación de la molécula. La experiencia indica que esta presunción resulta justificada a la vista de las geometrías y las energías de enlace de las moléculas que se obtienen.

La teoría del funcional de la densidad¹¹³ (DFT, *density functional theory*), que también puede emplear ECPs, usa la densidad electrónica en lugar de las funciones de onda como base del cálculo. Así, el esfuerzo computacional necesario es mucho menor (N^3 , en contraposición a N^4 para métodos Hartree-Fock). Y, más importante aún, se puede incluir la correlación electrónica con un pequeño costo extra, empleando funcionales de correlación (MP2 implicaba N^5). Sin embargo, no hay un único funcional que pueda ser empleado como estándar. La comparación de los diversos funcionales con los valores experimentales o con otro tipo de cálculos *ab initio* pone de relieve la gran diferencia que se obtiene en los resultados empleando un funcional u otro.¹¹⁴

Existe una pequeña controversia en la comunidad científica sobre si los cálculos basados en ECP y DFT son métodos *ab initio* genuinos. Estrictamente hablando no lo son, ya que emplea ciertos parámetros, aunque esto puede resultar más bien un punto de vista “filosófico”, ya que la serie de términos de un conjunto de base de un cálculo *ab initio* siempre

¹¹³ T. Ziegler, *Chem. Rev.*, **1991**, *91*, 651

¹¹⁴ B. G. Johnson, P. M. W. Gill, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 5612

está truncado. Los parámetros empleados en los ECPs son optimizados usando las funciones electrónicas de todos los electrones como referencia y no se introducen otras aproximaciones o datos experimentales. Dado que la experiencia indica que el error en el cálculo de geometrías, energías de enlace y frecuencias vibracionales con las funciones de potencial es despreciable frente al cometido al truncar el conjunto de base o la energía de correlación se puede considerar a este tipo de cálculos como parte de los métodos *ab initio*.

1.4.3. Compuestos de metales de transición

En los últimos años se ha producido un gran éxito en la descripción teórica del comportamiento de las moléculas en el campo de la química orgánica. Sin embargo, los cálculos *ab initio* de moléculas organometálicas sólo han empezado a ser habituales muy recientemente debido a las considerables dificultades que conllevan. Por ejemplo, la aproximación Hartree-Fock que es adecuada para la descripción de la mayoría de las moléculas orgánicas es mucho menos apropiada para las moléculas organometálicas. Con cálculos de interacción de configuraciones, ocurre a menudo que la configuración dominante no describe una porción representativa de la función de onda total. Además, se produce un incremento considerable en el tiempo de cálculo debido al número de electrones.

La naturaleza y alcance de los cálculos *ab initio* para compuestos organometálicos¹¹⁵ ha cambiado en los últimos treinta años. En los años 70 se llevaron a cabo cálculos Hartree-Fock para compuestos saturados, como

¹¹⁵ A. Veillard, *Chem. Rev.*, **1991**, *91*, 743

carbonilos metálicos. A partir de los años 80 se llevaron a cabo cálculos más allá de la aproximación Hartree-Fock, y para compuestos insaturados, con mayores conjuntos de base y correlación electrónica. Aún así, se ceñían únicamente a compuestos aislados. Sólo ha sido en los últimos años cuando se ha llevado a cabo el estudio de reacciones químicas, incluyendo ciclos catalíticos. Así, se han descrito un gran número de propiedades atómicas y moleculares (estados electrónicos, espectros electrónicos, geometrías optimizadas, energías de enlace, momentos dipolares,...) con una alta concordancia con los valores experimentales.¹¹⁶

1.4.4. Estudio de los carbenos de Fischer

Pocos estudios teóricos se han realizado sobre sistemas relacionados con los carbenos de Fischer. El hecho de que sean especies organometálicas provoca que los métodos semiempíricos no obtengan buenos resultados. Además, debido al gran número de átomos necesario para describir incluso una simplificación de estos sistemas (sólo los ligandos carbonilo ya implican diez átomos) ha supuesto que los métodos *ab initio* hayan sido empleados sólo en contadas ocasiones.

El primer trabajo teórico sobre estos sistemas del que tenemos constancia es el llevado a cabo por Fenske y colaboradores,¹¹⁷ aunque los resultados recogidos en él no pueden ser catalogados más que de “aproximados” debido al método empleado.

¹¹⁶ G. Frenking, I. Antes, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, V. Jonas, A. Neuhaus, M. Otto, R. Stegman, A. Veldkamp, S. F. Vyboishchikov, *Rev. Comput. Chem.*, Vol. 8, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Eds., VCH, New York, 1996, p. 63

¹¹⁷ T. F. Block, R. F. Fenske, C. P. Casey, *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, 98, 441

Uno de los primeros estudios teóricos completos de estos sistemas fue realizado en 1983 por Nakatsuji y colaboradores.¹¹⁸ A pesar de que los resultados obtenidos no se pueden tener como muy precisos hoy en día debido al bajo nivel de cálculo empleado (SCF) resulta un trabajo interesante que es capaz de justificar de forma teórica el comportamiento de estos sistemas. Por simplificación, emplearon para el cálculo el carbeno de cromo con OH y H como sustituyentes. El valor calculado para la rotación alrededor del enlace M=C resultó ser de 0'41 Kcal/mol, lo que supone una rotación a lo largo de ese enlace prácticamente libre. Este resultado concuerda con lo observado experimentalmente y que ya comentamos al hablar de la estructura de los carbenos de Fischer (**Figura 1.5**). También calcularon la carga neta en cada átomo, resultando +0'80 en el metal y -0'19 en el carbono carbénico. Ya que esto iría en oposición con la bien conocida nucleofilia de los carbenos de Fischer, proponen que esta reactividad no está controlada por la carga sino por los orbitales. Según la teoría orbitalica de Fukui, una reacción de ataque nucleófilo está gobernada por el LUMO del sustrato. El punto de ataque no será el más cargado, sino el orbital atómico con un mayor coeficiente en el LUMO. Esto coincide con los valores calculados, que otorgan a un orbital p del carbono carbénico el mayor coeficiente en el LUMO.

Mucho más reciente resulta el trabajo de Frenking,¹¹⁹ que describe los cálculos *ab initio* de un abanico de moléculas que incluye a las estructuras $M(\text{CO})_5=\text{CR}_2$ ($M = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}, \text{R} = \text{H}, \text{F}$). Además de las geometrías, calcula diversas propiedades con bastante buena concordancia con los valores experimentales. Así, el valor obtenido para la distancia W-

¹¹⁸ H. Nakatsuji, J. Ushio, S. Han, T. Yonezawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 426

¹¹⁹ A. W. Ehlers, S. Dapprich, S. F. Vyboishchikov, G. Frenking, *Organometalics*, **1996**, *105*, 117

C es de 2'031 y 2'057 Å para R= H y F, respectivamente, (el valor medido experimentalmente para el carbeno con dos grupos fenilo es 2'15 Å).

Un claro ejemplo de la evolución que han sufrido los cálculos de compuestos organometálicos en los últimos años es el trabajo del grupo de Solà¹²⁰ sobre la reacción de Dötz. El mecanismo propuesto para esta reacción¹²¹ consiste en una salida de un ligando carbonilo seguido de la coordinación del alquino para dar un complejo η^3 -vinilalilideno. La inserción de CO produciría una vinilcetena por inserción en el enlace Cr-C, seguida de una electrociclación. A pesar de que este mecanismo cuenta con ciertas pruebas experimentales¹²² e incluso teóricas,¹²³ no se ha conseguido demostrar aún en todos sus pasos. A través de cálculos utilizando la teoría del funcional de la densidad, Solà y colaboradores proponen una alternativa a este mecanismo, consistente en la formación de un cromohexatrieno, que después produce la inserción de CO y la ciclación (**Figura 1.32**).

¹²⁰ M. Torrent, M. Duran, M. Solà, *Chem. Commun.*, **1998**, 999

¹²¹ K. H. Dötz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 644

¹²² B. A. Anderson, J. Bao, T. A. Brandvold, C. A. Challener, W. D. Wulff, Y.-C. Xu, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 10671

¹²³ P. Hofmann, M. Hämmerle, G. Unfried, *New J. Chem.*, **1991**, *15*, 769; M. M. Gleichmann, K. H. Dötz, B. A. Hess, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10551

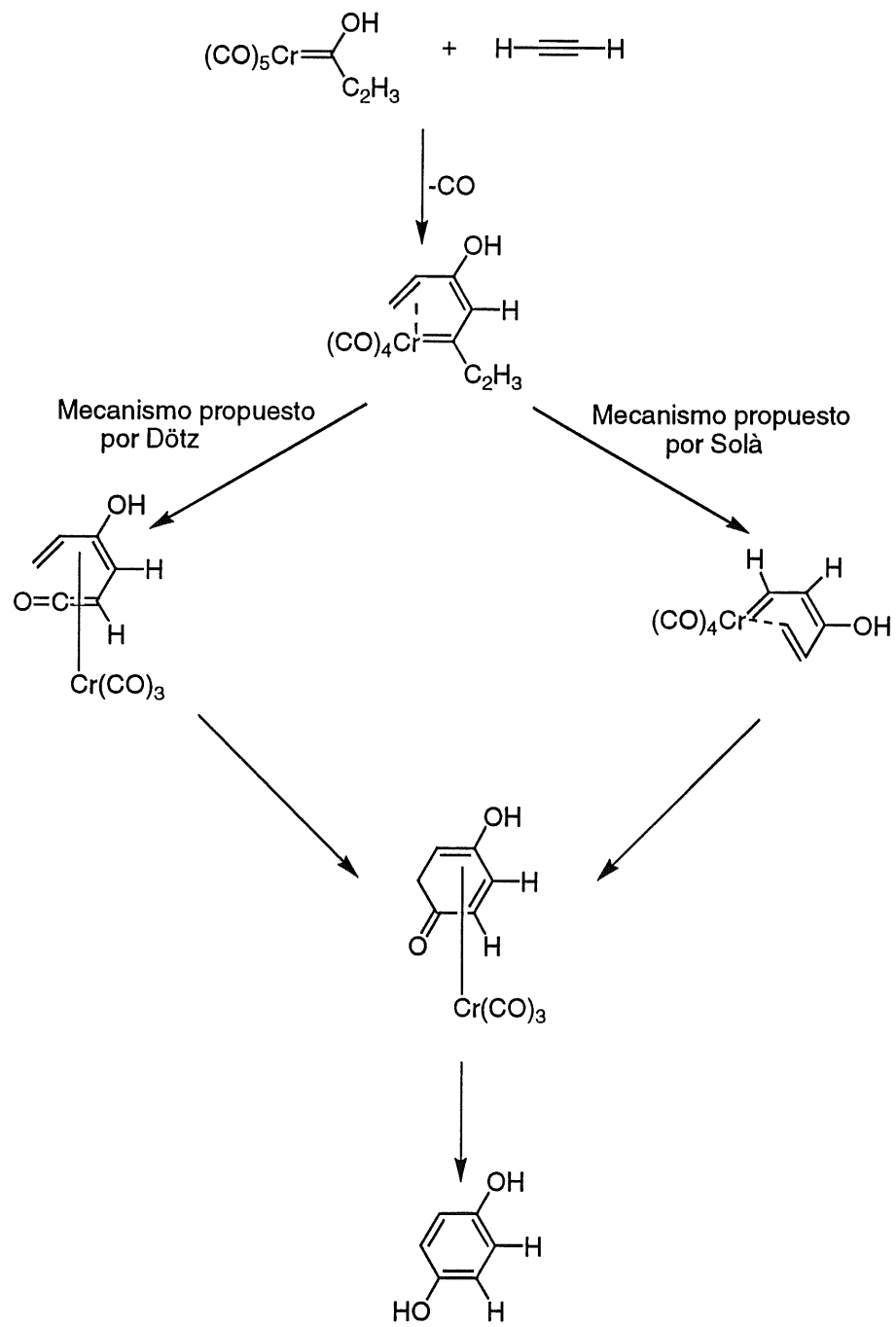


Figura 1.32

El mecanismo propuesto supone una nueva aproximación a la reacción de Dötz y plantea un nuevo camino por el que la reacción puede llevarse a cabo, en consonancia con hechos experimentales, que incluyen el aislamiento y caracterización de un cromohexatrieno similar al propuesto.¹²⁴

Nuestro grupo de investigación tiene cierta experiencia en el empleo de los métodos de cálculo como complemento a los resultados obtenidos directamente de la experimentación,¹²⁵ incluidos sistemas organometálicos e inorgánicos.¹²⁶ Se ha estudiado la litiación estereoselectiva de 2-alcoxi-1,1-diiodo-1-alquenos, tanto experimental¹²⁷ como teóricamente¹²⁸ con buena concordancia, y los iones yodonio cíclicos.¹²⁹

Asimismo, en nuestro grupo se ha investigado el 1-yodo-1-litioeteno desde ambos puntos de vista.¹³⁰ Este sistema se puede considerar como el compuesto más simple de la serie de los 1-yodo-1-litioalquenos que presentan un conocido comportamiento como carbenoides.

¹²⁴ J. Barluenga, F. Aznar, A. Martín, S. García-Aranda, E. Pérez-Carreño, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 11191

¹²⁵ J. Barluenga, F. Rodríguez, J. Vadecard, M. Bendix, F.J. Fañanás, F. López-Ortiz, M.A. Rodríguez, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 8776; A. Avenzoza, P.J. Campos, C. Cativiela, J.M. Peregrina, M.A. Rodríguez, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 1399

¹²⁶ E. J. Fernández, J. M. López de Luzuriaga, M. Monge, M. A. Rodríguez, O. Crespo, M. C. Gimeno, A. Laguna, P. G. Jones, *Inorg. Chem.*, **1998**, *37*, 6002; E. J. Fernández, J. M. López-de-Luzuriaga, M. Monge, M. A. Rodríguez, O. Crespo, M. C. Gimeno, A. Laguna, P. G. Jones, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, 636

¹²⁷ J. Barluenga, M. A. Rodríguez, P. J. Campos, G. Asensio, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 5567

¹²⁸ J. Barluenga, J. M. González, I. Llorente, P. J. Campos, M. A. Rodríguez, W. Thiel, *J. Organomet. Chem.*, **1997**, *548*, 185

¹²⁹ P. J. Campos, M. A. Rodríguez, *Chem. Commun.*, **1995**, *143*; P. Campos, M. A. Rodríguez, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 8664

¹³⁰ P. J. Campos, D. Sampedro, M. A. Rodríguez, *Organometallics*, **1998**, *17*, 5390

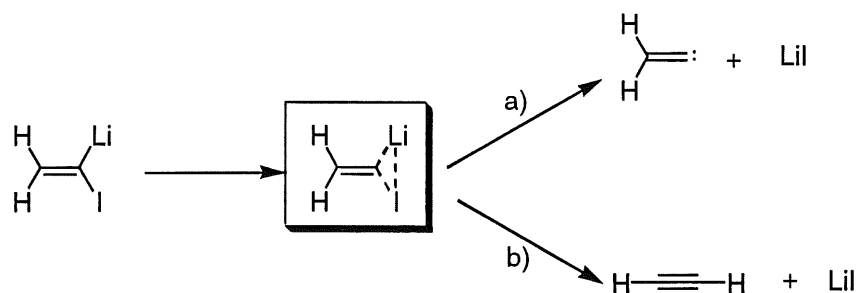


Figura 1.33

Dado el carácter de estos sistemas, pueden conducirse, o bien formando un carbeno libre, o bien a través de un carbenoide. Ya que los alquiliden carbenos pueden sufrir una transposición intramolecular para dar alquinos nos encontraremos en una situación donde compite la formación del carbeno libre con la transposición. En función de la estabilidad relativa de los compuestos implicados puede darse la formación de un carbeno libre (**Figura 1.33**, ruta a) que podría llegar a ser atrapado, o la formación de un carbenoide, donde la transposición se produce a la vez que la salida del yoduro de litio, sin intervención del carbeno libre (**Figura 1.33**, ruta b). Teóricamente se obtiene un resultado acorde con la ruta b, es decir, no se genera un carbeno libre, sino que la transposición se produce de forma simultánea a la salida del yoduro de litio, ya que esto resulta de un estado de transición menos energético, hechos estos que fueron comprobados de forma experimental.

A la vista de los buenos resultados que se pueden obtener de la combinación de estas dos formas de entender la química, consideramos que la colaboración de las dos facetas es necesaria para el conocimiento profundo de la materia en estudio y constituirá una forma común de trabajo en un futuro no lejano.

Síntesis e Irradiación de Iminocarbenos de Fischer

2.1. Síntesis de carbenos de Fischer

Como ya vimos en el capítulo precedente en la sección de carbenos de Fischer, este tipo de compuestos ha encontrado una gran diversidad de aplicaciones debido a la variada reactividad que pueden mostrar y la posibilidad de modificar fácilmente los sustituyentes que presentan. Estos sustituyentes son los que marcan principalmente el tipo de síntesis que se deberá realizar. Los dos tipos de estrategias de los que hablábamos en la sección 1.1.2 (página 22), a saber, la transformación de un enlace metal-carbono ya presente, y la modificación de un carbeno ya formado, se ven representados por la síntesis de alcoxicarbenos y de iminocarbenos que se detallarán a continuación.

2.1.1. Síntesis de alcoxycarbenos de Fischer

Como ya se ha comentado anteriormente, desde la primera ocasión en que se sintetizó un carbeno de Fischer,¹ el método de síntesis de los alcoxycarbenos se ha empleado en múltiples ocasiones y con múltiples variantes, aunque la estrategia sintética que subyace ha sido en todos los casos la misma: en primer lugar se lleva a cabo un ataque nucleófilo sobre el carbonilo metálico suspendido en éter, principalmente por un reactivo organolitado y, a continuación, un electrófilo atrapa al acilato disuelto en agua, desprendiéndose el carbeno como un aceite. Tras una extracción se obtiene una disolución coloreada donde cristaliza fácilmente el carbeno una vez que se elimina el disolvente y que puede ser empleado sin purificación posterior (**Figura 2.1**).

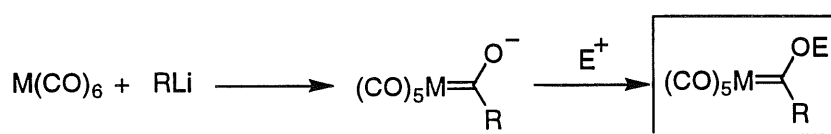


Figura 2.1

De esta manera es posible sintetizar un buen número de compuestos debido a que se puede introducir variación en todos los puntos de la molécula: el metal, el litiado y el electrófilo, en función de los sustituyentes que deba tener el carbeno. En nuestro caso concreto, se emplearon principalmente metil y fenil litio como nucleófilos, y tetrafluoroborato de trimetiloxonio como electrófilo.

¹ E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1964, 3, 580

A pesar de que no es necesario el empleo de técnicas experimentales complejas, se aprecia un incremento de los rendimientos obtenidos, que llegan a hacerse mayores incluso que los indicados en la bibliografía original, si se mantienen una serie de precauciones.

- El empleo de disolventes (éter y agua) desoxigenados provoca una mayor cantidad y pureza del carbeno obtenido. Estos carbenos resultan fácilmente oxidables por el oxígeno atmosférico, más aún cuando están en disolución. Además de la pérdida de producto que se origina, los residuos generados consisten en sales de Cr(III), inertes desde el punto de vista de las siguientes reacciones, pero que resultan paramagnéticas, además de resultar un residuo peligroso por su capacidad contaminante. La importancia de esto radica en que con pequeñas cantidades de una sustancia paramagnética en el medio, los experimentos de RMN pierden resolución. Como ejemplo de esto se muestra en la **Figura 2.2** el proceso de destrucción de la misma muestra de carbeno en presencia de aire a lo largo del tiempo. A medida que el compuesto va descomponiendo, aparecen sales de cromo que impiden la obtención de un espectro bien resuelto. Este hecho dificulta en gran medida la caracterización de los carbenos de Fischer o sus productos, especialmente cuando este carbeno es lábil, como veremos en algún caso concreto más adelante. Para los carbenos estables, la presencia de sales paramagnéticas de cromo es un problema menor que se puede evitar pasando una disolución de carbeno a través de una capa de celita, donde quedan retenidas las sales inorgánicas. El empleo en los dos pasos de la síntesis de disolventes desoxigenados permite obtener los carbenos de Fischer preparados para su uso, sin presencia de sales inorgánicas.

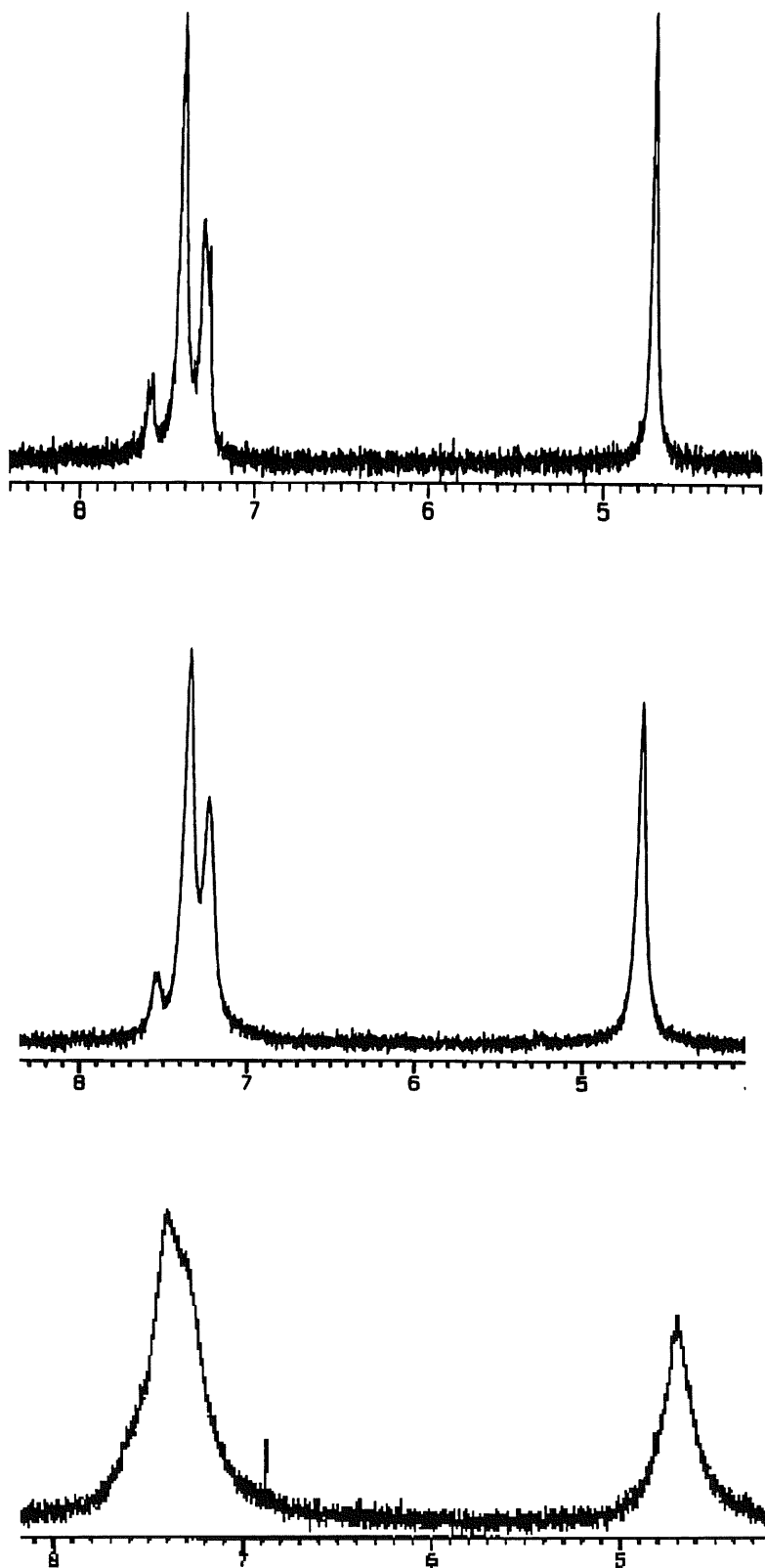


Figura 2.2 Destrucción de [pentacarbonil (metoxifenilmetilén)] cromo: 2 días (arriba), 5 días (centro) y 2 semanas (abajo).

- La adición del compuesto organolitado debe hacerse lentamente, gota a gota durante varios minutos lo que dificulta la formación de productos laterales provenientes del organolitado. Esto no resulta importante en el caso de derivados volátiles, como es el caso del metil litio que genera etano, pero si en el caso del fenil litio, ya que el compuesto que se obtiene es el bifenilo. La formación de cantidades significativas de este compuesto es un hecho a evitar en nuestro caso concreto ya que resulta difícil de purificar un iminocarbeno impurificado con bifenilo. La purificación de los carbenos se realiza de forma posterior a la síntesis del iminocarbeno, ya que los iminocarbenos sintetizados en el siguiente paso resultan más estables. En este punto es complicado separar el carbeno del bifenilo, debido a que presentan un R_f^2 similar en las condiciones empleadas. Resulta importante irradiar una muestra pura, especialmente debido a que el bifenilo pudiera actuar como sustancia inhibidora de tripletes que produjera una disminución en la velocidad de reacción. Así, la mejor manera de favorecer la obtención de un iminocarbeno puro es la realización de esta adición de forma lenta.

- La extracción del carbeno formado tras la adición del electrófilo (la sal de trimetiloxonio) debe hacerse inmediatamente después de completar la adición. En este punto, el pH de la disolución debe de ser ácido, y los carbenos son especialmente inestables en disoluciones de pH bajo. Así, la sal de trimetiloxonio debe añadirse en pequeñas cantidades y controlando el pH, y en el mismo momento en que éste cambia de básico a ácido se debe extraer el carbeno. Mientras el carbeno permanece en una disolución ácida se produce una descomposición progresiva del complejo que conlleva de nuevo la generación de sales de cromo.

² Del inglés retention factor, coeficiente de retención. Relación entre el avance del frente y del producto en cromatografía.

Los carbenos O-sustituidos resultan relativamente estables. Descomponen en un periodo de varios días si no se almacenan adecuadamente, cambiando desde su característico color rojo hasta el verde propio de las sales de cromo producto de su oxidación. Este periodo se puede incrementar hasta varias semanas si se almacenan bajo atmósfera inerte y, especialmente, a baja temperatura.

En la siguiente **Tabla 2.1** se muestran los alcoxycarbenos que se sintetizaron (ver **Figura 2.1**, página 68).

Tabla 2.1. Alcoxycarbenos de Fischer (ver sección 6.2.1)

<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R</i>	<i>E</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	1	Cr	Me	Me	97
2	2	Cr	Ph	Me	71
3	3	Mo	Me	Me	65
4	4	W	Me	Me	70

Como ya se ha comentado, el estudio por RMN de estos compuestos tiene una serie de peculiaridades. Además de ser necesario un especial cuidado en la preparación de las muestras, los espectros obtenidos presentan valores de δ muy altos para la señal del carbono carbénico, muy alejados de los valores comunes para una molécula únicamente orgánica, sin metales en su estructura. El carbono directamente unido al metal está muy desapantallado magnéticamente. Los valores más altos para los carbenos de Fischer se obtienen para carbenos O-sustituidos. En este caso la señal para el carbono carbénico se sitúa alrededor de 350-360 ppm y sobre 330-340 ppm en el caso de C-sustituidos. En el caso de los carbenos N-sustituidos, como los aminocarbenos de los que hablaremos a

continuación, aparece entre 270 y 280 ppm. Esta señal se desplaza a campo más alto aún para los iminocarbenos, en los que se encuentra entre 200 y 210 ppm. No se puede establecer una relación entre la frecuencia a la que aparece la señal del carbono carbénico y su electrofilia, aunque se han realizado estudios teóricos que tratan de justificar los valores de desplazamiento químico para los carbenos.³ En el caso concreto de los iminocarbenos, el relativamente bajo valor para el desplazamiento químico se puede justificar a la vista de la geometría que presentan y que comentaremos más adelante.

La caracterización de los carbenos de Fischer resulta sencilla empleando la espectrometría de masas. Con APCI (-)⁴ se detectan fácilmente los carbenos debido a que no hay otras especies cargadas negativamente. Además, con la resolución adecuada se puede apreciar la distribución isotópica de los metales de cada carbeneo. La labilidad de los ligandos carbonilo se pone de manifiesto en el hecho de que se obtienen siempre fragmentos correspondientes a la pérdida de uno o varios ligandos CO, que también mantienen la distribución isotópica. En la **Figura 2.3** se muestra el patrón isotópico esperado para la molécula de carbeneo **4** (izquierda) y el obtenido experimentalmente para el fragmento con mayor peso molecular, que corresponde con la pérdida de tres unidades de CO (derecha).

³ A. J. Arduengo, D. A. Dixon, K. K. Kumashiro, C. Lee, W. P. Power, K. W. Zilm, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 6363; C. Boehme, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 2039

⁴ Del inglés Atmospheric Pressure Chemical Ionization, ionización química a presión atmosférica, con registro de los iones negativos.

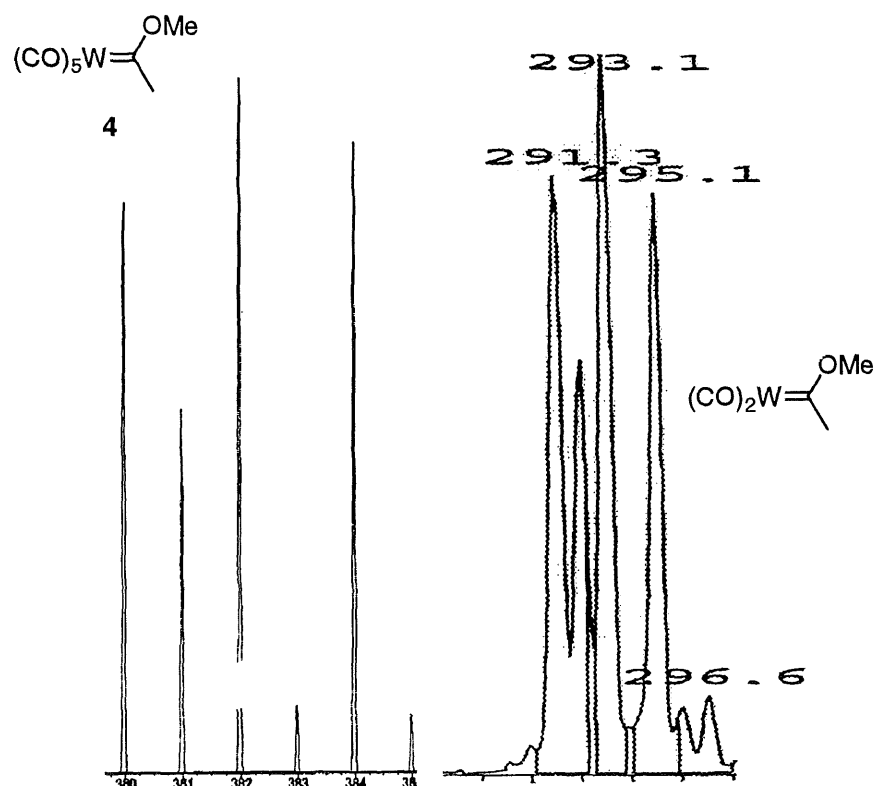


Figura 2.3. Distribución isotópica teórica para $WC_8H_6O_6$ 4, (izquierda) y distribución encontrada mediante APCI (-) para M-3CO (derecha).

2.1.2. Síntesis de aminocarbenos de Fischer

La sustitución del grupo alcoxi en un carbeno de Fischer resulta sencillo debido a la electrofilia del carbeno carbénico que permite el ataque de un nucleófilo. El proceso se produce de forma análoga a las reacciones de adición-eliminación en los derivados de ácido. De esta manera, el tratamiento de una disolución de un carbeno O-sustituido con aminas primarias o secundarias⁵ o con amoníaco⁶ conduce a la formación de carbenos N-sustituidos con rendimientos que pueden resultar prácticamente cuantitativos (**Figura 2.4**).

⁵ E. O. Fischer, M. Leupold, *Chem. Ber.*, 1972, 105, 599

⁶ U. Klabunde, E. O. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, 7141

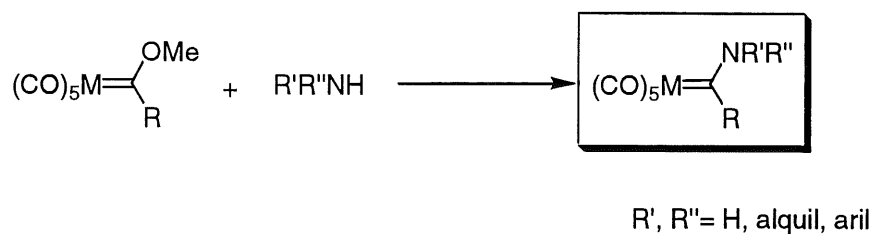


Figura 2.4

El método más habitual es borbotear el amoníaco sobre una disolución del carbeneo, o bien adicionar la amina de una manera similar a la que comentaremos a continuación para la síntesis de iminocomplejos.

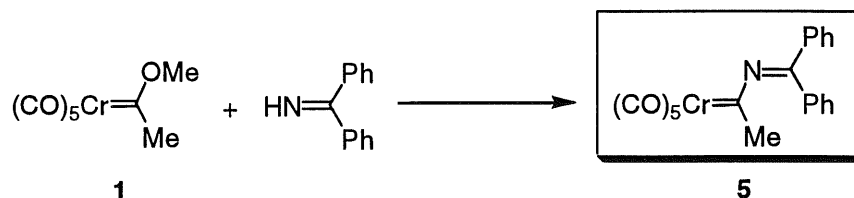
2.1.3. Síntesis de iminocarbenos de Fischer

La principal diferencia entre la síntesis de los amino- y los iminocarbenos de Fischer es la distinta estabilidad de los sustituyentes. En general, las aminas resultan mucho más estables que las iminas, hecho que justifica el bajo número de iminas terminales comerciales que se pueden encontrar. Debido a esto, en la síntesis de aminocarbenos el proceso resulta bastante sencillo: adición de la amina sobre una disolución del carbeneo a temperatura ambiente. Sin embargo, en el caso de los iminocarbenos el principal problema es la síntesis de la imina y su manejo en el caso de que resulte inestable.

Para la síntesis de los diferentes iminocarbenos que aparecen en esta memoria se han empleado tres métodos distintos. El uso de uno o de otro depende principalmente de los sustituyentes que deba llevar la imina y que, además, suelen condicionar su estabilidad.

-Método I

Para iminas estables, como es el caso de la imina de la benzofenona, que se puede obtener de forma comercial, se puede emplear el mismo método ya comentado anteriormente (**Figura 2.5**).

**Figura 2.5**

Sobre una disolución de carbeno en éter se añade la imina en un pequeño exceso (1'1 eq) y se deja agitar a temperatura ambiente durante 4 horas. Durante este tiempo el color de la disolución cambia de un amarillo intenso a rojo oscuro, característico del iminocarbeno. De nuevo el empleo de disolventes desoxigenados conlleva un incremento del rendimiento obtenido. La ventaja de este método radica precisamente en su simplicidad. Sin embargo, sólo es aplicable a iminas relativamente estables, en concreto las que presentan en el carbono imínico dos sustituyentes, preferentemente aromáticos.

Para iminocarbenos con otros sustituyentes es necesario un paso previo que consiste en la síntesis de la imina. En este sentido, nuestro grupo de investigación cuenta con cierta experiencia en la síntesis de iminas. Estos compuestos se emplean posteriormente para la formación de azadienos.⁷ Este método consiste en el tratamiento de una disolución de un

⁷ J. Barluenga, J. Joglar, S. Fustero, V. Gotor, C. Krüger, M. J. Romao, *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 3652

compuesto organomagnesiano con un nitrilo para la formación de la imina correspondiente que llevará los sustituyentes del magnesiano y del nitrilo (Figura 2.6).

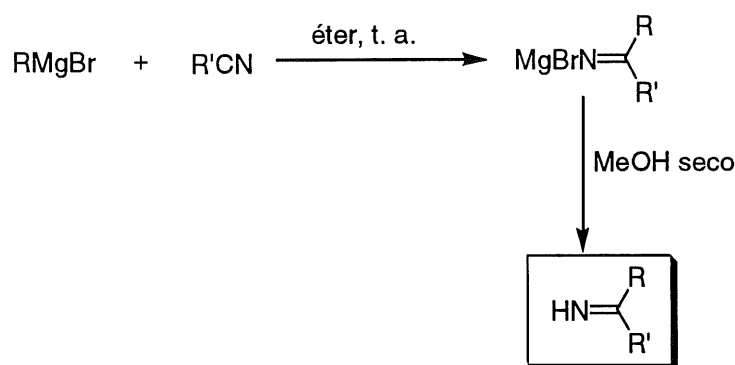


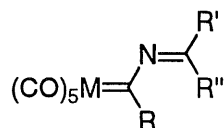
Figura 2.6

De esta manera se pueden sintetizar un conjunto de iminas terminales que se emplean sin purificación posterior en la síntesis de iminocomplejos. El procedimiento es similar a la síntesis del compuesto **5** detallada previamente, sin embargo es necesario modificarlo debido a las diferencias de estabilidad que presentan las iminas cuando R y R' o al menos uno de los dos grupos es un alquilo. En este caso se emplea un exceso mayor (del orden de 3-5 eq) de imina para compensar las pérdidas que se producen por hidrólisis de ésta y la sustitución nucleófila se realiza en atmósfera inerte. Una vez completada la reacción (proceso que habitualmente lleva entre 12 horas y varios días), se añade metanol seco para solvolizar la sal formada y la disolución resultante se añade sobre el carbeno disuelto en éter seco y desoxigenado. Tras 2-4 horas la reacción concluye (se comprueba por CCF que no queda carbeno de partida) y la purificación se lleva a cabo por cromatografía de columna.

Para los iminocomplejos no es necesario tomar tantas precauciones como para el caso de los carbenos O-sustituídos. En las primeras síntesis de

carbenos O-sustituidos, se aislaban en condiciones poco usuales (columnas a baja temperatura, o en atmósfera inerte).⁸ En cambio, ninguna de estas medidas es necesaria en el caso de los iminocarbenos. Además, la separación resulta fácil, ya que los únicos productos que aparecen en el bruto además del carbeno son la imina sobrante y la cetona procedente de la hidrólisis de la imina, y ambos presentan un R_f lo suficientemente distinto del carbeno como para no provocar dificultades. Sin embargo, la baja solubilidad de los carbenos en hexano provoca bandas cromatográficas muy anchas debidas a la difusión. Esto hace necesario la adición de algún otro disolvente que incremente la solubilidad sin variar demasiado la polaridad del eluyente. La mejor mezcla de las ensayadas resultó ser una de hexano/diclorometano 5:1. En la siguiente **Tabla 2.2** se recogen los compuestos sintetizados según este método.

Tabla 2.2 Iminocarbenos sintetizados según el Método I (ver sección 6.2.2.1)



<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R</i>	<i>R'</i>	<i>R''</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	5	Cr	Me	Ph	Ph	92
2	6	Mo	Me	Ph	Ph	52
3	7	W	Me	Ph	Ph	91
4	8	Cr	Ph	Ph	Ph	63
5	9	Cr	Me	p-Tol	p-Tol	75
6	10	Cr	Me	p-Tol	Me	92
7	11	Cr	Me	Ph	Et	73
8	12	Cr	Me	Ph	t-Bu	86
9	13	Cr	Me	Et	Et	73

⁸ E. O. Fischer, W. Held, F. R. Kreißl, A. Frank, G. Huttner, *Chem. Ber.*, **1977**, *110*, 656; L. Knauß, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, **1970**, *103*, 3744

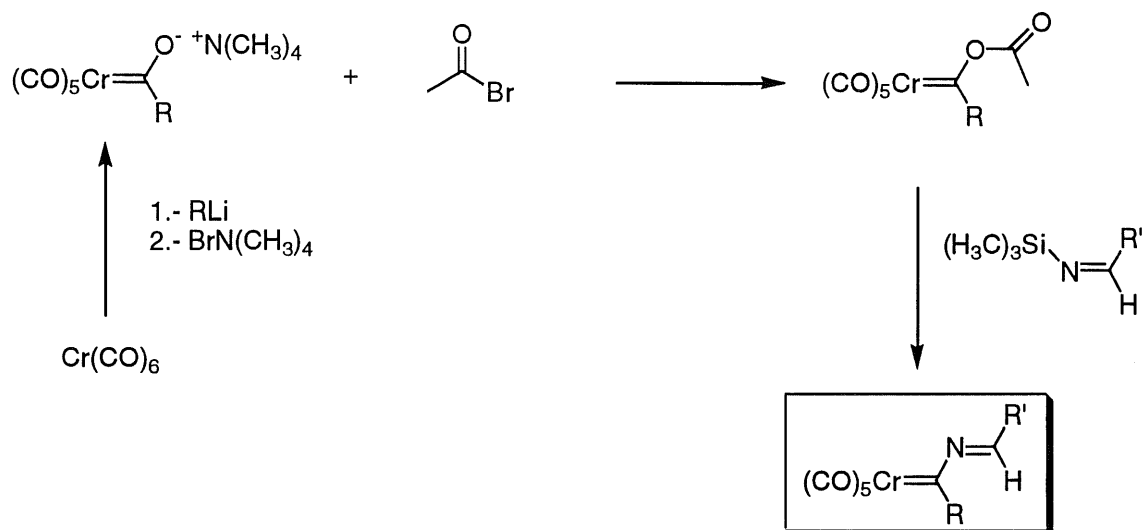
-Método II

El anterior método tiene el inconveniente de que limita los sustituyentes que lleva el carbono imínico (y, por tanto, el carbeno) a grupos alquilo y arilo, siendo imposible la aparición de H como sustituyente, ya que se verían implicadas especies peligrosas (como HCN) o no conocidas (como HMgBr). El empleo de otro tipo de hidruro en la reacción, como LiAlH₄ ó NaBH₄ tampoco es posible. Por tanto, es necesario buscar una aproximación diferente para la síntesis de carbenos que lleven un hidrógeno unido al carbono imínico.

El grupo de Wulff⁹ ya trató este problema a través de una síntesis un tanto compleja (**Figura 2.7**). Es necesario, en primer lugar, la síntesis de la sililimina correspondiente. Las iminas inestables (como son las procedentes formalmente de aldehídos y amoníaco) pueden ser estabilizadas por un enlace al silicio, como se recoge en la bibliografía.¹⁰ De esta forma, una imina se puede manejar mejor, especialmente aquellas derivadas de aldehídos. Por otra parte se debe sintetizar el acetil derivado del carbeno a partir del acilato de tetrametilamonio y bromuro de acetilo. Este paso es necesario porque, por un lado, se incrementa la nucleofilia del carbono carbénico y, por otro, se facilita la salida del grupo trimetilsilil por unión al oxígeno del grupo acetilo.

⁹ C. K. Murray, B. P. Warner, V. Dragisich, W. D. Wulff, *Organometallics*, **1990**, *9*, 3142

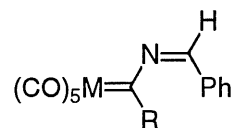
¹⁰ E. W. Colvin, D. G. McGarry, *Chem. Commun.*, **1985**, 539

**Figura 2.7**

Este método, que permite la síntesis de los carbenos con un H, tiene el inconveniente de ser un proceso mucho más largo y complicado que el método anterior. Aún así, dado que para estudiar la generalización de los procesos llevados a cabo con los iminocarbenos es necesario la inclusión del H, tratamos de repetir la síntesis realizada por Wulff y colaboradores. Desgraciadamente, fuimos incapaces de reproducir sus resultados. Aunque cualitativamente se llegaban a conseguir los compuestos descritos, los rendimientos obtenidos estaban muy lejos de ser los esperados. En su publicación los rendimientos obtenidos alcanzaban valores entre 60 y 70% para los carbenos, sin embargo, nuestros propios valores no llegaron a superar nunca el 12%, a pesar de que se intentaron pequeñas modificaciones al método. También se llevó a cabo la síntesis del compuesto **13** (ya sintetizado con el Método I). En este caso, se obtuvo un rendimiento del 45%, muy inferior al 73% obtenido anteriormente. Estos valores resultaban por completo inaceptables para un paso previo al estudio que queríamos emprender, lo que unido a lo complejo de la síntesis nos

indujo a buscar otras alternativas sintéticas. La siguiente Tabla recoge los productos obtenidos.

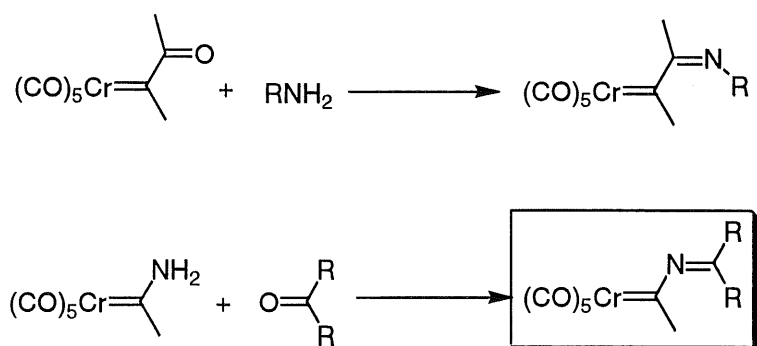
Tabla 2.3 Productos obtenidos según el Método II (ver sección 6.2.2.2)



<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	14	Cr	Me	12
2	15	Cr	Ph	5

-Método III

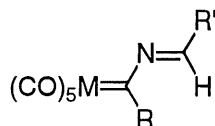
Una posible aproximación a la síntesis de este tipo de complejos es la reacción directa de la imina con un carbeno para formar el iminocarbeno. Ésta es la empleada en los Métodos I (donde se emplea una imina y un alcóxicarbeno) y II (donde se emplea una sililimina y un acilato). Sin embargo, otra posibilidad es la formación del grupo imino directamente en el carbeno, es decir, la condensación de una cetona y una amina, una de las cuales estará unida a un carbeno de Fischer. No hay posibilidad de elección sobre que grupo estará unido al carbeno, ya que las dos posibilidades dan conectividades distintas, y sólo una de ellas resulta de interés en este contexto (**Figura 2.8**).

**Figura 2.8**

El grupo de Aumann¹¹ ya abordó la síntesis de iminocarbenos de Fischer por este método. Realizaron la condensación de aminocarbenos de Fischer con aldehídos, empleando un ácido de Lewis para exacerbar la electrofilia del carbono carbonílico. Varios de los compuestos que sintetizaron coinciden con los que casi simultáneamente describió Wulff y, a pesar de que los rendimientos reseñados son inferiores, en este caso sí resultaron perfectamente reproducibles.

Este método resulta, además, mucho más simple que el anterior, aunque los productos obtenidos también tienen el inconveniente de su baja estabilidad, achacable probablemente a la presencia del hidrógeno imínico. Estos compuestos descomponen con cierta facilidad para dar complejos pentacarbonílicos con un ligando nitrilo $[(\text{CO})_5\text{Cr}(\text{NC}-\text{R})]$. La caracterización de estos carbenos por RMN es especialmente complicada por la fácil descomposición para dar sales paramagnéticas de cromo, como comentamos anteriormente. En la siguiente Tabla se recogen los productos sintetizados según este método.

¹¹ R. Aumann, S. Althaus, C. Krüger, P. Betz, *Chem. Ber.*, **1989**, *122*, 357

Tabla 2.4 Productos sintetizados según el Método III (ver sección 6.2.2.3)

<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R</i>	<i>R'</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	14	Cr	Me	Ph	63
2	15	Cr	Ph	Ph	29
3	16	Cr	Me	Et	65

Debido a la estructura que presentan los iminocarbenos de Fischer y que comentaremos en el siguiente apartado, los compuestos anteriores no presentan isomería *sin-anti* ya que la presencia de formas resonantes hace que las posiciones de los sustituyentes se vuelvan equivalentes.

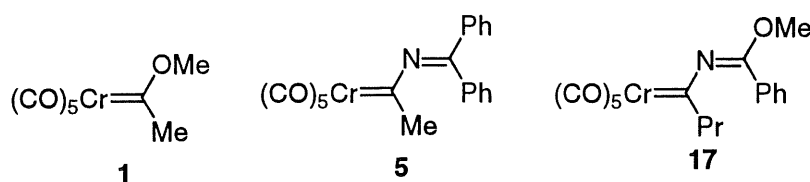
2.2. Características de los iminocarbenos de Fischer

Los iminocarbenos de Fischer sintetizados por los tres métodos descritos anteriormente presentan características que los hacen un tanto diferentes al resto de los carbenos de Fischer, como es el hecho de que son notoriamente más estables que los carbenos C-, N- y O-sustituidos.

Como ya se ha comentado anteriormente, este tipo de carbenos se puede mantener a temperatura ambiente y sin atmósfera inerte durante varios días sin descomposición apreciable, y durante meses a 4°C. Los alcoxocarbenos, en cambio, descomponen en un periodo de días incluso bajo atmósfera inerte.

También resultan estables respecto a la temperatura, ya que resisten reflujo de tolueno durante días.

Se ensayó igualmente la oxidación con agentes químicos. Así, se prepararon muestras de diferentes carbenos en DMSO, agente empleado para provocar la ruptura oxidativa del enlace M-C.¹² Se pudo observar una gran diferencia en el tiempo necesario para la oxidación producida por el DMSO. En el caso del [pentacarbonil(metoximetilmetilen)]cromo **1** el tratamiento con DMSO condujo a la descomposición total del carbeno en dos horas. En cambio para los carbenos sustituidos por grupos imino en un periodo de varios días sólo se observa una descomposición parcial del compuesto, **5** ó **17**:



En ambos casos sólo se produce una oxidación de aproximadamente un 30% en 4 días. Sin embargo, el empleo de otros oxidantes permite la ruptura oxidativa del enlace metal-carbono de forma mucho más rápida: el empleo de CAN¹³ en acetona elimina el fragmento metálico de **5** en unos minutos.

El espectro de RMN de estos compuestos también tiene ciertas peculiaridades. Si el espectro de ¹³C-RMN se registra a temperatura ambiente (**Figura 2.9**) se puede comprobar cómo se obtiene una señal menos de las esperadas.

¹² K. S. Chan, M. L. Yeung, W. K. Chan, R. J. Wang, T. C. Mak, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 1741; C. Cosset, I. Del Río, V. Perón, B. Windmüller, H. Le Bozec, *Sinlett*, **1996**, 435

¹³ Nitrato amónico cérico

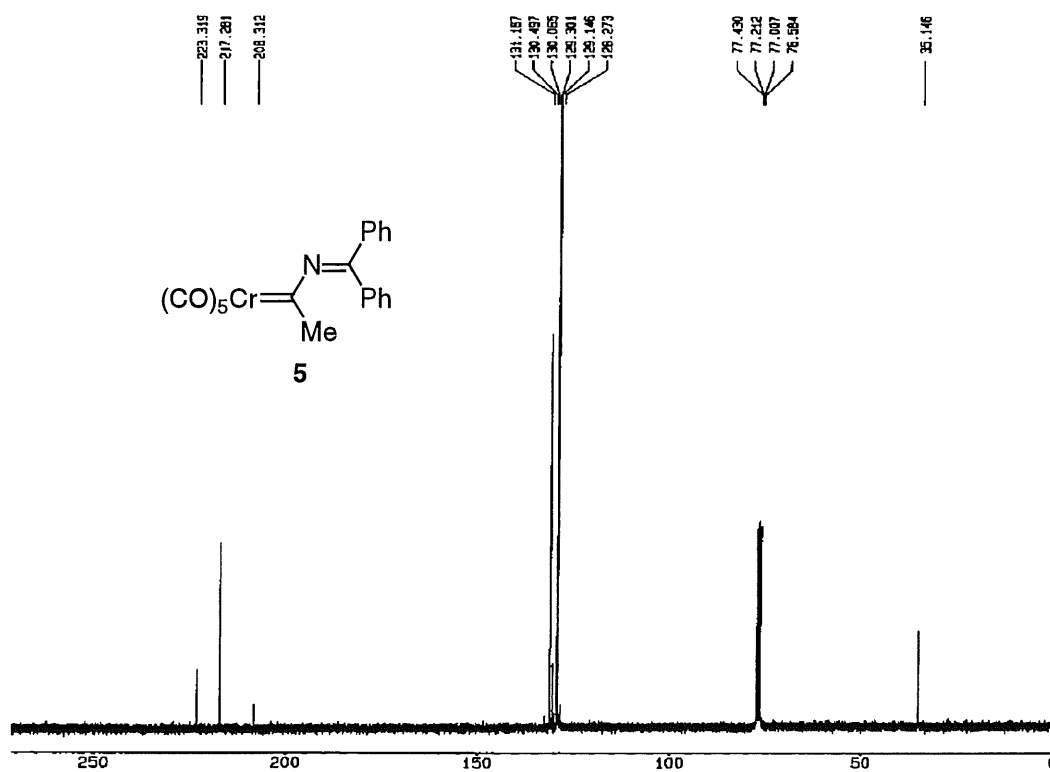


Figura 2.9

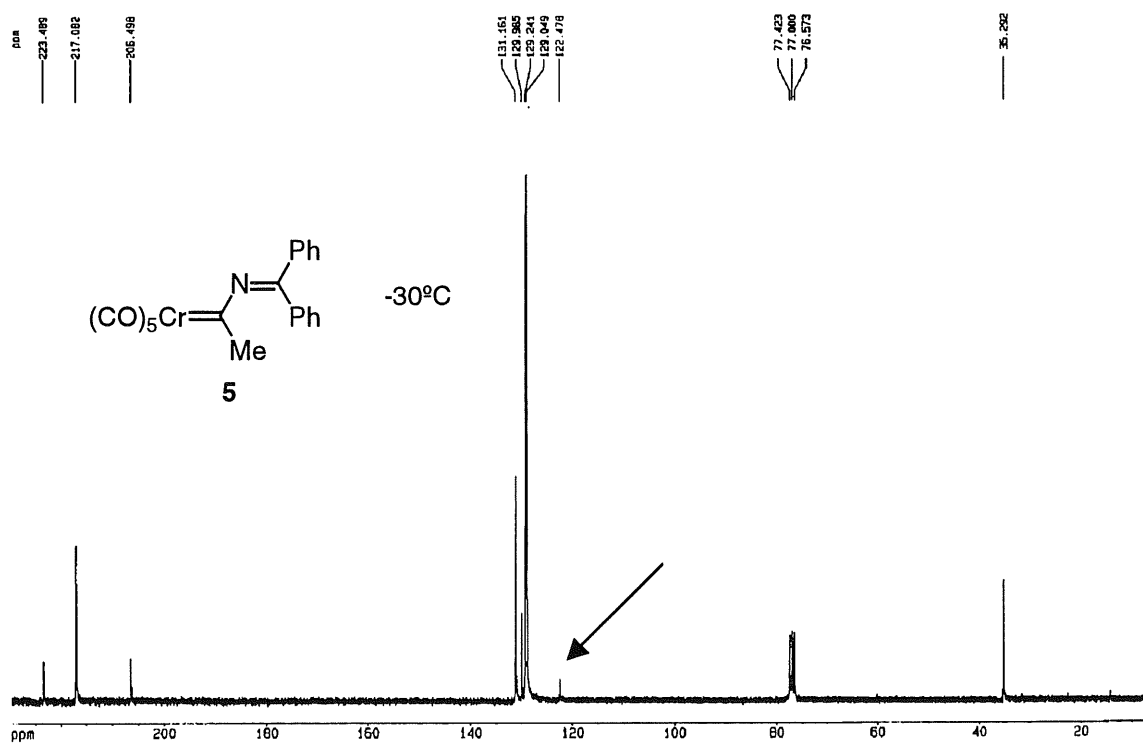


Figura 2.10

Se aprecian claramente las señales correspondientes al metilo (35 ppm), aromáticas (alrededor de 130 ppm), al carbono carbénico (208 ppm) y a los CO (217 y 223 ppm). Sin embargo, falta la señal correspondiente al carbono imínico. Si registramos el RMN de la misma muestra a baja temperatura se puede comprobar como aparece la señal que faltaba a 122 ppm (**Figura 2.10**).

Este mismo efecto se puede observar en otros carbenos y para otros metales (en el caso del W se aprecian además los satélites debidos al acoplamiento con el metal).

La explicación a estas características se puede encontrar en la especial estructura que presentan estos carbenos. Por similitud con otros carbenos se han estado representando estos compuestos con un doble enlace metal-carbono y uno simple entre el carbono carbénico y el nitrógeno del grupo imino. Sin embargo, esa estructura no representa adecuadamente la molécula. En la **Figura 2.11** se pueden comparar las dos estructuras.

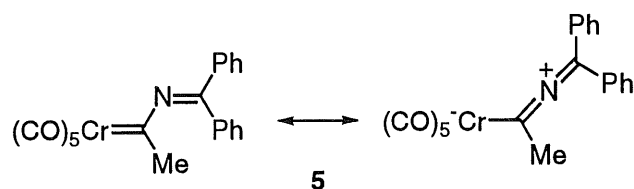


Figura 2.11

Esta estructura ha sido comprobada por difracción de rayos X (**Figura 2.12**) y más adelante se comentarán los resultados obtenidos mediante cálculos teóricos.

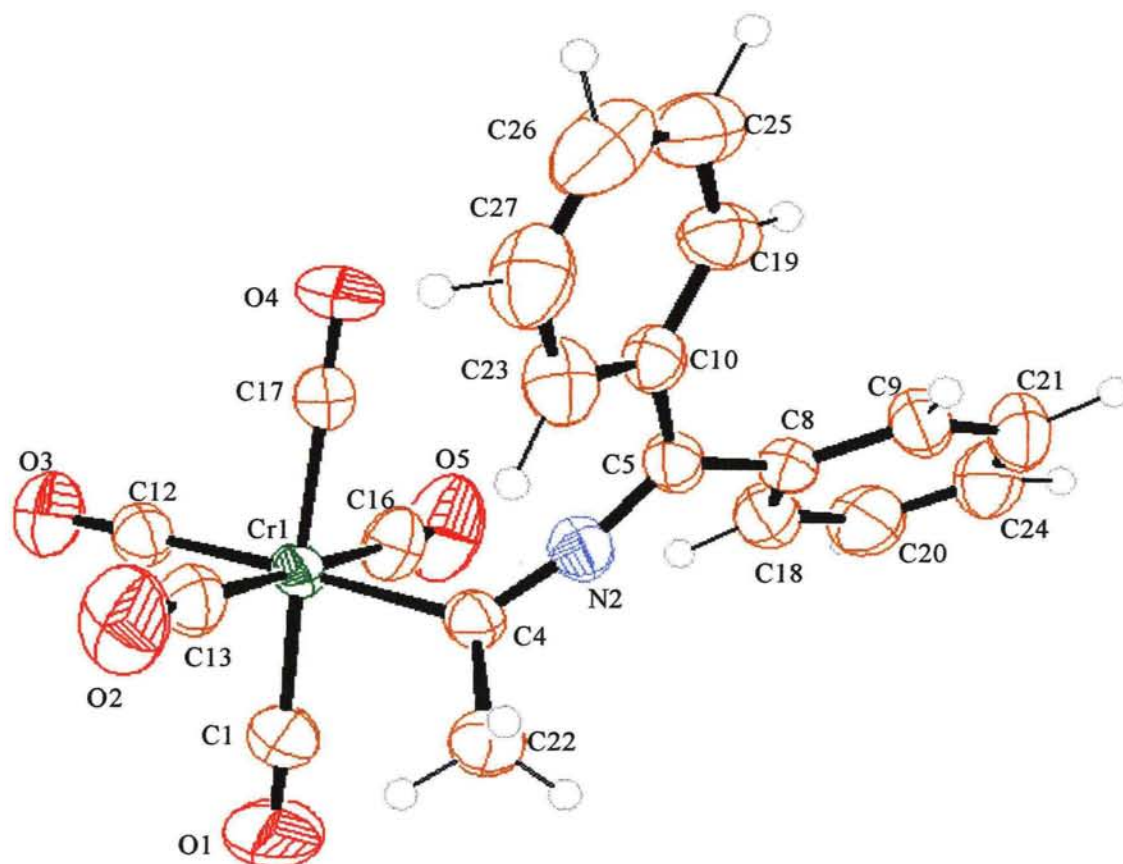


Figura 2.12

Las distancias obtenidas a partir de esta estructura concuerdan con las formas de resonancia mostradas en la **Figura 2.11**. Así, la distancia entre el átomo de cromo y el carbono carbénico es de 2'113 Å y la distancia entre el átomo de nitrógeno y los átomos de carbono contiguos C4 y C5 es de 1'259 Å y 1'282 Å, respectivamente. Estos valores se encuadran claramente en el rango habitual para las distancias de doble enlace C=N, que presenta unos valores aproximados de 1'27 Å.¹⁴ La distancia para un enlace simple C-N es de aproximadamente 1'47 Å. Esta disposición del átomo de nitrógeno provoca una hibridación sp en lugar de la hibridación sp² propia de una base de Schiff. Por tanto, en lugar de un ángulo de enlace C-N-C de aproximadamente 120° de la hibridación sp², la hibridación sp provocará un ángulo de unos 180°. En efecto, el valor del ángulo C-N-C medido de la estructura del compuesto **5** es de 167'5°.

¹⁴ D. R. Lide, Ed., *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, Boca Raton, 1997

2.3. Fotoquímica de iminocarbenos de Fischer

2.3.1 Irradiaciones iniciales

Una vez sintetizados un grupo de carbenos sustituidos por grupos imino, procedimos a estudiar su comportamiento fotoquímico frente a diversos sistemas. Un paso previo a la irradiación debe ser el estudio de su espectro ultravioleta.

Como ya se comentó en el Capítulo 1, los espectros ultravioleta de los carbenos de Fischer suelen presentar varias bandas: cerca de 500 nm (muy débil, TCML prohibida), entre 350 y 450 nm (moderadamente intensa, TCML permitida) y entre 300 y 350 nm (débil, transferencia de campo ligando) que habitualmente queda enmascarada bajo la más intensa TCML. Además, presentan una banda de fuerte absorción por debajo de 300 nm.

El espectro ultravioleta del compuesto **1** concuerda totalmente con esta descripción general (**Figura 2.13**).

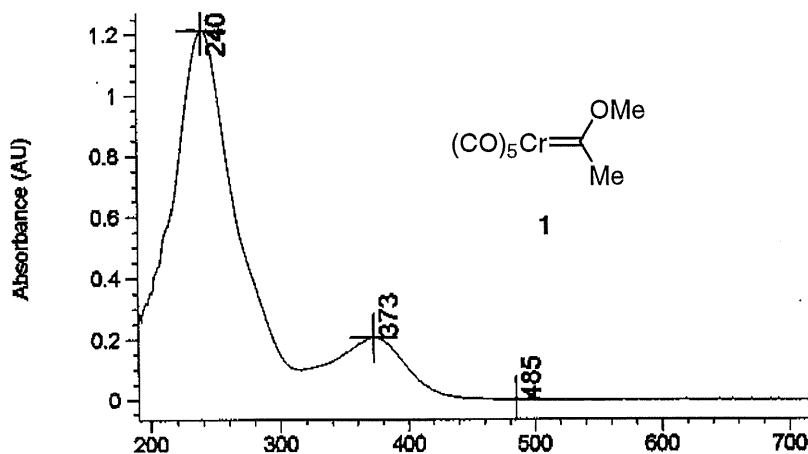


Figura 2.13

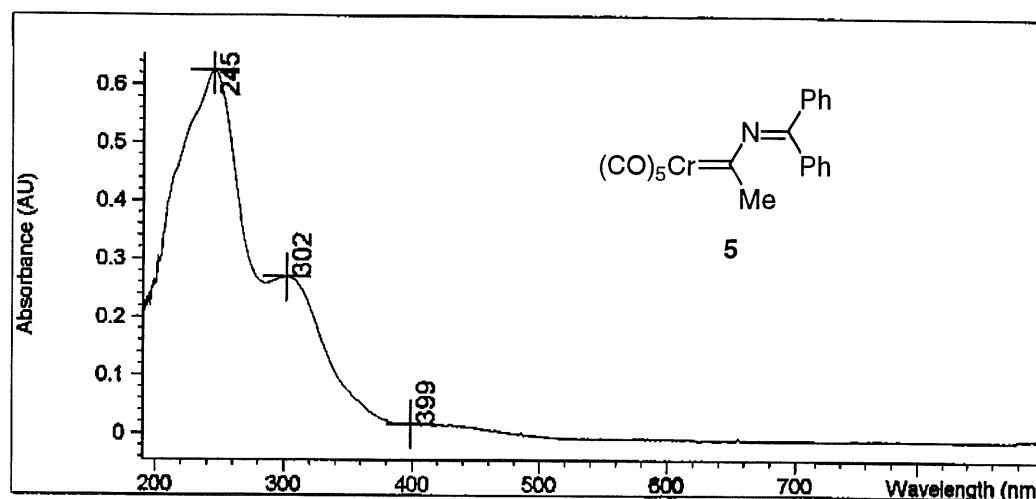


Figura 2.14

En el caso de los iminocarbenos de Fischer, se produce un cambio de sustituyente de O a N, presentando este último una mayor capacidad dadora de electrones. Como vimos anteriormente (sección 1.3.1, página 35) este cambio conduce a un desplazamiento hacia el azul en el espectro ultravioleta (las bandas aparecen a menores longitudes de onda). En la **Figura 2.14** se puede ver el espectro ultravioleta-visible del compuesto **5**, que presenta las mismas bandas que el compuesto **1**, pero desplazadas hacia menores longitudes de onda. La banda a 399 nm corresponde con la TCML prohibida y la de 302 nm se debe a la TCML permitida.

La irradiación en el ultravioleta (banda cercana a 240 nm) conduce a la pérdida de un ligando CO que se puede emplear para el intercambio fotoquímico de ligandos, aunque no tiene demasiado interés sintético. Sin embargo, sí resulta útil la irradiación en la zona del visible en la banda TCML permitida que conduce a una oxidación formal del metal, con pérdida de un electrón del HOMO.¹⁵

¹⁵ L. S. Hegedus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, Eds., Pergamon, Oxford, UK, 1995, Vol.12, p. 549

Como ya comentamos en el Capítulo 1 de *Antecedentes Bibliográficos*, nuestro grupo de investigación tiene bastante experiencia en la reactividad fotoquímica de los 1-azadienos,¹⁶ que habitualmente dan procesos de electrociclación (**Figura 2.15**).

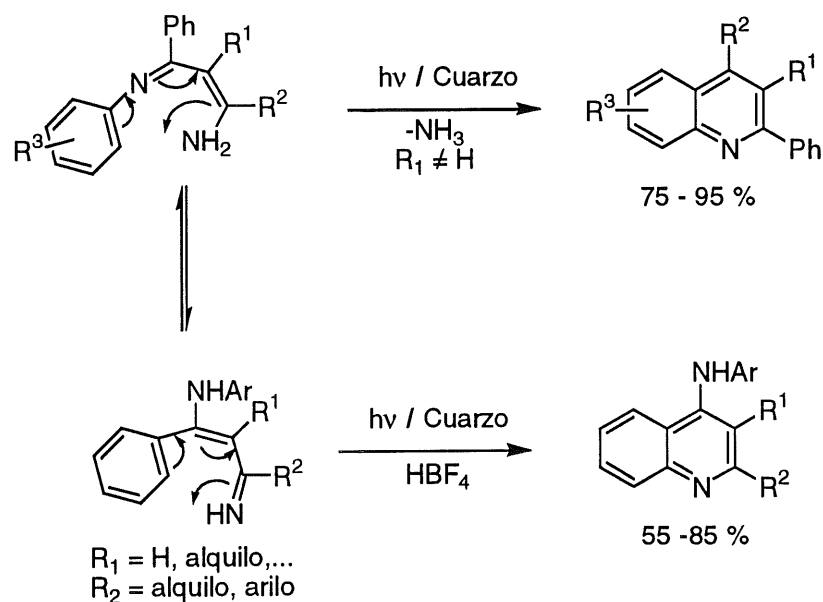


Figura 2.15

Actualmente se está desarrollando una línea de investigación en nuestro grupo que trata de extender esta reactividad a los 2-azadienos (**Figura 2.16**).¹⁷

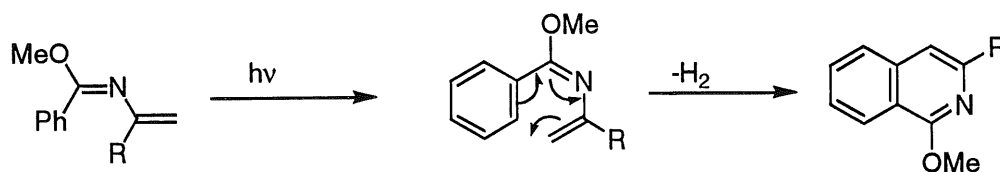


Figura 2.16

¹⁶ P. J. Campos, C.-Q. Tan, J. M. González, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron Lett.*, **1993**, *34*, 5321; P. J. Campos, C.-Q. Tan, E. Añón, M. A. Rodríguez, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 7195; P. J. Campos, E. Añón, M. C. Malo, M. A. Rodríguez, *Tetrahedron*, **1999**, *55*, 14079

¹⁷ M. Caro, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

Los iminocarbenos de Fischer puede considerarse como compuestos análogos a los 2-azadienos, por lo que nos pareció interesante tratar de extender los conocimientos adquiridos para los sistemas de tipo 4-amino-1-azadienos a sistemas relacionados, como es el caso de los 2-azadienos y los iminocarbenos de Fischer.

Por tanto, a partir de estos precedentes, se puede esperar que los iminocarbenos sufran reacciones similares de ciclación, con incorporación de CO o sin ella (Figura 2.17).

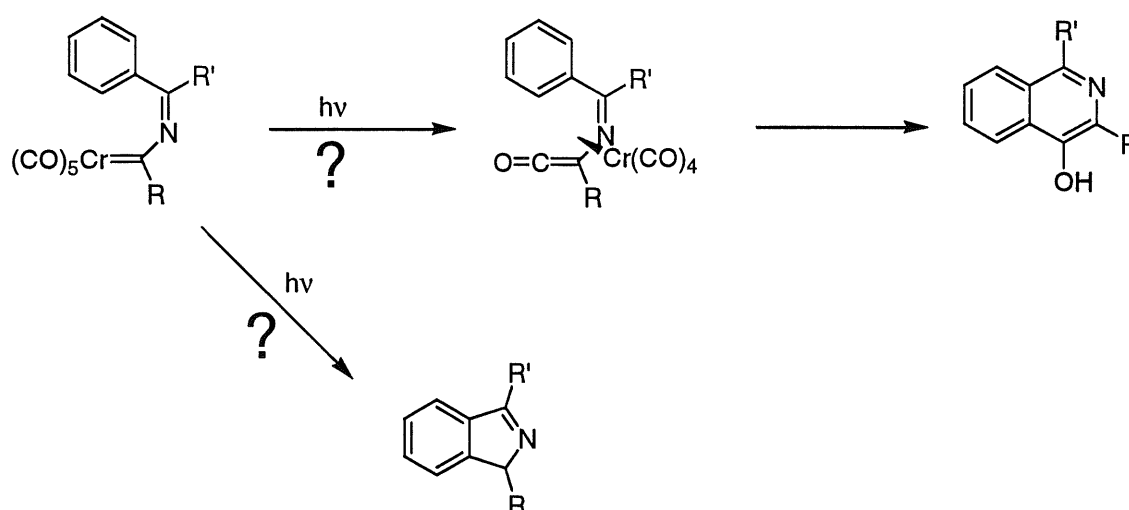
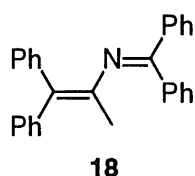


Figura 2.17

Esta reactividad prevista concuerda, por una parte, con la reactividad obtenida por el grupo de Hegedus,¹⁸ para la irradiación de carbenos de Fischer y, por otra, con la obtenida por nuestro propio grupo para 1- y 2-azadienos.

¹⁸ L. S. Hegedus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson Eds., Pergamon, Oxford, UK, 1995, Vol. 12, p. 549; L. S. Hegedus, *Tetrahedron*, 1997, 53, 4105

Una vez comprobado el espectro UV-visible de estos carbenos, llevamos a cabo la irradiación del compuesto **5** en THF con una lámpara de mercurio de media presión de 125 W a través de cuarzo, empleando un reactor de inmersión de 50 ml. El disolvente fue desoxigenado por burbujeo de argón durante 20 minutos con anterioridad a la adición del carbeno para evitar la descomposición del complejo y la desactivación de los posibles tripletes por el oxígeno. Se irradió la disolución hasta la desaparición total del producto de partida (0,25 mmol, 2h, comprobado por CCF). Cuando analizamos el crudo de reacción no se pudo encontrar ningún indicio de la formación de ninguno de los productos anteriormente descritos en la **Figura 2.17** ni mediante RMN ni CG/EM ó EM-ES. Mediante cromatografía de columna (sílica gel, hexano/éter 5:1) se eliminó el material polimérico y se pudo aislar un producto que corresponde con la siguiente estructura:



Este producto proviene formalmente de una metátesis entre el fragmento orgánico de una molécula de carbeno y el doble enlace imínico de otra molécula de carbeno (**Figura 2.18**).

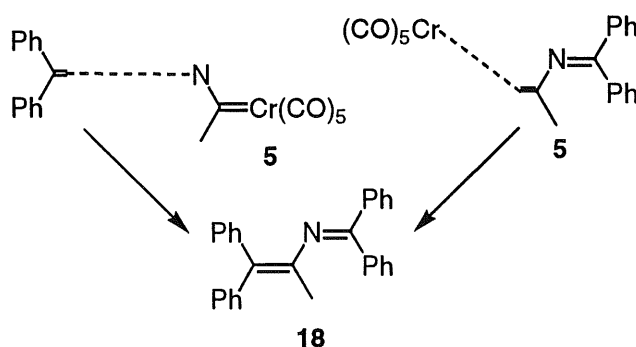


Figura 2.18

La formación de este producto depende en gran medida de la concentración de la disolución empleada, ya que es un proceso que implica a dos moléculas de carbeno. La reacción entre las dos moléculas se ve facilitada por una alta concentración de producto de partida. En disoluciones muy diluidas de carbeno el producto de metátesis solo llega a formarse en muy pequeña proporción.

El rendimiento de este producto aislado es de aproximadamente un 20%, aunque la optimización de este rendimiento no es un proceso simple ya que resulta ser un producto fotorreactivo. Este hecho no resulta extraño debido a que es un 2-azadieno, compuestos que habitualmente conducen a diversos tipos de reacción bajo irradiación.¹⁹ Este punto se comprobó por irradiación del compuesto **18** aislado. Tras 30 minutos de irradiación el producto reacciona para dar una serie de productos que no se aislaron.

Dado que este producto se origina por vía fotoquímica, pero es reactivo en las mismas condiciones, resulta difícil saber la medida real en que este producto se forma. Se llevó a cabo un estudio de la reacción para diferentes tiempos, mediante CG/EM con patrón interno. Para ello se preparó una disolución patrón de bifenilo que se inyecta en el cromatógrafo de gases junto con una muestra de la reacción a distintos intervalos de tiempo. Se irradiaron 2,5 mmol de compuesto **5** en 50 ml de THF y se extrajeron alícuotas de la reacción a ciertos valores de tiempo. A continuación se pincharon estas muestras en el cromatógrafo de gases junto con un pequeño volumen de la disolución patrón de bifenilo. Mediante el cálculo de las áreas relativas se puede comprobar la progresión en la formación de este producto. En la siguiente Tabla se muestran los

¹⁹ D. Armesto, W. M. Horspool, M. J. Ortiz, S. Romano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1992**, 171; M. Caro, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

resultados obtenidos como relación entre producto de metátesis y patrón en este experimento:

Tabla 2.5 Estudio de tiempos para la formación del compuesto **18**

	<i>15 min</i>	<i>30 min</i>	<i>40 min</i>	<i>50 min</i>
<i>Met./Patrón</i>	0'26	0'37	0'59	0'36

La cantidad de producto de metátesis se incrementa al principio hasta alcanzar un máximo, cuando el proceso de formación del compuesto **18** todavía es rápido debido a la alta concentración de complejo. Sin embargo, a medida que esta concentración comienza a disminuir, la formación se hace más lenta y gana importancia la desaparición del producto. A tiempos más largos la proporción de compuesto disminuye progresivamente.

Se ensayó la reacción con otros carbenos, como los compuestos **7**, **9** y **10** observándose en todos ellos la formación del producto de metátesis correspondiente.

De forma análoga, se llevó a cabo la irradiación de una mezcla equimolecular de los carbenos **5** y **9**. Como era de esperar se obtuvo una mezcla de los cuatro productos que se pueden obtener de la metátesis cruzada (**Figura 2.19**).

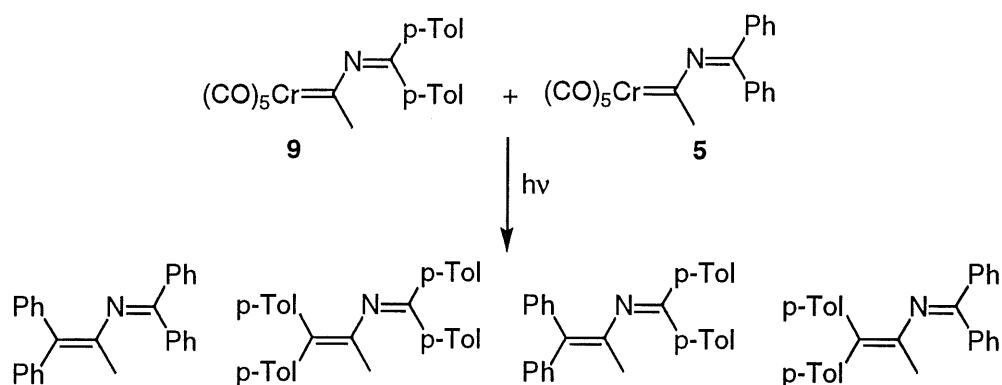


Figura 2.19

Todos estos productos fueron detectados por CG/EM, ES y ^1H -RMN, aunque no pudieron ser separados.

Se llevaron a cabo diferentes ensayos variando las condiciones de reacción. La irradiación a través de cuarzo o empleando un filtro Pyrex (filtra la radiación de longitud de onda menor a 290 nm) no tiene ninguna influencia en la formación del producto de metátesis, lo que no resulta extraño dado que los carbenos absorben en el visible, como ya vimos anteriormente (sección 2.2.), pero sí afecta a la limpieza de la reacción ya que empleando un filtro se elimina en gran medida la formación de polímero. También se modificó el disolvente empleado en la irradiación. Se estudió la reacción empleando THF, hexano y éter. De nuevo, no se vio alterada la distribución de productos, aunque sí la limpieza de la reacción. El hexano fue el disolvente que se empleó ya que resulta mucho más inerte fotoquímicamente. El THF, por ejemplo, genera mucho más material polimérico.

Una vez comprobado que los iminocarbenos de Fischer presentan una reactividad no esperada, es decir, no llevan a cabo ciclaciones intramoleculares, sino que sufren reacciones intermoleculares para dar

productos de metátesis, nos planteamos estudiar el comportamiento fotoquímico de estos compuestos frente a otro tipo de sistemas. El paso lógico fue enfrentar a los iminocarbenos de Fischer a iminas, puesto que la irradiación de los complejos provoca la reacción del doble enlace carbono-nitrógeno de una molécula de carbeno con el enlace metal-carbono de otra.

Por tanto, irradiamos una disolución de carbeno **5** en las mismas condiciones experimentales (hexano, 50 ml, lámpara de mercurio de media presión, filtro Pyrex) junto con 1 eq de imina de la benzofenona. Mediante CG/EM se pudo comprobar como la proporción del producto de metátesis **18** se incrementó ligeramente, para el mismo tiempo de irradiación. Si se realiza la irradiación en presencia de 10 eq de imina, la cantidad de producto **18** se incrementa notablemente.

Igualmente, si se lleva a cabo la irradiación en presencia de otra imina, se detecta el producto de metátesis correspondiente (**Figura 2.20**).

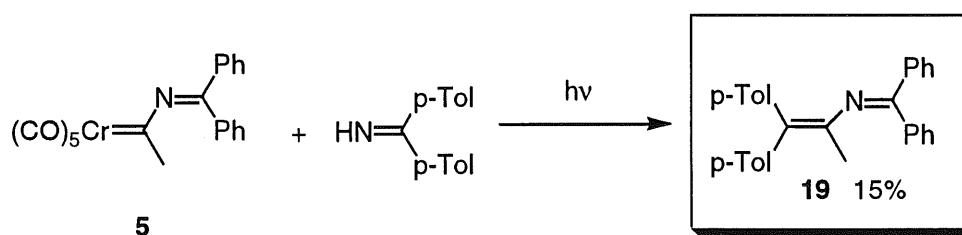


Figura 2.20

De forma análoga se llevó a cabo la reacción del carbeno **5** en presencia de una base de Schiff. De nuevo se obtuvo el producto de metátesis correspondiente (**Figura 2.21**).

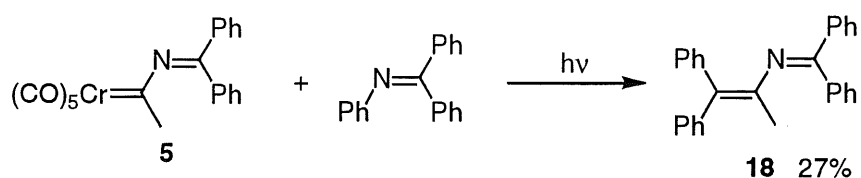
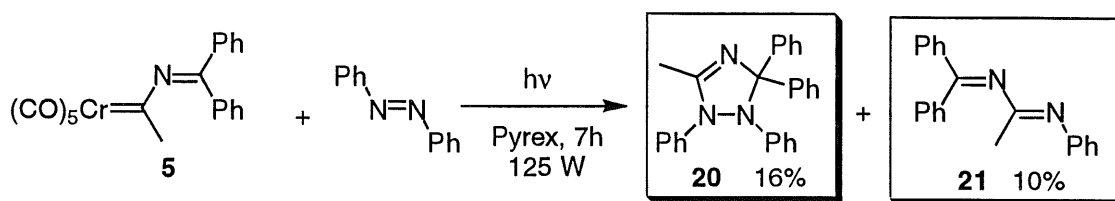


Figura 2.21

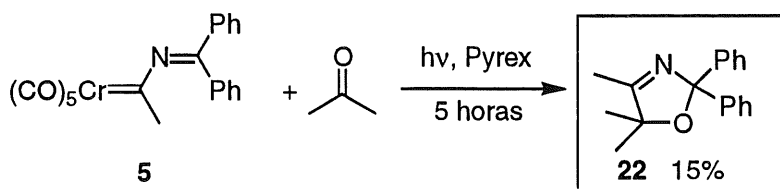
Una vez comprobado como el doble enlace carbono-nitrógeno es activo al enfrentarlo a los iminocarbenos de Fischer en las condiciones descritas, planteamos la posibilidad de que otro tipo de sistemas también fueran capaces de sufrir metátesis. El átomo de nitrógeno parecía tener algún tipo de influencia ya que la estructura de los productos obtenidos indica una aproximación del átomo de nitrógeno al metal, y sólo se detectó el compuesto procedente de esa aproximación. Parece lógico pensar que el nitrógeno pueda interactuar de forma más efectiva con el metal por la presencia del par de electrones no enlazante por lo que decidimos enfrentar los iminocarbenos de Fischer a azocompuestos, donde la presencia de dos átomos de nitrógeno podría permitir una mayor interacción entre las dos moléculas.

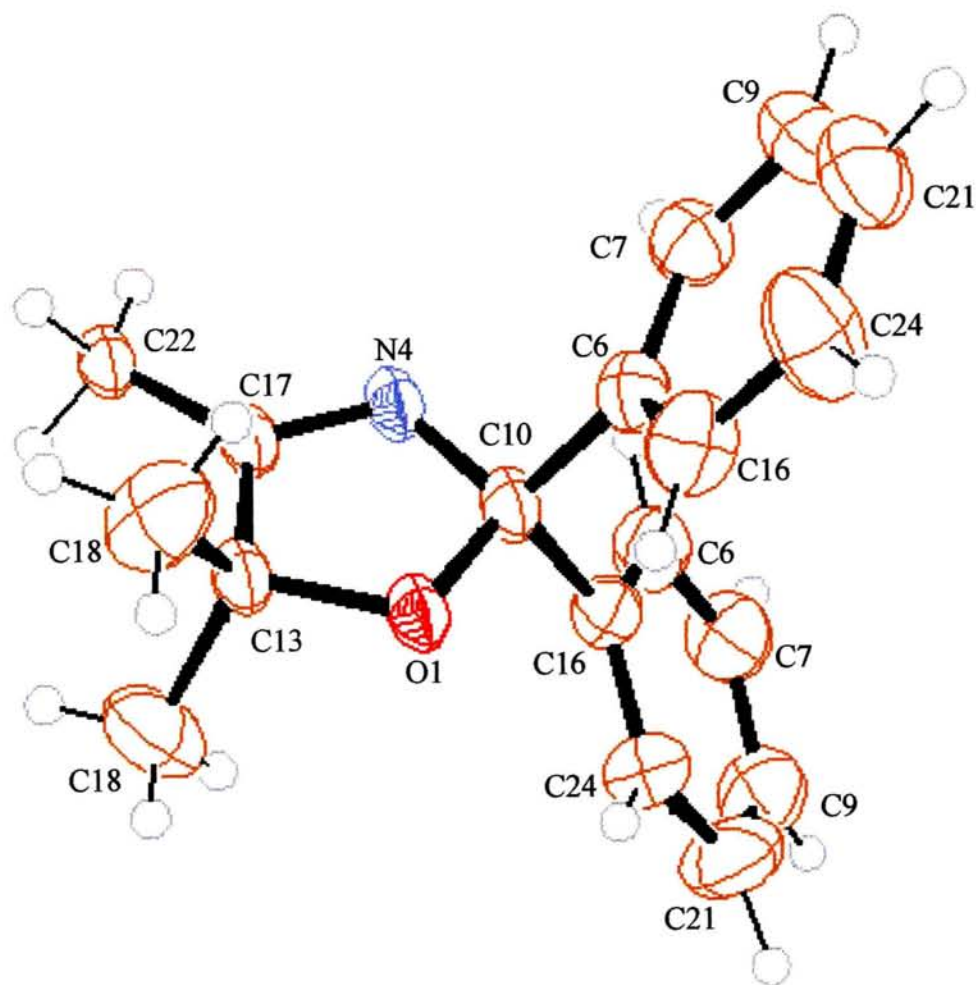
Cuando llevamos a cabo la irradiación del carbeno **5** en presencia de 1 eq de azobenceno pudimos comprobar que se formaba el producto de metátesis análogo a los productos obtenidos con las iminas, junto con el producto **18** resultante de la metátesis del carbeno. Además, aparecía un nuevo producto donde se incorporan la molécula de azobenceno y el ligando carbeno del complejo. Cuando la cantidad de azobenceno se incrementó, no se obtuvo el producto **18** procedente de metátesis entre dos moléculas de carbeno (**Figura 2.22**) y, en cambio, aparece el compuesto **20** que parece provenir de un nuevo tipo de reactividad donde se produce una cicloadición entre el azobenceno y el ligando carbénico.

**Figura 2.22**

Otro grupo de compuestos relacionados que podría dar el mismo tipo de reactividad son los carbonilos. También presentan una insaturación y presentan ciertas similitudes con las iminas, por lo que resulta interesante comprobar si ofrecen una reactividad similar a ellas, es decir, provocan metátesis, o bien se produce una reacción de cicloadición como en el caso de los azocompuestos.

Aunque no se llevó a cabo un estudio exhaustivo de la reacción, sí nos pareció adecuado comprobar si las cetonas podrían llegar a sufrir una reactividad similar. Por tanto, irradiamos el carbeno **5** en presencia de 10 eq de acetona y obtuvimos el producto **22** resultante de la cicloadición (**Figura 2.23**). La regioquímica del producto se determinó mediante difracción de rayos X (**Figura 2.24**).

**Figura 2.23**

**Figura 2.24**

De nuevo, se produce un compuesto procedente de una cicloadición entre la sustancia insaturada (la cetona en este caso) y el ligando carbeno. La oxazolina **22** fue el único producto de reacción detectado del carbeno con la acetona. No se detectó ningún otro compuesto que pudiera corresponder a un producto de metátesis. Este tipo de productos también se observa cuando se hacen reaccionar los iminocarbenos de Fischer con azocompuestos, pero no con iminas. Para comprobar si la formación de sistemas cíclicos de cinco miembros se puede generalizar, llevamos a cabo la reacción con nuevos compuestos insaturados.

2.3.2 Irradiación en presencia de alquenos

Ya que las iminas (enlace C=N), producen metátesis y los azocompuestos y cetonas dan también cicloadición (enlace N=N o enlace C=O) empleamos un alqueno (enlace C=C) para tratar de comprobar si es necesaria la presencia de un átomo en el doble enlace con un par de electrones no enlazante. Para tratar de aislar este efecto empleamos en primer lugar una olefina desactivada (con grupos que retiran densidad electrónica) por similitud con las características electrónicas de los compuestos empleados anteriormente. Llevamos a cabo la reacción con acrilato de etilo, ya que cumple todas los requerimientos que acabamos de comentar. Si las olefinas actúan de forma similar a las iminas debe producirse una reacción de metátesis (**Figura 2.25, B**). En cambio, si actúan como los azocompuestos deberán dar, al menos parcialmente, cicloadición (**Figura 2.25, A**).

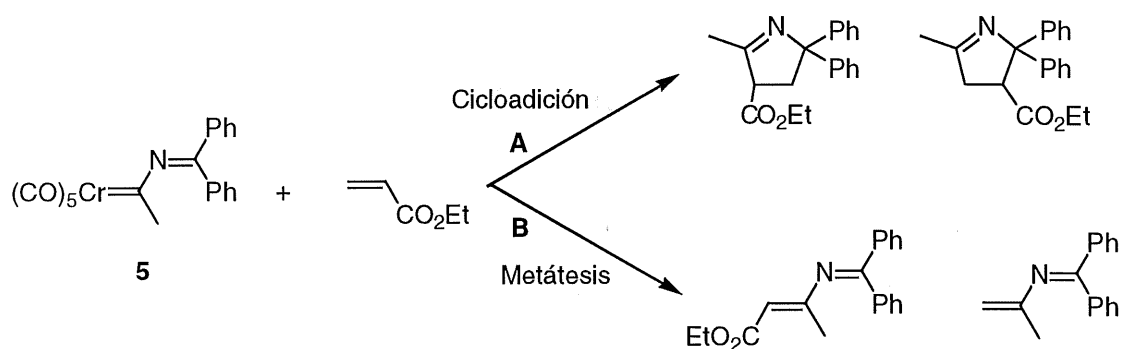


Figura 2.25

La presencia de tantas posibilidades podría provocar un crudo de reacción muy complejo. Sin embargo, cuando se llevó a cabo la irradiación del compuesto **5** en presencia de 10 eq de acrilato de etilo hasta desaparición del carbeno (dos horas, comprobado por CCF) se obtuvo un

crudo de reacción donde apareció de forma mayoritaria la 2-metil-4-etoxicarbonil-5, 5-difenil-1-pirrolina **23** (Figura 2.26).

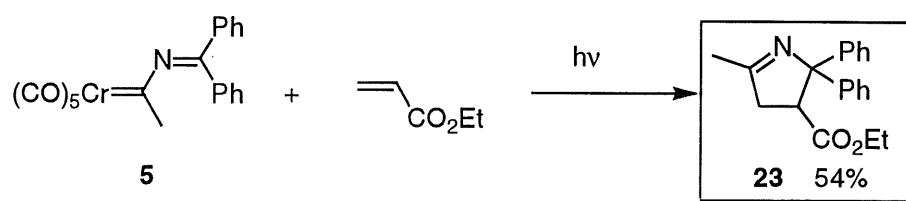


Figura 2.26

No se detectó ningún compuesto que pudiera proceder de la metátesis. Así pues, el acrilato de etilo sufre reacciones de cicloadición, aunque un estudio cuidadoso del crudo de reacción reveló que, además del derivado de 1-pirrolina detectado como producto mayoritario de la reacción, se formaba otro compuesto por reacción del carbeno con el acrilato. Una vez aislado, resultó ser el compuesto mostrado en la Figura 2.27.

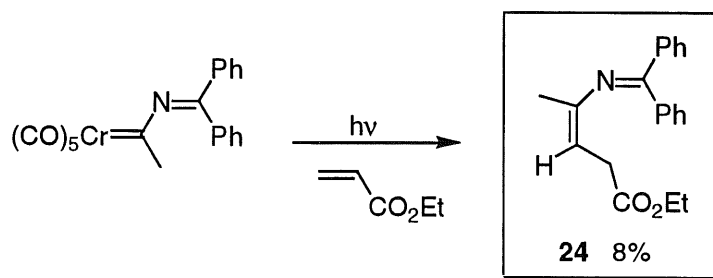


Figura 2.27

Este compuesto podría proceder, o bien de algún otro tipo de reactividad distinta, o bien de algún intermedio de reacción que condujera a los compuestos cíclicos y a este producto acíclico como producto secundario.

Dado el interés que presenta esta reactividad, que ofrece una vía de síntesis de derivados de 1-pirrolina como el compuesto **23**, nos pareció

interesante llevar a cabo un estudio completo de esta reacción. Debido a la posibilidad de modificación de los sustituyentes presentes tanto en el carbeno como en la olefina, si la reactividad mostrada por el acrilato de etilo fuese generalizable podríamos obtener cualquier compuesto con el esqueleto de 1-pirrolina (**Figura 2.28**).

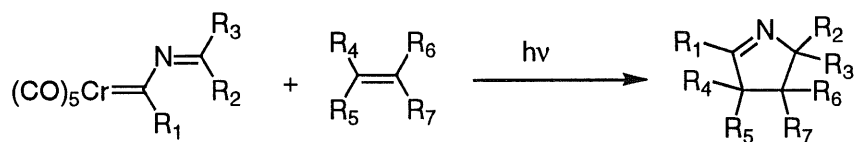


Figura 2.28

Este tipo de estructura ha sido sintetizado en los últimos años mediante diversos métodos²⁰ debido al interés que presenta como parte integrante en un buen número de productos naturales como el ácido cóbrico²¹ y otras hidroporfirinas relacionadas,²² alcaloides como la xenovenina²³ y feromonas animales.²⁴

Se realizó un estudio completo de la reactividad de estos sistemas, que incluyó la modificación de disolventes, tiempos, filtros, concentraciones, estequiometría de la reacción, tipos de alqueno, sustituyentes y metal del carbeno.

Al contrario que en el caso de la metátesis, la variación del disolvente sí condujo a modificaciones significativas en la proporción de productos. Se ensayó la reacción con hexano, THF, éter y acetonitrilo y en

²⁰ F. Gagosz, S. Z. Zard, *Synlett*, **1999**, 12, 1978; D. Duncan, T. Livinghouse, *Organometallics*, **1999**, 18, 4421; J. Bolvin, A.-M. Schiano, S. Z. Zard, H. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **1999**, 40, 4531

²¹ J. Mulzer, D. Riether, *Org. Lett.*, **2000**, 20, 3139

²² P. A. Jacobi, H. Lui, *J. Org. Chem.*, **1999**, 64, 1778

²³ K. Uchiyama, Y. Hayashi, K. Narasaka, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 8915

²⁴ K. A. Tehrani, D. Borremans, N. D. Kimpe, *Tetrahedron*, **1999**, 55, 4133

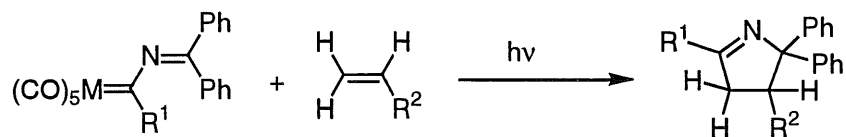
todos estos casos se aisló el mismo producto como mayoritario. Sin embargo, sí se modificó la proporción relativa de los compuestos. El rendimiento global de la reacción es similar en todos los disolventes empleados, sin embargo, se nota un incremento en la proporción de producto acíclico **24** cuando se emplean un disolvente más polar como el acetonitrilo.

El paso de cuarzo a Pyrex no modifica los tipos de productos ni su proporción, por lo que se prefiere el uso de filtro debido a la menor cantidad de polímero formado.

La concentración del complejo sí es un factor importante en la distribución de productos que se forman, ya que compite la formación del producto de metátesis con el de ciclación. Sin embargo, se puede modificar fácilmente la relación de productos mediante el incremento en la cantidad de alqueno añadida. Con una cantidad de alqueno hasta unos 3 eq aparece el producto de metátesis en relación inversamente proporcional a la cantidad de alqueno añadida. Con cantidades mayores, del orden de 5-10 eq, no aparece producto de metátesis, a la vez que se incrementa el rendimiento de producto de cicloadición.

Una vez optimizadas las condiciones experimentales para la reacción con el acrilato de etilo, realizamos la irradiación en presencia de distintas olefinas con grupos de distinto requerimiento electrónico.

En la siguiente Tabla se muestran los resultados obtenidos para una serie de olefinas desactivadas y carbenos:

Tabla 2.6 Productos de irradiación de iminocarbenos con alquenos desactivados

<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R¹</i>	<i>R²</i>	<i>t(h)</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	25	Cr	Me	COMe	2	76
2	25	Mo	Me	COMe	5	45
3	25	W	Me	COMe	5	50
4	26	Cr	Ph	COMe	2	61
5	23	Cr	Me	CO ₂ Et	2	54
6	23	W	Me	CO ₂ Et	5	43
7	27	Cr	Me	Ph	5	24

Como se puede apreciar en la **Tabla 2.6** es posible emplear carbenos de cualquier metal del grupo VI (entradas 1, 2 y 3). Sin embargo, en el caso de Mo y W se obtienen menores rendimientos que en el caso de Cr, y es necesario emplear mayores tiempos de reacción. Además, debido a la mayor reactividad de los compuestos de molibdeno, las reacciones donde están implicados resultan más complejas que en el caso de los otros dos metales. Por tanto, a efectos puramente sintéticos se prefiere el empleo de cromo como metal debido a las mejores condiciones y rendimientos obtenidos.

El grupo directamente unido al carbono carbénico (R^1) puede modificarse fácilmente en la primera etapa de la síntesis, ya que proviene del reactivo organolitiado empleado en la síntesis del alcoxycarbene (sección 2.1.1, página 68). La variación de este grupo (entradas 1 y 4) no afecta la progresión de la reacción ni el tipo de producto, por lo que se puede modificar en función del producto final que queramos obtener.

El empleo de olefinas con sustituyentes que retiran densidad electrónica produce la formación de los correspondientes derivados de 1-pirrolina en condiciones similares. Cuando empleamos olefinas con grupos capaces de ceder más densidad electrónica, se obtienen los mismos productos, pero con unos rendimientos menores a medida que se incrementa la capacidad dadora del sustituyente. El paso de emplear un acrilato a usar estireno (olefina menos desactivada) provoca una disminución en el rendimiento obtenido. Al emplear una olefina ligeramente activada como el 2-norborneno o el 1-hexeno sólo se puede detectar el producto de ciclación por CG/EM, pero no es posible aislarlo debido a la pequeña cantidad en que se forma. Más aún, cuando se emplean olefinas fuertemente activadas como el butilvinil éter o la *N*-vinil-2-pirrolidiona no se detecta nada del correspondiente producto de ciclación y sólo se observa la formación del producto **18** resultante de la metátesis del carbeno **5** consigo mismo (Figura 2.29).

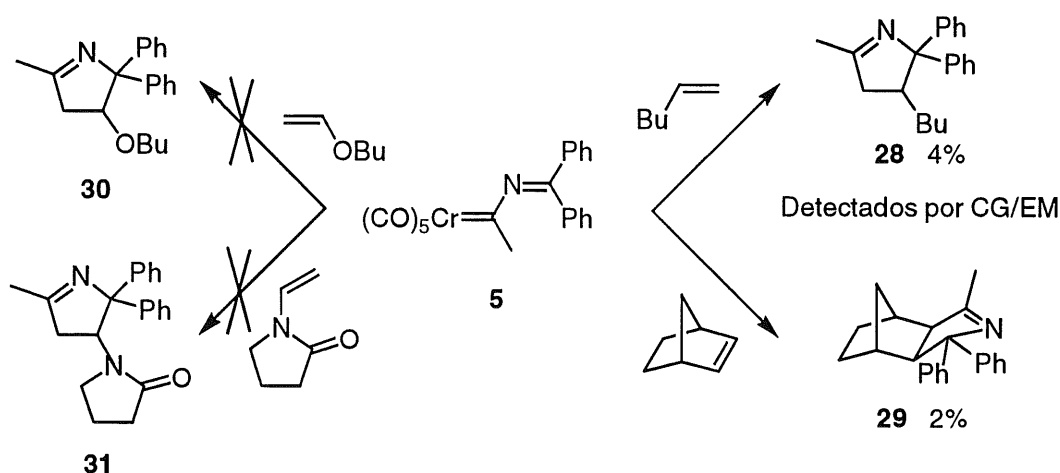


Figura 2.29

Los tiempos de reacción varían en función del tipo de olefina, activada (con sustituyentes dadores de densidad electrónica) o desactivada, pero se encuentra entre 2 y 5 h para 0'25 mmol de complejo en 50 ml de

disolvente, empleando una lámpara de mercurio de media presión de 125 W y un filtro Pyrex. Se controla el progreso de reacción mediante CCF (sílica gel, hexano / diclorometano 5:1), hasta la total desaparición del carbeno de partida.

En la reacción se obtienen mejores rendimientos para olefinas desactivadas, como la metilvinilcetona (entrada 1) o el acrilato de etilo (entrada 5) y descienden para olefinas C-sustituidas como el estireno (entrada 7). Se ensayó la reacción para olefinas activadas como el butilviniléter, sin embargo, en este caso no se observó reacción de cicloadición para dar el compuesto **30**, sino que se detectó el producto de metátesis del carbeno consigo mismo para dar el compuesto **18**. Cuando se trata de favorecer la reacción empleando un sensibilizador de tripletes (comentaremos estos términos en el Capítulo 4 de *Aspectos Fotoquímicos*) como la acetona tampoco se obtiene reacción entre el carbeno y la olefina, sino que se produce reacción entre el carbeno y la acetona para dar la oxazolina **22** (Figura 2.30). En el siguiente Capítulo 3 ofreceremos una explicación a estos hechos, pero en este punto se puede adelantar que el carbeno prefiere reaccionar consigo mismo en lugar de con las olefinas activadas.

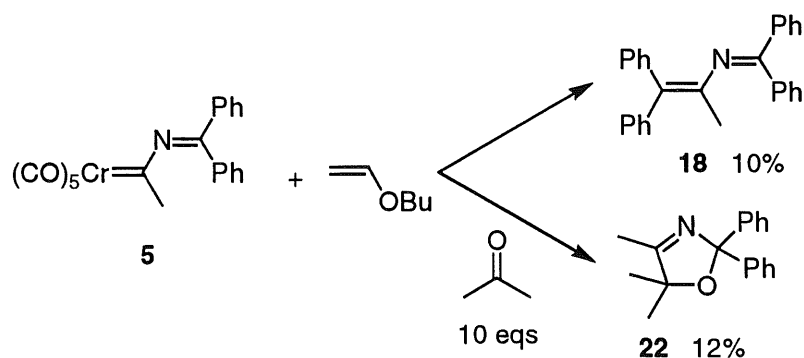


Figura 2.30

En todos los casos estudiados se obtuvo un solo regioisómero en el crudo de reacción, de los dos posibles para las olefinas monosustituidas. La asignación se llevó a cabo mediante experimentos NOE. En la **Figura 2.31** se muestra el espectro de ^1H -RMN del compuesto **25**. Una vez asignados los hidrógenos de la estructura a cada una de las señales (debido a su desplazamiento químico y sus constantes de acoplamiento), se llevó a cabo el experimento NOE, también mostrado en la **Figura 2.31** en sus señales significativas. En la parte izquierda se puede ver la señal que produce el H_c , cuya señal aparece a 4'1 ppm por interacción con los anillos aromáticos. En la parte derecha aparece la señal de la interacción entre el metilo de la cetona y los grupos fenilo. Ambas interacciones corresponden con la estructura mostrada para el compuesto **25**.

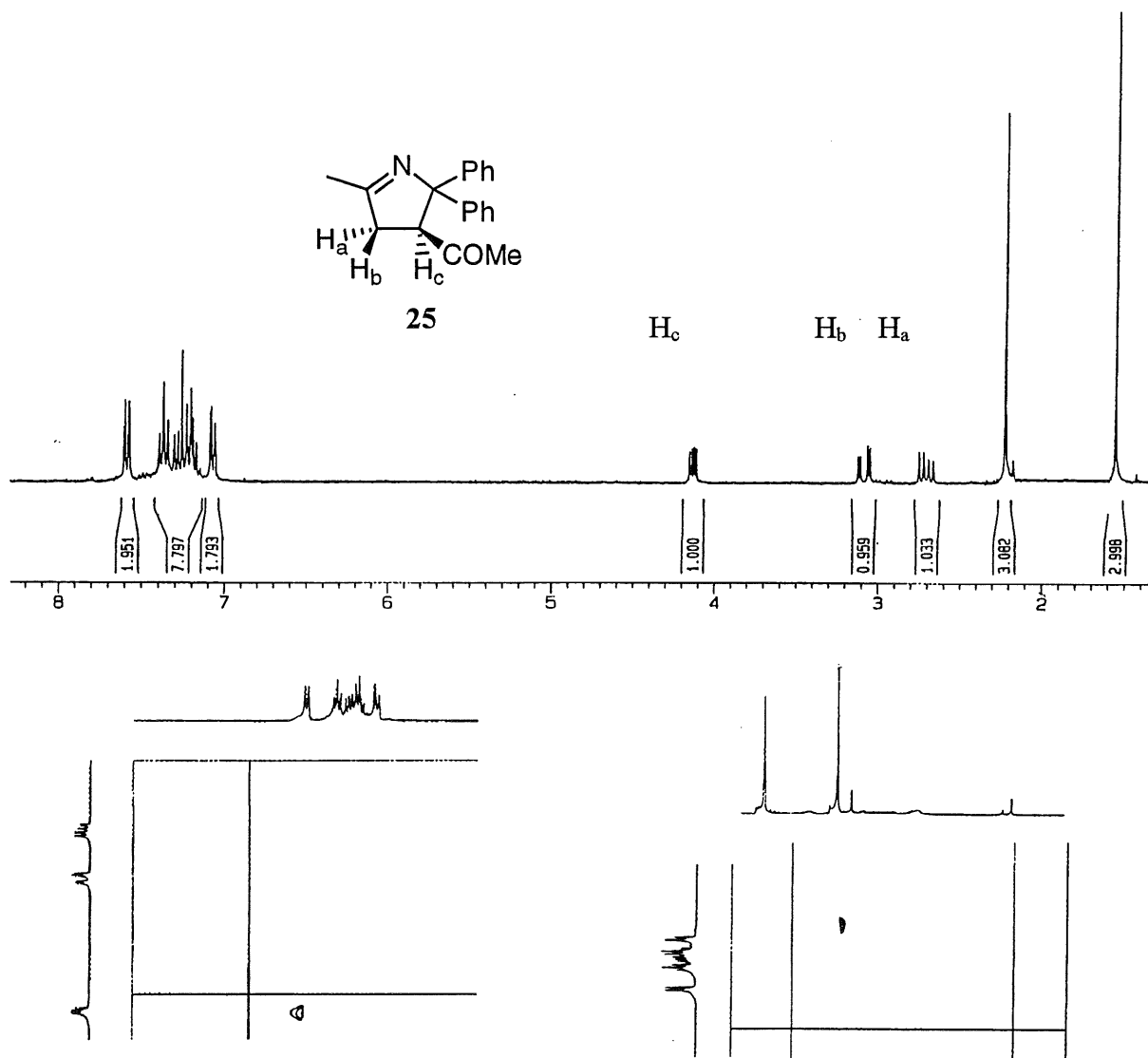


Figura 2.31. Experimentos NOE para el compuesto **25**.

En todos los casos señalados en la **Tabla 2.6** se aísla el correspondiente compuesto acíclico análogo del **24** (ver **Figura 2.27**, página 101) en rendimientos que en hexano no superan el 10%. El producto principal obtenido de la irradiación de los iminocarbenos de Fischer con olefinas es el derivado de 1-pirrolina correspondiente. El subproducto, una vez aislado y caracterizado mediante ^1H y ^{13}C RMN, correlaciones H-H y H-C y por comparación con los datos de 2-azadienos que aparecen en la bibliografía,²⁵ es consistente con la estructura de un 2-azadieno (**Figura 2.32**).

²⁵ J. Barluenga, J. Joglar, S. Fustero, V. Gotor, C. Krüger, M. J. Romao, *Chem. Ber.*, **1985**, *118*, 3652

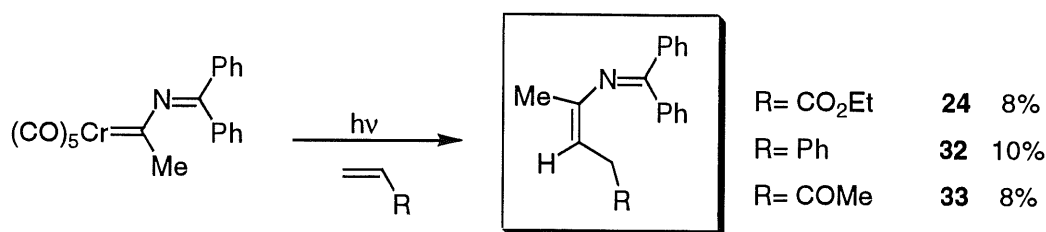
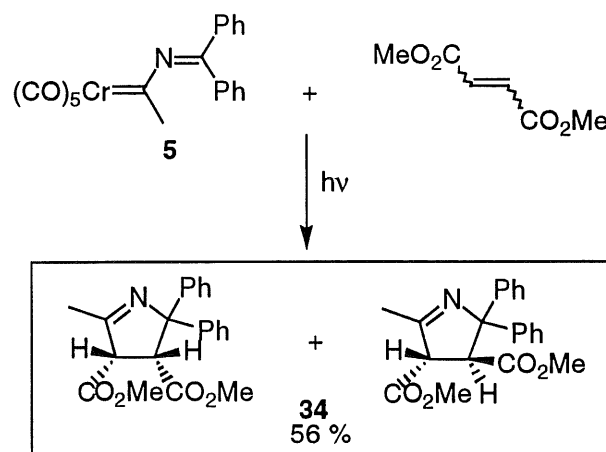


Figura 2.32

Este tipo de compuestos se detecta en el bruto de reacción para todos los sistemas ensayados, y fue aislado para distintos sustituyentes, aunque siempre de forma minoritaria. En el Capítulo 3 se tratará el mecanismo por el que pueden formarse estos compuestos.

En todos los casos comentados anteriormente, se emplea una olefina monosustituída. Con el fin de generalizar esta reacción empleamos olefinas con sustituyentes que retiran densidad de carga (debido a que proporcionan mejores resultados) pero con un mayor grado de sustitución. Para ello se emplearon maleato y fumarato de dimetilo, ya que cumplen las condiciones necesarias. Por un lado, los grupos éster permiten suponer que la reacción se llevará a cabo con buenos rendimientos. Por otro lado, al ser olefinas disustituídas se podrá comparar la influencia que tiene el incremento en la sustitución de la olefina. Además, los resultados obtenidos en estas dos irradiaciones permitirán comprobar si la disposición de los sustituyentes de la olefina (*Z* ó *E*) tiene alguna influencia en el transcurso de la reacción. Cuando se llevó a cabo la irradiación del carbeno **5** en presencia de fumarato o maleato de dimetilo se obtuvieron mezclas de los dos posibles productos de ciclación, que aunque no pudieron ser separados, se asignan a mezclas donde los grupos éster se encuentran en posición *cis* o *trans* entre sí (Figura 2.33).

**Figura 2.33**

En estas moléculas sólo hay dos carbonos con posibilidad de adquirir dos configuraciones, los carbonos 3 y 4, directamente unidos a los grupos éster. La variación en la configuración *R* ó *S* de estos dos carbonos generaría 4 diastereómeros, enantiómeros entre sí dos a dos. Puesto que no existe inducción quiral en el medio, se generan dos pares racémicos que corresponden a las conformaciones de los grupos éster en *cis* o en *trans*. Ya sea empleando el fumarato de dimetilo (olefina *E*), como con el maleato de dimetilo (olefina *Z*) se obtienen los mismos productos, aunque la proporción varía. En el caso de la olefina *E*, se observa una relación del orden de 20 a 1 en los productos, determinada por CG/EM. Se asigna tentativamente el isómero en mayor proporción al producto con los grupos éster en *trans* y el de menor proporción el que presenta los grupos éster en *cis* que proviene de la isomerización fotoquímica previa del fumarato. Esta asignación es coherente con los valores obtenidos para los tiempos de retención de cada uno de ellos, que en el caso del isómero *cis* es mayor, debido a su mayor punto de ebullición causado por su mayor polaridad (la olefina *Z* presenta un mayor punto de ebullición y tiempo de retención que su homóloga *E*). Si se parte de la olefina *Z* se obtienen los mismos

productos, aunque cambia la distribución. Ahora el producto mayoritario es el contrario que en el caso anterior, con una relación de 2 a 1. Ya que se parte de la olefina con la configuración contrario resulta lógico que se obtenga de forma mayoritaria el producto en *cis*, y el hecho de que la relación entre los productos sea menor se puede achacar al mayor índice de fotoisomerización que presenta la olefina *Z*, más inestable. La configuración del alqueno de partida no afecta al rendimiento obtenido de la reacción ya que la suma total de los productos resulta ser similar en un caso y otro, y resulta un rendimiento global comparable a otras olefinas desactivadas. Así pues, un incremento en la demanda estérea de la olefina, al menos al pasar de una olefina monosustituida a una disustituida, no tiene una influencia negativa demasiado grande en la cantidad de producto obtenido.

Se pueden emplear también olefinas más complejas, incluso cíclicas como es el caso de la *N*-fenilmaleimida.

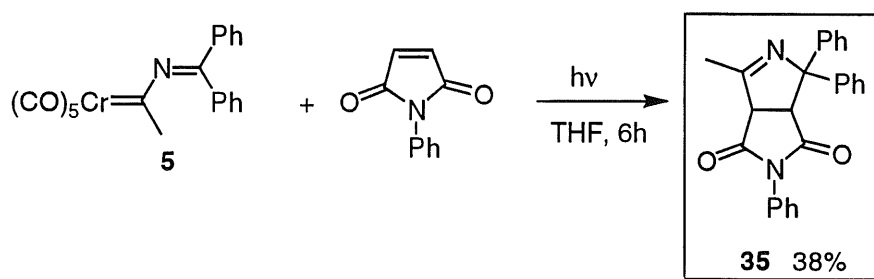
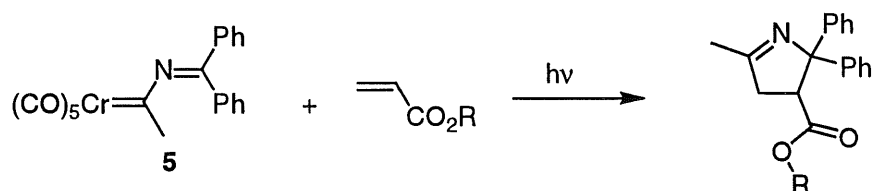


Figura 2.34

Otro efecto que podría llegar a variar la manera por la que discurre la reacción, o los rendimientos de los productos obtenidos, es la demanda estérea de los sustituyentes de la olefina. Hemos comprobado como el incremento del número de sustituyentes no tiene un efecto importante, pero sí que podría tenerlo el empleo de olefinas con el mismo número de

sustituyentes pero un tamaño creciente de éstos. Con el fin de comprobar las limitaciones debidas al impedimento estereo que pudiera tener esta reacción se ensayó la irradiación en presencia de una gama de acrilatos, cuyos resultados se muestran a continuación:

Tabla 2.7 Reacción del compuesto **5** con diferentes acrilatos



<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>R</i>	<i>t(h)</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	23	Et	2	54
2	36	<i>n</i> -Bu	2	47
3	37	^t Bu	3	35
4	38	ⁱ De	3	37

Los resultados de esta tabla parecen indicar una cierta dependencia del rendimiento obtenido en la reacción de la demanda estereo del acrilato. Un incremento en el tamaño del grupo unido a la olefina, si bien no interviene directamente en la reacción si puede generar dificultades en la coordinación de la olefina al metal conduciendo así a un menor rendimiento global de la reacción, así como a un incremento en el tiempo de reacción.

Al controlar el tiempo en la reacción del carbeno **5** con el acrilato de *n*-butilo se pudo comprobar como en dos horas se consumía todo el producto de partida para dar la 1-pirrolina **36**. Sin embargo, si la reacción se para después de sólo 1 hora de irradiación, además de parte del producto de partida que se recupera y del compuesto **36**, es posible aislar otro compuesto, el derivado de la ciclopropilimina **39** (Figura 2.35).

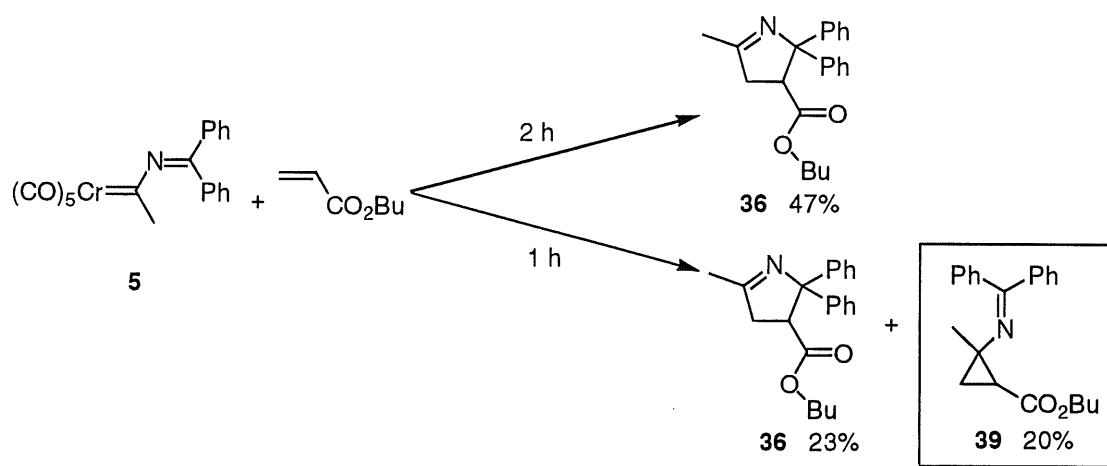
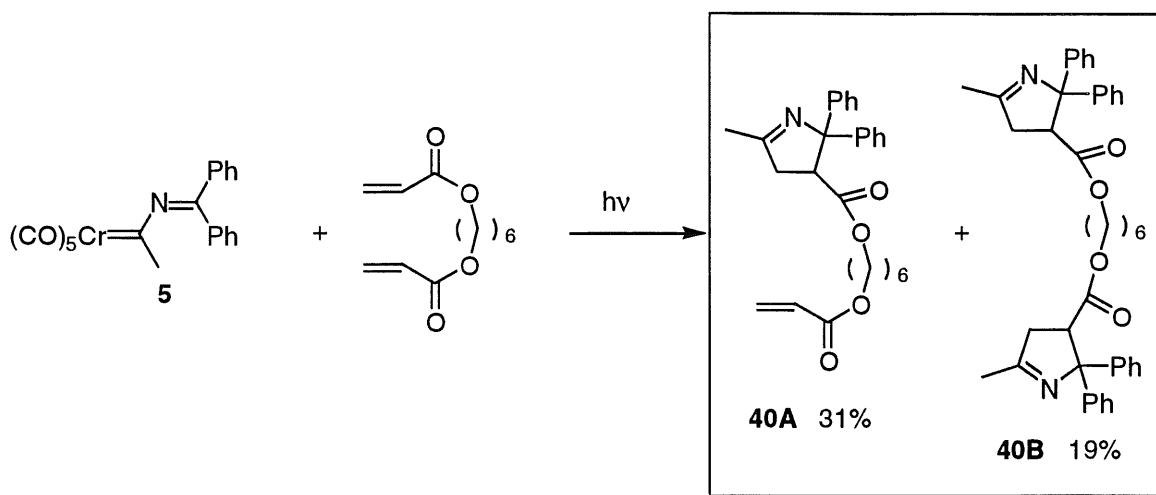


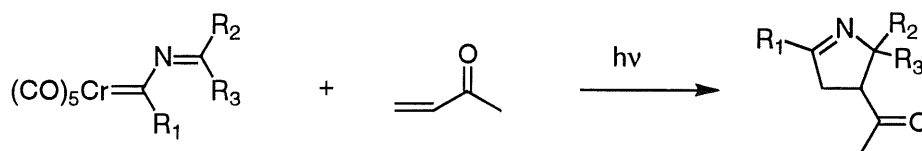
Figura 2.35

A pesar de que se detectaron en los crudos de reacción compuestos equivalentes para la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de otras sustancias insaturadas, éste fue el único caso en que se consiguió aislar y caracterizar. En el Capítulo 3, comentaremos la formación de los productos de este tipo.

También se ensayó la reacción con diacrilatos (**Figura 2.36**). Es posible generar compuestos con dos ciclos a partir de este tipo de moléculas, por reacción de dos equivalentes de carbeno por cada molécula de diacrilato. El inconveniente estriba en que para obtener buenos rendimientos se emplea un exceso de alqueno, que conduciría a la reacción de sólo una molécula de carbeno por cada molécula de acrilato. El uso de dos moles de carbeno por cada mol de acrilato consigue incrementar la proporción del compuesto **40B**.

**Figura 2.36**

Una vez comprobadas las variaciones en el alqueno, planteamos el estudio de las posibilidades sintéticas de la reacción en función de la modificación de los sustituyentes que lleva el grupo imino. Para ello, llevamos a cabo la reacción de diferentes iminocarbenos con la metilvinilcetona, por ser el compuesto que mejores rendimientos producía. Los resultados se muestran en la **Tabla 2.8**.

Tabla 2.8 Reacción de iminocarbenos de Fischer con metilvinilcetona

<i>Entrada</i>	<i>Carbena</i>	R_1	R_2	R_3	$t(h)$	<i>Compuesto</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	5	Me	Ph	Ph	2	25	76
2	14	Me	H	Ph	2	41	43
3	15	Ph	H	Ph	2	42	64 ^a
4	11	Me	Et	Ph	2	43	81
5	12	Me	^t Bu	Ph	1	44	-----
6	13	Me	Et	Et	2	45	54
7	16	Me	H	Et	2	46	-----

^a Rendimiento total obtenido como suma de tres isómeros.

A la vista de los resultados obtenidos, se puede anticipar que no existen limitaciones a la hora de introducir sustituyentes en el carbono imínico. Se pueden emplear restos arílicos, alquílicos o hidrógeno y combinaciones de estos sin variaciones excesivas en los rendimientos obtenidos. Esto resulta importante de cara a la generalización de esta reacción, ya que permite introducir potencialmente cualquier sustituyente en la posición 5 del ciclo de 1-pirrolina. Sin embargo, en el caso de emplear esta reacción con fines únicamente sintéticos se deben tener en cuenta ciertas cuestiones. En primer lugar, cuando uno de los sustituyentes en el grupo imino del carbena es hidrógeno, el rendimiento global de la reacción descende. Esto se debe, por un lado, a la inestabilidad relativa de los carbenos correspondientes frente a compuestos similares con sustituyentes alquilo o arilo, como ya hemos visto anteriormente. Por otro lado, los productos finales resultan también más inestables y propensos a isomerizar. Esto último se pudo comprobar con el compuesto **42** (entrada

3). Además del compuesto indicado en la tabla, se pudieron aislar dos isómeros más (**Figura 2.37**).

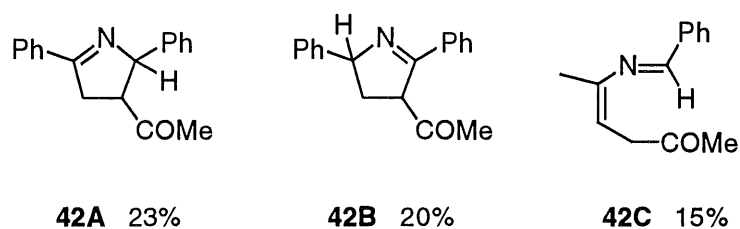


Figura 2.37

El compuesto **42A** corresponde con la estructura encontrada como mayoritaria en todas las reacciones anteriores y el **42C** es el subproducto acíclico también comentado con anterioridad. El compuesto **42B** podría formarse a través de una regioquímica contraria a la del **42A**, aunque dado que en ningún otro caso se ha detectado otro producto de regioquímica contraria parece más lógico suponer que el compuesto **42B** se forme simplemente por una isomerización a partir del **42A** en las condiciones de irradiación.

Cuando los sustituyentes del carbeno son distintos (como ocurre en las entradas 2, 3 y 4 de la **Tabla 2.8**) surge, además, otra posibilidad de variación en la estructura del derivado de 1-pirrolina que se obtiene, en función del sustituyente del carbeno que quede en posición *cis* respecto al grupo carbonilo. Se pueden obtener, por tanto, dos posibles diastereoisómeros. Esto es lo que ocurre en el caso del compuesto **43**, que se obtiene como mezcla de los dos diastereoisómeros, mientras que en los otros dos casos se obtiene sólo uno. En el siguiente Capítulo volveremos sobre esta cuestión.

El producto **46** (entrada 7) sólo pudo detectarse en el crudo de reacción por CG/EM, ya que debido a su bajo peso molecular, fracasaron los intentos de aislarlo.

Un caso distinto es el que aparece en la entrada 5. Al irradiar la disolución del carbeno **12**, en sólo 1 hora, todo el carbeno de partida se había consumido y en el bruto sólo se encontraron trazas de productos correspondientes a la reactividad del carbeno. Aunque no es posible dar una explicación a este fenómeno, probablemente se deba a la presencia del grupo *tert*-butilo, que limita de alguna manera la estabilidad del carbeno o los intermedios de reacción.

Con esto se completan todas las posibilidades de variación en el esqueleto de 1-pirrolina que pueden sintetizarse potencialmente. Se ha conseguido introducir variación en cada paso de la síntesis, lo que permite modificar el resto presente en todas las posiciones del anillo de 1-pirrolina. En la **Figura 2.38** se presenta un esquema de las posibilidades.

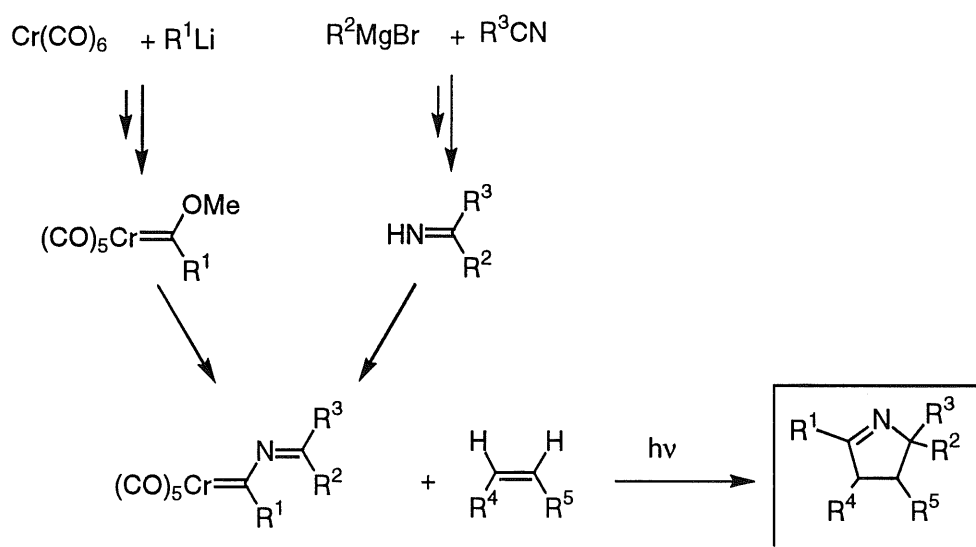


Figura 2.38

2.3.3 Irradiación en presencia de alquinos

Hasta ahora se ha enfrentado a los iminocarbenos con sustancias insaturadas que presentan dobles enlaces en su estructura obteniendo derivados de 1-pirrolina como productos mayoritarios y 2-azadienos como subproductos (además de la oxazolina en el caso de la cetona y los derivados de azocompuestos). Si fuera posible extender esta reactividad a otro tipo de sistemas, como los alquinos, podrían sintetizarse otro tipo de compuestos, como derivados del 2*H*-pirrol.

Para ello, llevamos a cabo la reacción de los iminocarbenos con alquinos con un procedimiento similar al empleado en la síntesis de 1-pirrolinas: se irradia una disolución de iminocarbeno (0,25 mmol) en 50 ml de disolvente en un reactor de inmersión empleando una lámpara de mercurio de media presión de 125 W a través de un filtro Pyrex y con 10 eq de alquino. Si la reacción con alquinos progresara de forma similar a las de alquenos se podrían formar compuestos del tipo a los mostrados en la **Figura 2.39**.

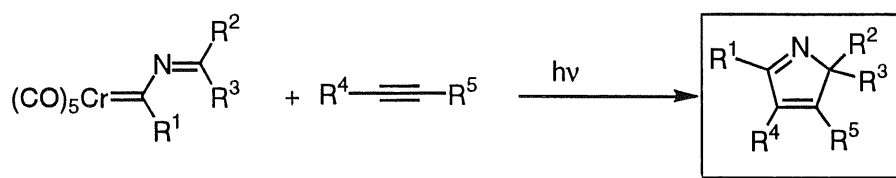


Figura 2.39

Esta estructura ha sido sintetizada con anterioridad a través de diversas aproximaciones,²⁶ y ha encontrado aplicación principalmente en la síntesis de porfirinas y sistemas relacionados.²⁷

²⁶ I. Birtwistle, V. Rogers, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1987**, 1347; M. Yoshida, T. Yoshida, M. Kobayashi, N. Kamigata, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1989**, 909; K.-H. Lui, M. P. Sammes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1990**, 457

A la vista de la reactividad obtenida con alquenos, ensayamos la irradiación del carbeno **5** con un alquino con grupos desactivantes, que origina mejores rendimientos de 1-pirrolina en el caso de los alquenos. Empleamos, por tanto, el acetilendicarboxilato de dimetilo. Tras once horas de irradiación y una vez tratado el crudo de reacción pudimos aislar el correspondiente derivado de 2*H*-pirrol en un rendimiento del 23% (**Figura 2.39** con $R^1 = \text{Me}$, R^2 , $R^3 = \text{Ph}$ y R^4 , $R^5 = \text{CO}_2\text{Me}$). Las condiciones empleadas son similares al caso de la reacción con alquenos, salvo en lo referente al tiempo de reacción. En este caso fue necesario irradiar durante mucho más tiempo para que todo el carbeno de partida fuera consumido. Debido al mayor tiempo de reacción necesario, y al bajo rendimiento obtenido para esta reacción, aún a pesar de emplear las condiciones óptimas para las olefinas parece indicar una menor aplicación sintética en el caso de los alquinos. Sin embargo, ya que nuestro interés no se centra únicamente en el aspecto sintético de reacción, se efectuó un estudio análogo al llevado a cabo con las olefinas.

Se realizó la reacción en THF, éter, hexano y acetonitrilo, obteniendo en todos los casos el mismo tipo de producto. No se detectó ninguna influencia del disolvente, salvo que, nuevamente, se prefiere el hexano por ser más limpio. Por la misma razón se empleó preferentemente Pyrex, ya que la irradiación con cuarzo generaba brutos de reacción más complejos.

Los efectos de la concentración de complejo también son iguales al caso de las olefinas. Un incremento excesivo en la concentración del carbeno o una menor cantidad de alquino lleva a la competencia de la

²⁷ A. R. Battersby, M. G. Baker, H. A. Broadbent, C. J. R. Fookes, F. J. Leeper, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1987**, 2027

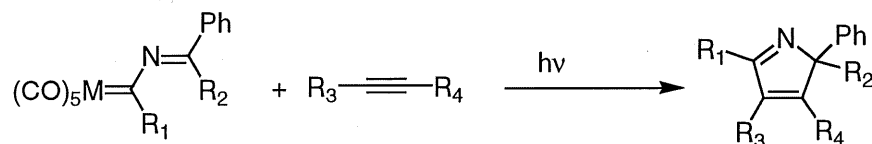
reacción de metátesis, que no resulta perceptible a mayores diluciones o con un exceso de alquino.

Sí se observó, en cambio, un diferente tiempo necesario para completar la reacción. En el caso de las olefinas desactivadas, como la metilvinilcetona o los acrilatos la reacción se completa en 2 horas, alargándose hasta las 5 horas para C-sustituidas, mientras que en el caso de los alquinos, el tiempo necesario para consumir todo el carbeno de partida resultó ser mayor.

Comenzamos el estudio de la influencia de los sustituyentes del alquino en la reacción basándonos en los resultados obtenidos en el caso de las olefinas. Como acabamos de ver en el apartado anterior, irradiando en presencia de alquenos, el cambio de los sustituyentes de desactivantes (tipo Z- como acrilatos o metivinilcetona) a C-sustituidos (estireno) causa un incremento en el tiempo necesario para completar la reacción y una disminución en el rendimiento obtenido. Más aún, una mayor capacidad dadora de los sustituyentes (tipo X- como el butilvinil éter) provoca la desaparición del carbeno sin reacción efectiva con la olefina. Ya que la reactividad con los alquinos parece ser similar, cabe esperar un comportamiento equivalente al modificar los sustituyentes. Sin embargo, cuando irradiamos el carbeno **5** en presencia de difenilacetileno, pudimos comprobar como los resultados obtenidos fueron totalmente contrarios a las previsiones. En comparación con la reacción en presencia de DMAD, el tiempo de reacción se acortó (de 11 a 5 horas) y el rendimiento obtenido de derivado de 2*H*-pirrol se incremento (del 23 al 51%). Además, cuando se empleó un alquino con sustituyentes dadores de densidad de carga (etinil éter), se obtuvo el derivado correspondiente en un 73%. Por tanto, la influencia de los sustituyentes en el caso de los alquinos es exactamente la

contraria al caso de los alquenos. En el siguiente Capítulo 3 ofreceremos una explicación a todos estos hechos experimentales. En la siguiente Tabla se muestran los resultados obtenidos para una serie de carbenos y alquinos:

Tabla 2.9 Irradiación de iminocarbenos en presencia de alquinos



<i>Entrada</i>	<i>M</i>	<i>Carbena</i>	<i>R₁</i>	<i>R₂</i>	<i>R₃</i>	<i>R₄</i>	<i>t</i> (h)	<i>Compuesto</i>	<i>Rdto</i> (%)
1	Cr	5	Me	Ph	Ph	Ph	5	47	51
2	Mo	6	Me	Ph	Ph	Ph	7	47	21
3	W	7	Me	Ph	Ph	Ph	7	47	---
4	Cr	8	Ph	Ph	Ph	Ph	5	48	49
5	Cr	5	Me	Ph	Ph	H	5	49	43
6	Cr	5	Me	Ph	CO ₂ Me	CO ₂ Me	11	50	23
7	Cr	5	Me	Ph	Ph	Me	5	51	24
8	Cr	12	Me	^t Bu	Ph	Ph	1	52	-----
9	Cr	5	Me	Ph	OEt	H	5	53	73
10	W	7	Me	Ph	OEt	H	5	53	63

Como se puede comprobar por los resultados que se muestran en la **Tabla 2.9** es posible variar los sustituyentes presentes en el 2*H*-pirrol final modificando los sustituyentes del carbena o del alquino. En todos los casos, se obtiene un solo regioisómero en el crudo de reacción. Es posible emplear como sustituyentes en el alquino grupos arilo, alquilo o hidrógeno, aunque se obtienen mejores resultados para alquinos con más grupos arilo, previsiblemente debido a la estabilización que se consigue en los

intermedios de reacción. El hecho de que se requiera un tiempo de reacción mucho más largo en el caso de la reacción con acetilendicarboxilato de dimetilo (DMAD, entrada 4) se puede justificar debido a que el DMAD absorbe en el ultravioleta y podría actuar como filtro interno, sobre todo si se tiene en cuenta que se emplea un gran exceso (10 eq). La asignación en el caso de los compuestos **49**, **51** y **53** se realizó por comparación de los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C a partir de la estructura de rayos X determinada para el compuesto **53**, mostrada en la **Figura 2.40**.

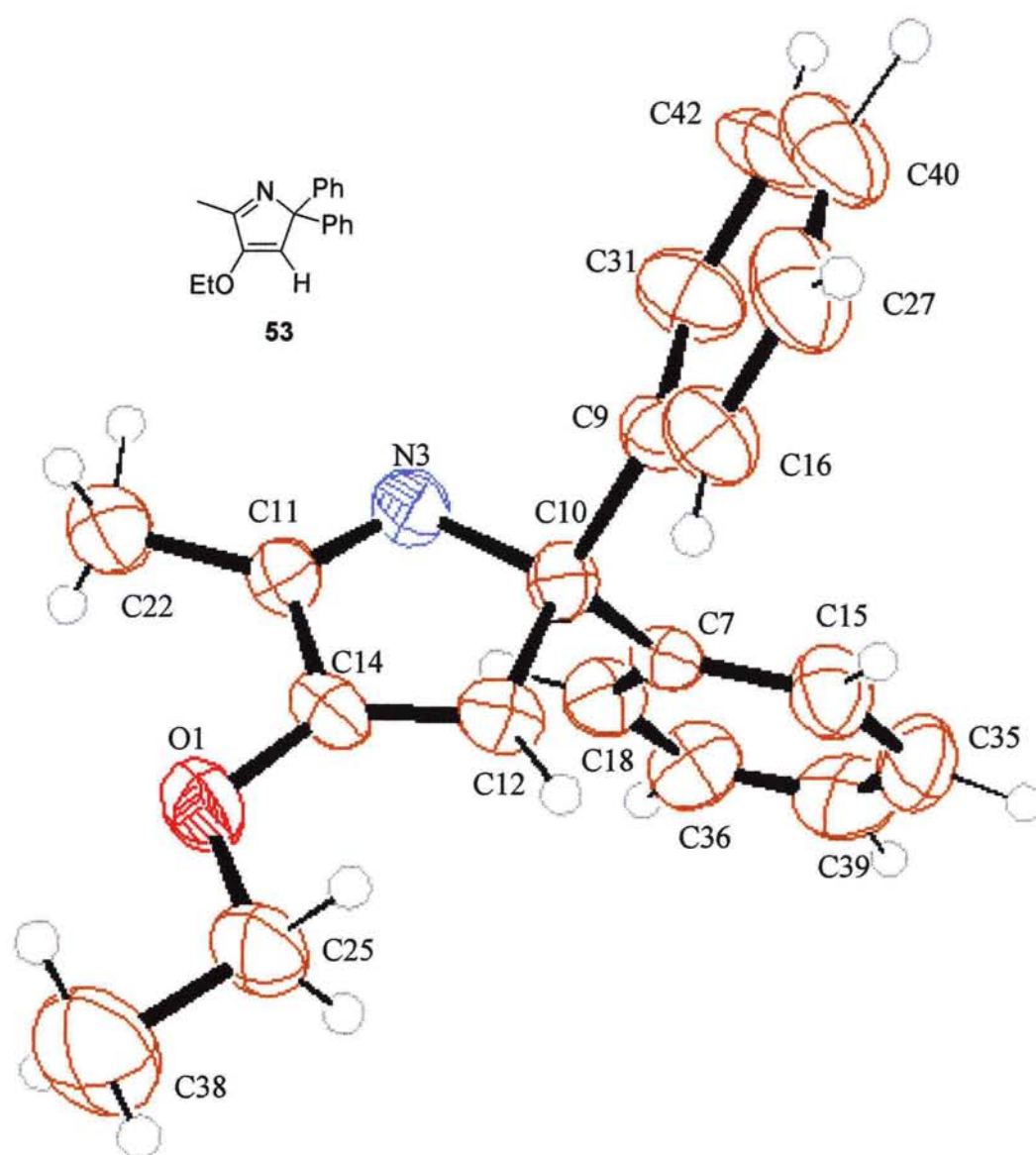


Figura 2.40

En el caso de la entrada 8 de la tabla anterior, la irradiación del carbeno con el sustituyente *tert*-butilo condujo en sólo 1 hora de reacción a la descomposición del complejo. Por CG/EM pudo detectarse un producto con el peso molecular y las fragmentaciones que podrían corresponder al compuesto **52**, pero en muy pequeña proporción y no pudo ser aislado. Como en el caso de la irradiación en presencia de olefinas, es posible que este carbeno descomponga rápidamente por influencia del grupo *tert*-butilo, antes de que se produzca la reacción con el alquino.

En todos los casos anteriores se bloquea la aromatización del ciclo por la presencia de los dos anillos de benceno en la posición 5. Cabría esperar que se produjera la isomerización a pirrol, impulsada por la estabilización energética que ocasiona la aromatización si en esa posición apareciera otro grupo más fácilmente eliminable, como un hidrógeno. Por esta razón llevamos a cabo la reacción del carbeno **14**, que presenta un grupo fenilo y un hidrógeno como sustituyentes del grupo imino, con difenilacetileno en las condiciones anteriormente descritas. Lo que se obtuvo fue un crudo de reacción complejo con varios compuestos del mismo peso molecular y que no pudieron ser separados.

En el caso de los alquinos no existe tanta posibilidad de variación en el metal como en el caso de los alquenos. El compuesto **47** puede obtenerse también por irradiación durante 7 horas del correspondiente carbeno de Mo (compuesto **6**) y difenilacetileno en un 21% de rendimiento. Sin embargo, no se obtiene por irradiación del carbeno de wolframio **7**. El uso del compuesto **7** con difenilacetileno no conduce a la ciclación para dar el compuesto **47** como en el caso del carbeno de cromo. En el bruto de reacción no se obtiene ningún rastro de **47** (**Figura 2.41**). El estudio de este crudo parece indicar la polimerización del alquino promovida por el

carbeno. Esto no resulta extraño ya que el carbeno formado una vez producida la inserción del alquino puede actuar como otros compuestos habitualmente empleados para provocar la polimerización de alquinos.²⁸

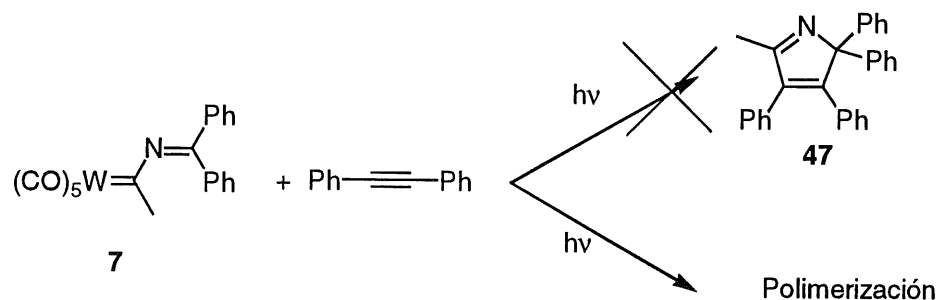


Figura 2.41

Aunque, como hemos visto en la **Tabla 2.9**, se pueden emplear grupos alquilo como sustituyentes del alquino (entrada 7), el rendimiento obtenido fue considerablemente inferior al uso de grupos arilo. Esto podría indicar la existencia de algún otro factor, además de los requerimientos electrónicos de los sustituyentes. Para comprobar este punto, probamos la irradiación de iminocarbenos de Fischer con alquinos donde sólo existieran sustituyentes alquilo. A la vista de los resultados ya obtenidos para la irradiación con difenilacetileno (dos grupos arilo) y fenilmetilacetileno (un solo grupo arilo), podría anticiparse que la reacción con acetilenos con dos grupos alquilo conduciría a unos rendimientos de 2*H*-pirrol inferiores. Sin embargo, al llevar a cabo la reacción en presencia de 3-hexino, en sólo 2 horas se obtiene un compuesto formado por la reacción del carbeno con el alquino, aunque acíclico (**Figura 2.42**).

²⁸ H. Foley, L. M. Strubinger, T. S. Targos, G. L. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3064; S. J. Landon, P. M. Schulman, G. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 6739

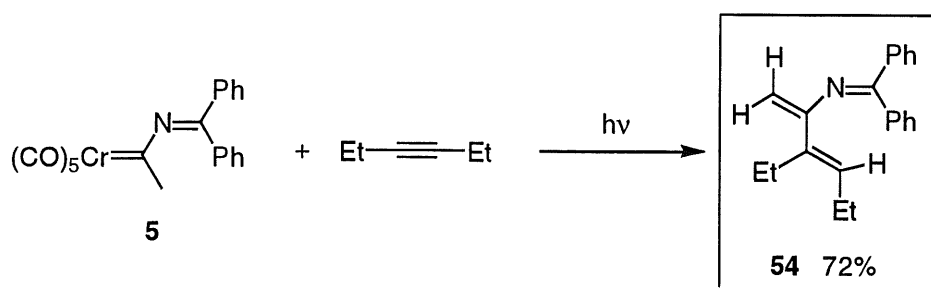
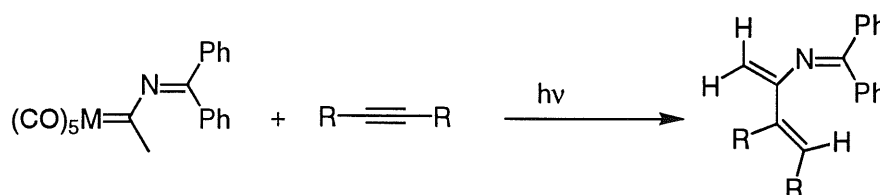


Figura 2.42

Los resultados obtenidos se muestran a continuación:

Tabla 2.10. Reacción de iminocarbenos con alquinos con sustituyentes alquilo



<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>M</i>	<i>R</i>	<i>t(h)</i>	<i>Rdto (%)</i>
1	54	Cr	Et	2	72
2	54	W	Et	5	45
3	55	Cr	Pr	2	63
4	55	W	Pr	5	51

Como se puede ver, la presencia de dos grupos alquilo parece inducir otro tipo de reactividad de los iminocarbenos de Fischer. En el siguiente Capítulo 3 comentaremos la formación de estos productos.

Una vez explorada la capacidad sintética de estos sistemas, que se ha mostrado a lo largo de este Capítulo, comenzamos el estudio mecanístico de la reacción. En el siguiente Capítulo presentaremos una propuesta mecanística que trata de justificar los hechos experimentales y la aparición de los distintos productos.

Discusión del Mecanismo

3.1. Propuesta de mecanismo

Para que un mecanismo pueda ser considerado válido debe ser coherente con las propiedades químicas de los sistemas implicados, además de poder justificar todos los hechos experimentales observados en el transcurso de una reacción en cuestión. Aún así, la validez de un mecanismo propuesto no deja de ser provisional hasta la aparición de observaciones que lo desmientan, o de otros mecanismos que se ajusten en mejor medida a la realidad observada.

Las distintas posibilidades de reactividad que presentan los compuestos organometálicos en general, y los carbenos de Fischer en particular, hace difícil la simplificación de los resultados experimentales que se obtienen en una única propuesta de mecanismo. Como hemos visto en el Capítulo anterior, existe una clara pauta en la reactividad de los iminocarbenos de Fischer con sustancias insaturadas. Sin embargo, la existencia de los compuestos secundarios de los que hablamos en el

Capítulo 2 sugiere que no existe un camino único que conduzca desde los productos iniciales a los finales, sino, más bien, un proceso que incluye ramificaciones y procesos laterales. En este Capítulo presentaremos un mecanismo que trata de justificar los hechos experimentales que mostramos en el Capítulo 2 de *Síntesis e Irradiación de Iminocarbenos de Fischer*, incluyendo los productos secundarios detectados.

La revisión bibliográfica de los resultados y mecanismos obtenidos cuando intervienen en la reacción carbenos de Fischer muestra una gran posibilidad de variación, como ya comentamos anteriormente en el Capítulo de *Antecedentes Bibliográficos*. Nuestros propios resultados también parecen indicar a priori la presencia de diferentes posibilidades. Aunque los alquenos y los alquinos reaccionan aparentemente de la misma manera para producir 1-pirrolinas y 2*H*-pirroles, las cetonas y las iminas parecen seguir caminos distintos, ya que producen otra clase de productos, como oxazolinas y azadienos.

A la vista de los precedentes bibliográficos de reacciones similares y los resultados obtenidos, la primera alternativa a la hora de explicar la formación de los productos mayoritarios de reacción, es decir, los derivados de 1-pirrolina y 2*H*-pirrol debería ser la formación directa de estos compuestos a través de una cicloadición [3+2]. El carbeno de Fischer puede considerarse como un dipolo a la vista de la distribución de cargas que puede presentar. La cicloadición de este dipolo con olefinas o acetilenos podría formar directamente los derivados de 1-pirrolina y 2*H*-pirrol encontrados. Existen propuestas mecanísticas similares para

formación de pirroles a partir de carbenos de Fischer, como se muestra en la **Figura 3.1**.¹

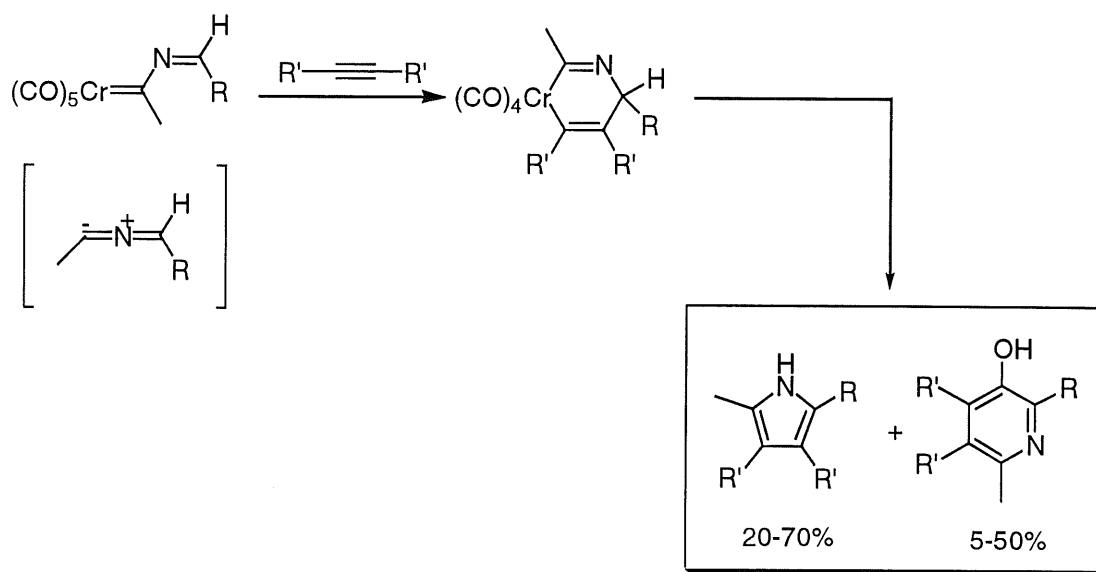


Figura 3.1

Sin embargo, un análisis detallado de esta reacción muestra importantes diferencias con los resultados obtenidos por nuestro grupo. En primer lugar, la reacción mostrada en la **Figura 3.1** se realiza de forma térmica con temperaturas que llegan a los 140° C durante un período de varios días. Además, los productos finales no son los mismos. En este caso se obtienen siempre pirroles y piridinas en proporciones variables. Por último, es necesario que uno de los sustituyentes del carbeno sea un H. Éste será el grupo que migre en el transcurso de la reacción para poder formar el pirrol. La formación del compuesto aromático debe ser la fuerza impulsora que permite llevar a cabo la reacción. Los intentos de extender la reactividad mostrada en la **Figura 3.1** a otros compuestos que no sean alquinos tuvo resultados desiguales. Los alquenos formaban pirrolinas y los nitrilos imidazoles en menores rendimientos, mientras que los aldehídos

¹ V. Dragisich, W. D. Wulff, K. Hoogsteen, *Organometallics*, **1990**, *9*, 2867

formaban mezclas complejas donde el compuesto equivalente, una oxazolina, se produce de forma minoritaria.

Más allá de las primeras semejanzas, se observa que los procesos no son tan similares como podría parecer. Los requerimientos experimentales (altas temperaturas, largos tiempos, sustituyentes en el carbeno) y los distintos productos obtenidos (pirroles y piridinas frente a los *2H*-pirroles y azatrienos obtenidos en nuestro caso) parecen indicar que es una situación donde tanto los productos iniciales como los finales tienen cierta semejanza, pero los procesos intermedios son muy distintos. Aunque una cicloadición [3+2] podría explicar los compuestos obtenidos como mayoritarios y descritos en el Capítulo 2, no ocurriría así con ningún otro de los compuestos detectados en el transcurso de la irradiación de iminocarbenos de Fischer, ya sea como productos secundarios (ciclopropanos, azadienos) o como productos de reacción con otro tipo de sustancia insaturada (azadieno a partir de imina, oxazolinas a partir de cetonas). Además de no existir ninguna prueba de este mecanismo, existe cierta inconsistencia en la regioquímica de la reacción con el mecanismo de cicloadición [3+2] propuesto para la reacción mostrada en la **Figura 3.1**. La regioquímica de los productos obtenidos no siempre coincide con la distribución de cargas propuesta y este mecanismo es incapaz de explicar otros muchos hechos experimentales obtenidos por nosotros, como puede ser la obtención de ciclopropanos, azadienos o azatrienos. Todo esto nos llevó a considerar otros mecanismos alternativos, como el que propuso Aumann² para el mismo proceso. Proponen, en primer lugar, una inserción del alquino en el doble enlace carbeno-metal para producir un nuevo carbeno que sufre ciclación para dar *2H*-pirroles análogos a los obtenidos

² R. Aumann, H. Heinen, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, 389, C1

por nosotros. A continuación se produce una transposición de hidrógeno para dar los pirroles que se obtienen como producto final (**Figura 3.2**).

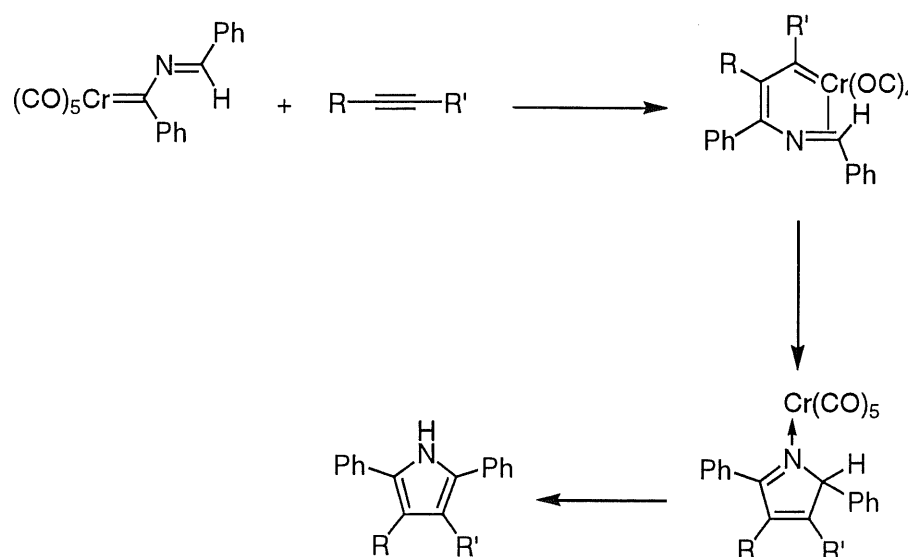


Figura 3.2

De forma independiente al hecho de que el mecanismo propuesto por Aumann se ajuste mejor o no a los resultados obtenidos en nuestra reacción, existe una diferencia fundamental entre este mecanismo y el de la cicloadición [3+2] comentado anteriormente. Mientras que la formación de los derivados de 1-pirrolina y los de 2*H*-pirrol obtenidos pueden explicarse de la misma forma a partir de un mecanismo del tipo [3+2], no ocurre lo mismo en el caso del mecanismo propuesto por Aumann, ya que los alquenos no podrían sufrir procesos de inserción.

Así pues, dado que el mecanismo de cicloadición [3+2] no cuenta con ninguna prueba, además de presentar serias carencias, asumiremos como hipótesis de trabajo un mecanismo similar al propuesto por Aumann, que sí podría justificar la formación de 2*H*-pirroles, lo que provoca que se deba buscar un mecanismo alternativo para la síntesis de 1-pirrolinas a

partir de alquenos. El hecho de que la reacción transcurra (o pueda transcurrir) por diferentes caminos en función de que se emplee un alqueno o un alquino no debe resultar muy extraño a la vista de los resultados experimentales, que hemos presentado en el Capítulo anterior. Por ejemplo, el hecho de que la capacidad dadora de los sustituyentes del alqueno o alquino tenga efectos contrarios parece ser una indicación clara de que no se produce el mismo tipo de reacción en los dos casos, a pesar de que los compuestos finales resulten análogos. Una revisión general de la bibliografía existente para las reacciones de carbenos de Fischer muestra que la reacción con alquinos suele progresar a partir de la inserción del alquino en el enlace metal-carbeno como en el caso de la propuesta de Aumann, mientras que en el caso de los alquenos se obtienen distintos compuestos a partir de diferentes reactividades, en muchos casos con pequeñas variaciones en los productos de partida. Ya que los primeros indicios parecen apuntar a un mecanismo distinto en función de cual sea la especie a la que enfrentemos el carbeno, trataremos la reacción de los iminocarbenos de Fischer con alquenos y alquinos de forma independiente. Comenzaremos por el estudio de la reactividad frente a olefinas y en secciones posteriores continuaremos con la reactividad frente a acetilenos.

3.2. Reacción de carbenos de Fischer con olefinas

De forma general, las reacciones térmicas de los carbenos de Fischer con alquenos pueden agruparse en dos grandes bloques: la ciclopropanación y la metátesis. Desde comienzos de los años 70 existen propuestas mecanísticas³ que tratan de justificar la ciclopropanación y la metátesis de olefinas provocadas por los carbenos, ya sea tratándolas como procesos interrelacionados a través de intermedios comunes o bien planteando caminos de reacción distintos.

Ya que estos dos procesos aparecen relacionados con frecuencia, los primeros intentos de justificación proponen un mecanismo con un intermedio común, que luego se bifurca para dar los dos tipos de reactividad. El intermedio común es un metalaciclobutano formado por la cicloadición [2+2] del doble enlace metal-carbono del carbeno y el doble enlace carbono-carbono de la olefina. En la **Figura 3.3** se muestra este mecanismo.

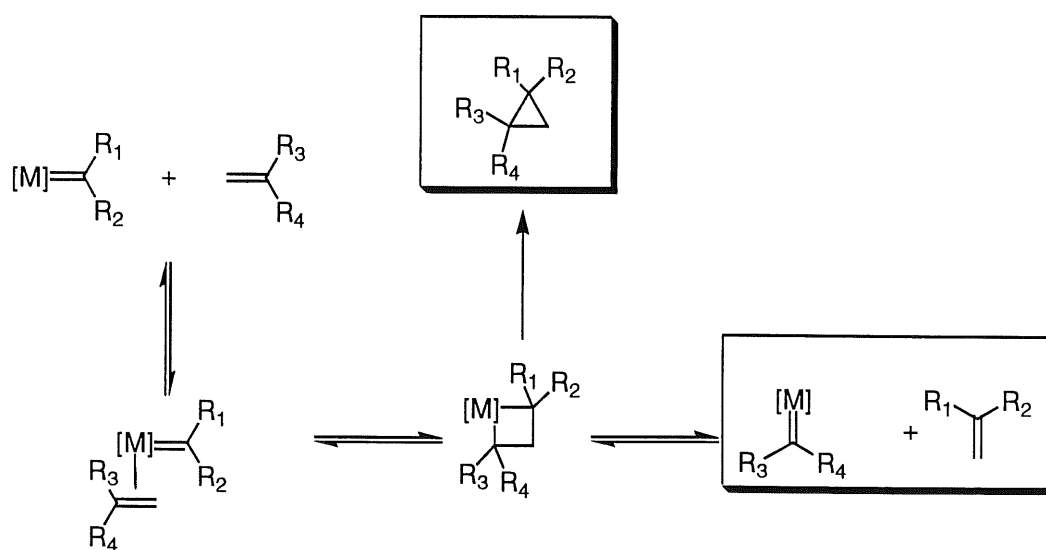


Figura 3.3

³ J. L. Herrison, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.*, 1970, 141, 161

El primer proceso que tiene lugar es la coordinación de la olefina al metal. Para ello, generalmente es necesario que se genere un hueco en la esfera de coordinación del metal, lo que usualmente se consigue con la salida de algún ligando lábil, como es el caso del CO. Una vez producida la coordinación, una cicloadición [2+2] conduce al metalaciclobutano intermedio. Éste es el intermedio clave en el proceso de la ciclopropanación y de la metátesis. Si el metalaciclobutano progresa mediante una eliminación reductora se genera el ciclopropano, mientras que si se produce una rotura del ciclo se forma de nuevo una unidad de carbeno y una olefina, ambas distintas a las iniciales. El hecho de que los pasos de coordinación de la olefina y cicloadición sean procesos reversibles permite la metátesis. Además de los ciclopropanos y las nuevas olefinas, se deberían formar en el transcurso de la reacción diferentes carbenos, con los sustituyentes que inicialmente llevaba la olefina. Estos hechos ya fueron comprobados poco después de la presentación del mecanismo.⁴

También se consiguió⁵ aislar y caracterizar el compuesto que se indica en la **Figura 3.4**.

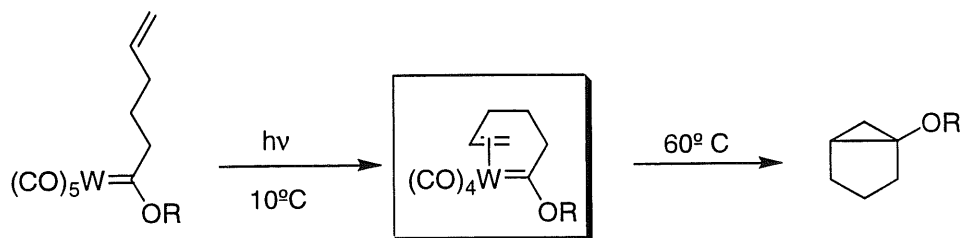


Figura 3.4

⁴ C. P. Casey, T. J. Burkhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, *96*, 7808

⁵ C. A. Toledano, H. Rudler, J.-C. Daran, Y. Jeannin, *Chem. Commun.*, **1984**, 574

Este compuesto ilustra el primer paso de la ciclopropanación, donde ya se ha producido la salida de un carbonilo y la coordinación del alqueno con la disposición adecuada para dar la cicloadición, (los dos dobles enlaces se encuentran paralelos) determinada por rayos X. El producto resulta térmicamente inestable, y tras calentamiento conduce al ciclopropano correspondiente.

Igualmente, se consiguió aislar un compuesto análogo⁶ como primer paso de la reacción de Dötz, que consiste en el mismo proceso de salida de CO y coordinación de la olefina (**Figura 3.5**).

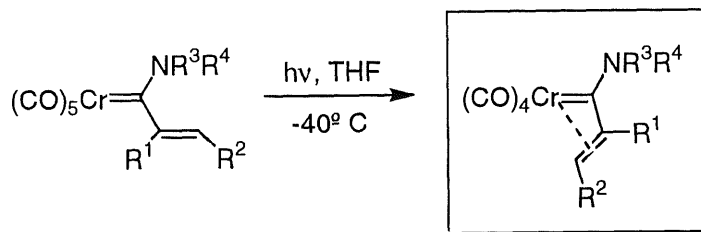


Figura 3.5

Sin embargo, estudios más recientes parecen indicar que los procesos de metátesis y ciclopropanación se llevan a cabo por mecanismos diferentes, cada uno de ellos con ciertos requerimientos en el fragmento metálico. El tipo de carbeno implicado marca en gran medida la reactividad que se producirá. Como vimos en la sección 1.1.1 (**Figura 1.3**, página 20) la electrofilia del carbono carbénico se incrementa desde los carbonos catiónicos, pasando por los carbonos de Fischer hasta llegar a los carbonos de Schrock. Estos tres tipos de carbonos también difieren en su reactividad hacia las olefinas. Los carbonos de Schrock en alto estado de oxidación (**Figura 3.6, A**) catalizan eficazmente la autometátesis del estireno. Por

⁶ J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Martín, S. García-Granda, M. A. Llorca-Baragaño, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 1314

otra parte, los complejos catiónicos (**Figura 3.6, C**) no inducen metátesis sino que producen ciclopropanación. Como término medio, los carbenos de Fischer provocan al mismo tiempo la ciclopropanación y la metátesis (**Figura 3.6, B**).

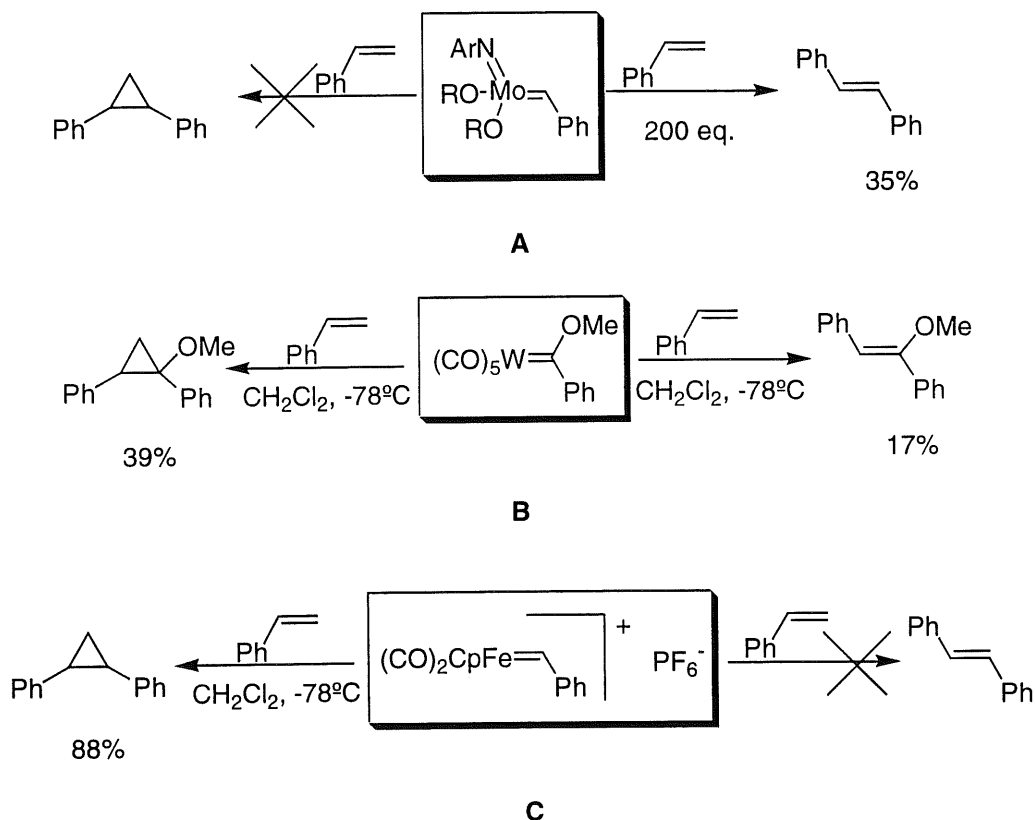


Figura 3.6⁷

La metátesis de olefinas se lleva a cabo a través de la formación reversible de metalaciclobutanos por cicloadición [2+2]. El camino de reacción ha sido calculado para complejos similares al de molibdeno mostrado en la **Figura 3.6, A**.⁸ Estos cálculos muestran que la formación del enlace Mo-C y C-C es concertada. Además, la barrera de activación

⁷ A) H. H. Fox, R. R. Schrock, R. O'Dell, *Organometallics*, **1994**, *13*, 635; B) C. P. Casey, S. W. Polichnowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 6097; C) M. Brookhart, M. B. Humphrey, H. J. Kratzer, G. O. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, *102*, 7802

⁸ Y. D. Wu, Z. H. Peng, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 8043

para la cicloadición [2+2] se ve reducida con la presencia de sustituyentes que retiren densidad electrónica, hecho que se comprobó experimentalmente (**Figura 3.7**).

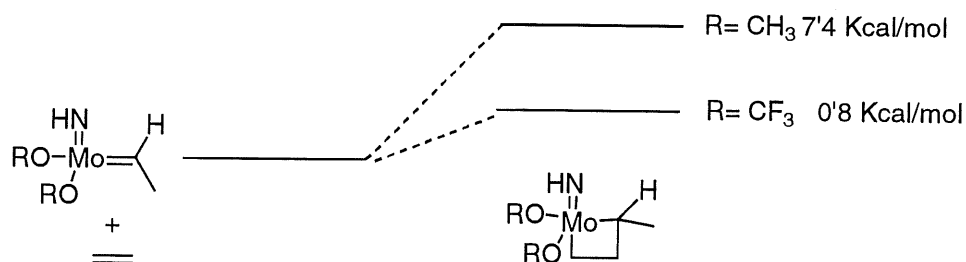
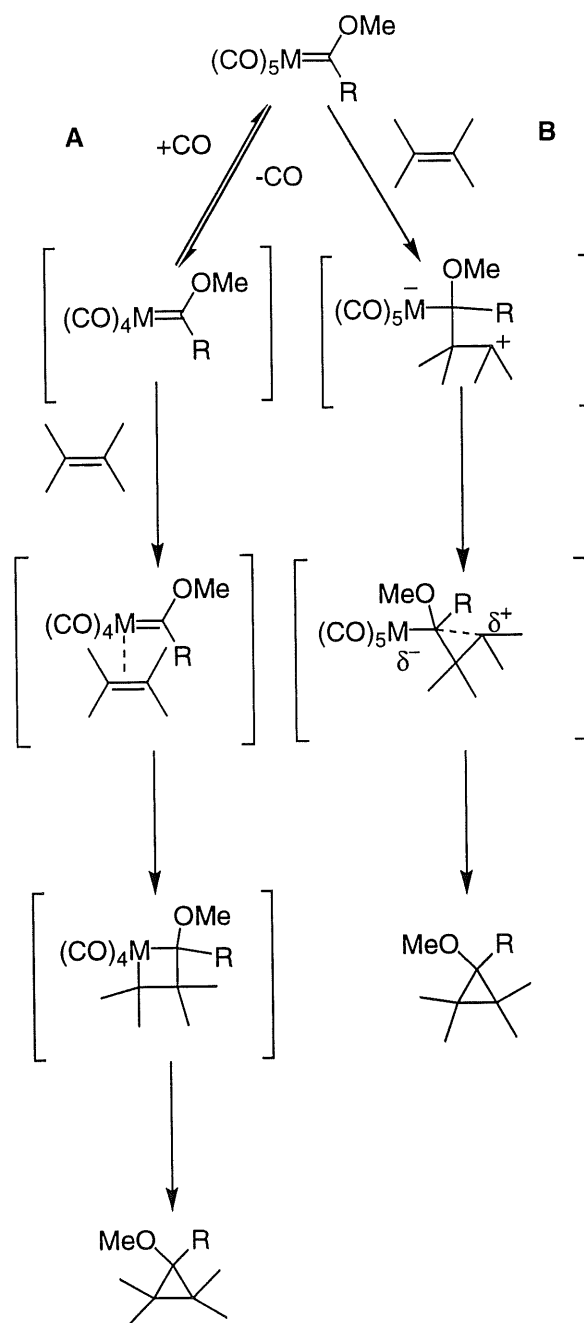


Figura 3.7

Por otra parte, en la ciclopropanación de olefinas mediante carbenos, existen propuestas donde no está involucrado un metalaciclobutano. Se han realizado cálculos⁹ que indican que el camino de menor energía para este proceso implica una adición electrófila del carbono carbénico al alqueno. El ciclo se cierra mediante un ataque electrófilo del otro átomo de carbono de la olefina al carbono carbénico, en dirección contraria al fragmento metálico (**Figura 3.8, B**). Este mecanismo está avalado también por pruebas experimentales.¹⁰ Aunque no se ha conseguido distinguir de forma completa entre los dos mecanismos propuestos en la **Figura 3.8**, la situación real podría encontrarse en una posición de compromiso entre los dos mecanismos, donde por un lado, existe un estado de transición cíclico como propone la ruta **A** de la **Figura 3.8**, pero, por otro lado, existe cierta separación de cargas como sugiere la ruta **B**, aunque no se llegue a un intermedio abierto.

⁹ M. Jaeger, M.-H. Prosenc, C. Sontag, H. Fischer, *New J. Chem.*, **1995**, 19, 911

¹⁰ C. P. Casey, L. J. Smith, *Organometallics*, **1989**, 8, 2288

**Figura 3.8**

Por otra parte, la gran mayoría de los estudios llevados a cabo para este tipo de procesos corresponden con una reactividad térmica, por lo que su extrapolación a una reacción fotoquímica no tiene por qué resultar obvia.

Además, resulta importante señalar que no hay una clara línea divisoria entre la ciclopropanación y la metátesis de olefinas. Se pueden detectar pequeñas cantidades de ciclopropanos en condiciones de metátesis, que parecen indicar que se produce una eliminación reductora en el metalaciclobutano intermedio. Además, las características de la olefina también pueden variar la distribución de los productos formados al tratarlas con el mismo complejo (Figura 3.9).

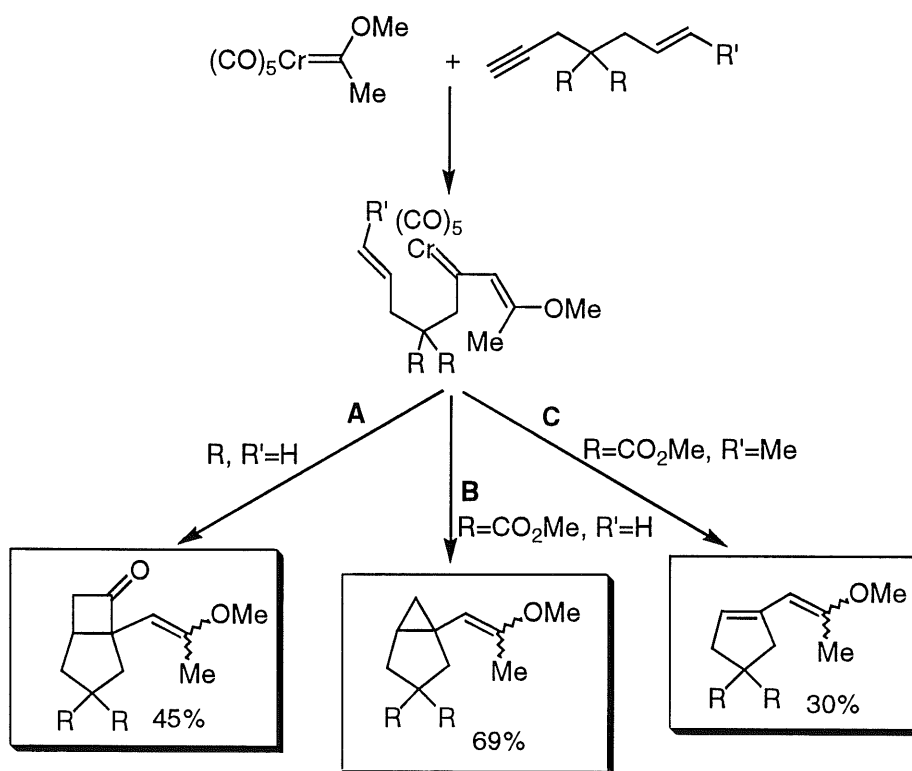


Figura 3.9

El primer proceso que tiene lugar es la inserción del alquino, que, como hemos visto anteriormente, es el camino de reacción habitual entre carbenos y alquinos. A continuación, la reacción progresa de diferente manera en función de los sustituyentes presentes. Cuando el alqueno lleva grupos que retiran densidad de carga, como pueden ser los grupos

metoxicarbonilos, se tiende a la ciclopropanación¹¹ como se puede ver en la ruta **B** de la **Figura 3.9**, aunque el mismo enino con un metilo en el doble enlace genera un 30% de producto de metátesis (**Figura 3.9, C**). En cambio, sin la presencia de estos grupos desactivadores se produce una cicloadición, en este caso entre la cetena y el alqueno (**Figura 3.9, A**).¹²

En una serie de interesantes artículos,¹³ el grupo de Mori trató de esquematizar todas estas posibilidades. Sintetizó una serie de eninos donde se variaba la densidad electrónica en el doble enlace, y comprobó como se modificaba la proporción de los productos de metátesis y ciclopropanación (**Figura 3.10**). Más adelante volveremos sobre esta cuestión cuando tratemos el paso de inserción de alquinos.

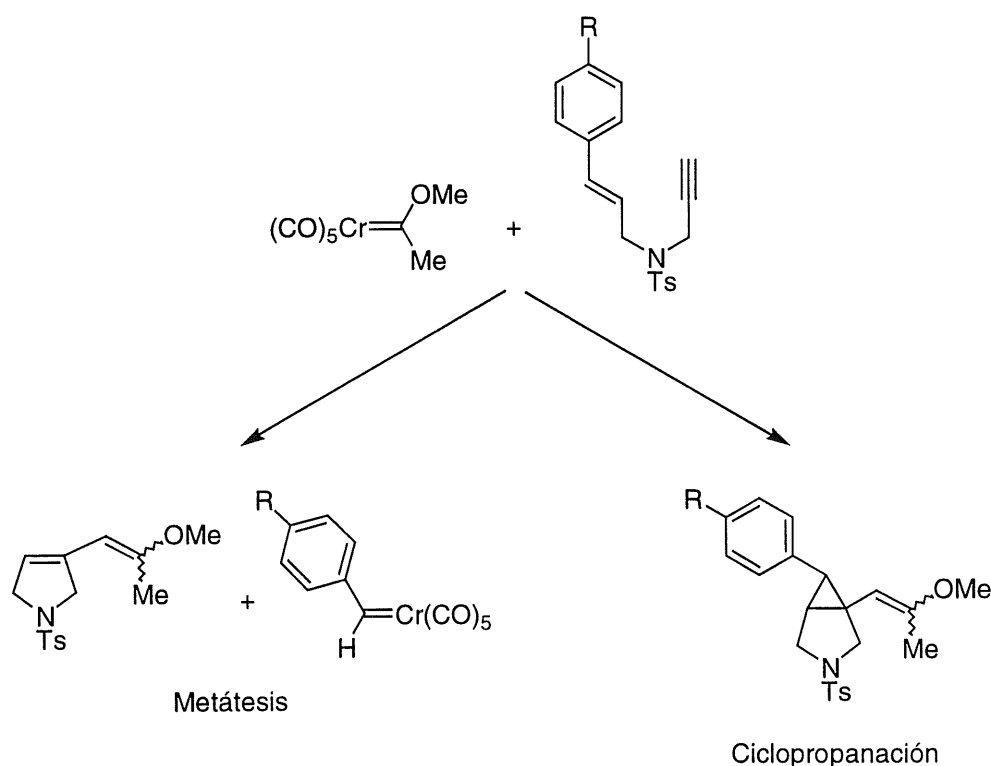


Figura 3.10

¹¹ P. F. Korkowski, T. R. Hoye, D. B. R. Rydberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 2676

¹² W. D. Wulff, R. W. Kaesler, *Organometallics*, **1985**, *4*, 1461

¹³ M. Mori, S. Watanuki, *Chem. Commun.*, **1992**, 1082; S. Watanuki, N. Ochifuji, M. Mori, *Organometallics*, **1994**, *13*, 4129; S. Watanuki, M. Mori, *Organometallics*, **1995**, *14*, 5054

En la siguiente **Tabla 3.1** se muestran los resultados que obtuvieron. En todos los casos se detectó, además, la ciclobutanona procedente de la cicloadición entre la cetena formada a partir del carbeno y el alqueno, aunque en rendimientos similares y no mayores del 9% en todos los casos.

Tabla 3.1. Efecto de los sustituyentes en el doble enlace sobre la metátesis

<i>Entrada</i>	<i>R</i>	<i>Metátesis</i>	<i>Ciclopropanación</i>	<i>Relación</i>
		%	%	<i>Met./Cic.</i>
1	H	53	7	77:1
2	Cl	46	18	3:1
3	Me	62	----	1:0
4	NO ₂	4	75	1:19

Los autores justifican los resultados que obtienen a partir de una competencia entre las reacciones de metátesis y ciclopropanación. En el caso de la entrada 4 de la **Tabla 3.1**, el carbeno que se forma al producirse la metátesis resulta más inestable debido a la presencia del grupo nitro, que retira densidad de carga del anillo resultando muy poco efectivo a la hora de estabilizar el complejo. Por lo tanto, la reacción progresa formando el ciclopropano correspondiente. La tendencia a dar la reacción de metátesis se incrementa con la presencia de grupos que aporten más densidad electrónica en comparación con el grupo nitro: Cl, H y Me.

Así pues, la tendencia a la metátesis o la ciclopropanación varía en función de los sustituyentes que lleva la olefina y de los sustituyentes o metal del complejo en lo que parece ser un equilibrio precario entre una serie de posibilidades que conducen a distintos productos. Este equilibrio

puede alterarse por una pequeña variación en casi cualquier elemento de la reacción.

A la vista de estos precedentes se puede tratar de justificar la reactividad encontrada para la reacción de los iminocarbenos de Fischer y cómo se ve afectada por la modificación en la sustancia que se les enfrenta. La variación en los sustituyentes que lleva el carbeno no es suficiente como para alterar demasiado las propiedades del complejo debido a que se encuentran alejados del carbono carbénico. Desde este punto de vista, todos los compuestos empleados en esta memoria resultan similares respecto a la densidad electrónica que aportan al doble enlace metal-carbono. Así pues, la principal diferencia que puede aparecer son los sustituyentes que lleve la olefina enfrentada al carbeno. Como acabamos de ver, una variación en la densidad electrónica de la olefina, conduce a diferentes productos. Es en este primer paso de la reacción donde se pueden justificar las diferencias encontradas para los distintos tipos de olefinas.

Independientemente de cómo progrese la reacción, la etapa que marcará si se produce algún tipo de reacción o no entre el carbeno y la olefina es éste primer paso. Si no se produce interacción efectiva entre las dos moléculas no progresará la reacción para dar productos de ningún tipo. Como vimos en el Capítulo anterior de *Síntesis e Irradiación de Iminocarbenos de Fischer*, se observa una clara gradación en la reactividad desde las olefinas desactivadas (con sustituyentes que retiran densidad de carga) hasta las activadas (con sustituyentes dadores de electrones), pasando por las C-sustituidas. Se obtienen rendimientos altos para las olefinas desactivadas como es el caso de la metilvinilcetona. El rendimiento va decreciendo a medida que la olefina presenta una mayor densidad electrónica, por ejemplo en el caso del estireno. En el otro

extremo, cuando se emplean alquenos ricos en electrones, como es el caso del butilviniléter o la *N*-vinil-2-pirrolidinona, no se observa en ningún caso ningún producto de reacción de la olefina con el carbeno. La explicación a esto puede entenderse en función de interacciones más o menos favorables entre los orbitales implicados de cada uno de los sistemas.

Según la teoría de los orbitales frontera de Fukui,¹⁴ las reacciones están gobernadas principalmente por la interacción del orbital HOMO de un reactivo y del LUMO de otro. Esta aproximación se basa en que estos dos orbitales son los que se encuentran más próximos en energía de los orbitales que interactúan, un postulado básico de la teoría de perturbación de los orbitales moleculares donde se engloba. La teoría de los orbitales frontera propone que las interacciones iniciales fuertes entre esos orbitales pueden guiar el curso de la reacción hasta que se complete. A pesar de que esto puede resultar una simplificación excesiva, en este caso concreto puede justificarse debido a que los siguientes orbitales se encuentran relativamente alejados en energía.

Así, los valores de energía de los orbitales implicados en cada una de las moléculas, marcarán en cada caso la manera en que transcurre la reacción. De forma general, el sustituyente que presenta una olefina se puede catalogar en tres grandes tipos, con un comportamiento característico para cada grupo. Las olefinas C-sustituidas, que presentan como sustituyente una cadena carbonada conjugada (vinilo, fenilo,...) sufren un incremento de energía del HOMO, y un descenso de la energía del LUMO, en comparación con el eteno. Las olefinas desactivadas (en este contexto, las que presentan grupos que retiren densidad electrónica, como ésteres)

¹⁴ K. Fukui, *Acc. Chem. Res.*, **1971**, *4*, 57; I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, London, **1976**

sufren una estabilización (descenso en energía) tanto del HOMO como del LUMO. Por último, las olefinas activadas (con sustituyentes que ceden densidad electrónica, como alcóxidos) ven desestabilizado (se produce un incremento en su energía) tanto el HOMO como el LUMO, siempre en comparación con el eteno. En la **Figura 3.11** se puede ver un diagrama simplificado de los valores típicos para eteno y olefinas C, Z (desactivadas) y X (activadas).

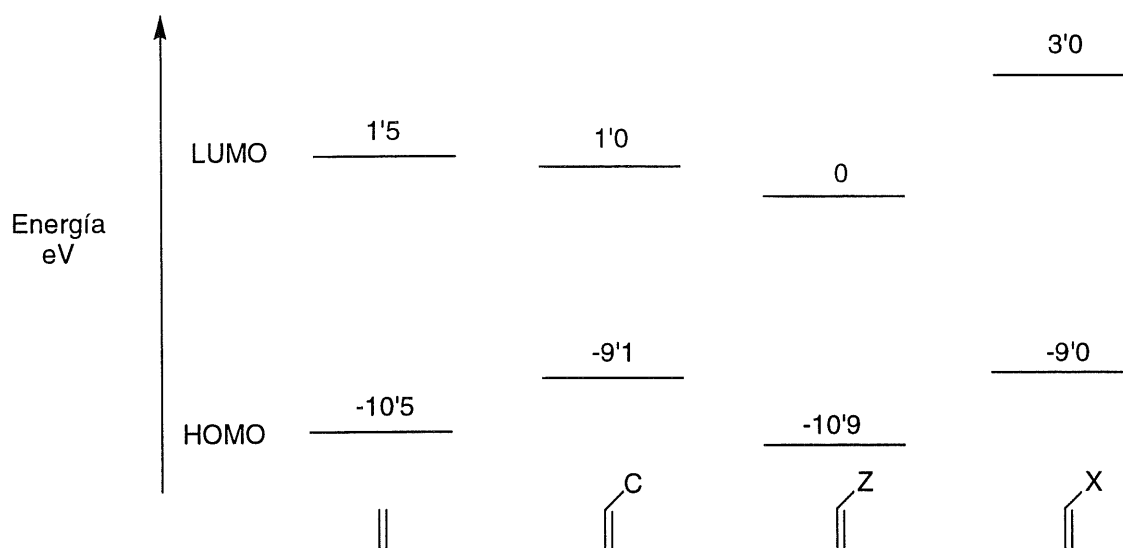


Figura 3.11

Para comprobar los valores energéticos de los distintos tipos de olefinas empleadas, se llevaron a cabo una serie de cálculos teóricos empleando el funcional BP86¹⁵ y el conjunto de base 6-31G*¹⁶ para el carbeno en sus estados fundamental y triplete y la acroleína (olefina desactivada), el propeno (débilmente activada) y el metilviniléter (activada).

¹⁵ J. P. Perdew, *Phys. Rev. B*, **1986**, *33*, 8822

¹⁶ R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1971**, *54*, 724; W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1972**, *56*, 2257; P. C. Harihanan, J. A. Pople, *Theo. Chim. Acta*, **1973**, *28*, 213

En el transcurso de la reacción fotoquímica, se genera el carbeno en estado triplete, como veremos más adelante. Por tanto, a la hora de tener en cuenta los orbitales de cada especie, deberemos considerar tanto el HOMO como el LUMO, ya que ambos se encontrarán semiocupados. En la **Figura 3.12** se puede ver un diagrama de la energía de estos orbitales para un modelo del estado fundamental del carbeno ($A(S_0)$, izquierda) y del estado triplete ($A(T_1)$, derecha) con sus valores de energía en hartrees, junto con los valores para la acroleína, el propeno y el metilviniléter.

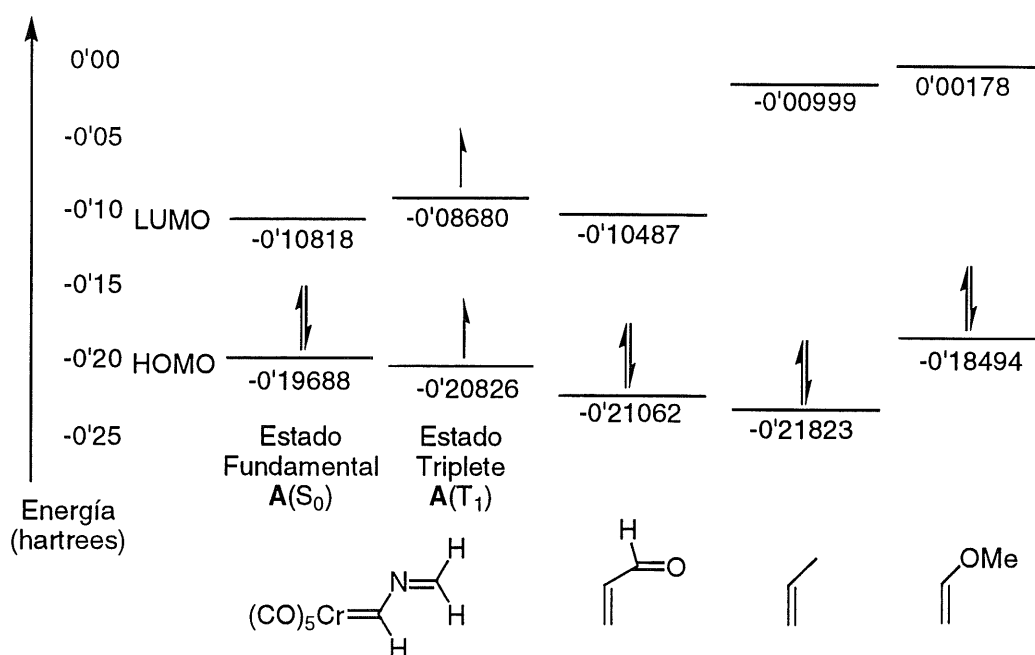


Figura 3.12

Como ya hemos comentado anteriormente, la interacción entre los orbitales es más fuerte cuanto más parecidos resulten en energía. Por tanto, el comienzo de la reacción, cuando intervienen tanto el carbeno como la olefina para dar un intermedio que pueda conducir a los productos finales, se producirá preferentemente con olefinas que tengan orbitales de similar energía y conduzcan a una estabilización energética neta.

En el caso de las olefinas con sustituyentes que retiran densidad electrónica (como en el caso de la metilvinilcetona o los acrilatos) los orbitales implicados presentan una energía muy similar a la del carbeno, además de resultar una estabilización cuando los dos compuestos reaccionan (**Figura 3.13**).

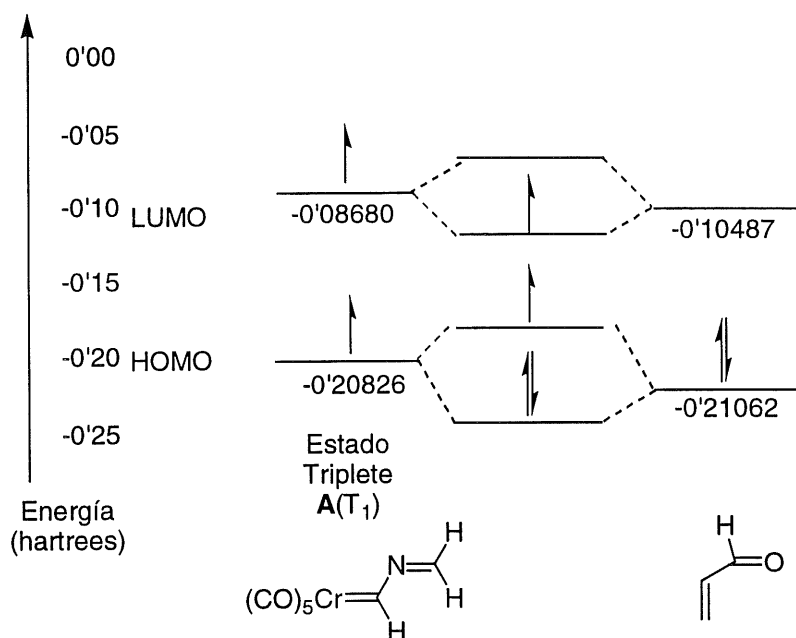


Figura 3.13

La situación cambia al pasar de una olefina con sustituyentes atractores de electrones a una olefina con sustituyentes dadores de densidad electrónica. Este es el caso del butilviniléter o de la *N*-vinil-2-pirrolidinona, donde los orbitales implicados están mucho más alejados en energía por lo que su interacción no será efectiva (**Figura 3.14**). En cambio la interacción entre el carbeno en estado excitado y el carbeno en estado fundamental también presente es mucho más efectiva, por lo que se producirá de forma preferente. Estos resultados concuerdan con los datos experimentales y teóricos comentados anteriormente (ver **Figura 3.7**, página 135) que

demuestran que la barrera de activación para la cicloadición [2+2] se reduce con la presencia de sustituyentes que retiran densidad de carga.

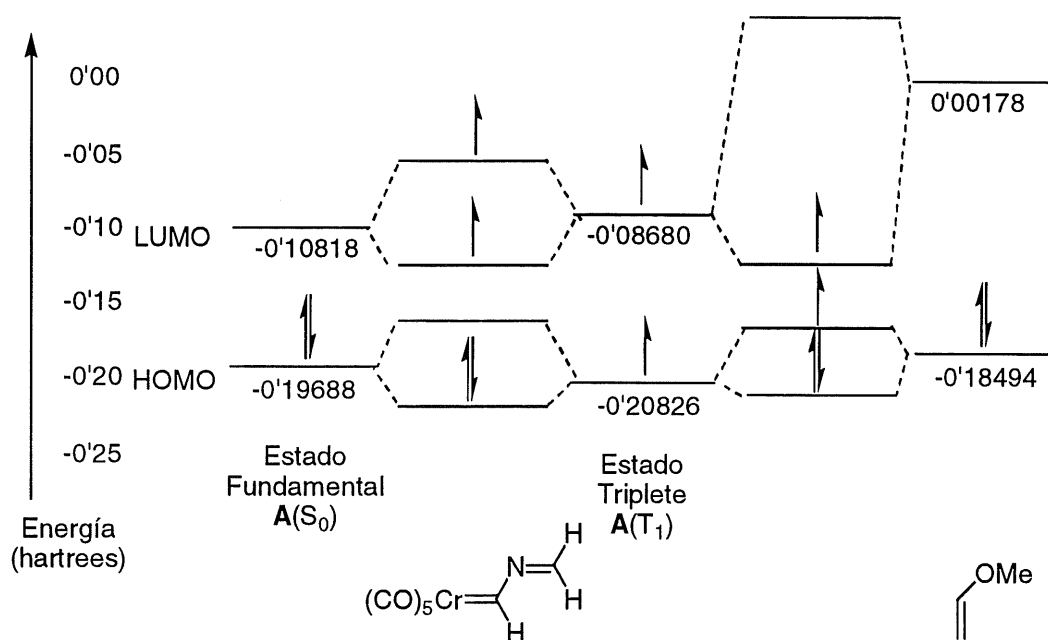


Figura 3.14

Ahora se puede entender la gradación de reactividad encontrada al llevar a cabo la reacción en presencia de todo el rango de olefinas. Cuando se ensayaba la irradiación con olefinas desactivadas, debido a la similitud en las energías de los orbitales implicados, la reacción se lleva a cabo con buenos rendimientos. Además, se inhibe la metátesis, ya que la unión de una molécula de carbeno con una de olefina está facilitada por el uso de 10 equivalentes de alqueno. Cuando se emplea una olefina C-sustituída, como el estireno, la facilidad para dar reacción entre el carbeno y la olefina disminuye, se incrementan los tiempos de reacción y disminuye el rendimiento obtenido. Para olefinas ligeramente activadas, como el 1-hexeno o el 2-norborneno, apenas se produce reacción, salvo pequeñas cantidades que sólo pueden ser detectadas por CG/EM y no pueden ser

aisladas (ver **Figura 2.29**, página 105). En el otro extremo, para olefinas fuertemente activadas como es el caso del butilviniléter o la *N*-vinil-2-pirrolidinona, no se detecta ningún producto de reacción entre la olefina y el carbeno, debido a que en este caso los orbitales están muy separados en energía. En cambio, aparece producto de metátesis pese a emplear también 10 equivalentes de alqueno, debido a que no se da la reacción entre la olefina y el carbeno, sino que prefiere reaccionar con otra molécula de carbeno para dar metátesis. Además, si se trata de acelerar la reacción mediante la inclusión de una sustancia sensibilizadora de tripletes como la acetona (comentaremos estos términos con detalle en el Capítulo 4, *Aspectos Fotoquímicos*), no se observa tampoco reacción entre el carbeno y la olefina, sino que se da la reacción entre el carbeno y la cetona para dar la oxazolina **22** (ver **Figura 2.30**, página 106). De nuevo, el carbeno encuentra una disposición más favorable para dar reacción con un doble enlace con poca densidad electrónica, como la acetona, que con la olefina.

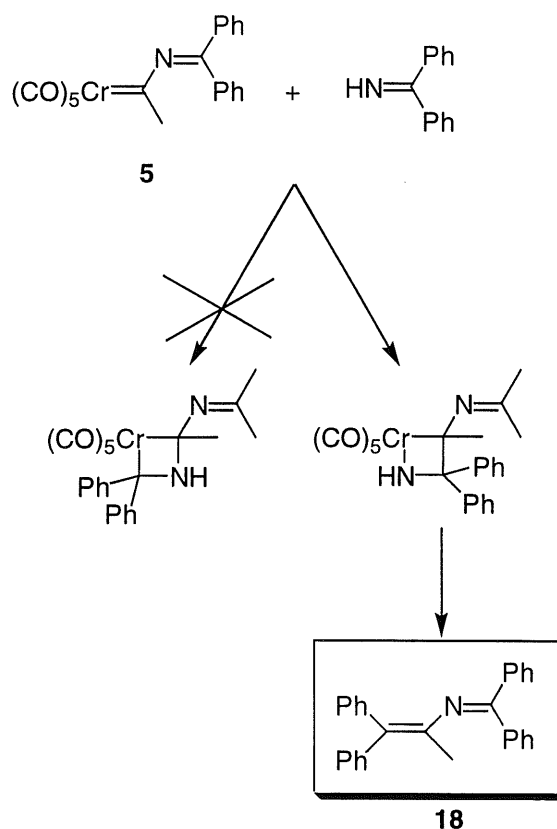
Todas estas observaciones que acabamos de comentar justifican el hecho de que se obtenga algún tipo de reacción para las olefinas desactivadas o ligeramente activadas y nada en absoluto para las fuertemente activadas, pero queda aún por resolver la cuestión de por qué en algunos casos se obtiene metátesis (carbenos, iminas, azobencenos) o bien se producen los derivados de 1-pirrolina. Debido probablemente a las especiales características que proporcionan a este tipo de carbenos la sustitución por un grupo imino, se comprueba que la reactividad claramente predominante es la que conduce a la formación de los ciclos, quedando la metátesis reducida a unos ejemplos concretos. El punto en común para estos ejemplos es la presencia de un átomo de nitrógeno en el doble enlace que sufre la metátesis. Sólo se detecta metátesis en la reacción de un carbeno consigo mismo (o en el caso de la metátesis cruzada entre dos

carbenos distintos), con iminas o con azobencenos (en este caso en competición con la ciclación). En ningún otro caso de los estudiados se detecta ningún producto de metátesis, ya sea empleando alquenos de distintos tipos o cetonas. Así pues, parece ser el átomo de nitrógeno lo que hace progresar la reacción en un sentido o en otro. A pesar de que existen distintos estudios sobre la metátesis y ciclopropanación de azobencenos¹⁷ y de iminas¹⁸ en ningún caso se consigue explicar las diferencias encontradas en la formación de productos de metátesis o ciclopropanación.

El mecanismo por el que progresa esta reacción parece ser un equilibrio un tanto complejo entre varios caminos de reacción alternativos (por ejemplo los que conducen a la ciclopropanación o metátesis comentados al principio de esta sección) que puede ser alterado por diversas circunstancias. El cambio de reactividad observada cuando se emplea un doble enlace C=N podría achacarse a ciertas características que presenta el átomo de nitrógeno y no el de carbono. Debido al par de electrones no enlazante que presenta, es posible que se una al metal de forma mucho más efectiva que en el caso de un alqueno. Ese par de electrones actuaría como punto de enganche del doble enlace C=N con el carbeno. Además, si es el átomo de nitrógeno el que se une al metal, la regioquímica de la reacción quedará marcada por este hecho, obteniéndose, al menos de forma mayoritaria, un solo regioisómero, que es lo que experimentalmente se obtiene, ya que los productos de metátesis siempre provienen del intermedio donde es el átomo de nitrógeno el que se une al metal (**Figura 3.15**).

¹⁷ H. F. Sleiman, L. McElwee-White, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 8700; H. F. Sleiman, S. Mercer, L. McElwee-White, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 8007; C. T. Maxey, L. McElwee-White, *Organometallics*, **1991**, *10*, 1913

¹⁸ R. Aumann, Y. Zhengkun, R. Fröhlich, F. Zippel, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **1998**, 1623; G. K. Cantrell, T. Y. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 8035

**Figura 3.15**

Existen precedentes de este tipo de regioquímica en la metátesis catalítica de iminas, donde es el átomo de nitrógeno el que se une al metal.¹⁹ Sin embargo, el par de electrones del átomo de nitrógeno no debe ser el único responsable, ya que en ese caso los experimentos llevados a cabo con cetonas (como el producto de la reacción entre el carbene **5** y la acetona) deberían producir también metátesis (**Figura 3.16**). En cambio, como vimos en el Capítulo anterior, se obtiene la oxazolona **22**.

¹⁹ G. K. Cantrell, T. Y. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 8035

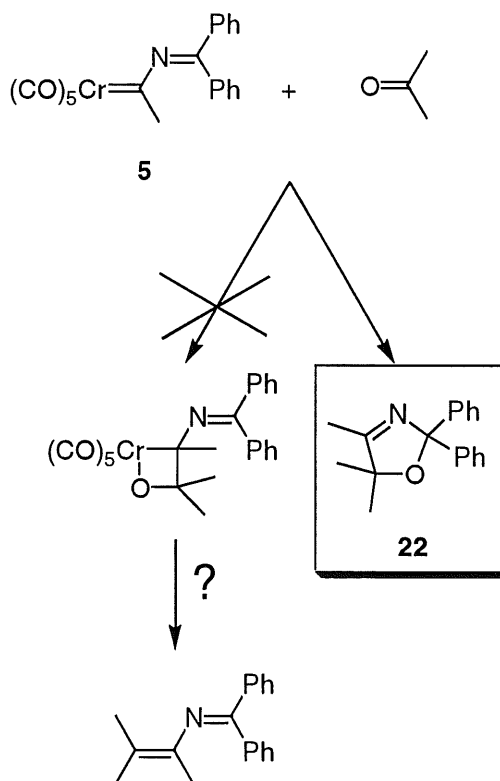


Figura 3.16

El átomo de oxígeno también presenta pares de electrones no enlazantes que permitirían la coordinación al átomo metálico. Por regla general, el enlace metal-oxígeno suele ser más fuerte que el enlace metal-nitrógeno²⁰ por lo que en el caso de las cetonas debería producirse mayor proporción de producto de metátesis por estabilización del metalaciclo intermedio, lo que no sucede. Aunque esto no deja de resultar una hipótesis, podría explicar que en el caso de iminas y azobencenos el metalaciclo de cuatro miembros que se supone intermedio en la reacción de metátesis (**Figuras 3.15 y 3.16**) resulte más estabilizado por la presencia del átomo de nitrógeno que en el caso del carbono. Esto podría provocar el desplazamiento del precario equilibrio entre metátesis y ciclación hacia la formación del producto **18**. Queda sin resolver, en cambio, la cuestión de

²⁰ H. A. Skinner, J. A. Connor, *Pure Appl. Chem.*, **1985**, *57*, 79

por qué los carbonilos no producen también metátesis y forman en cambio oxazolinas. Será necesario una investigación adicional para poder ofrecer una explicación a estos hechos.

Hasta ahora hemos visto que la reactividad de los carbenos de Fischer frente a sustancias insaturadas con dobles enlaces en su estructura producen compuestos de metátesis (iminas, azobencenos) o ciclopropanación (ver **Figuras 3.9** y **3.10**, por ejemplo, página 141). Sin embargo, cuando enfrentamos a los iminocarbenos de Fischer a olefinas no obtenemos ciclopropanos o compuestos de metátesis, sino 1-pirrolinas. La única excepción la vimos en el Capítulo 2 cuando la irradiación del carbeno **5** en presencia de acrilato de butilo conduce a la formación del ciclopropano **39** (**Figura 3.17**).

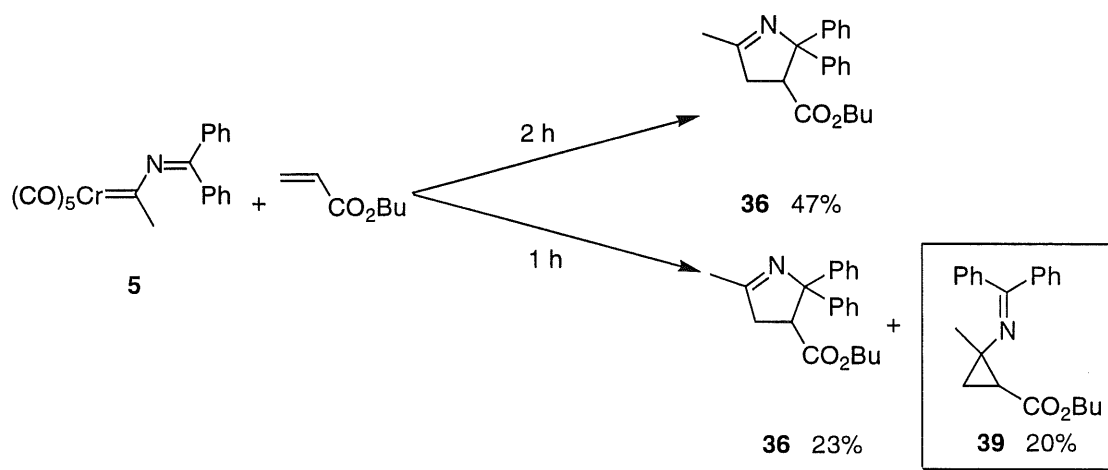
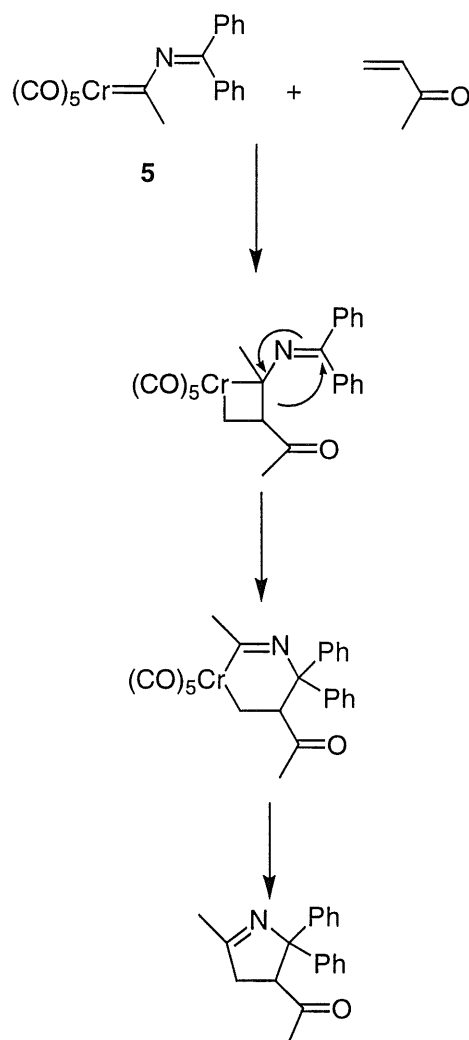


Figura 3.17

La formación de los azadienos derivados de las iminas y azobencenos a través de un proceso de metátesis, y la de ciclopropanos a partir de alquenos es fácilmente justificable a la vista de los numerosos precedentes que aparecen en la bibliografía de reacciones similares, descritos en el Capítulo 1 de *Antecedentes Bibliográficos* y en este mismo

Capítulo. No ocurre lo mismo en el caso de la formación de las pirrolinas. Descartada la posibilidad de una cicloadición [3+2], al menos como único camino de reacción, debido a que es incapaz de justificar la regioquímica encontrada en todos los casos estudiados, es necesario considerar un mecanismo alternativo. Esta nueva alternativa puede surgir de una modificación del considerado hasta ahora para la formación de productos de metátesis o ciclopropanación.

En el caso del mecanismo propuesto para estos procesos, tanto los intermedios implicados como los productos obtenidos consisten en ciclos de cuatro miembros como máximo. Dado que las pirrolinas contienen un ciclo de cinco eslabones, un paso necesario dentro del mecanismo de la reacción debe consistir en una ampliación de ciclo. Esta expansión podría ocurrir en distintos puntos del mecanismo, por ejemplo, en el metalacilo propuesto como intermedio de la metátesis o la ciclopropanación (**Figura 3.18**).

**Figura 3.18**

Aunque este proceso podría llegar a ocurrir, no se ha detectado en ningún caso ningún compuesto que pudiera derivar del metalacido de seis miembros. En cambio, sí se obtienen derivados de ciclopropano que se forman a partir del metalacido de cuatro miembros.

Otra posibilidad consistiría en la expansión de ciclo en un paso posterior a la formación del ciclopropano. Dado que ha quedado comprobado que los ciclopropanos se forman en las condiciones de reacción al detectarlos en varias ocasiones y conseguir aislar el compuesto

39 (Figura 3.17) para un tiempo más corto del necesario para completar la reacción, podría ocurrir que fuera el ciclopropano el compuesto que sufriera la ampliación de ciclo para dar la pirrolina (**Figura 3.19**).

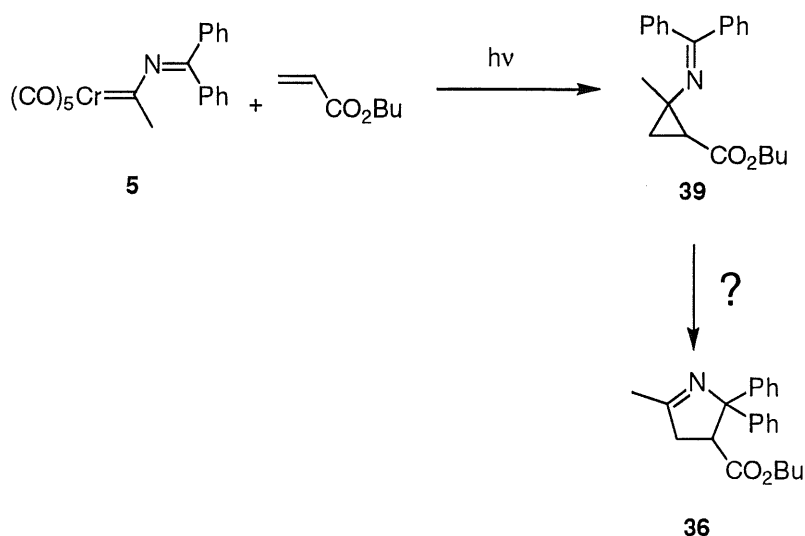


Figura 3.19

Para comprobar que este tipo de productos actúa como un intermedio de reacción entre los carbenos y las 1-pirrolinas se irradió el compuesto **39** en las mismas condiciones experimentales (hexano, Pyrex, lámpara de 125W) detectándose por ^1H -RMN el compuesto **36** procedente de la ampliación de ciclo. Esto indica que la reacción no es tan simple como podría parecer en un principio, ni como sugiere un mecanismo del tipo cicloadición [3+2]. A la vista de este resultado, los derivados de ciclopropano obtenidos no consisten en un producto secundario, sino un intermedio en la reacción entre los iminocarbenos y las olefinas para dar 1-pirrolinas.

En resumen, el primer paso en la reactividad de los iminocarbenos de Fischer con alquenos consiste en la formación de ciclopropanos, en concordancia con numerosos estudios previos y el aislamiento y posterior

reacción del compuesto **39**. La reactividad se encuentra graduada desde las olefinas con grupos activantes que no dan reacción hasta las olefinas con grupos desactivantes que producen mayores rendimientos y menores tiempos de reacción.

3.3. Reactividad de los derivados de ciclopropano

La irradiación de los iminocarbenos de Fischer en presencia de alquenos conduce en primer lugar a la formación de ciclopropanos, como ya hemos visto en el apartado anterior. Sin embargo, no son estos compuestos los que se detectan en el crudo de reacción. En las mismas condiciones de irradiación, los ciclopropanos sufren un proceso de ampliación de ciclo para dar los derivados de 1-pirrolina que se detectan finalmente, como hemos visto en el caso del compuesto **39** (**Figura 3.19**). Este paso, una transposición ciclopropilimina-pirrolina, resulta una reacción similar a la transposición vinilciclopropano-ciclopenteno,²¹ en el que un ciclopropano sustituido con un grupo vinílico, sufre una ampliación de ciclo para dar un ciclopenteno. La sustitución en este caso de un átomo de carbono de cualquier posición del ciclopropano o del doble enlace por un heteroátomo no varía la reactividad del sistema, que se comporta de forma análoga a la de su equivalente carbonado, dando a esta reacción una gran versatilidad. A pesar de que la transposición vinilciclopropano-ciclopenteno se ha estudiado con cierto detalle, existe mucha menos información al respecto cuando se sustituye el grupo vinilo por una imina, especialmente si el proceso se produce por vía fotoquímica. Aunque la

²¹ T. Hudlicky, J. W. Reed, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon, Oxford, **1991**, Vol. 5, p. 899; J. P. Dinnocenzo, D. A. Conlon, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, *110*, 2324; S. L. Mattes, S. Farid, *Organic Photochemistry*, A. Padwa, Ed., Marcel Dekker, Nueva York, **1983**, Vol. 6, p. 233

transposición ciclopropilcetimina-pirrolina²² se conoce desde 30 años antes que la equivalente transposición vinilciclopropano-ciclopenteno,²³ sólo se ha estudiado en los últimos años en el contexto del efecto del heteroátomo en la transposición. Resulta destacable el hecho de que absolutamente en todos los ejemplos encontrados en la bibliografía sobre la transposición ciclopropilaldimina-pirrolina el átomo de nitrógeno se sitúa en β del ciclopropano. Hasta donde llega nuestro conocimiento de la bibliografía sobre estas transformaciones, éste es el primer caso descrito donde se observa una transposición ciclopropilimina-pirrolina con el átomo de nitrógeno en posición α del ciclo de tres miembros (**Figura 3.20**).

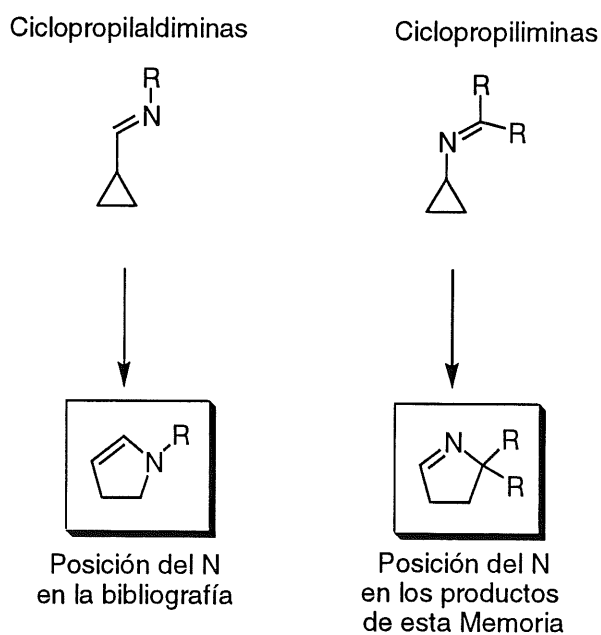


Figura 3.20

La evidencia experimental previa de la mayoría de los casos estudiados, de forma térmica principalmente y para la transposición vinilciclopropano-ciclopenteno, indica que esta reacción tiene lugar a

²² J. B. Cloke, *J. Am. Chem. Soc.*, **1929**, *51*, 1174

²³ N. P. Neuretietier, *J. Org. Chem.*, **1959**, *24*, 2044

través de una rotura de tipo diradicálico del ciclopropano y un cierre del diradical alílico con una energía de activación media de unas 45 kcal/mol, del orden de 15 kcal/mol más alta que otros procesos que podría sufrir el ciclopropano, como una transposición sigmatrópica [1,5] para dar un dieno (reacción retro-eno). Por tanto, esta reacción se producirá únicamente en el caso de que la reacción retro-eno esté bloqueada, por ejemplo, si no existe un hidrógeno en la disposición adecuada (**Figura 3.21**). Para producir una transposición [1,5] es imprescindible la existencia de un grupo alquilo en *cis* al grupo vinilo, para que el solapamiento orbitalico sea adecuado para dar la reacción. Ya que esto no ocurre en ningún caso en nuestros derivados de ciclopropano (se emplean anillos aromáticos, grupos éster,...) salvo en el caso del 1-hexeno, la transposición sigmatrópica está impedida, lo que provoca que la reacción pueda progresar por el camino de la ampliación de ciclo, a pesar de que requiera una mayor energía.

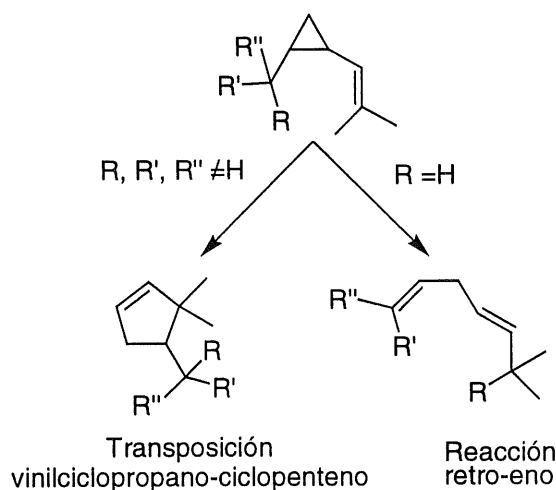


Figura 3.21

La transposición vinilciclopropano-ciclopenteno se ha llevado a cabo también por vía fotoquímica²⁴ bajo excitación directa o sensibilizada. En condiciones de sensibilización se generan tripletes de energía $E_T = 80$

²⁴ H. N. C. Wong, M.-Y. Hon, C.-W. Tse, Y.-C. Yip, J. Tanko, T. Hudlicky, *Chem. Rev.*, **1989**, *89*, 165

kcal/mol, bastante por encima de la energía de activación necesaria para la transposición.

Como ya hemos visto anteriormente, los ciclopropanos obtenidos resultan activos en las mismas condiciones de reacción para dar 1-pirrolinas, lo que justifica el hecho de que sólo se obtenga este tipo de compuestos en pequeña proporción en el crudo de reacción. Para tratar de comprobar que los productos de ciclopropanación resultan intermedios en la formación de los productos finales y que a medida que se van formando, sufren reacción para dar los productos finales, se llevó a cabo la síntesis alternativa de un compuesto análogo que pudiera presentar el mismo comportamiento y pudiera obtenerse de forma más simple que a partir de la irradiación de iminocarbenos y olefinas. En concreto se planteó una fácil síntesis de una versión simplificada del ciclopropano **39** aislado del crudo de reacción, a partir de compuestos accesibles (**Figura 3.22**).

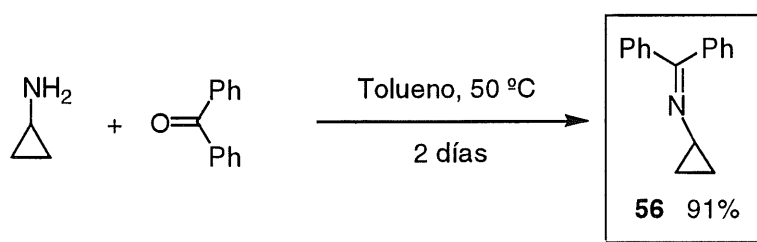


Figura 3.22

Cuando se registra el espectro ultravioleta visible del compuesto **56** (**Figura 3.23**) se observa que no absorbe por encima de 290 nm, que es la longitud de onda que corta el Pyrex, por lo tanto no es posible que sufra una reacción fotoquímica por excitación directa. Al llevar a cabo la irradiación en las mismas condiciones experimentales de la reacción de los iminocarbenos de Fischer (hexano, Pyrex, lámpara de mercurio de media

presión) se recupera el producto de partida tras nueve horas, como era de esperar. Sin embargo, cuando se repite el experimento sin filtrar la radiación (empleando cuarzo) se observa como en tres horas todo el producto de partida desaparece para formar el compuesto **57** (**Figura 3.24**).

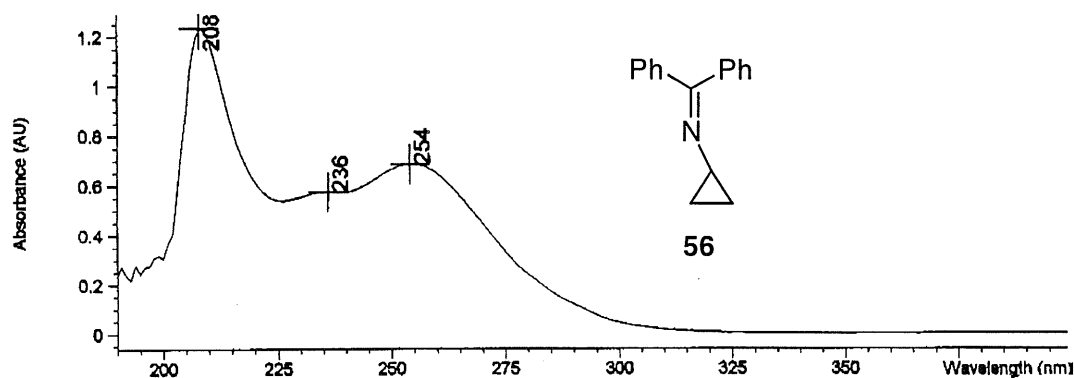


Figura 3.23

En principio el compuesto **56** presenta las características necesarias para producir la misma reactividad que el **39**, es decir, el ciclopropano sustituido por un grupo imino. A pesar de ello, no sufre reacción en las mismas condiciones experimentales. No sufre reacción al ser irradiado a través de Pyrex, mientras que sí reacciona dando ampliación de ciclo cuando la radiación no es filtrada.

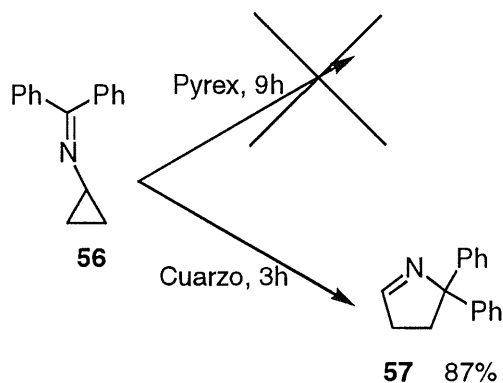


Figura 3.24

Sin embargo, no son éstas las condiciones empleadas en nuestras irradiaciones, ya que empleando Pyrex se obtienen los derivados de 1-pirrolina. Para explicar la formación de estos productos se puede recurrir a fenómenos de sensibilización, es decir, transferencia de energía de una molécula (llamada sensibilizador) a un sustrato, que en nuestro caso es el carbeno. Este proceso se comentará con mayor detalle en el siguiente Capítulo. Empleamos como sensibilizador acetona, irradiando a través de un filtro Pyrex. De nuevo, tras 9 horas de irradiación se recupera la totalidad del producto de partida. Igualmente, se irradió el compuesto **56** en presencia de carbeno **5** para comprobar si el mismo carbeno o alguno de sus productos pudiera promover la reacción. Tras 9 horas de irradiación se recupera la imina de partida sin rastro de 1-pirrolina. De estos experimentos se pueden sacar dos conclusiones. En primer lugar, el proceso de transposición aza(vinilciclopropano-ciclopenteno) tiene lugar a través de un estado singlete, ya que la presencia de sensibilizadores de tripletes no altera la velocidad de reacción (más adelante se comentarán estos términos con mayor detalle). En segundo lugar, la transposición no debería producirse tampoco en nuestras condiciones de irradiación si tomamos el compuesto **56** como ejemplo válido.

Una comparación entre la ciclopropilimina de la benzofenona **56** y la gran mayoría de los compuestos obtenidos por irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de sustancias insaturadas (queda como excepción la irradiación en presencia de acetona, que se comentará más adelante) muestra la ausencia de sustituyentes en el anillo de ciclopropano **56**, además de la imina. Aunque en principio estos sustituyentes no afectan a la transposición, sí podrían variar el espectro ultravioleta-visible de la molécula, ya que la mayoría de ellos presentan grupos de cierta absorción, como pueden ser anillos aromáticos o carbonilos. Si la presencia de estos grupos permite una mayor absorción a longitudes de onda mayores de 290 nm, la transposición podría tener lugar en las condiciones experimentales empleadas.

Para comprobar este punto se sintetizó un nuevo compuesto, más parecido a los obtenidos a partir de la irradiación de carbenos debido a la presencia de un grupo aromático (**Figura 3.25**).

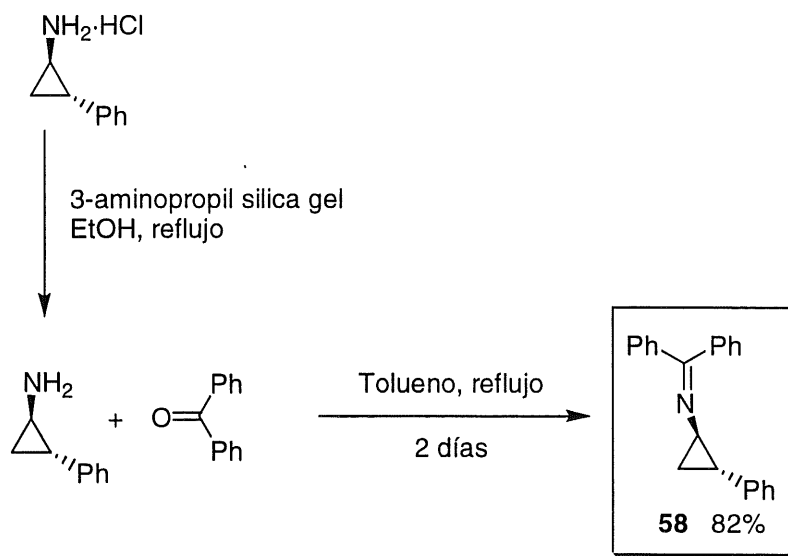


Figura 3.25

El compuesto **58** debe ser muy similar al producto que conduce a la formación del compuesto **27** a partir de carbeno **5** y estireno (**Figura 3.26**).

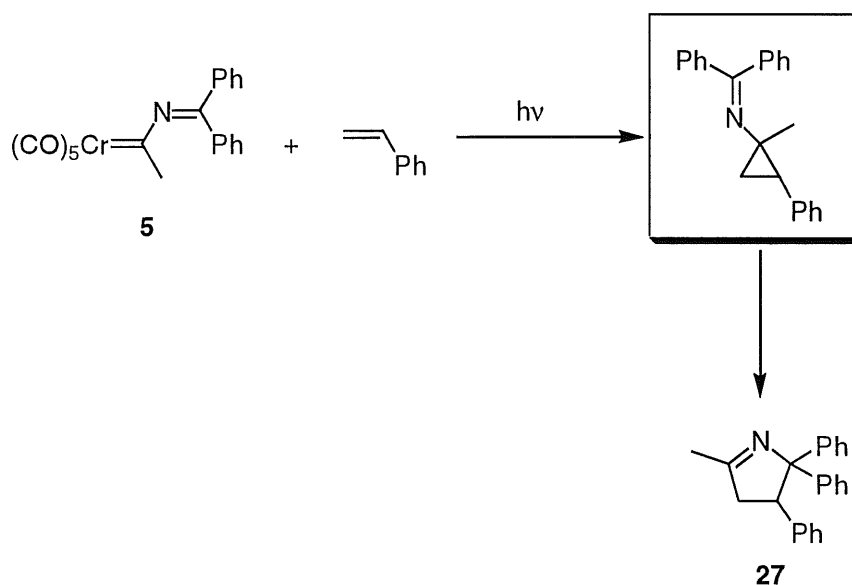


Figura 3.26

Una vez sintetizado el compuesto **58**, registramos el espectro ultravioleta-visible del compuesto (**Figura 3.27**).

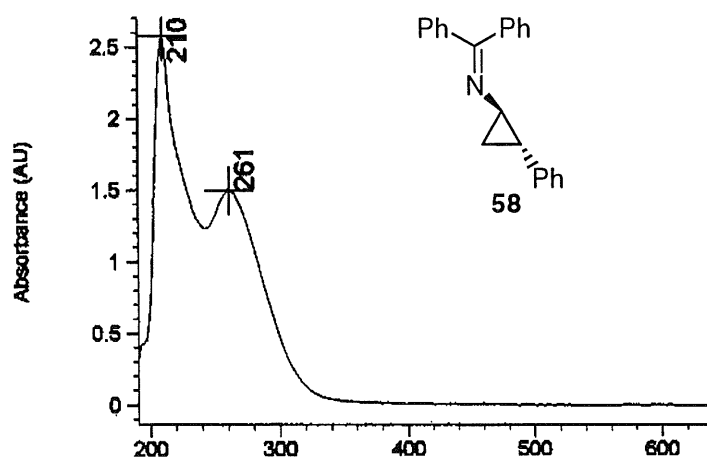


Figura 3.27

Se comprueba fácilmente como la introducción de un grupo fenilo incrementa la absorción de la molécula por encima de 290 nm lo que le permitiría sufrir la reacción de ampliación de ciclo. Efectivamente, cuando llevamos cabo la irradiación del compuesto **58** a través de Pyrex se obtiene el derivado de 1-pirrolina de forma pura en 2 horas (**Figura 3.28**).

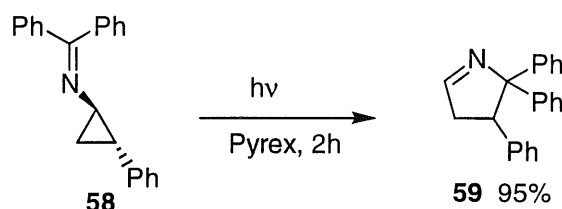


Figura 3.28

Aunque no se han realizado pruebas al respecto, parece lógico suponer que el proceso sea similar para otro tipo de compuestos obtenidos en la primera etapa de la reacción como la diaziridina lograda a partir de los azobencenos y que, en un proceso similar a éste, debería dar la triazolina **20** (**Figura 3.29**).

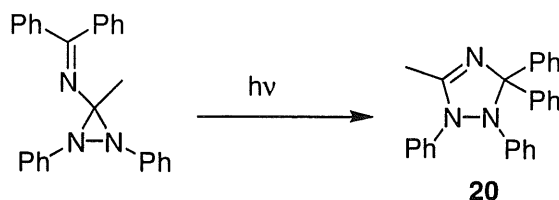


Figura 3.29

Existen precedentes de reacciones similares cuando se emplean heteroátomos en el ciclo de tres miembros.²⁵ En el caso de la oxazolina **22** (Figura 3.30) se debe producir a partir del oxirano correspondiente mediante una ampliación de ciclo similar.

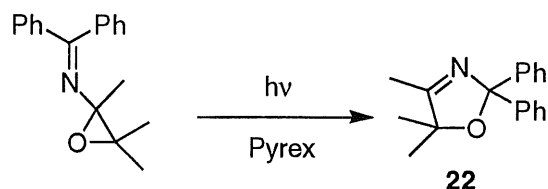


Figura 3.30

Debido al interés que presenta esta transformación nuestro grupo de investigación ha iniciado un estudio de esta reacción con el fin de poder conocerla más a fondo.²⁶

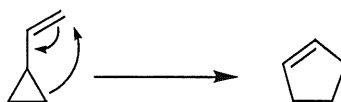
Así pues, el segundo paso en la reacción de iminocarbenos de Fischer con alquenos consiste en el equivalente de la transposición vinilciclopropano – ciclopenteno para dar 1-pirrolinas a partir de los ciclopropanos formados en la etapa anterior. El proceso se lleva a cabo inducido por la luz a través de un estado singlete, lo que sugiere un proceso concertado, aunque no elimina el mecanismo radicalario. Ya hemos comentado que la mayoría de los procesos descritos en la bibliografía en relación con la transposición vinilciclopropano-ciclopenteno transcurren a través de un proceso donde se forman diradicales que posteriormente se unen para dar el ciclo de cinco miembros (Figura 3.31).

²⁵ K. T. Potts, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. 5, p.111; C. W. Bird, G. W. H. Cheeseman, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. 4, p. 89; A. Padwa, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, Eds., Pergamon Press, Oxford, 1984, Vol. 7, p. 64

²⁶ A. Soldevilla, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

**Figura 3.31**

Sin embargo, existen ejemplos de la reacción que no concuerdan con un mecanismo de este tipo, como altos grados de retención de la pureza óptica que parecen indicar que la transposición se lleva a cabo de forma concertada, sin la presencia de especies que pudieran llevar a la racemización (**Figura 3.31**).

**Figura 3.32**

Ya que la bibliografía no ofrece una única explicación para todos los hechos experimentales, y que nuestro propio estudio de la reacción está actualmente en curso, manejaremos en las secciones siguientes estos dos posibles mecanismos a la espera de poder distinguir entre ellos con nuevos datos.

3.4. Estudio de la regio y estereoquímica de la reacción

En todos los casos comentados en el Capítulo anterior se obtiene un regioisómero de forma única. Aunque la formación de otro tipo de compuestos no puede descartarse, ningún producto de regioquímica contraria pudo encontrarse en ninguna reacción de las llevadas a cabo. Cuando la olefina empleada presenta distintos sustituyentes, la 1-pirrolina obtenida finalmente se obtiene de forma regioespecífica. El regioisómero obtenido fue determinado mediante experimentos de efecto nuclear de Overhauser (NOE) como vimos anteriormente. Cuando los sustituyentes del carbono imínico del carbeno son distintos, surgen dos posibles estereoisómeros en el producto final, como vimos en el caso de los productos **43A** y **43B**, dependiendo de qué grupo se sitúe en *cis* al sustituyente de la olefina (**Figura 3.33**).

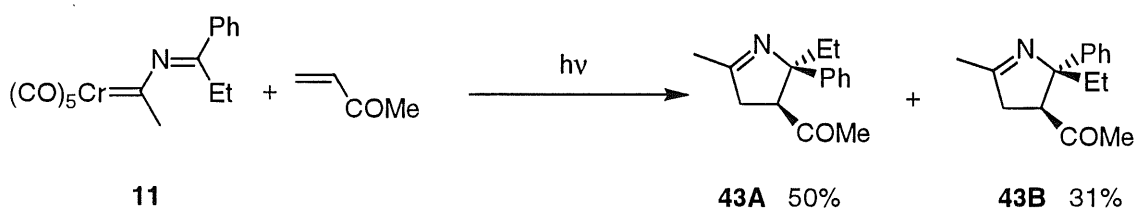


Figura 3.33

La regioquímica de esta reacción vendrá dada por el mecanismo por el que se produce la ampliación de ciclo. En primer lugar se produce la ciclopropanación según hemos visto en la sección 2 de éste mismo Capítulo. Independientemente de cuál sea la forma de acción por la que se lleva a cabo (ver **Figuras 3.3** y **3.8**) al final se pueden formar dos compuestos distintos (**Figura 3.34**) probablemente en distinta proporción.

La relación en que se formen dependerá sobre todo de los requerimientos estéreos de los sustituyentes del ciclopropano, pero uno se formará en mayor media a la vista de las diferencias de tamaño efectivo de los sustituyentes del carbono carbénico (metilo e imina).

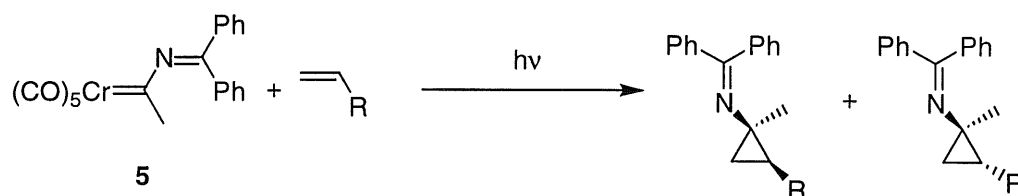


Figura 3.34

La forma en que progresa la reacción a partir de este punto depende sobre todo del mecanismo por el que se produce la expansión de ciclo. A la espera de un estudio completo del mecanismo por el que se producen estas reacciones en concreto²⁷ que distinga entre las dos posibilidades que se barajan para las transposiciones vinilciclopropano-ciclopenteno y relacionadas, deberemos tener en cuenta ambos caminos, es decir, el proceso diradicálico y el concertado.

En la mayoría de los casos aparecidos en la bibliografía, se sugiere un mecanismo diradicálico como el responsable de estos procesos. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la gran mayoría de los procesos estudiados son transposiciones vinilciclopropano-ciclopenteno térmicas. Asumiendo que el proceso de ampliación de ciclo producido en esta serie de reacciones se lleva a cabo por un mecanismo donde intervienen radicales (**Figura 3.31**), la regioquímica de la reacción vendrá marcada por

²⁷ A. Soldevilla, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

el enlace del ciclopropano que se rompa para generar los radicales (**Figura 3.35**).

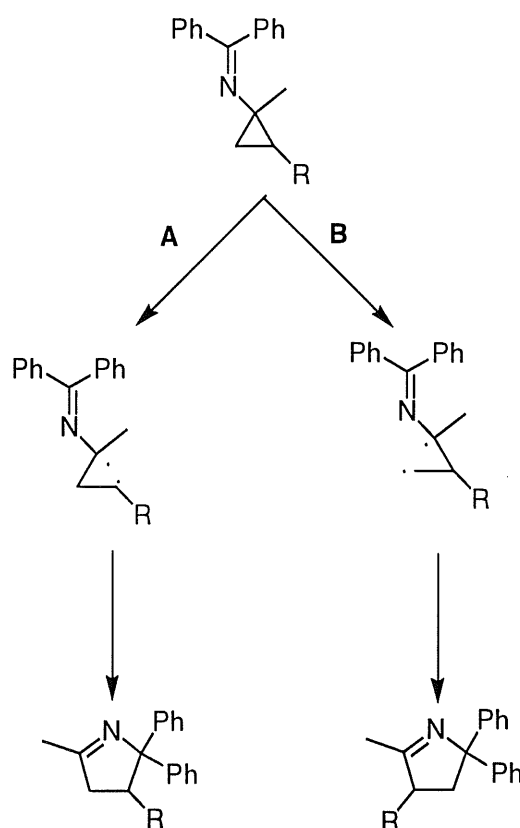


Figura 3.35

Como norma general, una mayor sustitución en el carbono, conjugación o la presencia de heteroátomos hace que disminuya la barrera de activación para la transposición.²⁸ Todos estos hechos confluyen en el mismo enlace de los derivados de ciclopropano que se obtienen a partir de los iminocarbenos de Fischer, por lo que la ampliación de ciclo se producirá exclusivamente con participación del enlace que se muestra en la **Figura 3.36**. Sin embargo, al producirse la ampliación de ciclo, los dos

²⁸ T. Hudlicky, J. W. Reed, *Comprehensive Organic Chemistry*, B. M. Trost, I. Fleming, Eds., Pergamon, Oxford, 1991, Vol. 5, p. 909

ciclopropanos producidos en la primera etapa de la reacción generan un único producto final. Al producirse la apertura del ciclopropano, los dos carbonos quedan con una hibridación sp^2 por lo que los dos ciclopropanos que pueden formarse (a pesar de que uno se forme en mucha mayor proporción) conducen al mismo compuesto (**Figura 3.36**).

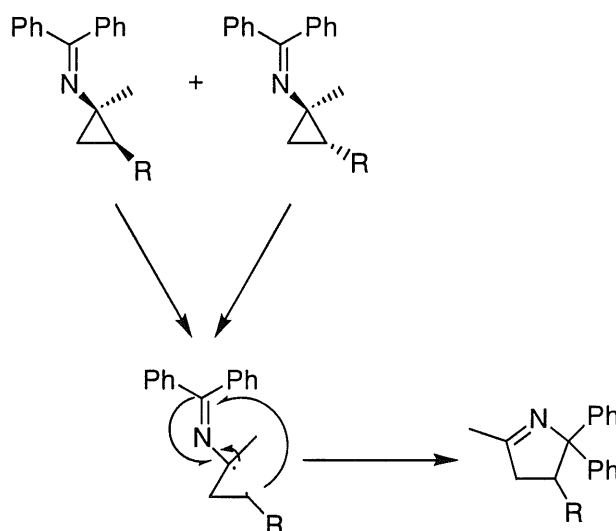


Figura 3.36

Siguiendo con la suposición de que el proceso de transposición se produce a través de radicales,²⁹ resulta más favorable la formación del radical en el mismo carbono que soporta el sustituyente ya que resultará estabilizado por él, ya sea dador o atractor de carga. La presencia de heteroátomos conduce a una disminución en la energía de activación para la rotura de ese enlace.²⁸ Por lo tanto, de las dos posibilidades que tiene para formar un radical, tomará preferentemente la de menores requerimientos energéticos, lo que conduce a la regioquímica detectada (**Figura 3.37**).

²⁹ J. P. Dinnocenzo, D. A. Conlon, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 7415

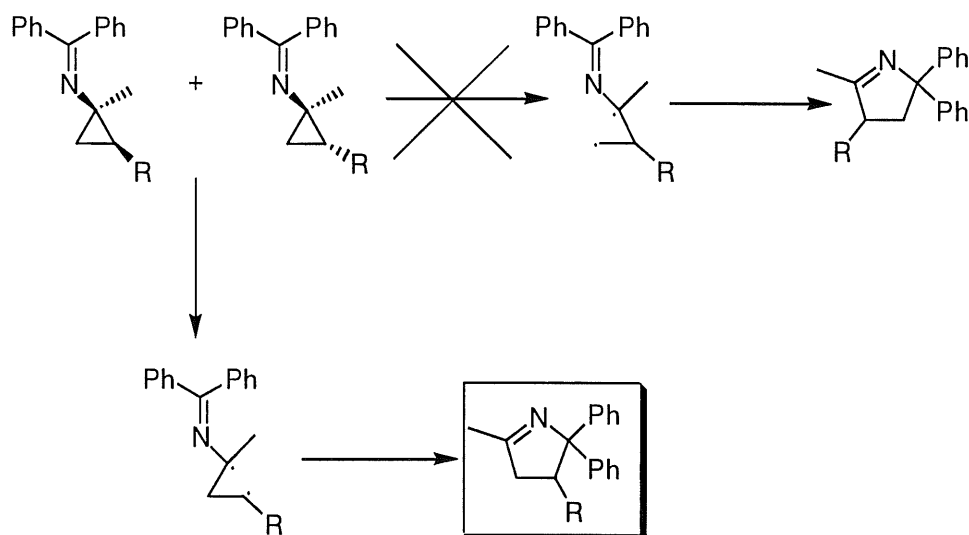


Figura 3.37

Hasta ahora hemos considerado la posibilidad de que la ampliación de ciclo se produzca a través de un mecanismo radicalario, aunque existen otras propuestas mecanísticas para transformaciones relacionadas que proponen un mecanismo concertado, donde no se generan radicales. Sin embargo, la regioquímica de la reacción se puede justificar de una forma similar, ya que, como acabamos de ver, el producto que se obtiene al final depende de cual sea el enlace del ciclopropano que se rompe. Aunque la transposición se produzca de forma concertada, el enlace de ciclopropano que intervendrá será el que presente una mayor sustitución, conjugación o presencia de heteroátomo, que origina una menor energía de activación para la reacción. Por tanto, independientemente del mecanismo por el que se produce la reacción, un enlace se encuentra más activado que el otro para dar la ampliación de ciclo, lo que condicionará la regioquímica final.

Cuando el carbeno tiene dos sustituyentes distintos la situación es más complicada, ya que además de los dos posibles ciclopropanos, se

generan dos compuestos distintos para la misma regioquímica, en función de qué sustituyente del carbeno quede en *cis* respecto a cada grupo del alqueno. Mediante estudios previos se comprobó como la expansión de ciclo de isómeros lleva a la formación de la misma mezcla de productos con isomería *cis-trans*, independientemente del compuesto de partida²⁸ (**Figura 3.38**).

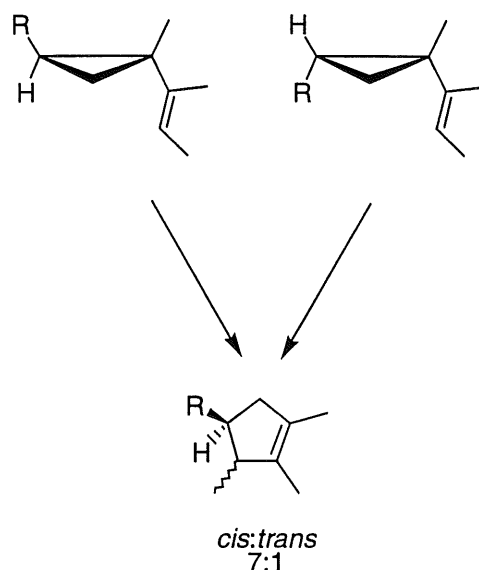


Figura 3.38

Aparentemente, no se produce isomerización previa a la transposición ya que la isomerización *cis-trans* de los ciclopropanos es mucho más lenta que la ampliación de ciclo, ni después de ella pues los ciclopentenos son estables en el medio de reacción. Por tanto, la distribución de productos debe venir dada por el mecanismo de la reacción.

La asignación de la estereoquímica de los compuestos **43A** y **43B** (**Figura 3.39**) se llevó a cabo por los diferentes desplazamientos químicos en ¹H-RMN que presentan los dos compuestos. Aunque no se pudieron separar por cromatografía de columna, sus señales en ¹H-RMN se separan

lo suficiente como para poder calcular la proporción relativa de cada uno de ellos, y asignar las estructuras por su diferente espectro (**Figura 3.40**).

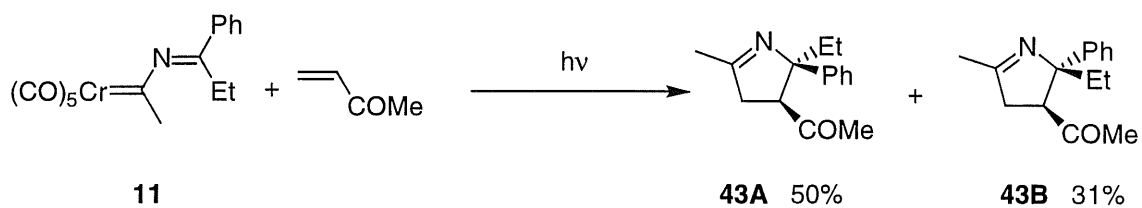


Figura 3.39

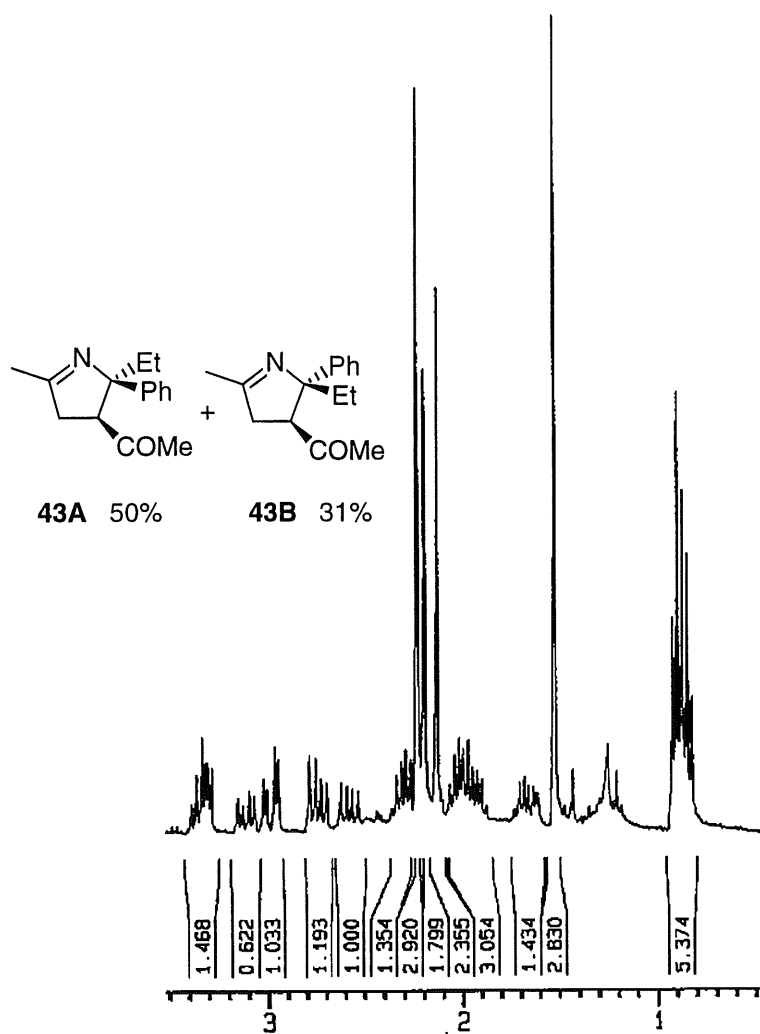
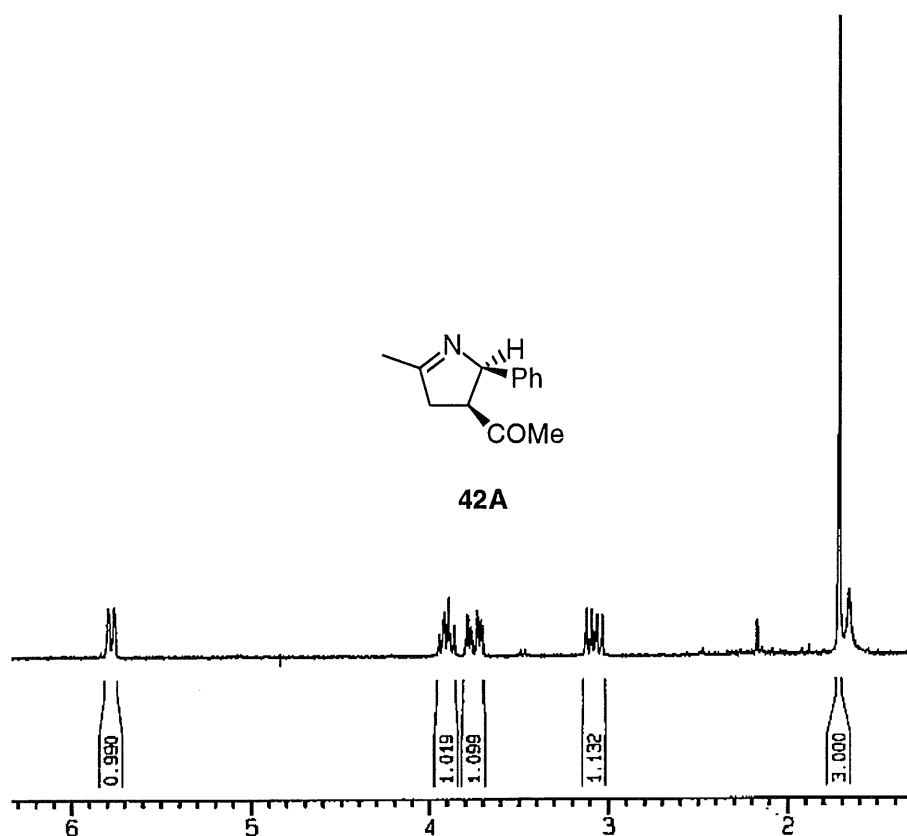


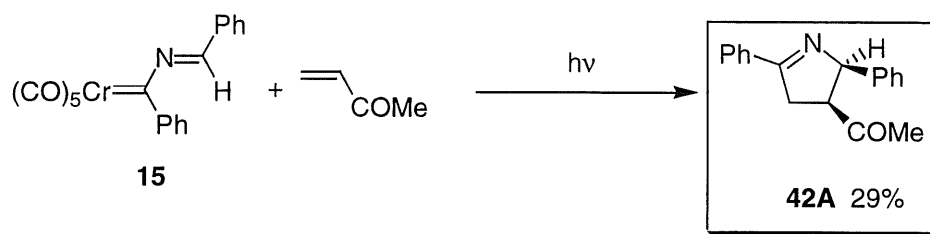
Figura 3.40

La proporción relativa se puede estimar de las señales próximas a 3 ppm. Los dos dobletes de dobletes corresponden a las señales de dos hidrógenos en posición 3 del anillo en relación 1:0'6. La asignación de los dos productos se puede llevar a cabo observando las señales de los metilos. Aparecen dos juegos de dos señales cada una correspondiente a los cuatro metilos, dos por producto (el de la imina y el de la cetona). Un juego de señales aparece en menor proporción que el otro, como debe corresponder a la relación entre productos. Sin embargo, se aprecia como uno de los cuatro aparece a frecuencias más bajas que el resto, a pesar de que deberían situarse las cuatro señales muy próximas, como corresponde a dos metilos con entornos muy similares, en α de una cetona o de una imina. La explicación a este hecho surge si examinamos con atención la estructura de los compuestos. En el compuesto **43A** el fenilo está en posición *cis* respecto a la cetona. Esto provoca que el grupo metilo esté muy cerca del anillo aromático, tanto que pueda verse afectado su entorno magnético por la presencia de los electrones deslocalizados por encima y por debajo del plano del anillo. Esa influencia provocaría el descenso en la frecuencia a la que resuenan los átomos de hidrógeno del metilo, hecho que no sucede con ninguno de los otros tres metilos presentes en la muestra. Una vez asignada esa señal, y ya que corresponde con el juego que aparece con señales de mayor intensidad, es posible determinar a qué estructura corresponde cada juego de señales y en qué proporción.

El hecho de que el sustituyente más voluminoso del carbeno quede en posición *cis* con la cetona, aún a pesar de que el producto final sea más inestable, se produce en todos los casos estudiados, como la formación del compuesto **42A** (**Figura 3.41**). En este caso sólo se aísla el isómero **42A** donde la cetona está *cis* respecto al anillo aromático.

**Figura 3.41**

Aunque, como vimos en el Capítulo 2, éste no es el único producto formado en esta reacción, sí es el que aparece en mayor proporción. El espectro ¹H-RMN de este compuesto (Figura 3.42) también presenta la señal del grupo CH₃ a una frecuencia demasiado baja ($\delta = 1'66$ ppm) para un metilo en α de un carbonilo, que aparece habitualmente entre 2 y 2'2 ppm. Así pues la diferencia debe originarse de nuevo por la influencia del anillo aromático sobre los hidrógenos metílicos.

**Figura 3.42**

Para comprobar esta hipótesis se llevó a cabo un estudio sobre la influencia del anillo aromático en los grupos cercanos empleando los diagramas de Pople.

Se conoce desde hace tiempo³⁰ que los compuestos aromáticos se caracterizan por sus peculiares propiedades magnéticas, como es el diamagnetismo que presentan en la dirección perpendicular al plano del anillo. Esta anisotropía diamagnética se produce principalmente debido al sistema de electrones π cuando se aplica un campo magnético perpendicular al plano del anillo. Pople trató de calcular el efecto apantallante debido a los electrones π en las proximidades del anillo aromático, que fue posteriormente refinado. A partir de un desarrollo teórico³¹ que no comentaremos aquí, se puede predecir de forma semicuantitativa el efecto del anillo aromático sobre los hidrógenos que se sitúan cerca del anillo mediante un diagrama (**Figura 3.43**) obtenido a partir del desarrollo matemático.³²

³⁰ L. M. Jackman, S. Sternhell, *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, Pergamon Press, Oxford, 1972, p. 94

³¹ J. S. Waugh, R. W. Fessenden, *J. Am. Chem. Soc.*, 1957, 79, 846

³² C. E. Johnson, F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.*, 1958, 29, 1012

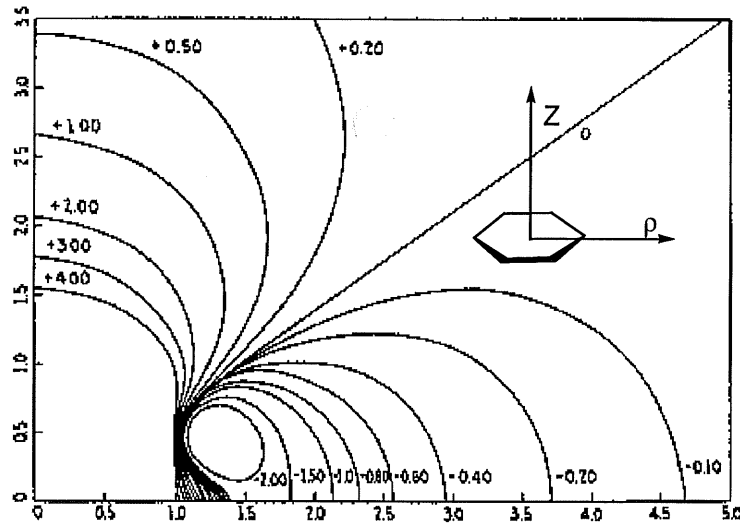
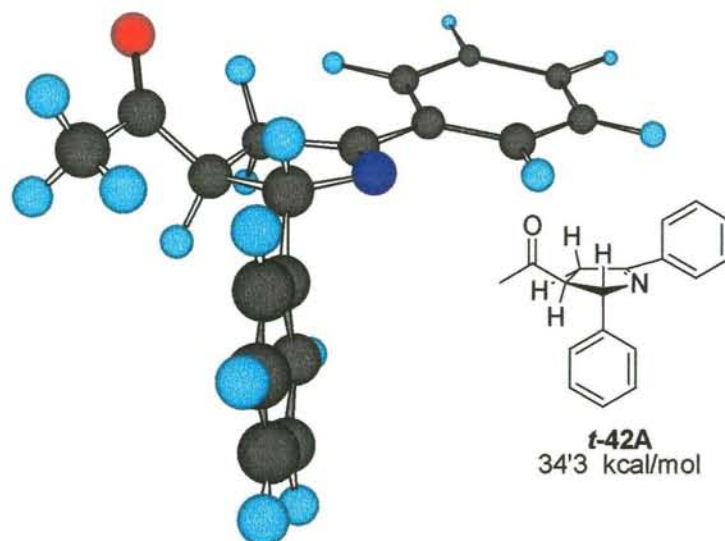
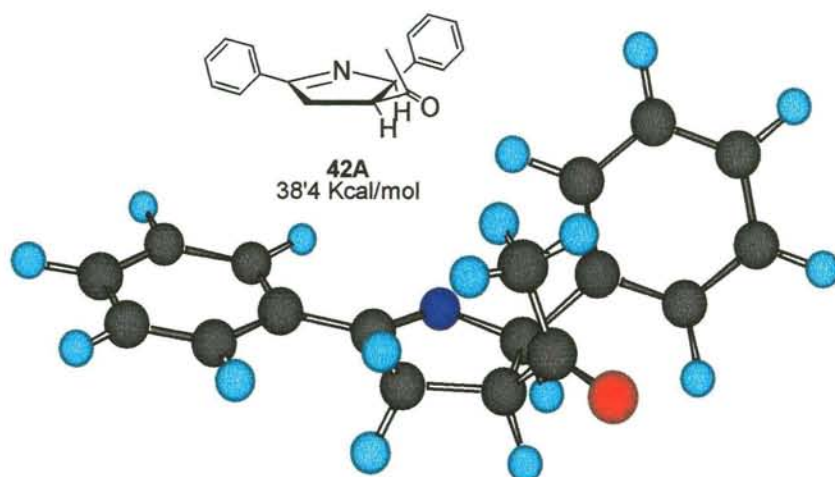
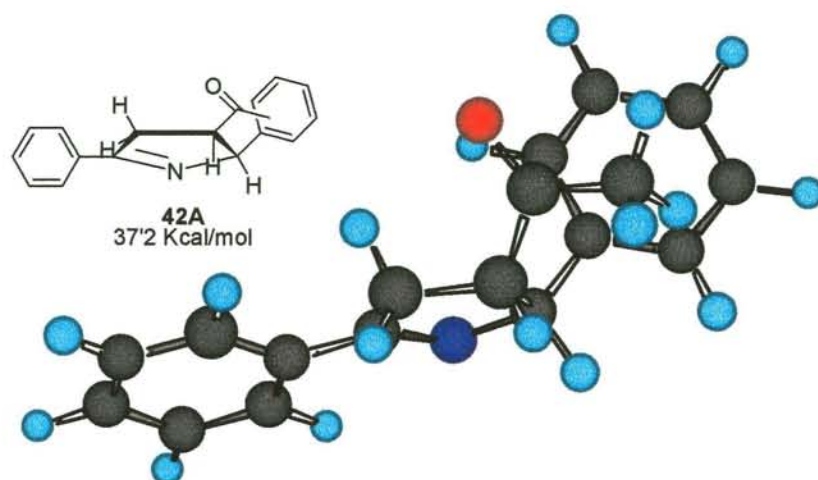


Figura 3.43

En el diagrama representado en la **Figura 3.43** se puede calcular el apantallamiento (a mayor apantallamiento, menor frecuencia de resonancia de los hidrógenos, menor valor en la escala δ) en función de dos variables ρ y Z , ambas dadas en ångströms. Estos dos parámetros indican la distancia desde el centro del anillo a los hidrógenos considerados en el plano perpendicular a él, tomando el punto central del anillo como origen de coordenadas. Por tanto, para realizar una estimación del efecto apantallante del anillo es preciso conocer el valor de esa distancia. Para ello se llevó a cabo un cálculo teórico de las estructuras implicadas a nivel semiempírico empleando el método AM1. Se optimizaron las estructuras del compuesto **42A** y el isómero donde el fenilo y la cetona están en *trans* (**t-42A**). En la **Figura 3.44** se muestra la estructura optimizada para el isómero del compuesto **42A**, el **t-42A**.

**Figura 3.44****Figura 3.45****Figura 3.46**

Se puede apreciar como el grupo metilo en esta estructura queda fuera del radio de acción del anillo aromático, por lo que su desplazamiento químico no debería verse afectado. Se optimizó igualmente la estructura para el compuesto **42A** (estereoquímica *cis*), con dos conformaciones distintas, una donde el grupo carbonilo está más próximo al anillo aromático (**Figura 3.45**) y otra donde es el grupo metilo el que se aproxima más (**Figura 3.46**).

Se puede comprobar como las estructuras donde el anillo y la cetona están en *cis* son más inestables que la estructura donde están en *trans*. Además, de las dos posibilidades que tiene el compuesto **42A** (disposición *cis*), tomará preferentemente la mostrada en la **Figura 3.46**, donde el grupo que se acerca al anillo aromático es el grupo metilo, debido a que es una estructura más estable. Aunque las dos conformaciones para el compuesto **42A** muestran que el metilo está muy cerca del anillo aromático, emplearemos la más estable de ellas para medir la distancia entre el anillo aromático y los átomos de hidrógeno del metilo.

A partir de la estructura optimizada para el compuesto **42A** mostrada en la **Figura 3.46** se pueden obtener los parámetros ρ y Z necesarios para el diagrama de Pople. Los valores obtenidos son $\rho = 1'987 \text{ \AA}$ y $Z = 2'407 \text{ \AA}$, lo que quiere decir que los hidrógenos al girar sobre el plano del anillo pasan por un punto que está a $2'407 \text{ \AA}$ sobre él y $1'987 \text{ \AA}$ desplazado de su centro. Al introducir esos valores en el diagrama de Pople mostrado en la **Figura 3.43** se obtiene un valor para el apantallamiento de aproximadamente $0'8 \text{ ppm}$. Por tanto, a partir del valor que se puede considerar normal para un metilo de este tipo de $2'2 \text{ ppm}$ (**Figura 3.40**), el diagrama de Pople predice un valor de $\delta = 2'2 - 0'8 = 1'4$, bastante cerca del valor real que se sitúa en $1'66 \text{ ppm}$, teniendo en cuenta que el grupo metilo

girará, por lo que cada hidrógeno pasará cerca del anillo, pero también más alejado de él.

Así pues, el producto formado corresponde con el isómero más inestable, donde los grupos más voluminosos aparecen en *cis* en la pirrolina final. Esta estereoquímica ya se ha detectado en reacciones térmicas relacionadas³³ aunque no ha conseguido explicarse. Nuestro grupo de investigación trata ahora de esclarecer de forma satisfactoria estos hechos experimentales.³⁴

En resumen, se puede justificar la regioquímica encontrada para la reacción a través de un mecanismo en el que se produce la ampliación de ciclo, de ciclopropilimna a 1-pirrolina. La estereoquímica queda demostrada a partir de estudios de ¹H-RMN.

³³ J. Barluenga, M. Tomás, A. L. Suárez-Sobrino, *Synthesis*, **2000**, 7, 935

³⁴ A. Soldevilla, Tesis Doctoral en curso, Universidad de La Rioja

3.5. Formación de los productos secundarios

Como ya vimos en el Capítulo precedente, en muchas de las reacciones ensayadas, además de los derivados de 1-pirrolina que se obtienen como productos mayoritarios, se detectan, y en algunos casos se aíslan, otros productos con estructura de 2-azadieno como los compuestos **24**, **32** y **33** (Figura 3.47).

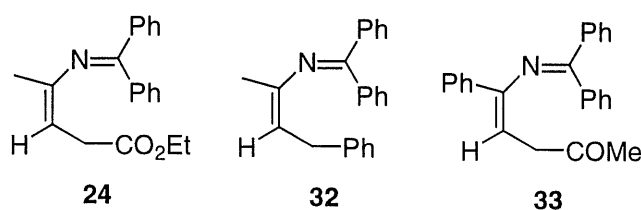
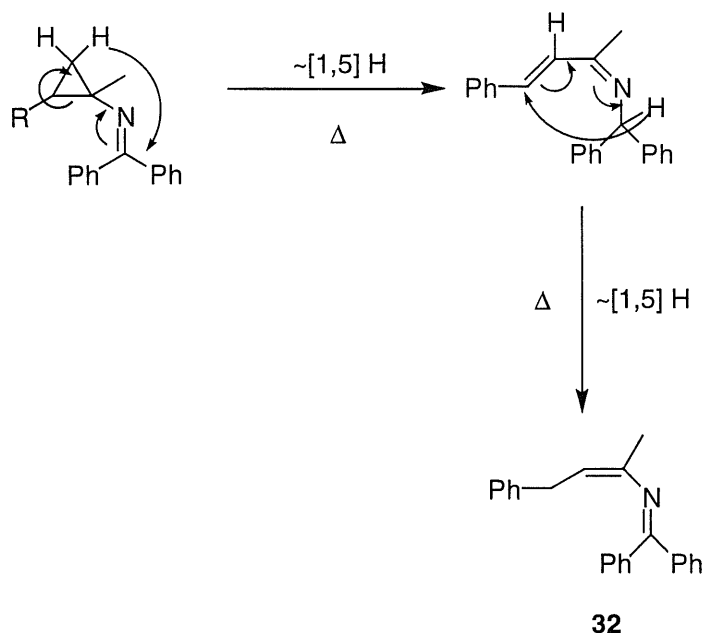
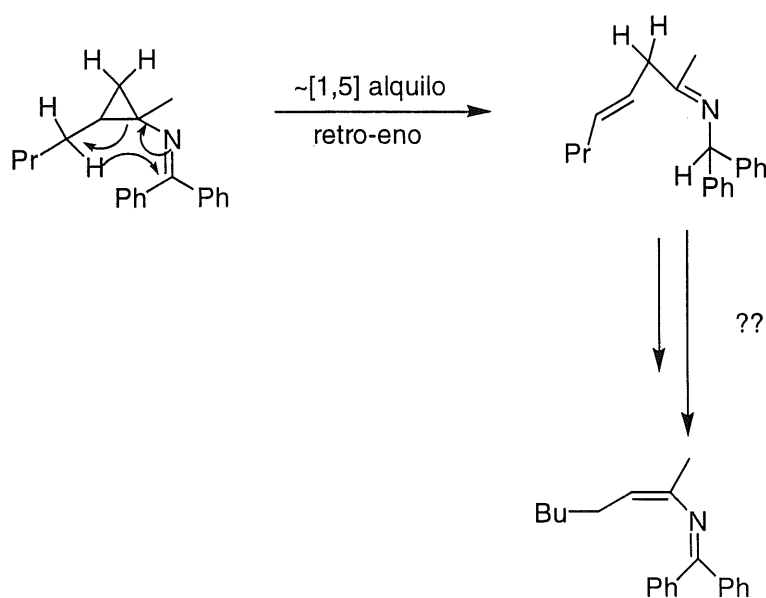


Figura 3.47

Para explicar la formación de estos compuestos se podrían proponer diversos mecanismos. Una posibilidad podría ser que el ciclopropano, en lugar de dar una ampliación de ciclo, o más bien compitiendo con ella, produzca dos transposiciones [1,5] de H consecutivas a partir del ciclopropano, la primera para abrir el tensionado ciclo de tres miembros y la segunda para dar un isómero más estable (Figura 3.48). Estas dos transposiciones se producirían de forma térmica, y deben ser poco probables a la temperatura de trabajo, 25° C.

**Figura 3.48**

Otra posibilidad para la formación de este tipo de compuestos a partir de los derivados de ciclopropano consistiría en una reacción retro-eno, aunque la transformación para dar los compuestos detectados no es obvia (**Figura 3.49**). Sin embargo, la posibilidad de dar una reacción retro-eno se reduce a derivados de ciclopropano que presente un grupo alquilo en *cis* al doble enlace y con un H en α .

**Figura 3.49**

Sin embargo, en ningún caso se encontró ningún otro tipo de compuesto, como pudiera ser el compuesto intermedio entre las dos transposiciones.

Otra posibilidad de formación de los 2-azadienos a partir de los derivados de ciclopropano consiste en una apertura dirradicálica como vimos antes, pero sin darse el cierre para dar la pirrolina, sino los derivados azadiénicos (**Figura 3.50**).

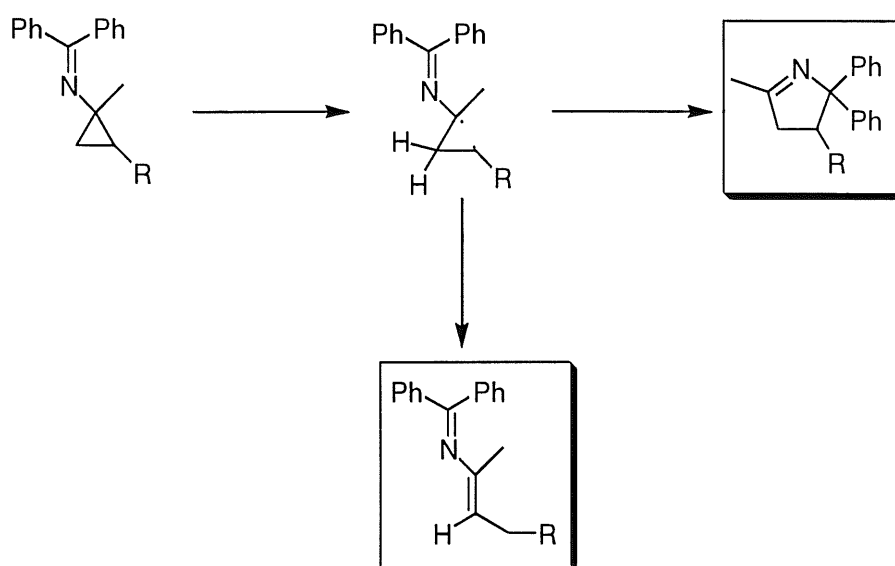


Figura 3.50

Sin embargo, la irradiación de los ciclopropanos sintetizados según se describe en el apartado 3.3 sólo produjo la formación de los derivados de 1-pirrolina y no se detectó ningún rastro de compuestos similares a los 2-azadienos mostrados en la **Figura 3.47**.

Por tanto, los derivados de ciclopropano no parecen ser precursores de los 2-azadienos. Debe ser otro compuesto el que actúe como nexo común en las dos síntesis. De manera anterior a la formación del

ciclopropano debe aparecer un intermedio organometálico formado por la unión entre el carbeno y la olefina. Este intermedio puede ser un metalaciclobutano, como se muestra en la **Figura 3.3** (página 135) ó bien un compuesto abierto como se indica en la **Figura 3.8** (página 140). La formación de los compuestos con estructura de 2-azadieno se puede tratar de explicar a partir de un estado de transición de tipo abierto, aún sin la presencia de cargas netas. En primer lugar se produce el ataque nucleófilo del alqueno sobre el carbono carbénico. En este punto se puede producir el ataque del otro átomo de carbono del doble enlace para dar el derivado de ciclopropano, que finalmente conduce a la 1-pirrolina **27**. Pero también puede ocurrir que un hidrógeno migre del carbono contiguo. La estructura así formada no puede progresar para dar el ciclo de tres como en el caso anterior y la pérdida del fragmento metálico conduciría a la formación del 2-azadieno **32** (**Figura 3.51**).

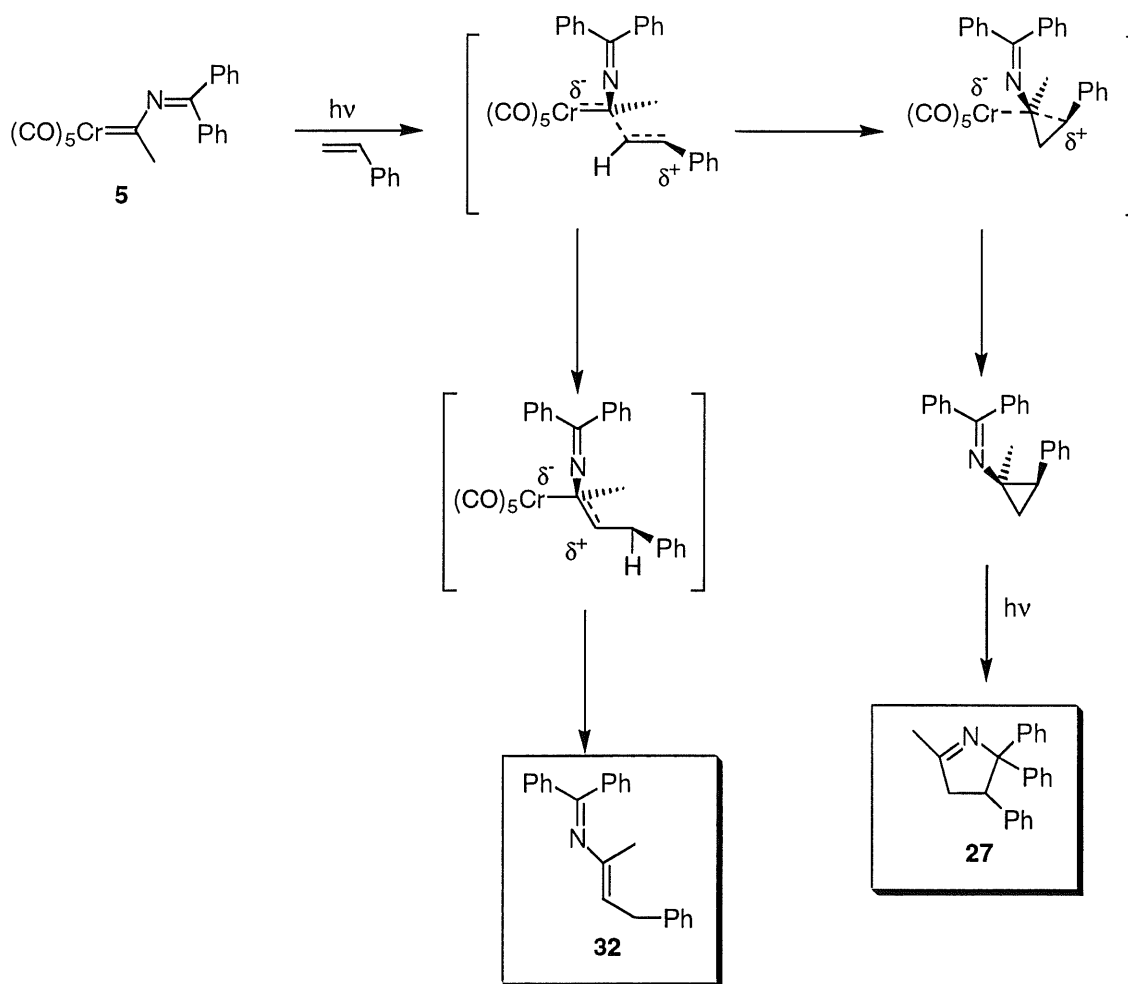


Figura 3.51

La presencia de un estado de transición abierto no es necesario para justificar este proceso. También un intermedio cíclico, donde exista una cierta separación de cargas podría explicar la formación de este producto. De nuevo, nos encontramos ante una situación intermedia entre los dos tipos de mecanismos propuestos, el cíclico y el abierto (**Figuras 3.3** y **3.8**, páginas 135 y 140). Aunque no existen pruebas directas de este mecanismo, sí hay ciertos hechos que indirectamente pueden confirmar esta secuencia. Al llevar a cabo la reacción en un disolvente más polar se debería favorecer de forma relativa la formación del 2-azadieno, ya que interviene una separación de cargas que no tiene lugar en la formación del

ciclopropano. Efectivamente, al realizar la reacción en acetonitrilo, se comprueba como el derivado azadiénico incrementa su proporción relativa (**Figura 3.52**).

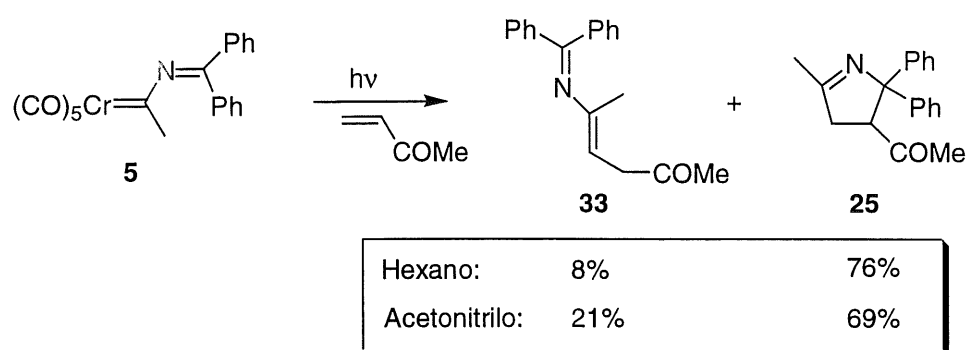


Figura 3.52

Sin embargo, a pesar de que este hecho podría corresponder con un mecanismo como el mostrado en la **Figura 3.51**, hay varias cuestiones difíciles de resolver para un proceso como éste. En primer lugar, el ataque nucleófilo del alqueno podría producirse con olefinas que presenten sustituyentes dadores, pero no con olefinas con sustituyentes desactivantes del tipo de la metilvinilcetona, que sí da esta reacción. En segundo lugar la eliminación del fragmento metálico no es en absoluto un paso obvio, ya que se generaría una especie del tipo $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$. Por último, después de producirse la transposición de H, el intermedio generado debería ser más inestable que el anterior por la disposición de dos cargas positivas en dos átomo de carbono contiguos.

Existe otra posibilidad más para la formación de estos productos a partir del metalaciclobutano (ver **Figura 3.3**). Una vez formado el ciclo de cuatro miembros con el metal, una β -eliminación conduciría a un

hidrurocomplejo, que mediante eliminación reductora lleva a la formación de los compuestos detectados (**Figura 3.53**).

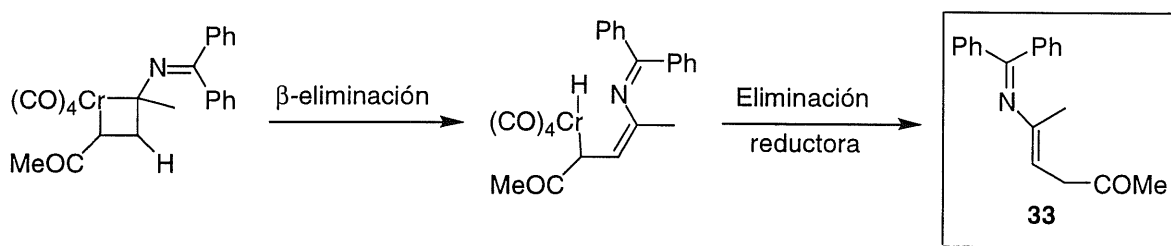


Figura 3.54

Este proceso ha sido propuesto con anterioridad para la formación de compuestos análogos en reacciones de ciclopropanación de carbenos de Fischer³⁵ y supone un proceso más simple que las anteriores opciones, además de ajustarse a los hechos experimentales ya que el incremento en la proporción del 2-azadieno en disolventes polares puede corresponder con una mayor estabilización del complejo metal-hidruro. Este mecanismo no presenta las lagunas de las anteriores posibilidades por lo que parece la propuesta más coherente con los datos existentes.

Así pues, la formación de este tipo de compuestos puede justificarse a partir de un intermedio organometálico, aunque será necesario un estudio más amplio para comprender completamente este paso.

³⁵ J. Barluenga, S. López, A. A. Trabanco, A. Fernández-Acebes, J. Flórez, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 8145

3.6. Inserción de alquinos

Como hemos visto en la sección 2 de este mismo Capítulo, las reacciones características de los alquenos en presencia de carbenos de Fischer son la ciclopropanación y la metátesis, además de la cicloadición fotoquímica con incorporación de CO. En el caso de los alquinos la gran mayoría de las reacciones descritas hasta la fecha consisten, al menos en su primer paso, en una inserción del alquino en el doble enlace metal-carbono. Desde la ampliamente utilizada y estudiada reacción de Dötz³⁶ hasta reacciones de polimerización,³⁷ el primer paso del mecanismo parece consistir en una inserción del alquino. Una de las excepciones a esta reactividad general la comentamos anteriormente y consiste en una cicloadición [3+2].³⁸ Sin embargo, como ya comentamos en la sección 2 de este mismo Capítulo, los autores de esta propuesta no aportan ninguna prueba de ella, a la vez que reconocen cierta incongruencia en la regioquímica de sus propios resultados a la vista del mecanismo que proponen.

En el caso de la reacción de Dötz, el mecanismo comúnmente aceptado incluye la salida de un ligando CO que genera una vacante en la esfera de coordinación del metal. Ese hueco se ocupa por el alquino para dar posteriormente una cicloadición [2+2] del enlace metal-carbono y el alquino. La reacción usualmente progresa con una inserción de CO que conduce a los productos finales (**Figura 3.54**, ruta **B**). Sin embargo, también es posible que se produzca una apertura del metalaciclo así

³⁶ K. H. Dötz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 644; K. S. Chan, G. A. Peterson, T. A. Brandvold, K. L. Faron, C. A. Challener, C. Hyldahl, W. D. Wulff, *J. Organomet. Chem.*, **1987**, *334*, 9; W. D. Wulff, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Eds., Pergamon, Oxford, **1995**, Vol.12, p. 484

³⁷ T. J. Katz, S. M. Hacker, R. D. Kendrick, C. S. Yannoni, *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 2182

³⁸ V. Dragisich, W. D. Wulff, K. Hoogsteen, *Organometallics*, **1990**, *9*, 2867

formado provocando la aparición de un producto de reacción que proviene de una inserción formal del alquino (**Figura 3.54**, ruta A).

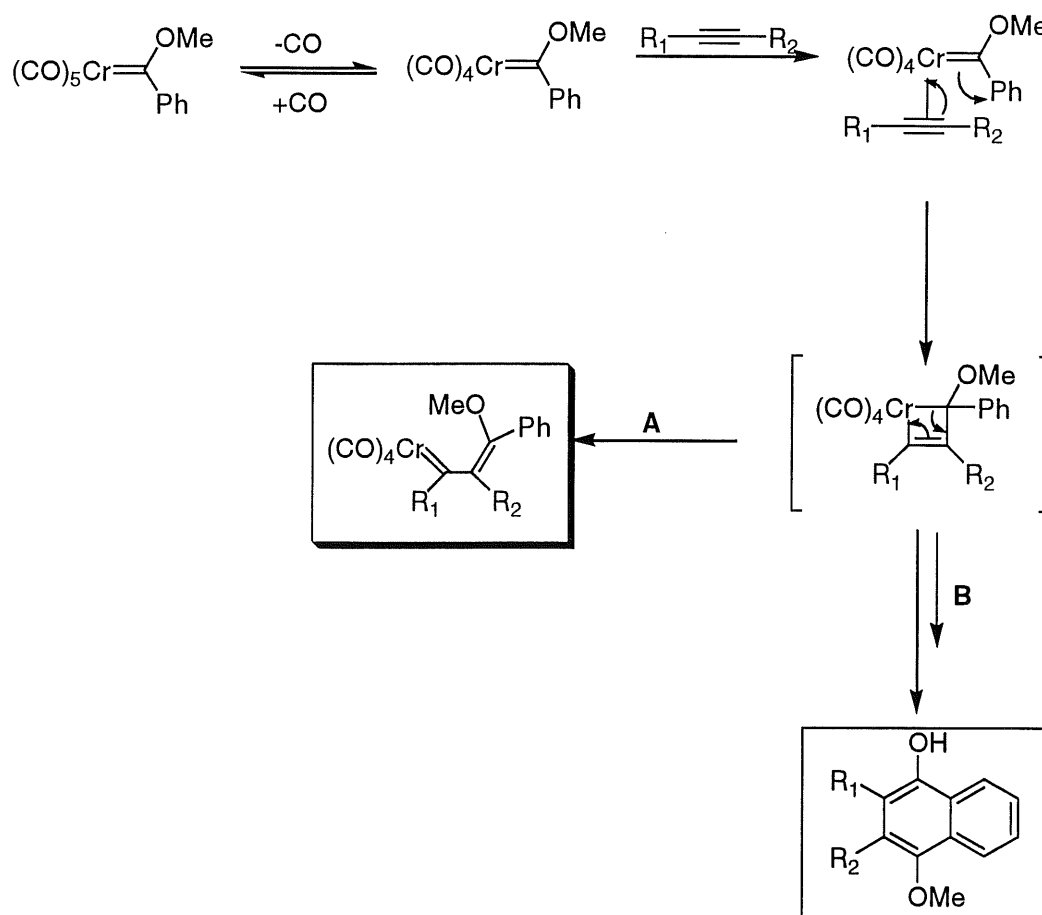
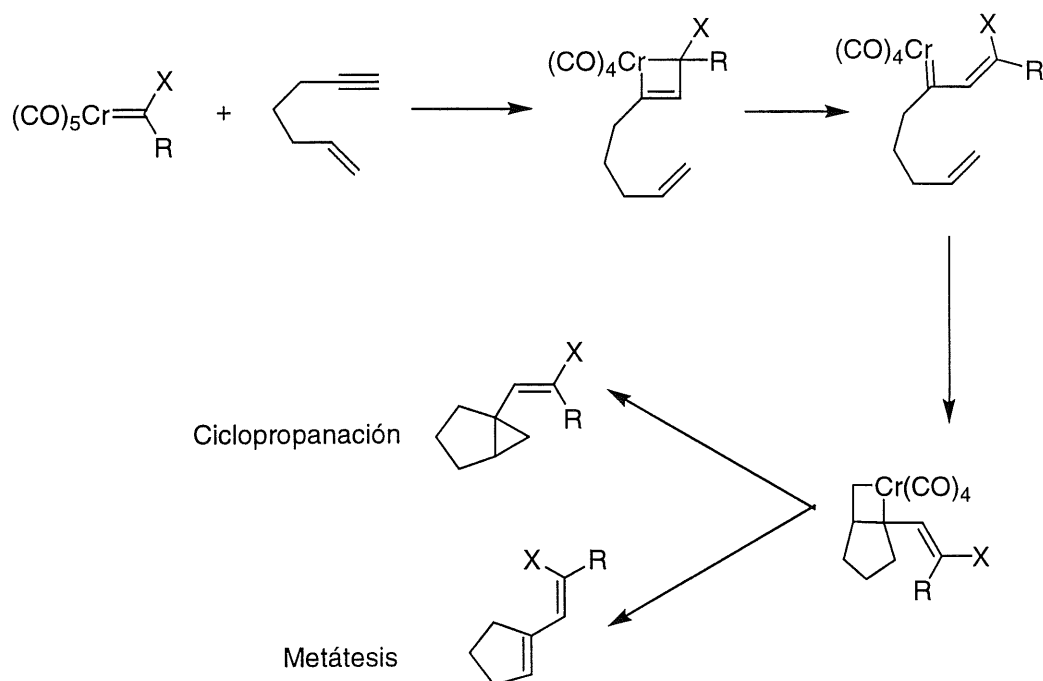


Figura 3.54³⁹

La tendencia a dar este tipo de inserción se aprecia en reacciones donde puede existir competencia entre la reacción del carbeno con un alquino o un alqueno. La reacción de carbenos con eninos⁴⁰ se lleva a cabo principalmente a través de la inserción en primer lugar del alquino, para después dar metátesis o ciclopropanación con el alqueno (**Figura 3.55**).

³⁹ W. D. Wulff, *Comprehensive Organic Synthesis*, B. M. Trost, I. Fleming, Ed., Pergamon, Oxford, UK, 1991, Vol. 5, p. 1093

⁴⁰ S. Watanuki, M. Mori, *Organometallics*, 1995, 14, 5054; D. F. Harvey, K. P. Lund, D. A. Neil, *J. Am. Chem. Soc.*, 1992, 114, 8424; T. R. Hoye, J. A. Suriano, *Organometallics*, 1992, 11, 2044

**Figura 3.55**

Un proceso similar al presentado en la **Figura 3.55** fue estudiado con detalle recientemente por el grupo de Barluenga.⁴¹ Consiguieron aislar y caracterizar varios intermedios de la reacción de Dötz (**Figura 3.54**, ruta **B**) cuyos primeros pasos suponen la salida de una molécula de CO y la inserción del alquino en el doble enlace metal-carbono.

Se puede extraer una prueba indirecta de la inserción de los alquinos a partir del estudio detallado de los alquinos empleados en la reacción y los rendimientos de 2*H*-pirroles obtenidos. Como ya se comentó en el Capítulo 2 y se ha justificado en la sección 2 de este mismo Capítulo, el empleo de sustituyentes que retiren densidad electrónica en los alquenos conduce a la obtención de 1-pirrolinas en mejores rendimientos. Sin embargo, en el caso de los alquinos la situación es exactamente la contraria: sustituyentes que

⁴¹ J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Martín, S. García-Granda, M. A. Llorca-Baragaño, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 1314

sean capaces de ceder densidad electrónica provocan un incremento en los rendimientos obtenidos. Se puede observar esta tendencia claramente comparando los resultados obtenidos para tres alquinos distintos (**Figura 3.56**).

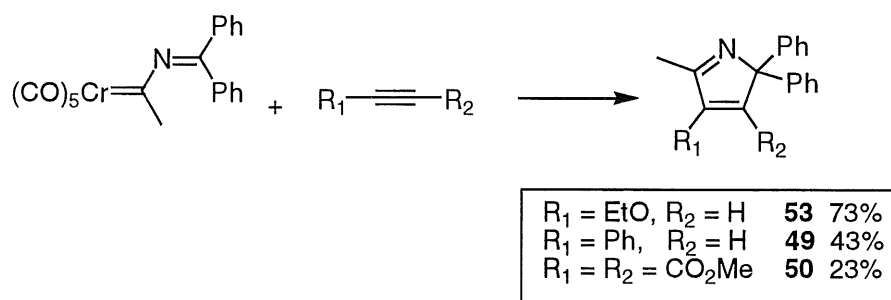
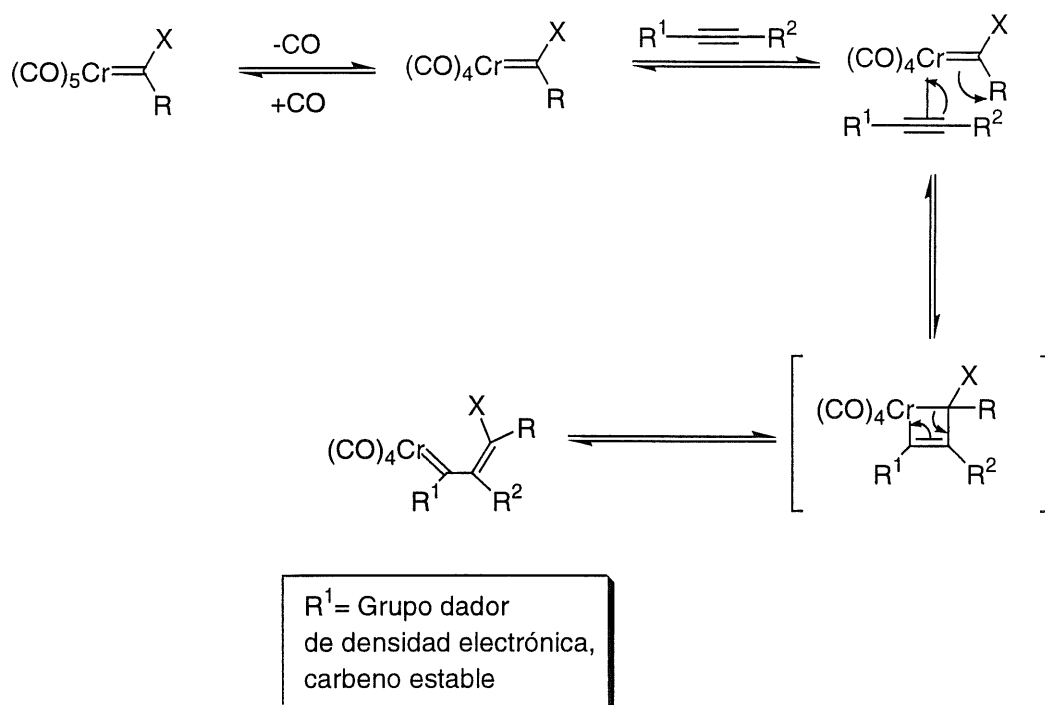


Figura 3.56

El hecho de que la tendencia sea tan clara y en sentido contrario al caso de los alquenos parece indicar claramente que la reacción transcurre por un mecanismo totalmente distinto. Si en el caso de los alquinos se produce una inserción del alquino para producir un nuevo carbeno como se mostraba en la **Figura 3.54**, ruta **A**, la capacidad dadora o aceptora de los sustituyentes del alquino afectará de forma directa al nuevo carbeno formado, ya que uno de sus sustituyentes acabará situado sobre el carbono carbénico del nuevo complejo. A la vista de estos hechos resulta fácil relacionar el carácter dador o aceptor de los sustituyentes del alquino con la estabilidad del nuevo carbeno formado. Sustituyentes dadores de densidad electrónica como el grupo etoxi permitirán la formación de un carbeno de Fischer estabilizado por un sustituyente alcoxi, por lo que la inserción será energéticamente favorable al dar un compuesto estable (**Figura 3.57**).

**Figura 3.57**

Cuando el alquino lleva un sustituyente de tipo aromático, el nuevo carbeno formado será más inestable por lo que, por un lado podría descomponer de forma mucho más rápida, y por otro, producir la inserción de forma más complicada. Este efecto se incrementa con sustituyentes que retiren densidad electrónica como el grupo metoxicarbonilo. El carbeno formado a partir del alquino que lleve esos sustituyentes debe ser incluso más difícil de formar que en el caso de un grupo fenilo. La tendencia a dar inserción (**Figura 3.57**) dependerá, por tanto, de la capacidad de los sustituyentes del alquino de estabilizar el nuevo carbeno formado.

A la vista de estos hechos se puede entender el por qué de los diferentes requerimientos electrónicos en el caso de los alquenos y los alquinos. Mientras en el primer caso, los sustituyentes dadores de densidad electrónica produce un incremento en la energía de los orbitales involucrados que provoca una interacción poco efectiva de las moléculas

implicadas, en el caso de los alquinos contribuyen a estabilizar el intermedio formado tras la unión de las dos moléculas.

Resulta importante indicar en este punto que, si bien la inserción del alquino parece producirse, a la vista de las pruebas en este sentido que aparecen en la bibliografía y que ya hemos comentado, este proceso no se lleva a cabo de forma completa, de tal manera que la disposición final del compuesto parece ser una estructura intermedia entre el metalaciclobutano y el carbeno producido tras la inserción, ambos mostrados en la **Figura 3.57**. El hueco coordinativo producido por la salida del CO y que se ocupa por el alquino de forma previa a la inserción, luego es ocupado por el doble enlace formado en el nuevo carbeno (**Figura 3.58**).

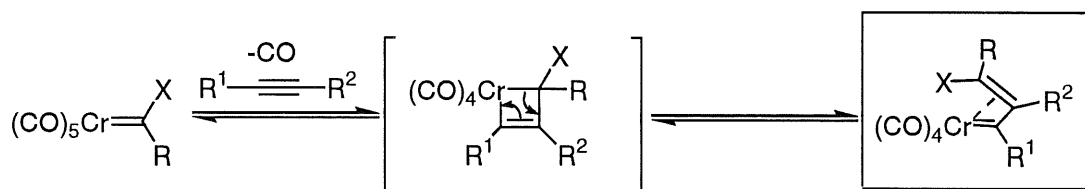


Figura 3.58

Este tipo de estructura corresponde con el intermedio de la reacción de Dötz que el grupo de Barluenga fue capaz de aislar y caracterizar.⁴² En el siguiente Capítulo de *Cálculos Teóricos* comentaremos nuestro propio estudio de este paso de la reacción.

En resumen, el primer proceso que tiene lugar en la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de alquinos es la inserción del

⁴² J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Martín, S. García-Granda, M. A. Llorca-Baragaño, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 1314

acetileno en el doble enlace metal-carbono para dar un nuevo carbeno, que será más estable con sustituyentes dadores de densidad electrónica.

3.7. Ciclopentanelación

Una vez comprobado que el primer paso de la reacción es semejante al de la reacción de Dötz, esto es, la inserción del alquino en el doble enlace metal-carbono, surge inmediatamente la duda de en qué punto divergen los caminos de reacción. Los productos de partida tienen una clara semejanza: en ambos casos se emplean alquinos y la reacción de Dötz emplea carbenos α,β insaturados, como también son los iminocarbenos de Fischer. Como hemos visto en el apartado anterior, ambas reacciones comienzan igual, con la inserción del alquino. Así pues, a la vista de los productos finales (4-alcoxifenoles frente a 2*H*-pirroles) la diferencia parece estar en la incorporación o no de la molécula de CO en el ciclo.

La benzanelación con alcoxicarbenos ha sido mucho más estudiada que el equivalente con nitrógeno. La distribución de productos en este caso varía entre los dos extremos de los ciclos de seis (con incorporación de CO) o cinco, con todas las situaciones intermedias en función de las condiciones de reacción empleadas. El disolvente es uno de los factores que más influyen en la distribución de productos. La modificación de la polaridad o la capacidad coordinante del disolvente permiten la variación de la distribución de productos entre los dos extremos, el ciclo de seis miembros (con incorporación de CO) y el de cinco (**Figura 3.59**). También existen precedentes en la literatura sobre benzanelaciones empleando aminocarbenos insaturados.⁴³ El empleo de disolventes apolares mejora

⁴³ W. D. Wulff, A. M. Gilbert, R. P. Hsung, A. Rahm, *J. Org. Chem.*, **1995**, *60*, 4566

notablemente el rendimiento de los naftoles obtenidos, aunque en todos los casos aparecen indanos como productos secundarios. Sin embargo, esto sólo resulta una excepción a la reactividad general de este tipo de sistemas, que producen derivados de cinco miembros, es decir, sin incorporación de CO, al enfrentarlos a alquinos.⁴⁴ En la **Figura 3.59** se puede ver la diferente reactividad de estos dos sistemas. De forma general, los alcoxicarbenos dan ciclos de seis miembros de forma mayoritaria mientras que los aminocarbenos forman ciclos de cinco eslabones.

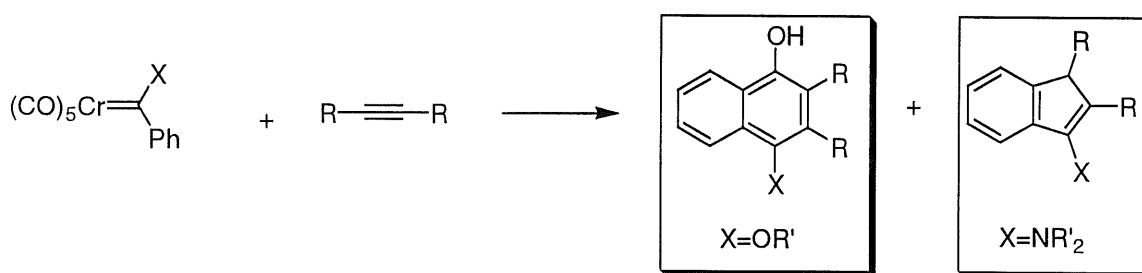
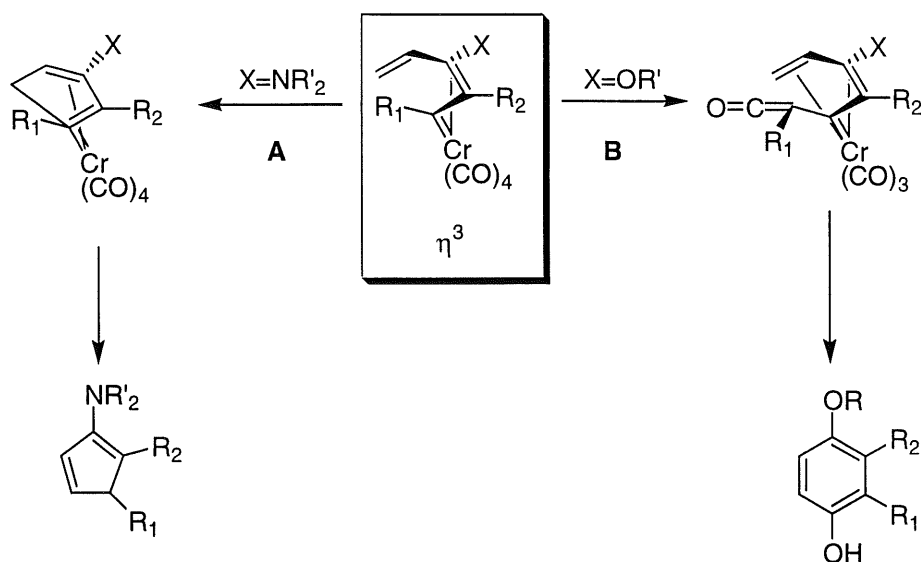


Figura 3.59

La razón para este cambio no se conoce bien. De nuevo, una pequeña variación en los sustituyentes tiene un gran efecto en el tipo de productos que se obtienen. Como en el caso de la metátesis frente a la ciclopropanación comentado anteriormente, el paso del oxígeno al nitrógeno provoca un cambio en el tipo de producto que se forma. En este caso la explicación puede deberse a la mayor capacidad de ceder densidad electrónica del grupo amino frente al grupo alcoxi.⁴⁵ Una vez insertado el alquino, puede producirse la inserción del CO (como ocurre en los alcoxicarbenos) o producirse el cierre del ciclo directamente (como ocurre en los aminocarbenos). El intermedio clave es el que se muestra en la **Figura 3.60**.

⁴⁴ K. H. Dötz, T. O. Schäfer, K. Harms, *Synthesis*, **1992**, 146; A. Yamashita, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 5915;

⁴⁵ W. D. Wulff, A. M. Gilbert, R. P. Hsung, A. Rahm, *J. Org. Chem.*, **1995**, 60, 4566

**Figura 3.60**

Una vez producida la inserción del alquino se forma un vinilcarbeno que puede estar presente en forma η^1 ó η^3 . Cuando el sustituyente X es un grupo amino (**Figura 3.60**, ruta A), la mayor capacidad de ceder electrones del átomo de nitrógeno provocará una mayor densidad electrónica en el centro metálico, por lo que los enlaces metal – carbonilo serán más fuertes, dificultando, por tanto, la inserción del grupo CO. En cambio, cuando el grupo X es un alcóxido (**Figura 3.60**, ruta B), el enlace M – CO resulta más débil por lo que en este caso sí se produce la inserción.

En el caso de la reacción de los iminocarbenos de Fischer con alquinos tenemos un caso directamente relacionado. La diferencia reside en que el nitrógeno no sólo aparece como un sustituyente que conduzca la reacción en un sentido u otro. En este caso, el nitrógeno aparece como sustituyente que participa de forma activa en la ciclación, ya que actúa el grupo imino como el sustituyente vinilo o arilo de la benzanelación de Dötz. Esto plantea una interesante cuestión. Si se diseña un carbeno de tal manera que puedan darse las dos reacciones, es decir, la ciclación con participación del grupo imino o de un alqueno, por ejemplo, podría

estudiarse la facilidad relativa en que se producen ambas reacciones y el efecto de los sustituyentes o las condiciones de reacción en la obtención de una serie de productos u otra (**Figura 3.61**). Hasta ahora, el único ejemplo realizado consiste en la síntesis del compuesto **48**. Se obtiene únicamente el compuesto que proviene de la ciclación con participación de la imina, tal vez porque la intervención del anillo aromático sea desfavorable al requerir la presencia de intermedios donde se pierde la aromaticidad. Dado el interés de esta cuestión nuestro grupo de investigación pretende estudiarlo a fondo en un futuro próximo.

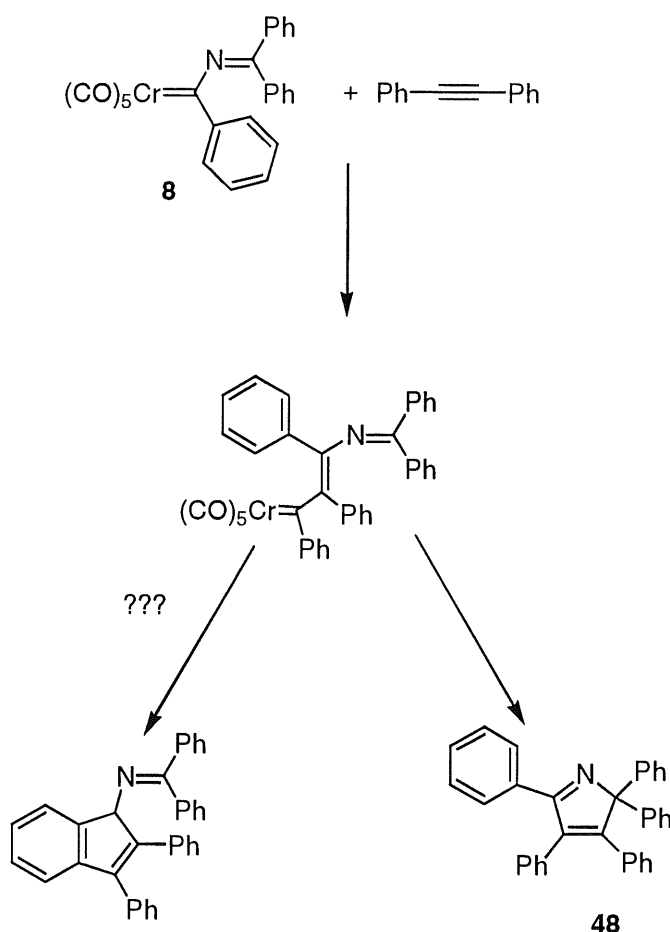


Figura 3.61

Una vez que ha quedado establecido por qué se produce la ciclopentanelación en lugar de la benzanelación que sufren los equivalentes

alcoxicarbenos, queda por saber cómo se produce la ciclación. Existen dos posibilidades para la ciclopentanelación en sistemas sin nitrógeno una vez que se ha producido la inserción del alquino, mostradas en la **Figura 3.62**.⁴⁶

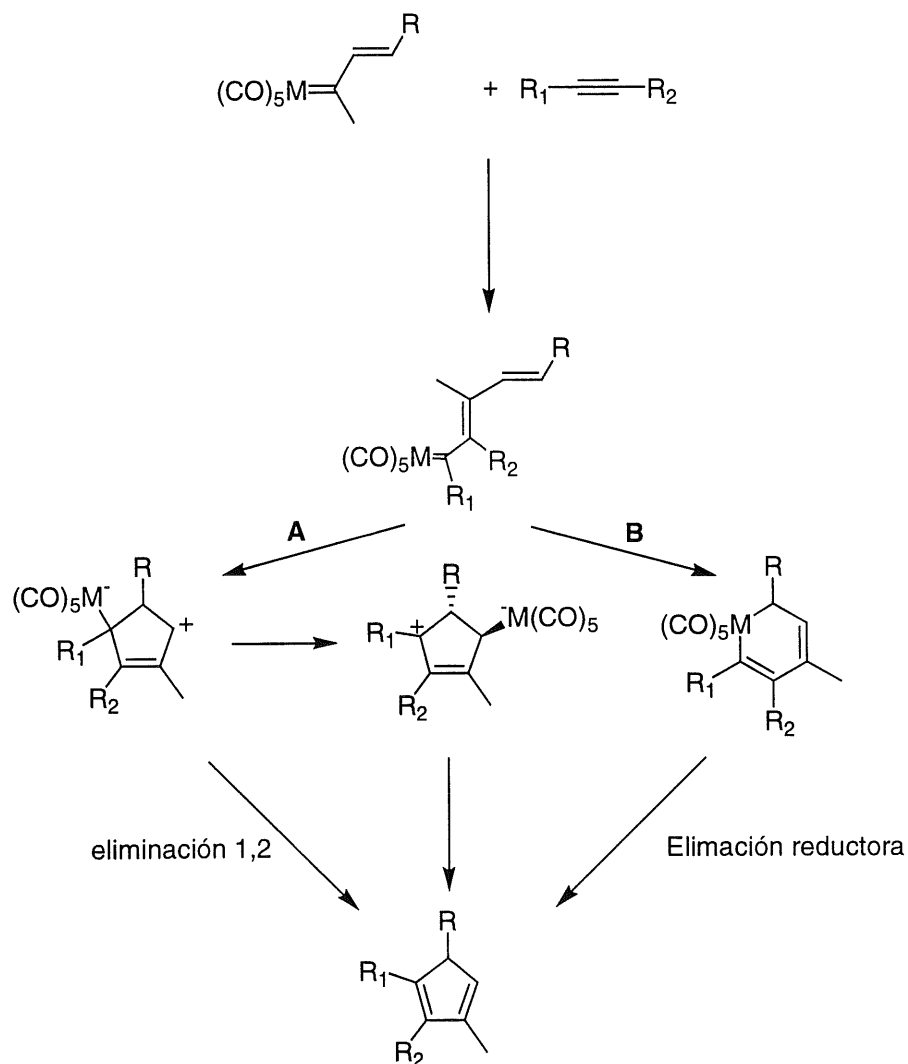


Figura 3.62

Una posibilidad es el ataque electrófilo del carbono carbénico al carbono terminal del dieno, produciendo un intermedio zwitteriónico (**Figura 3.62**, ruta A). Este intermedio puede eliminar el fragmento metálico directamente o sufrir una migración para dar un nuevo compuesto

⁴⁶ F. Z. Dörwald, *Metal Carbenes in Organic Synthesis*, Wiley-VCH, Weinheim, 1999, p. 57

que pueda ser más estable en función del sustituyente R_1 . Existen ejemplos⁴⁷ de reacciones de este tipo donde se llegan a aislar y caracterizar por difracción de rayos X el metalatrieno producto de la inserción y el primer intermedio zwitteriónico. Otra posibilidad es la electrociclación concertada del metala-1,3,5-trieno (**Figura 3.62**, ruta **B**) para formar el intermedio cíclico que, a través de una eliminación reductora, produce los compuestos finales.⁴⁸ Generalmente, se tiene un mecanismo de tipo iónico cuando existen heteroátomos capaces de estabilizar las cargas de los intermedios zwitteriónicos.

La distinción entre estas dos posibilidades en el caso concreto de la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de alquinos no resulta fácil. Aunque el hecho de que la presencia de heteroátomos en el alquino mejore el rendimiento de la reacción podría llevar a pensar que estamos ante un mecanismo iónico, también podría deberse simplemente a una estabilización de los intermedios implicados desde la inserción hasta la electrociclación. Si existe una cierta distribución de cargas, los intermedios implicados deberían resultar estabilizados al llevar a cabo la reacción en disolventes polares. Cuando irradiamos el compuesto **5** en presencia de difenilacetileno empleando hexano o acetonitrilo como disolventes, obtuvimos en ambos casos el mismo compuesto, empleando el mismo tiempo y en una cantidad muy similar. Esto, unido al hecho de que no se pudo detectar ningún producto derivado del posible compuesto zwitteriónico induce a pensar que la ciclopentanelación se produce sin el desarrollo de cargas.

⁴⁷ R. Aumann, H. Heinen, P. Hinterding, N. Sträter, B. Krebs, *Chem. Ber.*, **1991**, *124*, 1229; R. Aumann, A. G. Meyer, R. Fröhlich, *Organometallics*, **1996**, *15*, 5018; R. Aumann, H. Heinen, M. Dartmann, B. Krebs, *Chem. Ber.*, **1991**, *124*, 2343

⁴⁸ M. E. Bos, W. D. Wulff, R. A. Miller, S. Chamberlin, T. A. Brandvold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 9293

Por tanto, el segundo paso en la formación de los 2*H*-pirroles por irradiación de iminocarbenos en presencia de alquinos corresponde con una anelación de los carbenos producidos tras la inserción inicial (**Figura 3.63**).

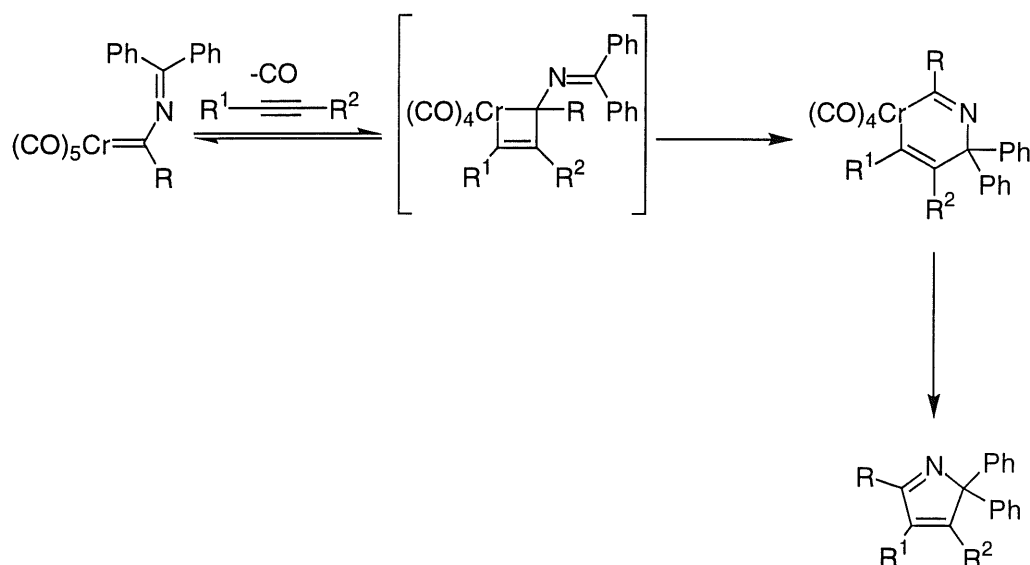


Figura 3.63

3.8. Disociación del CO frente a adición del alquino

A lo largo de los estudios que se han llevado a cabo sobre la reacción de Dötz y similares siempre se ha asumido que un ligando CO debería salir de la esfera de coordinación para dejar un hueco vacante para la coordinación del alquino. Esto equivale a postular un mecanismo disociativo para el primer paso de la reacción. Además de cierta tendencia histórica a asumir este mecanismo desde que fuera propuesto por Dötz⁴⁹ existen ciertos hechos experimentales que apoyan este mecanismo. Por ejemplo, los carbenos implicados presentan 18 electrones en su capa de valencia, por lo que, según la regla de los 18 electrones, se preferirá un

⁴⁹ K. H. Dötz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1975**, *14*, 644

mecanismo disociativo. Por otra parte, se han llevado a cabo estudios donde la reacción se ve bloqueada por un exceso de CO, lo que concuerda con este tipo de mecanismo.⁵⁰ Sin embargo, otro tipo de mecanismos no han sido demasiado estudiados como para ser descartados inmediatamente. También sería posible un mecanismo asociativo, es decir, que la entrada del alquino se produjera antes de la salida del CO, lo que ocurre en otros tipos de compuestos organometálicos. A favor de este mecanismo existe un estudio de Casey⁵¹ donde se demostraba que el ataque nucleófilo de alquinos ricos en densidad electrónica al carbono carbénico era más rápido que el intercambio de ¹³CO en el carbeno de partida. Se encontró que la constante de reacción depende únicamente de las concentraciones de carbeno y alquino, lo que justifica un mecanismo asociativo. Aunque existen otras propuestas,⁵² como cicloadiciones [3+2], las pruebas que realizan los mismos autores resultan inconsistentes con este mecanismo. Con el fin de distinguir entre un mecanismo asociativo o disociativo, el grupo de Solà⁵³ llevó a cabo un excelente estudio teórico de las dos posibilidades. Investigaron los primeros pasos de la reacción de Dötz cuando el alquino se incorpora a la esfera de coordinación antes y después de la salida del CO. Los resultados que obtuvieron indican que la energía necesaria para la salida del CO en un proceso disociativo es demasiado alta (144'7 kJ/mol) para tener lugar en disolventes apolares ya que conduciría a un intermedio extremadamente reactivo. Los requerimientos energéticos van en contra de las suaves condiciones experimentales necesarias. En cambio para el mecanismo asociativo se predice un proceso exotérmico de -163'4 kJ/mol y, además, se favorece la salida posterior del CO debido al

⁵⁰ H. C. Foley, L. M. Strubinger, T. S. Targos, G. L. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3064; P. C. Servaas, D. J. Stufkens, A. Oskam, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *390*, 61

⁵¹ C. P. Casey, *Reactive Intermediates*; M. Jones, Jr., R. A. Moss, Eds., Wiley, New York, **1981**, Vol. II, p. 152

⁵² M. E. Bos, W. D. Wulff, R. A. Miller, S. Chamberlin, T. A. Brandvold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, *113*, 9293

⁵³ M. Torrent, M. Duran, M. Solà, *Organometallics*, **1998**, *17*, 1492

incremento en la energía interna del sistema. En la **Figura 3.63** se muestra un esquema de las posibilidades.

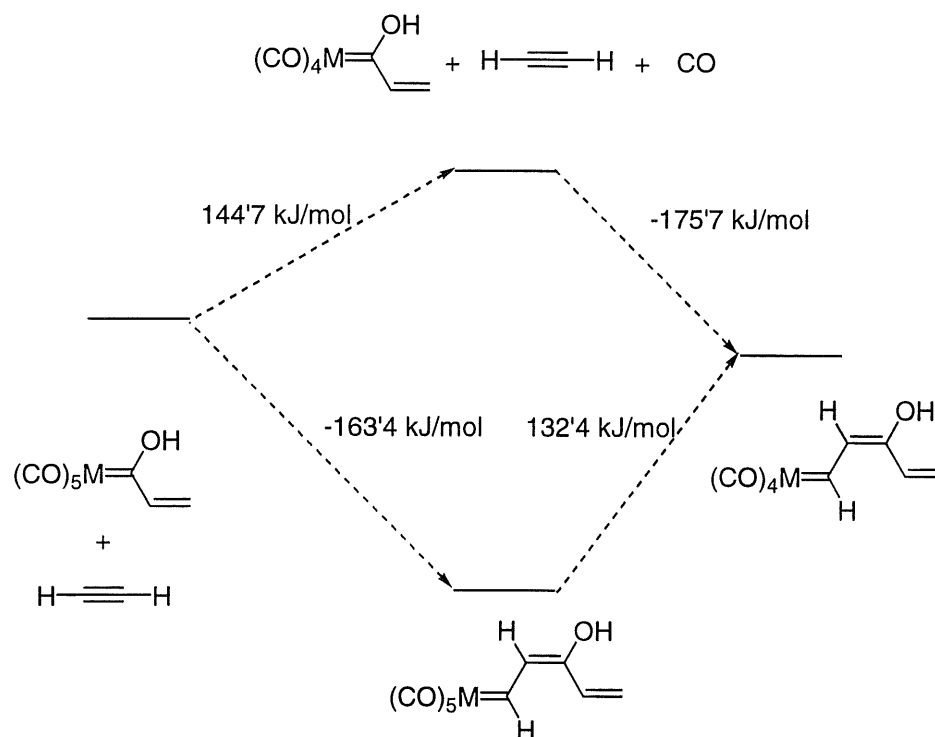


Figura 3.63

A pesar de los claros resultados que presenta este trabajo, se deben tomar sus conclusiones con precaución. Los cálculos se llevaron a cabo en fase gas, por lo que la influencia del disolvente puede variar de forma significativa la estabilidad relativa de los dos caminos. El intermedio procedente del mecanismo disociativo será estabilizado en gran medida en disolventes de mayor polaridad o capacidad coordinante. Este estudio puede resultar válido cuando la reacción tiene lugar en disolventes apolares y condiciones suaves. El empleo de disolventes coordinantes, altas temperaturas o reacciones fotoquímicas que permitan estabilizar los intermedios o superar la barrera de activación del proceso disociativo podría conducir a la salida del CO en primer lugar. Si no intervienen estos supuestos el proceso asociativo debe ser el que predomine.

De nuevo nos encontramos ante una situación donde la variación en uno de los elementos que toman parte en la reacción puede hacer que su transcurso se vea alterado. En la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de alquinos nos encontramos en una situación intermedia a los casos que acabamos de comentar. Por un lado, se emplea un disolvente apolar (como vimos en el Capítulo 2, el uso de otros disolventes como el THF, no afecta al desarrollo de la reacción) que no es efectivo en la estabilización del proceso disociativo pero la reacción se lleva a cabo por irradiación, lo que facilita la salida del CO.

Se trató de comprobar la salida o no del CO en los iminocarbenos en las condiciones de reacción por irradiación de una disolución de carbeno **5** en acetonitrilo. Si se produce la salida de CO después de la excitación del carbeno podría ser posible la entrada de una molécula de acetonitrilo en el hueco que deje en la esfera de coordinación. Tras irradiar durante 1 hora en acetonitrilo, se recuperó parte del producto de partida junto con el producto de metátesis **18** (Figura 3.64).

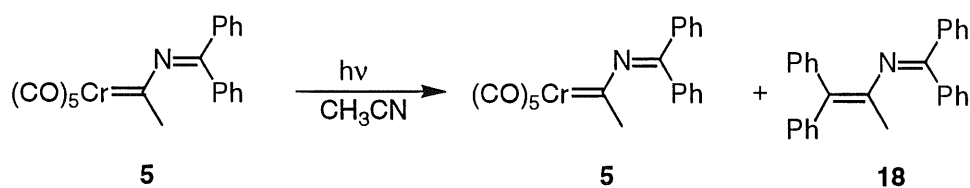
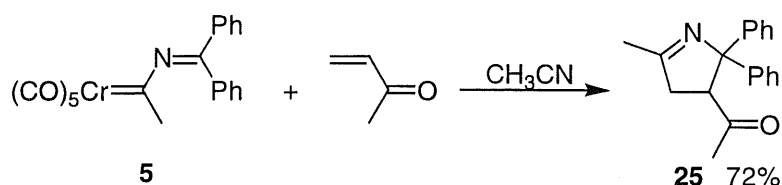


Figura 3.64

El análisis del crudo de reacción por RMN y APCI (-) no mostró ningún indicio de productos donde se hubiera producido la sustitución de un CO por acetonitrilo. Si, en las mismas condiciones, se añade metilvinilcetona, se obtiene el producto de ciclación **25** en proporción similar al obtenido en hexano (ver sección 2.3.2, Figura 3.65).

**Figura 3.65**

Un estudio similar se llevó a cabo irradiando en hexano saturado en CO. De nuevo, se obtienen resultados similares a los de la irradiación sin CO externo. Sin embargo, estas pruebas no resultan concluyentes para determinar si la reacción tiene lugar por un mecanismo asociativo o disociativo. En el caso de la irradiación en acetonitrilo, podría llegar a formarse el compuesto con incorporación de CH₃CN que no se detecta. Compuestos similares han sido detectados mediante fotólisis flash con láser⁵⁴ o aislados⁵⁵ en atmósfera inerte y revierten al compuesto pentacarbonílico con facilidad. En el caso de la irradiación en presencia de CO, los resultados pueden no ser significativos ya que sólo se empleó hexano saturado en CO y no una presión exterior debido a los problemas técnicos que conlleva irradiar una muestra con presiones elevadas de CO.

Así pues la distinción entre un mecanismo u otro no puede hacerse de forma concluyente a la vista de los resultados obtenidos. Sin embargo, en el próximo Capítulo 5 volveremos sobre esta cuestión a través de los cálculos teóricos llevados a cabo.

⁵⁴ H.-P. Gut, N. Welte, U. Link, H. Fischer, U. E. Steiner, *Organometallics*, **2000**, *19*, 2354

⁵⁵ H. C. Foley, L. M. Strubinger, T. S. Targos, G. L. Geoffroy, *J. Am. Chem. Soc.*, **1983**, *105*, 3064

3.9. Regioquímica en la inserción de alquinos

Es ampliamente conocido cómo la reacción de Dötz y otras anelaciones relacionadas tienen lugar de forma regioselectiva. Cuando el alquino que se emplea no es simétrico, pueden surgir dos distintos regioisómeros en función de cuál de los sustituyentes del alquino quede junto al fragmento metálico. Experimentalmente⁵⁶ se comprueba que es el sustituyente más voluminoso el que se acerca al metal. Esto se ha justificado suponiendo una menor repulsión estérica de esta aproximación al introducirse el alquino en el hueco dejado por la salida del CO, en relación con la aproximación del grupo voluminoso cerca del carbono carbénico y sus sustituyentes (**Figura 3.66**). La regioselectividad de la reacción se incrementa con la diferencia de tamaño de los grupos del alquino, llegando a hacerse regioespecífica en el caso de alquinos terminales. Además, la estabilidad del nuevo carbeno formado es mayor si el grupo aromático se aproxima por ese lado, por lo que tanto el efecto estérico como el electrónico inducen esta regioquímica.

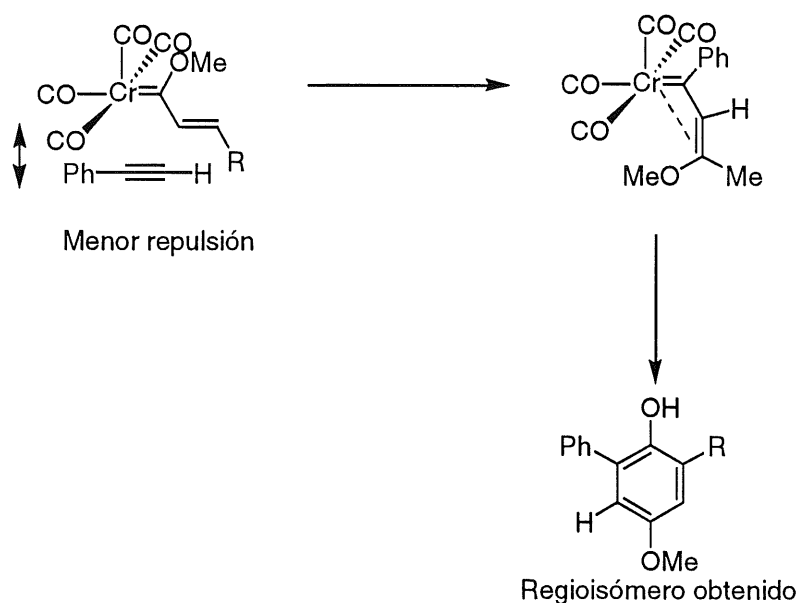


Figura 3.66

⁵⁶ W. D. Wulff, P-C. Tang, J. S. McCallum, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 7677

Sin embargo, existe un hecho diferente en las irradiaciones de iminocarbenos de Fischer en presencia de alquinos. Además del hecho de que se obtengan ciclos de cinco miembros que, como hemos visto anteriormente, es habitual en los carbenos sustituidos por un átomo de nitrógeno, si el mecanismo por el que se lleva a cabo esta transformación fuera similar al de la reacción de Dötz, los productos obtenidos tendrían la regioquímica contraria (**Figura 3.67**).

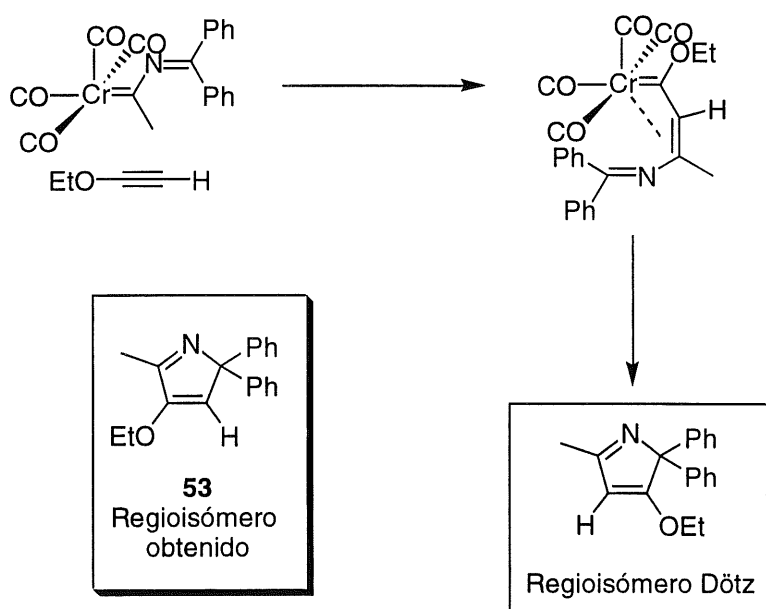


Figura 3.67

La regioquímica de los compuestos obtenidos no presenta duda tras la determinación de su estructura mediante difracción de rayos X (ver **Figura 2.40**, página 122). Así pues, debe existir alguna diferencia en el mecanismo de estas dos reacciones que permita justificar esta diferencia en la regioquímica. Una posible explicación a este hecho podría ser que el alquino se insertara de forma contraria a la reacción de Dötz, es decir, con el grupo voluminoso aproximándose por el lado opuesto al metal (**Figura 3.68**).

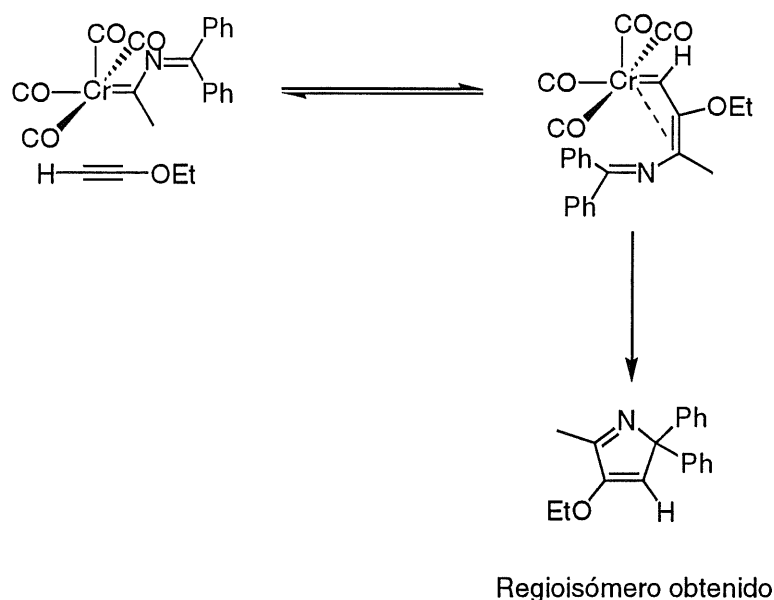


Figura 3.68

Sin embargo, a pesar de que este mecanismo justificaría la regioquímica obtenida va en contra de dos hechos que parecen claros. Por un lado, la inserción de esta manera llevaría a un estado de transición más energético debido a la mayor repulsión entre el grupo voluminoso del alquino (OEt en la **Figura 3.68**) y el ligando carbeno. Además el nuevo carbeno formado tras la inserción sería mucho más inestable que el carbeno inicial y que el carbeno que se formaría a partir de la inserción en sentido contrario, debido a que no estaría estabilizado por la presencia de un heteroátomo (ya sea oxígeno o nitrógeno). Dado que el proceso de inserción resulta reversible, el carbeno de inserción mostrado en la **Figura 3.68** estaría claramente desfavorecido. Aunque este mecanismo no puede descartarse con los datos actuales, parece poco probable teniendo en cuenta que produciría intermedios desestabilizados por factores estéreos y electrónicos en relación con la inserción de regioquímica contraria. El hecho de que la presencia de sustituyentes dadores de carga en el alquino (capaces de estabilizar los nuevos carbenos formados tras la inserción)

mejoren en gran medida los rendimientos de 2*H*-pirroles obtenidos (ver sección 2.3.3, **Tabla 2.9**) resulta un indicio de que se debe producir la inserción con la regioquímica propuesta para la reacción de Dötz, con el grupo voluminoso cercano al metal, que provocaría, a la vez, menores repulsiones y compuestos más estables.

Por tanto, parece necesario desarrollar un mecanismo alternativo que permita justificar la regioquímica encontrada en los productos de esta memoria. Este mecanismo deberá tener en cuenta dos cuestiones fundamentales. Por un lado, la inserción debe producirse preferentemente con la misma regioquímica de la reacción de Dötz, que provoca unos intermedios de reacción más estables y, por otro lado, la regioquímica de los productos finales es la contraria, como queda demostrado por difracción de rayos X. Como vimos en la sección 3.6, la inserción de alquinos no se produce de forma completa para dar un nuevo carbeno, sino que la estructura corresponde con una posición intermedia entre el metalaciclobutano y el carbeno producido tras la inserción (ver **Figura 3.58**, página 195). A partir de esta estructura, se puede plantear una ampliación de ciclo por intervención del doble enlace C=N de la imina (que no está presente en casi ningún otro ejemplo en la bibliografía) para dar un nuevo metalaciclo, esta vez de seis miembros (**Figura 3.69**).

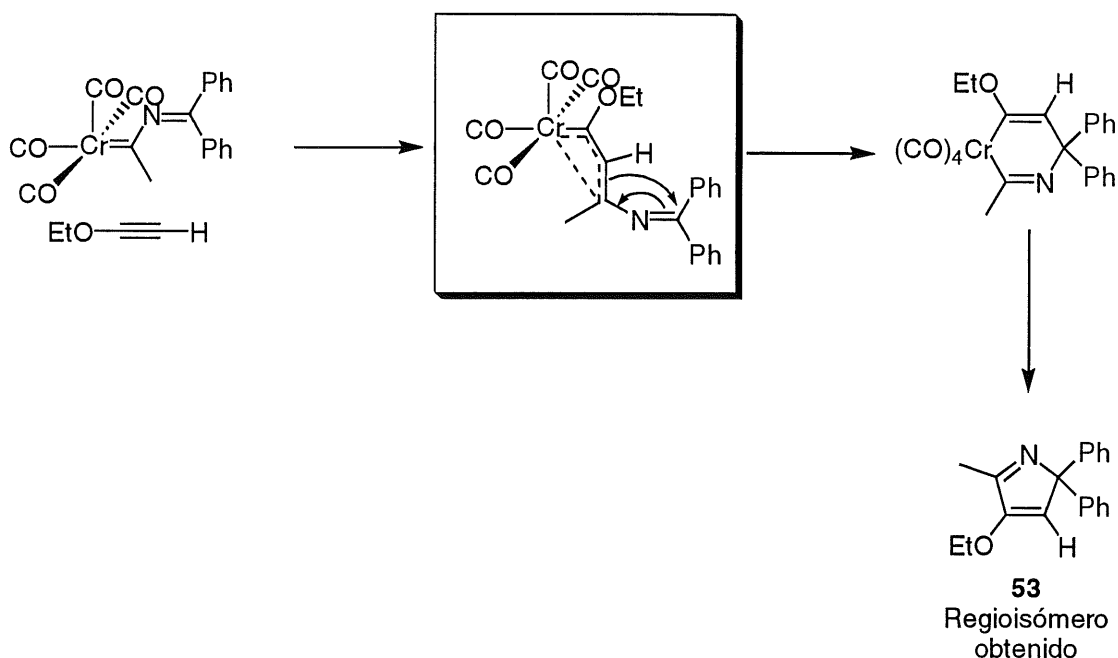


Figura 3.69

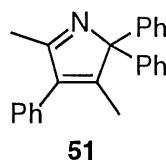
Los únicos casos que aparecen en la bibliografía donde el grupo imino se sitúa en esta posición son los trabajos de los grupos de Wulff y Aumann ya comentados con anterioridad.⁵⁷ En ellos muestran la síntesis de pirroles (ver **Figuras 3.1** y **3.2**, páginas 131 y 133) a partir de iminocarbenos y alquinos con una regioquímica contraria a la reacción de Dötz y similar a la nuestra. Sin embargo, en ninguno de los dos casos son capaces de justificar estos resultados. En el caso de Wulff, propone una cicloadición directa [3+2] que es incapaz de explicar la formación de todos los productos que obtienen ya que presentan la regioquímica contraria a la que se esperaría de un proceso como el que sugieren. Por su parte, Aumann evita la cuestión de la regioquímica de sus reacciones empleando sólo sustituyentes fenilo en el carbeno, con lo que el pirrol finalmente obtenido es el mismo, independientemente de cómo se lleve a cabo la reacción (ver **Figura 3.2**). El mecanismo propuesto por nosotros es capaz de justificar

⁵⁷ V. Dragisich, W. D. Wulff, K. Hoogsteen, *Organometallics*, **1990**, *9*, 2867; R. Aumann, H. Heinen, *J. Organomet. Chem.*, **1990**, *389*, C1

nuestros propios resultados, así como los productos obtenidos por los grupos de Aumann y Wulff, que quedaron sin una explicación satisfactoria. En el siguiente Capítulo 5, volveremos sobre la estructura del metalaciclobutano propuesta como intermedio de estas reacciones.

A pesar de que no se realizó un estudio exhaustivo de la regioselectividad de la irradiación de iminocarbenos en presencia de alquinos, sí resulta destacable el hecho de que siempre se obtuvo un sólo regioisómero en todos los casos estudiados. En los casos donde los sustituyentes del alquino son diferentes, siempre se aísla el regioisómero correspondiente a la incorporación del sustituyente mayor del alquino por el lado del fragmento metálico, que, como hemos visto, está más favorecido por los efectos estéreos y electrónicos.

Los alquinos empleados en esta memoria se pueden dividir en dos bloques. Los que presentan los dos sustituyentes del alquino iguales y, por tanto, no generan posibilidad de regioselectividad y los que tienen diferentes sustituyentes. Cuando uno de esos sustituyentes resulta ser un H, la reacción suele ser regioespecífica como comentamos anteriormente, hecho éste que concuerda con nuestras propias observaciones. Sin embargo, sí resulta extraño que en el caso donde los dos sustituyentes son distintos y con un tamaño más similar, como el caso del fenilmetilacetileno, se obtenga sólo un regioisómero. El isómero detectado en este caso (producto **51**) corresponde con el que se esperaría como mayoritario. Dado que el rendimiento de este producto resulta un tanto bajo, es posible que el otro regioisómero, aún formándose, no pudiera aislarse del crudo de reacción.



El hecho de que se observe esta regioselectividad parece indicar que el proceso de entrada del alquino transcurre a través de un mecanismo disociativo, ya que resulta complicado justificar la regioquímica de la benzanelación de Dötz considerando un mecanismo asociativo como hemos comentado en el apartado anterior. Si el alquino se inserta antes de la salida de la molécula de CO, parece lógico pensar que existirá un mayor impedimento estereo del grupo del alquino mayor con el grupo de moléculas de CO. Sin embargo, la formación de carbenos estabilizados por grupos dadores (EtO, o Ph frente a H en los compuestos **49** y **53**) justifica la regioquímica por formación de productos más estables a pesar de que los intermedios pudieran resultar con un mayor impedimento (**Figura 3.70**).

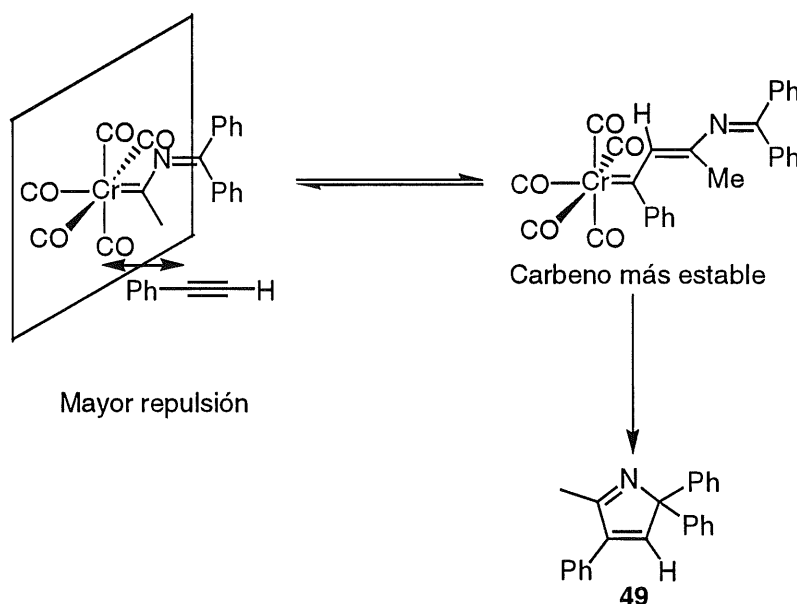


Figura 3.70

Así pues, no es posible emplear la regioquímica de la reacción de forma concluyente para justificar un tipo de proceso u otro, es decir, la distinción entre los mecanismos asociativo y disociativo.

3.10. Productos acíclicos de iminocarbenos y alquinos

Como ya comentamos en el Capítulo 2 al hablar de los resultados obtenidos en la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de alquinos, se obtienen dos tipos de compuestos en función de qué alquino se emplee. La mayoría de los compuestos obtenidos corresponde a una estructura de tipo *2H*-pirrol. Sin embargo, cuando el alquino empleado lleva dos sustituyentes alquilo, como es el caso del 3-hexino o del 4-octino se obtiene una estructura diferente (**Figura 3.71**).

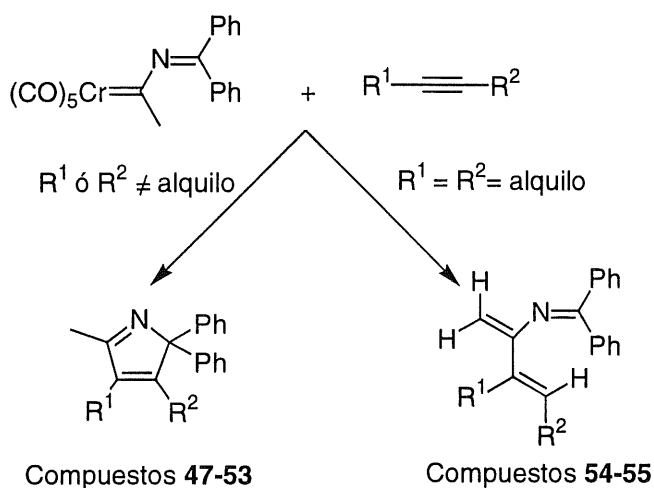


Figura 3.71

A lo largo de las secciones precedentes hemos comentado con amplitud la formación de los productos con estructura de *2H*-pirrol. La formación del otro tipo de compuestos debe responder a un tipo similar de

reactividad, ya que se produce también la participación del alquino, pero en algún punto las dos síntesis divergen ya que se obtienen distintos productos. La principal diferencia entre los dos tipos de alquino empleados, es la presencia hidrógenos en α del metal tras la inserción cuando se emplean alquinos con sustituyentes alquílicos. Estos hidrógenos tienen un comportamiento especial como vimos en el Capítulo 1 de *Antecedentes Bibliográficos*, ya que resultan ácidos por la influencia del metal. Al producirse la cicloadición del alquino, y ya que en este caso no aparece ningún grupo capaz de estabilizar el nuevo carbeno formado, entra en competencia un mecanismo alternativo, mostrado en la **Figura 3.72**. Este tipo de proceso ha sido postulado para explicar resultados similares con anterioridad.⁵⁸ Además, el intermedio donde el metal y el hidrógeno presentan una interacción agóstica ha sido caracterizado por métodos espectroscópicos.⁵⁹

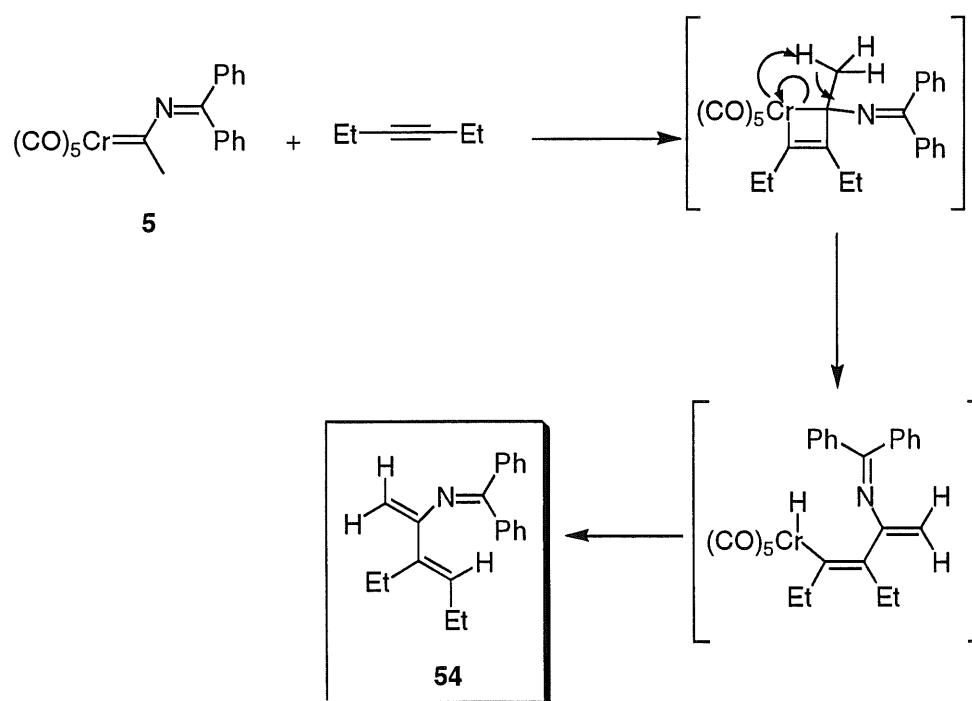
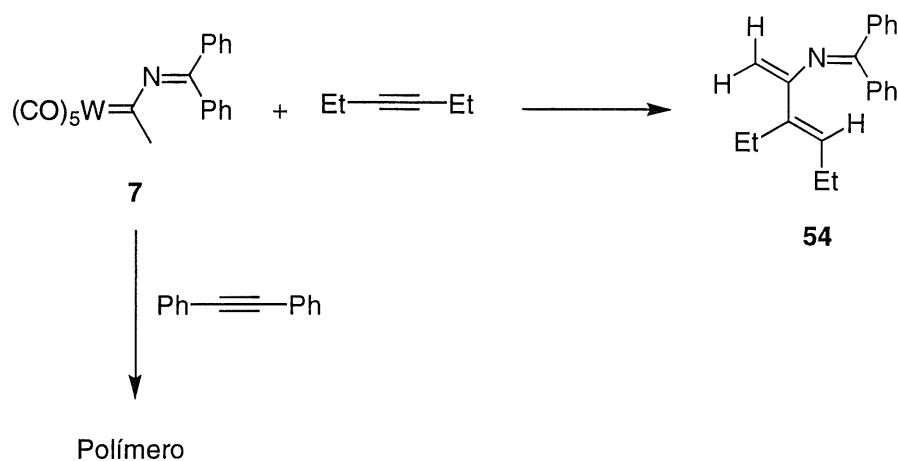


Figura 3.72

⁵⁸ D. W. Macomber, *Organometallics*, 1984, 3, 1589

⁵⁹ J. N. Bechara, S. E. J. Bell, J. J. McGarvey, J. J. Rooney, *Chem. Commun.*, 1986, 1785

Cuando el alquino lleva un grupo capaz de estabilizar el nuevo carbeno formado, se produce la inserción para dar un intermedio que luego progresará con la expansión de ciclo (ver **Figura 3.69**, página 211). En cambio, cuando los sustituyentes del alquino no son capaces de estabilizar de forma efectiva el nuevo carbeno, el camino alternativo mostrado en la **Figura 3.72** toma importancia. Este tipo de compuestos fue aislado para los casos del 3-hexino y 4-octino, sin embargo, es muy posible que también intervenga en parte al emplear metilfenilacetileno. Como vimos en apartados anteriores este tipo de reacciones es regioselectiva, ya que el alquino entra con el sustituyente mayor más cerca del fragmento metálico. En el caso del metilfenilacetileno, los dos sustituyentes tienen un tamaño similar por lo que no se espera una reacción regioespecífica. Cuando es el fenilo el grupo que se aproxima al metal, el nuevo carbeno obtenido podrá ser estabilizado por el anillo aromático para dar el derivado de *2H*-pirrol **51**. En cambio, si es el grupo metilo el que se aproxima al cromo, el carbeno que se forme será menos estabilizado por el grupo metilo y podrá entrar en competencia el mecanismo alternativo de formación de azatrienos. Aunque este producto no fue aislado del crudo de reacción, dado que el producto mayoritario se obtuvo en un 23%, no resulta extraño el que productos secundarios, como el azatrieno o *2H*-pirrol de regioquímica contraria al obtenido comentado en secciones anteriores, no pudieran aislarse por aparecer en pequeña proporción (**Figura 3.73**).

**Figura 3.74**

La diferencia de reactividad detectada puede deberse a la distinta estructura y estabilidad del metalaciclobutano intermedio con sustituyentes arilo o alquilo. No puede ofrecerse una explicación concluyente a estos hechos por ahora, pero nuestro grupo mantiene una línea de investigación abierta con el fin de explicar estos procesos.

En la **Figura 3.75** se muestra la propuesta de mecanismo completa que se ha discutido paso por paso en este Capítulo.

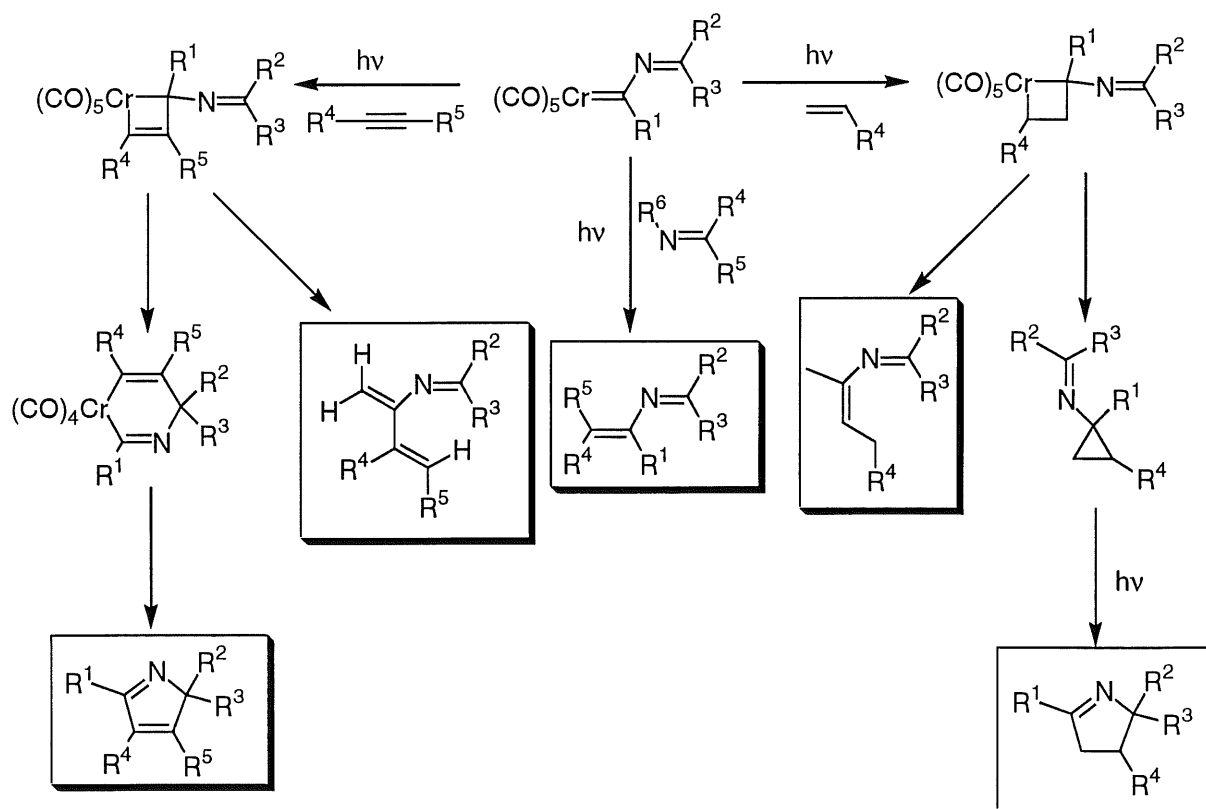


Figura 3.75

El mecanismo que se propone es distinto dependiendo de a qué especie enfrentemos el carbeno. Con iminas y bases de Schiff se produce metátesis. Si la sustancia insaturada es una olefina se produce una ciclopropanación inicial junto con la formación 2-azadienos. El ciclopropano generado sufre a continuación un nuevo proceso fotoquímico que conduce a una ampliación de ciclo, originando el derivado de 1-pirrolina final. En el caso de que sea un alquino la especie que se encuentra en el medio se produce primero una cicloadición del alquino. Es éste nuevo compuesto generado el que evoluciona para generar el derivado de 2H-pirrol mediante una expansión de ciclo y eliminación reductora o los azatrienos.

Aspectos Fotoquímicos

4.1. Irradiación de iminocarbenos de Fischer

Como ya comentamos en el Capítulo 2 *Síntesis e Irradiación de Iminocarbenos de Fischer*, lo primero que se debe realizar a la hora de llevar a cabo una irradiación es registrar el espectro de absorción de la muestra. A partir del espectro ultravioleta-visible se puede determinar cuál es la longitud de onda más adecuada para la irradiación, bien sea porque se produce una mayor absorción de luz (para una longitud de onda con un máximo en la absorbancia) o bien porque se eliminen bandas de absorción indeseables que pudieran dar reacciones laterales, como la formación de polímero.

El espectro ultravioleta-visible de los iminocarbenos ya fue comentado previamente, pero es conveniente ahora volver a revisarlo desde un punto de vista un tanto diferente. En este caso, la cuestión principal es determinar a qué longitud de onda resulta más adecuada la irradiación. Como ya se discutió anteriormente, la banda que aparece en el espectro

ultravioleta-visible hacia 240-250 nm está asociada con fenómenos de intercambio de ligandos y no resulta de interés sintético. La pequeña banda cerca de 500 nm correspondiente a una TCML prohibida no resulta efectiva debido a la poca absorción que presenta. Así pues, la banda que resulta de interés es la que aparece cerca de 300 nm causada por una TCML permitida.

Una lámpara de mercurio de media presión genera una débil emisión en continuo junto con unas cuantas líneas de longitud de onda concreta, siendo la línea de 365 nm la que mayor intensidad presenta. Por tanto, esta lámpara resulta adecuada para excitar la molécula de carbeno en las condiciones deseadas, es decir, en la banda cercana a los 300 nm. La irradiación a menores, más energéticas, longitudes de onda podría conducir a fenómenos no deseados, a la vez que posiblemente podría incrementar la cantidad de material polimérico que se forma. Debido a esto, resulta adecuado filtrar la luz antes de que incida sobre la muestra para eliminar la radiación de una longitud de onda menor. De las posibilidades para filtros de vidrio habitualmente empleadas (cuarzo, permite el paso de toda la radiación ultravioleta, Vycor, filtra la radiación de longitud de onda menor a 260 nm y Pyrex, filtra las longitudes de onda menores a 290 nm) nos decantamos por el empleo de Pyrex ya que a la vez que permite la absorción de la muestra en el máximo de la banda TCML permitida, elimina la radiación de menor longitud de onda. Experimentalmente se corroboraron estas presunciones ya que la irradiación a través de Pyrex o cuarzo (**Figura 4.1**) produce los mismos compuestos (la absorción efectiva se produce entre 300 y 320 nm) pero de forma notoriamente más limpia en el primer caso al evitar en gran medida la formación de material polimérico. El espectro ultravioleta del resto de los carbenos empleados en

esta memoria son muy similares a éste. Presentan las mismas bandas a longitudes de onda muy similares, con variaciones de pocos nanómetros.

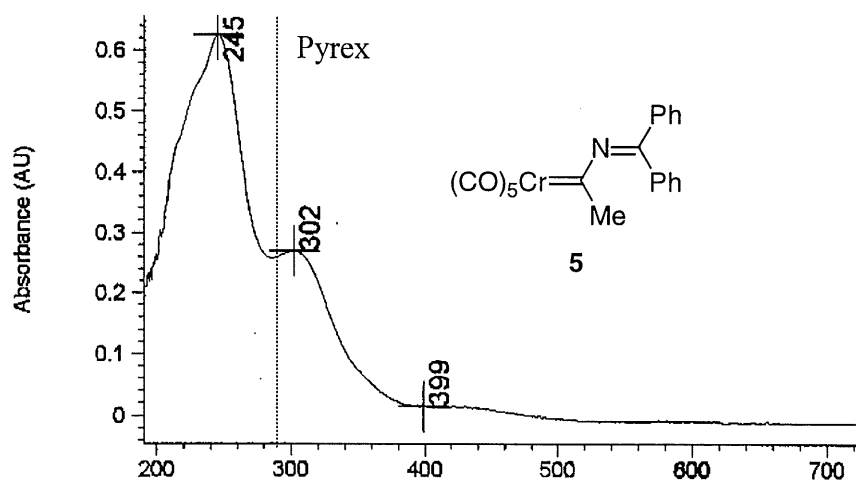
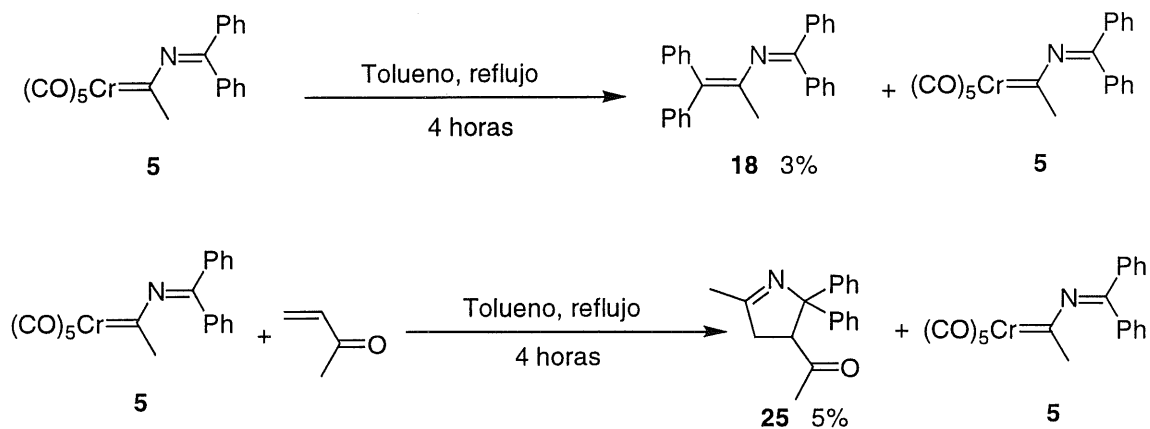


Figura 4.1

Otro paso fundamental en el estudio de una reacción fotoquímica es comprobar que efectivamente la reacción se lleva a cabo sólo debido a la irradiación y no de forma térmica. Para probar este punto se llevó a cabo la reacción sin irradiar con la lámpara de mercurio. En primer lugar se calentó a reflujo una disolución de carbeno **5** en tolueno durante cuatro horas. Por CG/EM se detectó el correspondiente producto de metátesis, aunque sólo en forma de trazas, a pesar de que la mayor parte del carbeno permaneció sin reaccionar. Por otro lado se preparó una reacción similar, pero añadiendo 10 equivalentes de metilvinilcetona. De nuevo, el análisis del crudo de reacción reveló la presencia del producto de cicloadición **25**, aunque en pequeña cantidad, y principalmente carbeno de partida (**Figura 4.2**).

**Figura 4.2**

Si bien en un principio podría parecer que estos resultados indican que la irradiación no es necesaria para llevar a cabo la reacción y sólo es útil para acelerarla, el análisis del espectro de absorción revela cual es la situación real. La banda responsable de la reacción, aunque presenta el máximo a 300 nm, muestra una cola que se extiende hasta el visible. Por tanto, aunque no se irradie la muestra con una lámpara de mercurio, la luz presente en el laboratorio es suficiente para llevar a cabo la reacción. Sin embargo, la intensidad a esa longitud de onda es muy baja, lo que justifica que la reacción se produzca de forma mucho más lenta. Si los experimentos se llevan a cabo en total ausencia de luz se comprueba como no se detecta ninguno de los productos de reacción y se recupera el carbeno de partida sin reacción alguna (**Figura 4.3**).

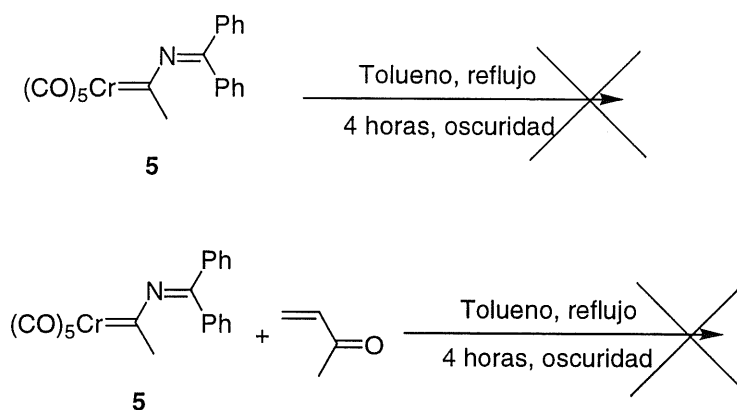


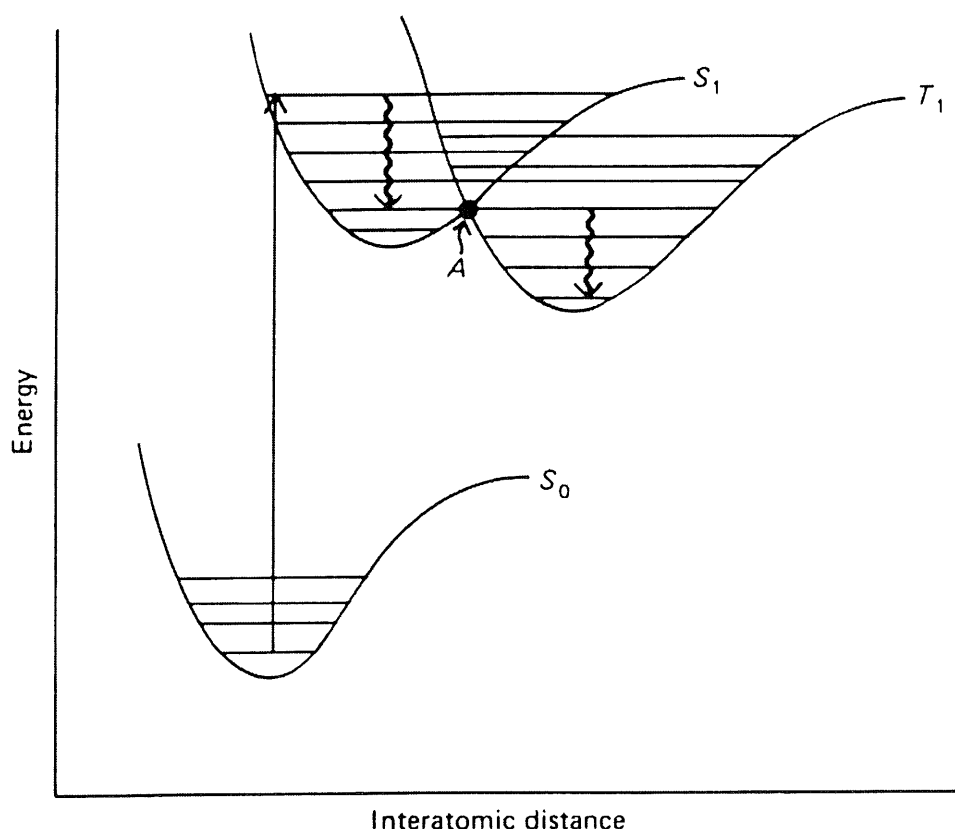
Figura 4.3

4.2. Singlete frente a triplete

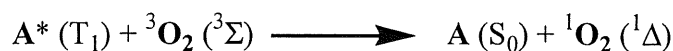
El siguiente paso en el estudio fotoquímico de la reacción es determinar si la reacción progresa gracias a la intervención del estado singlete o bien del estado triplete del carbeno.

La absorción de un fotón por la molécula de carbeno producirá en primer lugar la excitación de un electrón, que salta a un nivel energético mayor. La molécula sufrirá así un paso de su estado fundamental (S_0) al primer estado singlete (S_1) en un proceso singlete-singlete permitido (no varía la multiplicidad del sistema). El singlete excitado puede reaccionar para dar los productos de reacción (ya sea a través de procesos de metátesis o de ciclopropanación) o bien sufrir un cruce intersistémico (CIS), no radiante, para originar un estado triplete (T_1) y que sea éste el que produzca la reacción para dar los compuestos finales. En la **Figura 4.4** se representa el diagrama de Jablonski¹ para este proceso.

¹ D. O. Cowan, R. L. Drisko, *Elements of Organic Photochemistry*, Plenum Press, New York, 1976

**Figura 4.4**

Una forma simple de determinar cual de estos dos estados es el responsable de la reactividad es llevar a cabo la reacción en presencia de oxígeno. El oxígeno molecular O_2 es un triplete en su estado fundamental ($^3\Sigma$), con dos estados singletes ($^1\Delta$ y $^1\Sigma$) de baja energía, cuya energía de excitación es de aproximadamente 23 y 38 kcal/mol. Por tanto, moléculas cuyo estado excitado triplete, A^* (T_1), sea 23 kcal/mol más energético que el fundamental (muchas de las moléculas orgánicas en la práctica) pueden resultar desactivadas por el oxígeno atmosférico (**Figura 4.5**).

**Figura 4.5**

La irradiación de una muestra produce la excitación de la molécula en cuestión a su estado triplete excitado $A^* (T_1)$, que se ve desactivado por el oxígeno disuelto para volver a su estado fundamental $A (S_0)$. De esta manera, llevando a cabo la irradiación en presencia de oxígeno o sin él se puede comprobar si existe alguna influencia en la reacción. Si se detecta influencia supone un indicio de la existencia de tripletes en el medio.

Para comprobar este punto se diseñó un experimento donde se irradiaban dos alícuotas de la misma disolución de carbeno **5** en hexano, después de burbujear a través de cada una de ellas un gas distinto. En una alícuota se empleó argón y en la otra oxígeno.² Se irradiaron a la vez las dos muestras en un carrusel provisto con una lámpara de mercurio de media presión. Transcurridos unos minutos se analizaron las muestras por CG/EM con un patrón interno y se comprobó que en las dos alícuotas aparecía producto de metátesis, si bien en mucha mayor medida en el caso de la reacción con argón. A mayores tiempos de reacción se mantenía esta tendencia, aunque se observa una mayor destrucción del producto de partida en la muestra con oxígeno, debido a la oxidación del carbeno. Este resultado parece indicar por tanto que el estado triplete de la molécula de carbeno interviene en el transcurso de la reacción.

De la misma manera, se llevó a cabo un experimento análogo donde se irradió carbeno **5** en presencia de metilvinilcetona. De nuevo, en los dos

² $[O_2] = 0.015$ M: S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, 1993

casos se detectó el compuesto de cicloadición **25**, aunque también en mucha menor proporción en el caso de la disolución saturada en oxígeno. Por consiguiente, parece ser también el estado triplete el responsable de llevar a cabo esta reacción.

Sin embargo, es conveniente advertir que este resultado supone simplemente un indicio de la presencia de tripletes en el medio, ya que el oxígeno también es capaz de desactivar los singletes. Una prueba mucho más concluyente es la detección de fenómenos de sensibilización.

La sensibilización (**Figura 4.6**) es un proceso por el cual una sustancia, llamada sensibilizador (**S**), transfiere la energía obtenida por la absorción de un fotón de luz (**S***) a otra molécula en estado fundamental (**A**) provocando su excitación (**A***).

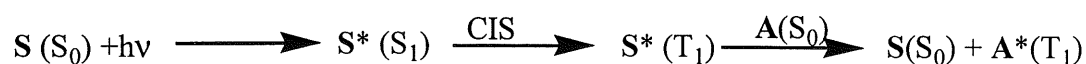


Figura 4.6

La sensibilización acelera las reacciones donde se ven involucrados los tripletes incrementando la cantidad de moléculas en éste estado, en casos en que se produce de forma más difícil por fotoexcitación directa (absorbiendo un fotón) debido a un cruce intersistémico poco eficaz. La sensibilización es una manera indirecta de generar los tripletes mediante el empleo de un sensibilizador.

El sensibilizador “ideal” debe cumplir una serie de características:

- Una constante de velocidad para el cruce intersistémico alta en comparación con otras vías de desactivación del singlete excitado (S_1).
- Una alta energía de triplete que permita un intercambio de energía exotérmico para una amplia gama de sustratos.
- Una vida del triplete larga para maximizar la eficacia del proceso de transferencia de energía.
- Una absorción importante donde el sustrato (**A**) no absorba.
- Una baja reactividad química que evite reacciones colaterales.

No existe ningún sensibilizador que cumpla todas estas características de forma general. Sin embargo habitualmente es fácil encontrar una especie que cumpla la mayoría de las condiciones, si no todas, para un caso concreto.

Las cetonas ofrecen a menudo un compromiso entre todas las características de un sensibilizador de tripletes, por lo que se usan de forma general. Se diseñó un experimento donde se emplean dos muestras con una disolución de carbeno **5** y metilvinilcetona en hexano. En una de ellas, además, se añade acetona como sensibilizador de tripletes (20 equivalentes), mientras que la otra se emplea como ensayo en blanco. En este caso, según la terminología empleada en la **Figura 4.6**, **S** es la acetona, que actúa como sensibilizador, y **A** es el carbeno. Se irradiaron ambas

muestras en un carrusel con una lámpara de mercurio de media presión de 400 W. Se sacaron muestras de ambas reacciones a distintos tiempos de reacción, las primeras a los 10 minutos de irradiación. Mediante el análisis de las muestras por CG/EM con patrón interno se pudo comprobar como en la muestra donde se añadió acetona se genera el producto **25** en mayor proporción (**Figura 4.7**). Por tanto, parece existir un fenómeno de sensibilización por parte de la acetona, que indica nuevamente que es el estado triplete de la molécula de carbeno la especie encargada de llevar a cabo la reacción.

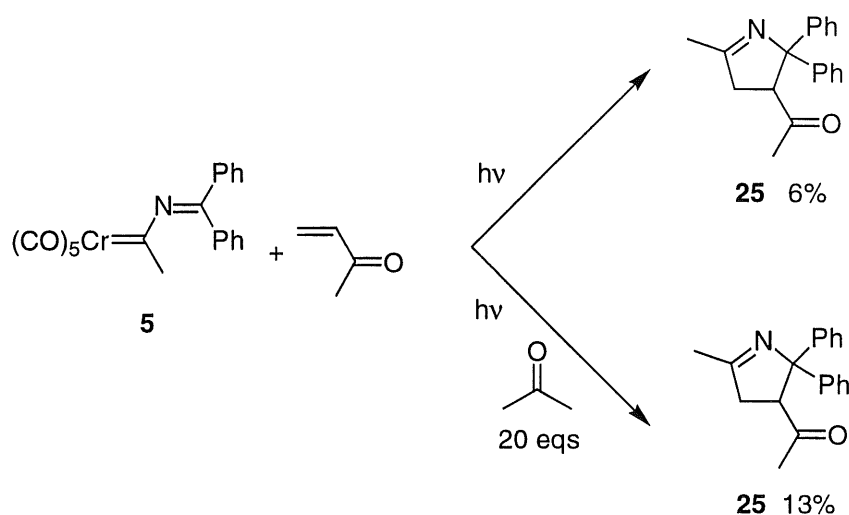


Figura 4.7

4.3. Valor de energía del estado triplete

Un proceso muy relacionado con la sensibilización, comentada en el apartado anterior, es la desactivación (**Figura 4.8**). Se produce también una transferencia de energía de una especie a otra, pero en este caso en sentido inverso. En un proceso de sensibilización, se transfiere la energía obtenida por el sensibilizador mediante la absorción de un fotón al sustrato aceptor (el carbeno, en nuestro caso), provocando un incremento de moléculas de

éste en estado triplete, lo que supone una mayor velocidad de la reacción. En el caso de la desactivación, la transferencia de energía se produce del sustrato excitado (carbeno en estado triplete, $A^*(T_1)$) a otra especie (llamada desactivador, **D**), de tal forma que el sustrato regresa de nuevo a su estado fundamental (**A**), mientras que el desactivador pasa a un estado excitado (**D***). Por tanto, de la misma manera que un sensibilizador incrementa la velocidad de reacción aumentando el número de moléculas excitadas, un desactivador disminuye la velocidad de reacción reduciendo la cantidad de la especie excitada.



Figura 4.8

El hecho de que una sustancia concreta actúe como desactivador o sensibilizador depende principalmente de la energía de triplete que presente, en relación con la energía de triplete de la especie que deba desactivar o sensibilizar. Compuestos con energía de triplete superior a la de los carbenos de Fischer actuarán como sensibilizadores, ya que la transferencia de energía del sensibilizador al sustrato se puede producir de forma exotérmica. En cambio, compuestos de energía inferior a la del carbeno, no podrán producir esa transferencia de energía, pero sí de forma inversa, del carbeno al desactivador.

Teniendo todos estos hechos en cuenta, se puede hacer una estimación del valor de la energía del triplete para este tipo de carbenos mediante una serie de reacciones donde se incluyan sustancias con una gama de valores conocidos para su energía de triplete. En teoría, las sustancias con energía de triplete alta actuarán como sensibilizadores,

acelerando la reacción, mientras que las especies con energía de triplete baja actuarán como desactivadores, disminuyendo la velocidad de reacción.

De esta forma se prepararon muestras con carbeno **5**, metilvinilcetona en hexano y 10 equivalentes de diferentes cetona de distinta energía de triplete, dejando una muestra como blanco, sin cetona añadida. Se irradiaron todas las muestras en un carrusel durante 20 minutos y se analizaron mediante CG/EM con un patrón interno. En la siguiente **Tabla 4.1** se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 4.1. Irradiación en presencia de desactivadores y sensibilizadores

<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	E_T (kcal/mol)	<i>Reacción:Blanco</i>
1	Acetona	79	2'26
2	Acetofenona	74	1'22
3	Benzofenona	68	1'06
4	Blanco	-----	1
5	2-Acetilnaftaleno	58	0'68

Como se puede ver a la vista de los resultados presentados en la **Tabla 4.1**, los valores experimentales se ajustan a la variación de energía de triplete de los compuestos empleados. Cetona de una mayor energía de triplete (acetona, acetofenona y benzofenona) actúan como sensibilizadores ya que aceleran la velocidad de reacción. Para un tiempo dado (20 minutos), se forma mayor cantidad de producto de cicloadición **25** en relación con el ensayo en blanco, sin adición de ninguna cetona. Además, se puede comprobar como el incremento en el valor de la energía de triplete de la cetona provoca un mayor aumento en la velocidad de reacción

(entrada 1 frente a 3). Esto se debe a que a mayor diferencia entre las energías del sensibilizador y el sustrato se favorece la transferencia de energía de uno a otro.

Para la cetona de menor energía de triplete (2-acetilnaftaleno), se observa un proceso de desactivación. Se detecta una menor cantidad de producto de cicloadición en el mismo tiempo, debido a que la transferencia de energía se produce en este caso en sentido contrario, del carbeno excitado a la cetona en su estado fundamental. El carbeno resulta desactivado (vuelve a su estado fundamental), lo que impide que la reacción se produzca.

A partir de los datos de energía de triplete de las cetonas empleadas se puede estimar la energía de triplete del carbeno. Ésta debe ser superior a 58 kcal/mol, ya que el 2-acetilnaftaleno desactiva al carbeno (tiene por tanto una menor energía de triplete) e inferior a 68 kcal/mol, debido a que la benzofenona sensibiliza la reacción (tiene una mayor energía de triplete). Este rango de energía (58-68 kcal/mol) podría llegar a ajustarse más empleando otras sustancias con energías de triplete intermedias a este rango. Sin embargo, se puede proponer un ajuste aproximado teniendo en cuenta la medida en que la benzofenona y el 2-acetilnaftaleno actúan sobre la velocidad de la reacción. La benzofenona, situada en el límite superior de la energía sólo acelera la reacción en un 6% (de 1 a 1'06), mientras que el 2-acetil-naftaleno la ralentiza en mucha mayor medida (32%, de 1 a 0'68). Por tanto, el valor de energía del triplete, aunque sólo se puede asegurar que está entre 58 y 68 kcal/mol, debe encontrarse mucho más cerca del límite superior que del inferior.

Este valor experimental fue contrastado de forma teórica. En el Capítulo 5 *Cálculos Teóricos*, se detallarán los resultados obtenidos. En este punto, sin embargo, se puede adelantar que el valor obtenido para la excitación vertical de una versión simplificada de la molécula de carbeno **5**, es decir, el paso desde el estado fundamental al primer estado triplete sin modificación de la geometría, es de 66'5 kcal/mol. Como se puede ver, la concordancia entre los valores acotados de forma experimental y el obtenido de forma teórica es total. Además, se comprueba que el valor de la energía de triplete se aproxima más al límite superior que al inferior de los determinados mediante los experimentos con cetonas.

No pudo encontrarse el valor tabulado de la energía de triplete de la metilvinilcetona. Este valor puede ser importante ya que, como acabamos de ver, las cetonas pueden sensibilizar o desactivar el carbeno. Por tanto, se llevó a cabo un cálculo teórico de este valor, obteniéndose un resultado de 72'8 Kcal/mol. Esta energía se encuentra por encima del valor calculado para la energía de triplete del carbeno, por lo que resultará una sensibilización de la reacción por parte de la metilvinil cetona. Sin embargo, ya que la cantidad de metilvinil cetona empleada es siempre la misma, el experimento no se ve afectado por este hecho, al considerarse velocidades relativas. El hecho de que la metilvinil cetona sea un sensibilizador de tripletes puede causar en parte que el rendimiento obtenido en este caso sea mayor que con el resto de compuestos, aunque como ya hemos visto anteriormente, también el carácter desactivante de los sustituyentes de la olefina resultan importantes a la hora de provocar unos rendimientos altos.

4.4. Análisis de Stern-Volmer: descripción teórica

Una vez determinado que el triplete es una especie implicada en la reacción, planteamos el estudio de ciertos parámetros cinéticos de la reacción fotoquímica, como pueden ser constantes cinéticas y tiempos de vida medios. Antes de entrar en el análisis de Stern-Volmer, conviene definir algún término que será empleado posteriormente. Evitaremos un desarrollo completo de las ecuaciones que comentaremos a continuación. Una descripción más detallada puede encontrarse en la bibliografía.³

La eficacia de una reacción fotoquímica se puede expresar a partir del rendimiento cuántico que presenta. Se define rendimiento cuántico de una reacción (Φ) como la relación entre la cantidad de una sustancia formada o destruida en el transcurso de la reacción y el número de fotones absorbidos por el sistema (**Figura 4.9**). En la práctica, Φ representa la efectividad con la que los fotones absorbidos pueden formar productos. Los valores que puede alcanzar abarcan desde 0 hasta valores muy altos (10^4).

$$\Phi = \frac{\text{número de moléculas de una especie formadas o destruidas}}{\text{número de fotones absorbidos por el sistema}}$$

Figura 4.9

Una vez definido este término estamos en condiciones de plantear el fundamento teórico de una representación de Stern-Volmer. El análisis de Stern-Volmer de cinéticas fotoquímicas postula un mecanismo de reacción que implica una competición en el estado estacionario entre una desactivación unimolecular por emisión de un fotón y una desactivación

³ N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books, Sausalito, California, 1991

bimolecular. Una vez excitada una molécula **A** se presentan dos caminos alternativos, la desactivación unimolecular o la formación de productos (**Figura 4.10**).

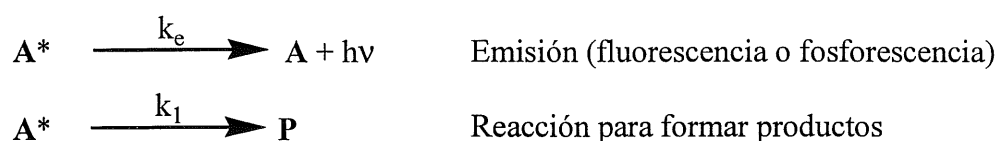


Figura 4.10

Para una situación de este tipo, podemos representar de forma relativa los rendimientos cuánticos de emisión o reacción:

$$\frac{\Phi_e^0}{\Phi_e} = \left(\frac{k_e}{k_e + k_1} \right) \left(\frac{k_1 + k_e + k_q[\mathbf{D}]}{k_e} \right) = 1 + k_q \tau_A [\mathbf{D}]$$

Ecuaciones de Stern-Volmer

$$\frac{\Phi_R^0}{\Phi_R} = \left(\frac{k_1}{k_e + k_1} \right) \left(\frac{k_1 + k_e + k_q[\mathbf{D}]}{k_1} \right) = 1 + k_q \tau_A [\mathbf{D}]$$

Figura 4.11

En las ecuaciones de Stern-Volmer indicadas en la **Figura 4.11**, Φ y Φ^0 representan, respectivamente, los rendimientos cuánticos en presencia o ausencia de un desactivador de tripletes **D**, para la emisión unimolecular (Φ_e) o reacción para dar productos (Φ_R) mostrados en la **Figura 4.10**. k_e , k_1 y k_q son las constantes de velocidad para los procesos de emisión unimolecular, reacción para dar productos y desactivación mediante un compuesto **D**. Estos tres procesos corresponden con las tres transformaciones que puede sufrir el triplete. τ_A es el tiempo de vida media

del sistema excitado (en este caso concreto el estado triplete) que viene dado por:

$$\tau_A = \frac{1}{k_e + k_1}$$

Figura 4.12

Por tanto, según las ecuaciones mostradas en la **Figura 4.11**, si el estado implicado en la reacción fotoquímica es un triplete, una representación de las eficacias relativas de emisión o de reacción en presencia de diversas concentraciones de desactivador debe resultar una línea de pendiente igual a $k_q\tau_A$ y una ordenada en el origen igual a 1, donde τ_A es la vida media del triplete y k_q la constante de desactivación.

Para casos donde la reacción fotoquímica de A^* sea bimolecular, como es nuestro caso, se tiene una situación general similar, salvo que k_1 se debe sustituir por $k_2[B]$, donde k_2 es la constante de velocidad de la reacción bimolecular y $[B]$ es la concentración del compuesto que reacciona con A^* . Como este análisis se lleva a cabo para pequeñas conversiones, se puede asumir que la concentración de **B** no cambia de manera significativa durante la medida. Esto resulta especialmente claro en nuestro caso concreto ya que se emplea un gran exceso (10 equivalentes) de sustancia **B** (alqueno o alquino).

De esta representación se puede obtener información cualitativa a partir de la forma de la gráfica. Si el ajuste a una recta es bueno, indica una relación directa entre la concentración de desactivador de tripletes añadido y la velocidad de la reacción. En otras palabras, demuestra que hay una

especie triplete implicada en el medio. Sin embargo, para poder obtener de la representación de Stern-Volmer una información cuantitativa es necesario algún dato más, ya que del valor de la pendiente sólo podemos obtener el producto $k_q\tau_A$. Para realizar esto se emplean dos métodos principales. Se puede medir τ_A de forma independiente y obtener k_q de la recta o, cuando esto no es posible, estimar k_q y obtener τ_A de la representación.

4.5. Análisis de Stern-Volmer: resultados

La ejecución práctica de este experimento se realizó de la siguiente manera. Se preparó una disolución de concentración 5×10^{-3} M de carbeno **5** en hexano y se añadieron 10 equivalentes de metilvinilcetona. La disolución se desoxigena por burbujeo de argón durante 30 minutos. A continuación se toman alícuotas de 40 ml de esta disolución, se añade una cantidad variable de *cis*-piperileno y se irradian a través de filtro Pyrex con una lámpara de mercurio de media presión de 125W durante 15 minutos. Se emplearon las mismas condiciones de reacción en este caso que en la mayoría de las reacciones descritas en el Capítulo 2, salvo el tiempo de irradiación, que pasó de 2 horas a 15 minutos con el fin de determinar las velocidades iniciales para bajos índices de conversión (**Figura 4.13**).

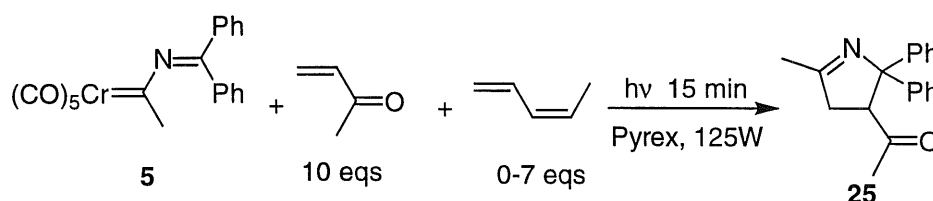


Figura 4.13

Se empleó *cis*-piperileno (1,3-pentadieno) ya que tiene una energía de triplete adecuada (57'6 Kcal/mol) para desactivar los tripletes formados por el carbeno, además de no absorber a longitudes de onda no cortadas por el Pyrex, como sí hacen otros desactivadores, como el 2-acetilnaftaleno. Se irradiaron 7 alícuotas con distintas cantidades de desactivador: 0, 0'5, 0'75, 1, 3, 5 y 7 eqs de *cis*-piperileno. Tras los 15 minutos de irradiación se toma una muestra de reacción y se analiza su composición mediante CG/EM, empleando una disolución de bifenilo como patrón interno. En la siguiente **Tabla 4.2** se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 4.2. Datos del análisis de Stern-Volmer de desactivación con *cis*-piperileno.

<i>Entrada</i> (<i>n</i>)	<i>Eqs.Desactivador</i>	$A_n = \frac{A_{25}}{A_{bif}}$	A_1 / A_n
1	0	0'739	1
2	0'50	0'633	1'16
3	0'75	0'591	1'25
4	1	0'564	1'31
5	3	0'455	1'62
6	5	0'396	1'87
7	7	0'383	1'93

En la Tabla anterior se recogen los datos experimentales para las distintas alícuotas. A_{25} / A_{bif} representa la relación entre el área del pico del compuesto **25** obtenido por CG/EM y el área del pico de bifenilo. Esta relación (A_n) es el valor que indica la formación del producto de cicloadición **25**. Ya que las inyecciones en el cromatógrafo de gases son iguales en cuanto a cantidad y concentración de bifenilo, la relación entre dos valores A_{25} / A_{bif} obtenidos de dos alícuotas distintas proporciona la relación entre la cantidad de producto **25** en ellas, ya que las dos han sido

relacionadas mediante el área del patrón interno. La comparación directa no es posible ya que las inyecciones pueden variar en función de la respuesta del aparato. Mediante el empleo del patrón interno es posible realizar una comparación entre dos medidas distintas ya que la cantidad de bifenilo en ambas es la misma, lo que permite compensar la respuesta del cromatógrafo en cada inyección. El valor obtenido así para cada alícuota (A_n) se debe relacionar con la reacción en blanco (A_I) para obtener el dato empleado en la representación de Stern-Volmer junto con la concentración de *cis*-piperileno. Aunque el análisis de Stern-Volmer parece indicar la necesidad de la medida del rendimiento cuántico en presencia (Φ) y ausencia (Φ^0) de desactivador, el hecho de que se emplee la relación de dos rendimientos cuánticos permite en la práctica el empleo de otras variables que se relacionen con él. El rendimiento cuántico es la relación entre el número de moléculas de especie formados y el número de fotones absorbidos. Ya que los moles de fotones absorbidos por el sistema son los mismos (el desactivador no absorbe más allá de la longitud de onda cortada por el filtro Pyrex) la relación de rendimientos cuánticos es equivalente a la relación entre moles formados. En concreto, en este caso emplearemos la concentración de producto formado, determinado a través del área del pico correspondiente en CG/EM. Por tanto, una representación de A_I / A_n para cada alícuota ($n = 1 - 7$) con su correspondiente concentración de *cis*-piperileno debería producir una recta si sólo el triplete es la especie involucrada (**Figura 4.11**). La representación de los datos de la **Tabla 4.2** se muestra en la **Figura 4.14**.

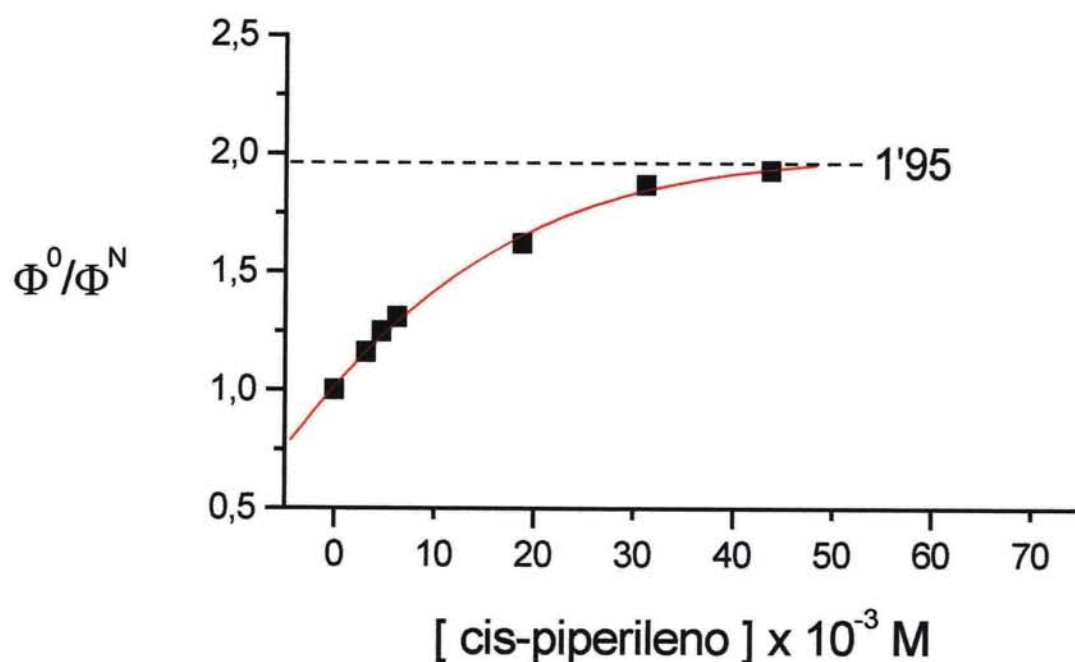


Figura 4.14

Como se puede ver, la representación de los puntos obtenidos no se ajusta en absoluto a una recta. Los primeros puntos (para concentraciones bajas de desactivador) si parecen tener cierta tendencia a ajustarse a una recta, pero al incrementar la cantidad de *cis*-piperileno presente se produce una desviación notable de este comportamiento, ya que al aumentar la cantidad de *cis*-piperileno se tiende a una asíntota.

La explicación a esto puede encontrarse si analizamos el resultado obtenido. Para el primer tramo de la curva, cuando las concentraciones de desactivador son todavía pequeñas, se produce un incremento proporcional de la cantidad de tripletes de carbeno que son desactivados por el *cis*-piperileno, lo que en la gráfica se expresa como un descenso en Φ^N que provoca un incremento progresivo del cociente Φ^0/Φ^N . A mayor concentración de desactivador, menos tripletes del compuesto **5** permanecen con posibilidad de dar producto de cicloadición. En principio,

incrementando la concentración de desactivador debería producir una disminución continua de la concentración, reflejada en la gráfica como una recta. En cambio, experimentalmente se obtiene un alejamiento progresivo de la linealidad que conduce a la formación de una meseta en la gráfica. Esto implica que más allá de cierta concentración de desactivador, el incremento no surte efecto en impedir la formación del compuesto **25**. En otras palabras, aunque los tripletes sean desactivados mediante incrementos crecientes de desactivador, el compuesto de cicloadición **25** se sigue formando a partir de otra especie.

En ciertas fotorreacciones, tanto el estado singlete S_1 como el estado triplete T_1 pueden producir la misma transformación química. En estos casos se debe considerar el distinto grado de desactivación que presentan los dos estados si se quiere entresacar información cinética de este estudio. Un ejemplo de este tipo de procesos es la reacción de Norrish tipo II que sufren las alcanonas para dar cetonas y alquenos (**Figura 4.15**).⁴

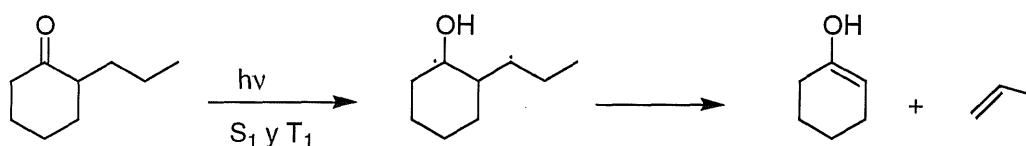


Figura 4.15

Experimentalmente se encuentra que los 1,3-dienos desactivan los tripletes de la alcanona con unas constantes cercanas a las de difusión (k_q^T

⁴ J. C. Dalton, K. Dawes, N. J. Turro, D. S. Weiss, J. A. Baltrop, J. D. Coyle, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *93*, 7213

$\approx 10^9$ - $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) pero con unos valores de constantes de desactivación para singlete mucho menores ($k_q^S \approx 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$).⁵

Para una concentración dada de desactivador (1,3-dieno en el caso de las alcanonas, o *cis*-piperileno en el nuestro) la relación entre las constantes de desactivación para los estados triplete y singlete es:

$$\frac{\text{Desactivación } S_1}{\text{Desactivación } T_1} = \frac{k_q^S [\mathbf{D}]}{k_q^T [\mathbf{D}]} = \frac{k_q^S}{k_q^T}$$

Figura 4.16

Por tanto, la eficacia relativa de la desactivación de los dos estados es:

$$\frac{\Phi_q^S}{\Phi_q^T} = \frac{k_q^S \tau_s}{k_q^T \tau_T}$$

Figura 4.17

Ya que el tiempo de vida medio del estado triplete (τ_T) es generalmente más largo que el del estado singlete (τ_S), Φ_q^S resulta mucho menor que Φ_q^T , es decir, T_1 es más eficazmente desactivado que S_1 . Aunque las expresiones cinéticas de un proceso como éste resultan muy complicadas y no serán desarrolladas aquí, la representación de Stern-Volmer que se obtiene es coherente con la gráfica mostrada en la **Figura 4.14**. Para altas concentraciones de *cis*-piperileno (parte derecha de la

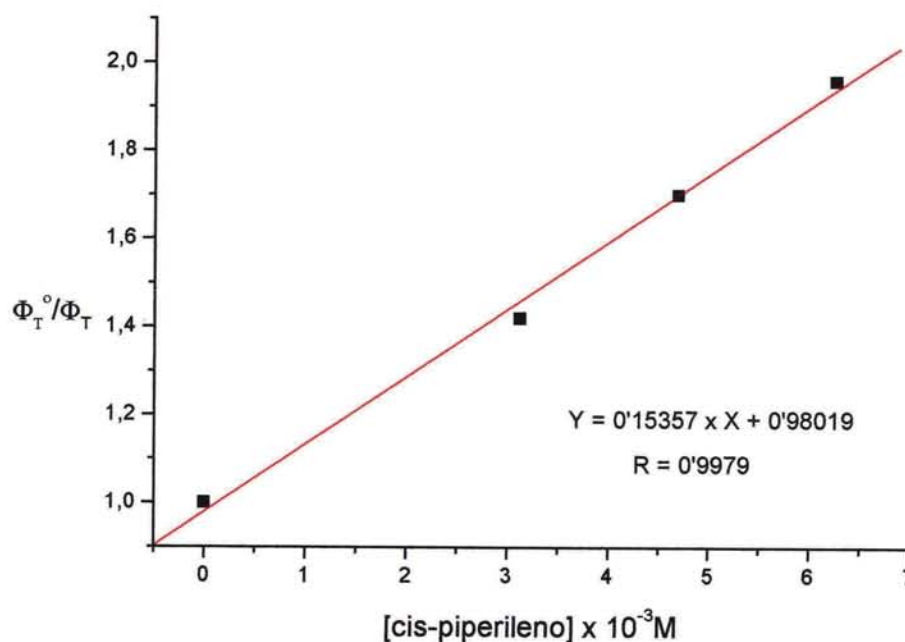
⁵ N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books, Sausalito, 1991, p.252

gráfica), todos los tripletes resultan desactivados, mientras que ninguno de los singletes se desactiva. En este tramo, la relación Φ^0/Φ^N no varía con distintas concentraciones de *cis*-piperileno para concentraciones de desactivador lo suficientemente grandes. Por otra parte, para bajas concentraciones de desactivador (parte izquierda de la gráfica) tanto S_1 como T_1 reaccionan, aunque T_1 resulta parcialmente desactivado. Por tanto, se espera un tramo que se ajuste a una recta a bajas concentraciones de *cis*-piperileno, y que termine en una meseta a altas concentraciones. El valor que adquiere la gráfica en la asíntota es Φ^0/Φ^N para una reacción donde sólo interviene S_1 . Este valor, 1'95, eliminado del total Φ^0/Φ^N en la zona curva de bajas concentraciones de desactivador debe proporcionar los valores de Φ_T^0/Φ_T^N para la parte donde intervienen sólo los tripletes. En ese tramo de bajas concentraciones, la representación de Φ_T^0/Φ_T^N frente a la concentración de desactivador debe resultar una línea recta normal, de ordenada en el origen igual 1 y de pendiente $k_q\tau_T$ para la reacción únicamente del triplete. La forma de llevar a cabo es obtener el valor de A_n para el valor de Φ^0/Φ^N obtenido de la asíntota, 1'95. Este valor (A_s) corresponderá a la cantidad de 1-pirrolina formada a través del estado singlete ($1'95 = A_1 / A_s \Rightarrow A_s = 0'379$). Restando A_s de los A_n de la zona recta de la gráfica obtenemos una nueva serie de valores donde se ha eliminado la contribución del estado singlete (**Tabla 4.3**). La representación de estos valores como antes proporciona una recta debida únicamente a la contribución del estado triplete.

Tabla 4.3. Datos del análisis de Stern-Volmer a bajas concentraciones de *cis*-piperileno.

<i>Entrada</i> (<i>n</i>)	<i>Eqs.Desactivador</i>	$A_n' = A_n - A_s$	A_1' / A_n'
1	0	0'360	1
2	0'50	0'254	1'42
3	0'75	0'212	1'70
4	1	0'185	1'96

De esta manera, una vez eliminada la contribución del estado singlete obtenida de la asíntota de forma gráfica en la **Figura 4.14** de los puntos de baja concentración (hasta 1 equivalente de *cis*-piperileno) se obtiene la representación que se muestra a continuación, de la parte de la reacción correspondiente únicamente al estado triplete.

**Figura 4.18**

Como era de esperar el valor de la ordenada en el origen es aproximadamente igual a 1 y a partir del valor de la pendiente podremos calcular la constante cinética de desactivación o la vida media del triplete, ya que es igual al producto $k_q\tau_T$. Para poder calcular uno de estos valores debemos conocer o, al menos, estimar el otro. El modo habitual de proceder consiste en estimar de forma aproximada la constante k_q para poder estimar la vida media del triplete cuando no se pueden hacer mediciones directas, o bien averiguar la vida media del triplete cuando es posible medirla por otros medios y obtener de la representación de Stern-Volmer la constante de desactivación.

El hecho de que tanto el estado triplete como el singlete de la molécula de carbeno produzcan la misma reacción se facilita por la fácil interconversión de estado que debe sufrir este tipo de moléculas, debido al acoplamiento espín-órbita.⁶ Este fenómeno se produce, expresado en pocas palabras, al verse modificado el momento magnético de espín de un electrón que pasa cercano al núcleo por influencia de la carga de ese núcleo. Como resultado, se facilita la transición de un estado singlete puro, donde los dos electrones tienen distinto espín hasta un estado triplete puro con los electrones que presentan el mismo espín, pasando por situaciones intermedias mezcla entre estos dos extremos. El acoplamiento espín-órbita es especialmente importante en moléculas que presentan un átomo pesado, ya que el incremento en el número atómico del átomo provoca un mayor cambio en el momento magnético de espín del electrón. Así pues, este efecto debe ser importante en los iminocarbenos debido a la presencia del metal, lo que justifica la facilidad de interconversión entre los estados singlete y triplete. Desde el punto de vista sintético, esto no resulta un

⁶ N. J. Turro, *Modern Molecular Photochemistry*, University Science Books, Sausalito, 1991, p.48

inconveniente ya que ambos estados provocan la misma reacción, como se comprueba por la representación de Stern-Volmer.

4.6. Estudios de luminiscencia

Con el fin de obtener información cuantitativa sobre la vida media del triplete que se deriva de la representación de Stern-Volmer descrita en los dos apartados anteriores, se estudiaron las propiedades de luminiscencia de los iminocarbenos de Fischer. A pesar de que existe un gran número de trabajos dedicados a las propiedades luminiscentes de los compuestos organometálicos,⁷ los estudios se han dedicado sobre todo a los compuestos carbonílicos de diversos metales, siendo las propiedades de otro tipo de compuestos mucho menos conocidas.

En el caso de los compuestos de los metales del grupo VI (Cr, Mo y W), se han estudiado con cierto detalle los compuestos hexacarbonílicos $M(CO)_6$ en matrices de argón o metano congeladas a 12 K,⁸ detectando fenómenos de fluorescencia que no han podido reproducirse a temperaturas más altas, lo que se achaca a una rápida disociación de ligandos y una relajación no radiante al estado fundamental muy efectiva. En cambio, para compuestos de tipo $M(CO)_5L$ ($M = Cr, Mo, W$) se ha podido obtener información de sus espectros de emisión a temperaturas más elevadas, que ha permitido un mayor conocimiento en sus estructuras electrónicas. En función del tipo de ligando L, la transición de más baja energía corresponde a una de campo ligando (CL) o bien, a una $d \rightarrow \pi^*$ (L) de transferencia de carga metal-ligando TCML, situándose la banda $d \rightarrow \pi^*$ (CO) a mayores energías. Como ya vimos anteriormente, en los carbenos de Fischer, la

⁷ A. J., Lees, *Chem. Rev.* **1987**, *87*, 711

⁸ T. M. McHugh, R. Narayanaswamy, A. J Rest, K. Salisbury, *Chem. Commun.*, **1979**, 208

transición de menor energía corresponde con la TCML. Los primeros estudios de emisión para algún compuesto del tipo $M(\text{CO})_5\text{L}$ corresponden con la serie $\text{W}(\text{CO})_5\text{L}$, donde L es una amina, piridina, éter o cetona⁹ a 77 K. Se detectaron emisiones centradas en la zona de 510-545 nm, con valores para las energías independientes del ligando L, y con tiempos de vida media en el rango de 0'6 a 26 μs . Estos valores entran dentro del nivel típico para transiciones de espín prohibidas de metales de transición¹⁰ y su variación se atribuyó a cambios en los fenómenos no radiantes al variar el ligando. Se ha determinado que a temperatura ambiente y en disolución sólo emiten los compuestos donde la transferencia de menor energía es la TCML, ya que en el caso de la banda CL, se lleva a cabo la fotosustitución de ligandos con mucha más facilidad. Además, los tiempos de vida media y eficacias resultaron ser mayores en disolventes apolares que en polares.¹¹ Esto se ha atribuido a una mayor constante de relajación para la banda TCML debido a desactivación colisional del estado excitado para los disolventes polares. Esto concuerda con los hechos experimentales detectados en nuestras reacciones, donde los resultados para la irradiación en hexano fueron mejores que en el caso de emplear éter o THF, aunque la diferencia no llegó a ser demasiado grande y puede achacarse a otro tipo de fenómenos. También se han llevado a cabo estudios¹² de desactivación con oxígeno o compuestos aromáticos y sensibilización para complejos del tipo $\text{W}(\text{CO})_5\text{L}$ (L = derivados de piridina), lo que lleva a pensar que este tipo de compuestos se comporta de forma aproximada a un triplete orgánico, a pesar de que la presencia del metal invite a evitar una descripción como triplete puro, debido al acoplamiento espín-órbita, como vimos anteriormente.

⁹ M. Wrighton, G. S. Hammond, H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.*, **1971**, *98*, 4336

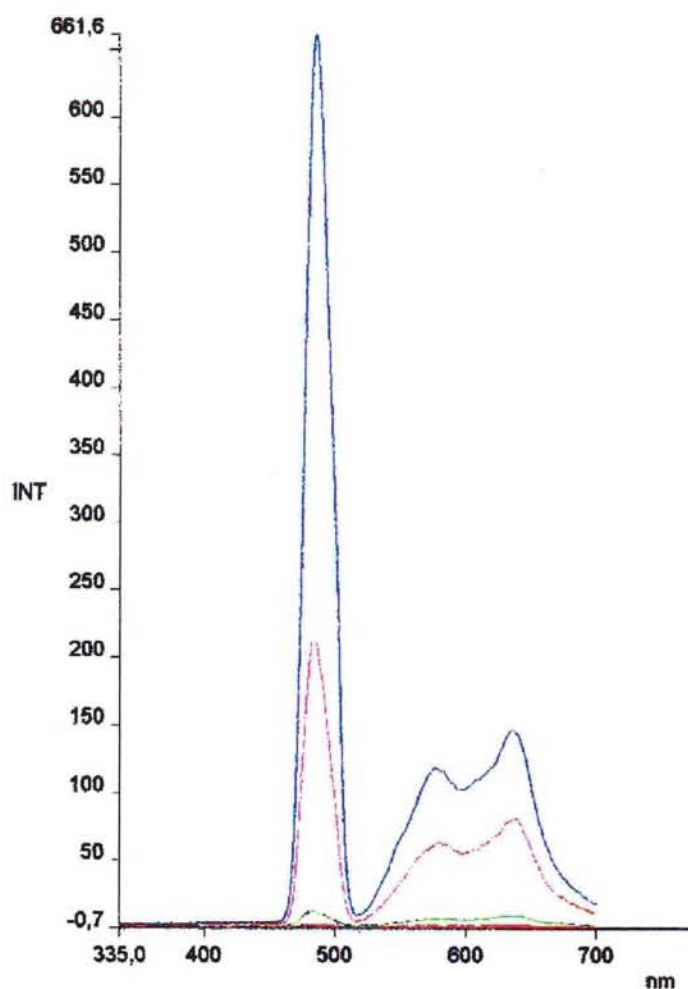
¹⁰ R. J. Watts, G. A. Crosby, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, 2606

¹¹ A. J. Lees, A. W. Adamson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, *104*, 3804

¹² J. B. Birks, *Photophysics of Aromatic Molecules*, Wiley, Londres, **1970**, p. 182

Así pues, a pesar de que existe bastante información sobre compuestos de metales del grupo VI, pocos estudios se han dedicado a estudiar el comportamiento específico de los carbenos de Fischer. Por tanto, comenzamos el estudio de la luminiscencia del compuesto **5** con la intención de determinar el tiempo de vida media del triplete, que, empleado en la representación de Stern-Volmer nos proporcionaría el valor de la constante de desactivación. Ya que mediremos la luminiscencia debida a los tripletes, los valores obtenidos corresponderán con las propiedades de fosforescencia del carbeno.

Para el estudio de las propiedades de luminiscencia de empleó una disolución desoxigenada de **5** en hexano de concentración 0'01 M. En primer lugar se realizó un barrido de longitudes de onda de excitación y emisión para comprobar en cual de ellas se observa una mayor intensidad de luminiscencia. Se determinó que excitando en la zona de 240-250 nm (que corresponde a la banda de mayor absorción en el espectro ultravioleta-visible) se obtenía la mayor intensidad para la señal de luminiscencia. Una vez determinada la longitud de onda de excitación se midió la señal de luminiscencia a distintos tiempos. Los resultados obtenidos en estos experimentos se muestran en la **Figura 4.19**.

**Figura 4.19**

Las gráficas corresponden a la emisión a 0'01 milisegundos (tramo azul), 0'02 (rosa), 0'03 (verde) y 0'04 (rojo). La banda de fuerte emisión a 490 nm corresponde con un armónico de la excitación (el doble de la longitud de onda de excitación, 245nm) y no debe tenerse en cuenta. Las bandas alrededor de 600 nm corresponden con la emisión del compuesto. Debido a los grandes valores en el desplazamiento de Stokes (ver **Figuras 2.13**, página 88, y **4.19**) se asignan las bandas detectadas a la fosforescencia del complejo. Un método habitual para determinar tiempos de vida medios de triplete consiste en determinar la intensidad de la señal de emisión a distintos tiempos. Tras obtener una serie de valores de

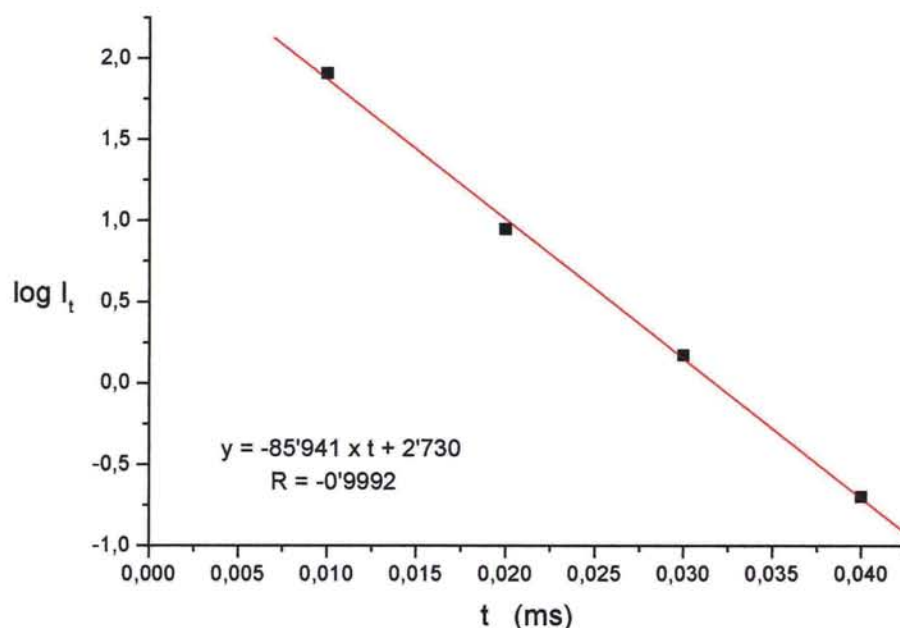
intensidad (I_t) a distintos tiempos (t) se emplea la ecuación¹³ mostrada en la **Figura 4.20** para obtener el tiempo de vida del triplete (τ).

$$\log I_t = -0.434 \frac{t}{\tau} + \log I_0$$

Figura 4.20

La representación de la serie de valores obtenidos para el logaritmo decimal de la intensidad frente al tiempo a que se miden debe producir una recta de cuya pendiente podremos calcular τ . Cuando se trató de llevar esto a la práctica se pudieron obtener sólo cuatro valores para la medida de la fosforescencia (**Figura 4.19**), para los cuatro tiempos más cortos que el instrumento empleado permite medir: 0.01, 0.02, 0.03 y 0.04 milisegundos. Para tiempos de 0.05 milisegundos y superiores la intensidad de la señal de emisión no se distingue de la línea base. Estos valores son insuficientes para una medida precisa del tiempo de vida media del triplete, especialmente debido a que las intensidades medidas fueron bajas. Sin embargo, se trazó la representación gráfica descrita anteriormente aunque el valor obtenido no pueda considerarse más que una aproximación al valor real. Una vez calculado $\log I_t$ para cada tiempo, la representación de cada uno de estos pares de valores conduce a la gráfica mostrada en la **Figura 4.21**.

¹³ Información aportada por el fabricante para un equipo LS-50B de Perkin-Elmer

**Figura 4.21**

La representación se ajusta a una recta, de cuya pendiente, según la ecuación mostrada en la **Figura 4.20** se puede obtener un valor de τ de 0'005 milisegundos, es decir, 5 μ s. Resulta importante advertir que este valor debe tomarse con cautela, debido a la manera en que se obtuvo. En primer lugar, no se obtuvieron suficientes medidas para calcular τ con precisión. Además, las medidas conseguidas no tienen mucha intensidad, por lo que el error cometido en la medición puede ser grande. Finalmente, el valor calculado para el tiempo de vida medio del triplete está por debajo del tiempo de medición mínimo del instrumento empleado, que se sitúa en 0'01 milisegundos (10 μ s). Asumiendo que el valor real para τ sea cercano al calculado de 5 μ s, la baja intensidad para la emisión detectada se puede justificar fácilmente debido a que el instrumento es incapaz de medir en tiempos tan cortos. Sólo la emisión que se produce a tiempos más largos es detectada, por lo que las intensidades serán bajas. A falta de medidas más

precisas, con instrumentos capaces de medir tiempos de vida más cortos, se puede tomar el valor calculado como una buena aproximación a τ , ya que se encuentra dentro de los límites típicos de vida de triplete para moléculas orgánicas (0'1 μ s-30 s) y los límites detectados para compuestos del tipo $M(CO)_5L$ (0'6-26 μ s).¹⁴

Para tratar de mejorar los resultados obtenidos se llevó cabo otra serie de experimentos modificando las condiciones de medida. Se midió la emisión en sólido, pero las intensidades detectadas fueron incluso menores que en el caso de la disolución.

Ya que habitualmente las medidas de luminiscencia a baja temperatura proporcionan mayores intensidades, se trató de medir a 77K la emisión del mismo compuesto **5**, tanto en sólido como en matriz de hexano congelado. Sin embargo, al enfriar el compuesto **5**, naranja oscuro, se observa un inmediato cambio de color a amarillo pálido. Este proceso es reversible y se obtiene de nuevo el compuesto de color naranja oscuro al alcanzar la temperatura ambiente. Desgraciadamente, el compuesto amarillo obtenido a baja temperatura no emite de forma detectable ni en forma de sólido ni en matriz congelada de hexano. Este efecto tal vez se deba a un cambio estructural que tiene como expresión un cambio de color, siendo la nueva estructura obtenida no fosforescente.

Ya que los intentos de precisar el valor de τ no tuvieron éxito, sólo se puede considerar como una aproximación el tiempo de vida medio de 5 μ s, a la espera de otro tipo de mediciones.

¹⁴ M. Wrighton, G. S. Hammond, H. B. Gray, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 98, 4336

Ahora ya estamos en condiciones de estimar el valor de la constante de desactivación para la irradiación del compuesto **5** en presencia de *cis*-piperileno. De la gráfica mostrada en la **Figura 4.18** se obtenía un valor para la pendiente de 0'15357, que según la **Figura 4.11** corresponde con el valor de $k_q\tau_T$. Una vez estimado el valor de τ_T de las medidas de fosforescencia se puede obtener fácilmente una estimación de k_q (**Figura 4.22**).

$$0'15357 \times 10^3 = k_q \tau_T \Rightarrow k_q = \frac{0'15357 \times 10^3}{\tau_T} \approx \frac{0'15357 \times 10^3}{5 \times 10^{-6}}$$

$$k_q \approx 3'07 \times 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

Figura 4.22

Este valor para la constante de desactivación es del orden de 1000 veces menor que la constante de difusión en hexano ($\sim 10^{10}$) y se encuentra dentro de los límites de los valores para las constantes de transferencia de energía entre tripletes ($10^9 \sim 10^6$).

4.7. Cálculo del rendimiento cuántico

En secciones anteriores comentamos el término rendimiento cuántico en relación con las ecuaciones de Stern-Volmer. En ese contexto, no es preciso medir directamente el rendimiento cuántico ya que la representación sólo requiere una medida relativa del rendimiento cuántico de la reacción en presencia y ausencia de un desactivador. Sin embargo, la medida del rendimiento cuántico resulta importante en toda reacción

fotoquímica ya que proporciona información de cómo transcurre de forma global. Un rendimiento cuántico mayor de 1, por ejemplo, implica una reacción en cadena, mientras que un rendimiento cuántico muy pequeño, implica poca efectividad a la hora llevar a cabo la reacción química.

Como vimos anteriormente, para la medida del rendimiento cuántico se debe tener en cuenta el número de moléculas de especie transformadas por fotón absorbido (**Figura 4.23**). Así pues, deberemos medir el número de fotones absorbido por el sistema y la cantidad de producto formado para ese número de fotones.

$$\Phi = \frac{\text{número de moléculas de una especie formadas o destruidas}}{\text{número de fotones absorbidos por el sistema}}$$

Figura 4.23

La medida del rendimiento cuántico de una reacción fotoquímica tiene una serie de requerimientos. En primer lugar, se debe escoger un actinómetro adecuado. El actinómetro es el sistema químico que se empleará para medir el número de fotones que absorbe el sistema en estudio. Actúa como un patrón que nos permite relacionar su rendimiento cuántico, ya conocido, con el rendimiento cuántico para la reacción en estudio. En segundo lugar, debemos medir la cantidad de producto que se forma en nuestra reacción. La cuantificación del producto formado puede llevarse a cabo a través de cualquier técnica que presente una buena resolución en la detección de nuestro producto. En este caso emplearemos CG/EM ya que ha demostrado ser precisa y con un bajo límite de detección para este tipo de productos, como vimos en la sección 4.5.

Emplearemos para medir el rendimiento cuántico la misma reacción que en el caso de la representación de Stern-Volmer (**Figura 4.24**).

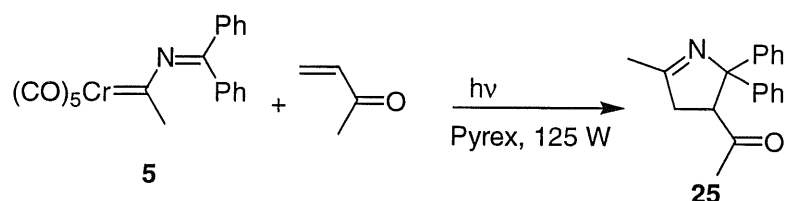


Figura 4.24

Si conseguimos que el número de fotones absorbidos por los dos sistemas (actinómetro y reacción en estudio) sean iguales, podremos determinar el rendimiento cuántico para nuestra reacción a partir del rendimiento cuántico del actinómetro, ya conocido (**Figura 4.25**).

$$n^\circ \text{ de fotones absorbidos} = \frac{n^\circ \text{ de moléculas formadas}}{\Phi}$$

Figura 4.25

Midiendo la cantidad de producto formado en nuestra reacción, la cantidad de producto que reacciona en el actinómetro y conocido el rendimiento cuántico del actinómetro, podremos obtener el valor del rendimiento cuántico para nuestra reacción (**Figura 4.26**).

$$\frac{n^\circ \text{ de moléculas formadas}}{\Phi} = \frac{n^\circ \text{ de moléculas reacción actinómetro}}{\Phi_{act}}$$

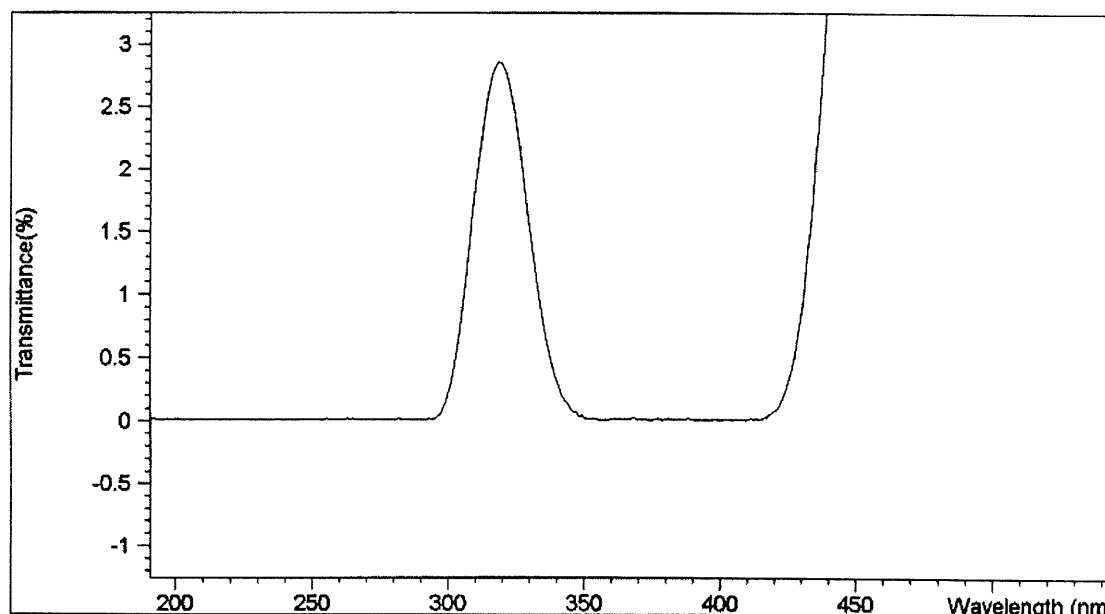
Figura 4.26

Los dos sistemas (actinómetro y reacción a estudiar) deben absorber el mismo número de fotones. Para conseguir esto debemos irradiar con una luz monocromática disoluciones de la misma absorbancia. De esta manera aseguramos que el número de fotones que reciben los dos sistemas es el mismo. Para llevar a cabo esto se necesita, por un lado, un sistema filtrante que permita el paso de luz monocromática y, por otro, la preparación de disoluciones de nuestra reacción y del actinómetro de la misma absorción a esa longitud de onda.

Dado que la banda activa en la reacción de los iminocarbenos de Fischer es la cercana a los 300 nm (**Figura 4.1**, página 225) necesitaremos irradiar con una luz de longitud de onda cercana a ese valor. El sistema filtrante se elige de tal forma que permita el paso únicamente de la longitud de onda seleccionada. La disolución escogida para actuar de filtro fue la resultante de disolver en agua 200 g/l de $\text{NiSO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 0,2 g/l de K_2CrO_4 y 5 g/l de hidrogenoftalato potásico.¹⁵ La disolución así preparada permite el paso de la luz de longitud de onda cercana a 313 nm (2,4% de transmitancia, **Figura 4.27**), que coincide con una línea de emisión de las lámparas de mercurio de media presión de Hanovia.¹⁶ De esta manera se obtiene un haz de luz con una ventana de longitud de onda de unos pocos nm.

¹⁵ J. C. Scaiano, Ed., *CRC Handbook of Organic Photochemistry*, CRC Press, Boca Raton, USA, 1989

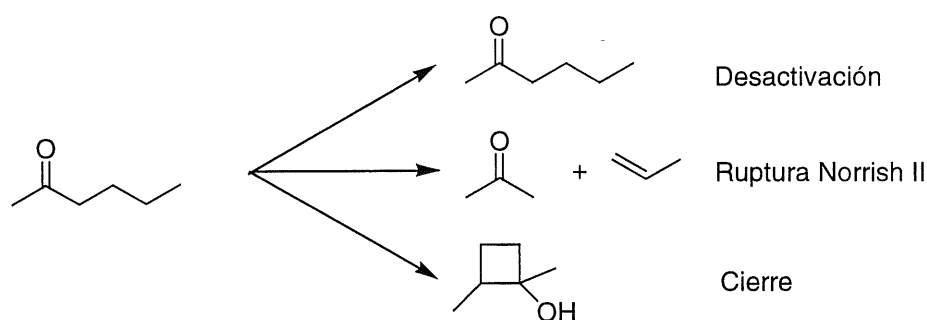
¹⁶ Información aportada por el fabricante

**Figura 4.27**

Una vez seleccionado el sistema filtrante, se debe elegir el actinómetro a emplear. En la elección del sistema que servirá como patrón influyen un gran número de factores. Debe existir un método de análisis apropiado para determinar su conversión, que debe ser adecuada en las condiciones experimentales, la longitud de onda a la que absorbe debe ser la misma que se emplea en la reacción en estudio y permite el paso del sistema filtrante, también influye la disponibilidad en el laboratorio de los productos y material necesario.

Tras valorar todos estos factores se escogió como actinómetro la reacción de fotólisis de la 2-hexanona.¹⁷ La reacción fotoquímica de este compuesto en hexano es la ruptura Norrish Tipo II, similar a la mostrada en la **Figura 4.15**, página 244, que transcurre a través de los estado S_1 y T_1 . Además, mediante abstracción de hidrógeno intramolecular puede dar un cierre de ciclo para dar ciclobutanol (**Figura 4.28**).

¹⁷ S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, 1993

**Figura 4.28**

La 2-hexanona es un actinómetro especialmente útil para 313 nm ya que como no absorbe a longitudes de onda mayores (donde el sistema filtrante es transparente) el filtrado de la luz no ha de ser perfecto. Además, el espectro ultravioleta de la 2-hexanona y los iminocarbenos de Fischer es similar en esa zona, con una pendiente similar que permite minimizar los errores en la medida de la absorbancia. El problema es que la acetona, producto de la reacción del actinómetro, absorbe a esas longitudes de onda, por lo que debemos realizar la medida a bajas conversiones para que la presencia de acetona no afecte la absorción de luz. En estas condiciones y a 25° C, el rendimiento cuántico para esta reacción es de 0,327.¹⁸

Antes de llevar a cabo la irradiación, es preciso preparar las dos disoluciones, actinómetro y carbeno, de tal forma que ambas presenten el mismo valor de absorbancia a 313 nm. Para ello se prepara una disolución de carbeno **5** y metilvinilcetona de concentración conocida y se mide su absorción a 313 nm. A continuación se prepara otra disolución de 2-hexanona, ajustando la absorción con el espectrofotómetro hasta que se obtiene una disolución de igual absorbancia. Se emplea hexano y una disolución concentrada de 2-hexanona en hexano para modificar la concentración (y, por tanto, la absorción) de 2-hexanona.

¹⁸ D. R. Coulson, N. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 1966, 88, 4511

Una vez preparadas las dos disoluciones se irradian durante cuatro minutos a través del sistema filtrante para 313 nm, empleando una lámpara de mercurio de media presión de 125 W. Después de este tiempo se mide la cantidad de producto de ciclación **25** formado y la cantidad de 2-hexanona reaccionada (por diferencia del valor inicial y final) mediante CG/EM con patrón interno. A partir de estos datos, y empleando la ecuación mostrada en la **Figura 4.26** podemos obtener el valor de Φ para nuestro sistema.

El rendimiento cuántico así obtenido es $4,6 \times 10^{-4}$ para una disolución $1,2 \times 10^{-4}$ M de carbeno **5** en hexano. No existen precedentes en la literatura de medidas de rendimientos cuánticos para reacciones similares. El valor tan bajo obtenido se puede explicar debido a que intervienen en realidad dos reacciones fotoquímicas sucesivas, como hemos visto en el Capítulo 3. En primer lugar se produce la ciclopropanación de la olefina y a continuación la transposición ciclopropilimina-pirrolina. El rendimiento cuántico refleja la globalidad de la reacción, lo que conduce a un valor bajo, ya que son necesarios dos fotones absorbidos por cada molécula de pirrolina formada. A pesar de esto, y como vimos en el Capítulo 2, esta reacción es útil sintéticamente hablando con sólo alargar el tiempo de irradiación a unas horas.

Así pues, en este Capítulo se ha estudiado el comportamiento fotoquímico de los iminocarbenos de Fischer en su reacción con sustancias insaturadas. Se ha determinado que tanto el estado triplete como el singlete del carbeno son responsables de llevar a cabo la reacción. Igualmente, se ha estimado la energía del triplete, así como su vida media y su constante de desactivación por el *cis*-piperileno. Finalmente se ha obtenido un valor aproximado de 10^{-4} para el rendimiento cuántico de esta reacción con una concentración cercana a de 10^{-4} M de carbeno y a temperatura ambiente.

Cálculos Teóricos

5.1. Consideraciones generales

En los Capítulos precedentes hemos descrito los resultados obtenidos en la irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de sustancias insaturadas y sus aspectos mecanísticos y fotoquímicos. A lo largo de un estudio tan amplio han surgido cuestiones de difícil solución experimental, como la descripción de ciertos intermedios de reacción. En este contexto, el empleo de cálculos teóricos puede ofrecer respuestas que sería complicado conseguir por otros medios. Además, el uso de la química computacional permite corroborar y complementar las medidas experimentales.

Antes de comenzar con el comentario de los cálculos realizados, señalaremos ciertos aspectos generales. Si se quiere llevar a cabo un tratamiento adecuado de los sistemas que queremos estudiar, es imprescindible la utilización de un método que incluya la correlación electrónica. Tradicionalmente se suelen emplear métodos basados en la

teoría de perturbación de Møller-Plesset (MP).¹ Sin embargo, aunque los métodos MP ofrecen en general buenos resultados, su uso incorporando un número adecuado de términos en el desarrollo en serie de la energía (MP4 o incluso MP2) conduce a un tiempo de cálculo muy grande, en especial para sistemas con tantos átomos como los aquí considerados. Así mismo, cuando hay metales de transición implicados en la estructura, es importante introducir efectos relativistas para su descripción. Por estos motivos, en esta memoria, todos los cálculos llevados a cabo se basan en la teoría del funcional de la densidad (*density-functional theory*, DFT) y emplean potenciales del núcleo efectivo (*effective core potentials*, ECP) para el cálculo del metal, ya que tienen en cuenta la correlación electrónica y los efectos relativistas, respectivamente, manteniendo, además, un tiempo de cálculo razonable.

La idea básica de la DFT² de que la energía de un sistema electrónico puede ser expresado en función de su densidad electrónica es casi tan vieja como la mecánica cuántica.³ En los últimos quince años, la DFT ha adquirido una gran popularidad debido a su capacidad de calcular moléculas de gran tamaño en un tiempo comparable al empleado por métodos Hartree-Fock (HF). Más aún, los resultados obtenidos por DFT reproducen las medidas experimentales de forma más correcta en la mayoría de los casos, especialmente en el caso de los metales de transición. Los cálculos según DFT se han empleado con éxito en la obtención de

¹ C. Møller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, **1934**, *46*, 618

² R. G. Parr, W. Yang, *Density Functional Theory of Atoms and Molecules*, Clarendon Press, Oxford, **1989**; J. M. Seminario, P. Politzer, Eds., *Modern Density Functional Theory: a Tool for Chemistry*, Elsevier, Amsterdam, **1995**; J. M. Seminario, Ed., *Recent Developments and Applications of Modern Density Functional Theory*, Elsevier, Amsterdam, **1996**

³ P. A. M. Dirac, *Cambridge Philos. Soc.*, **1930**, *26*, 376; E. Fermi, *Z. Phys.*, **1928**, *48*, 73

datos termoquímicos, estructuras moleculares, estados de transición y barreras de activación, entre otras propiedades.⁴

Los fundamentos de los ECP fueron introducidos en 1935 por Hellman,⁵ quien propuso que la capa de electrones químicamente inertes podía ser sustituida por una función llamada pseudopotencial. Un tipo de funciones pseudopotenciales son los ECP, que tienen en común con otros tipos de pseudopotenciales la sustitución de los electrones internos por una combinación de funciones gaussianas (funciones de potencial) parametrizadas empleando cálculos de todos los electrones como referencia. Los ECP se diferencian de otros pseudopotenciales en la forma en que tratan los nodos de los orbitales, pero esta distinción no es importante en el contexto de esta memoria.

Las características y aplicabilidad de los métodos basados en DFT y ECP no serán tratados aquí.⁶ La elección de estos métodos se realizó debido a la combinación de rapidez de cálculo y exactitud en sus resultados para compuestos organometálicos descritos en la bibliografía.⁷ Sólo se describirán brevemente los fundamentos de la DFT.

⁴ J. A. Pople, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, *Chem. Phys. Lett.*, **1992**, 199, 557; B. G. Johnson, M. J. Frisch, *Chem. Phys. Lett.*, **1993**, 216, 133; B. G. Johnson, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.*, **1994**, 100, 7429

⁵ H. Hellman, *J. Chem. Phys.*, **1935**, 3, 61

⁶ Sirvan como aproximación al tema las siguientes referencias sobre el empleo en compuestos organometálicos de DFT y ECP, respectivamente: T. Ziegler, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 651; G. Frenking, I. Antes, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, V. Jonas, A. Neuhaus, M. Otto, R. Stegman, A. Veldkamp, S. F. Vyboishchikov, *Rev. Comput. Chem.*, Vol. 8, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Eds., VCH, New York, **1996**, p. 63

⁷ A. Veillard, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 743

En la teoría de Hartree-Fock, la energía tiene la forma:

$$E_{HF} = V + \langle hP \rangle + \frac{1}{2} \langle PJ(P) \rangle - \frac{1}{2} \langle PK(P) \rangle$$

Figura 5.1

donde V es la energía de repulsión entre los núcleos, P es la matriz densidad, $\langle hP \rangle$ es la energía monoeléctrica (cinética y potencial), $\frac{1}{2} \langle PJ(P) \rangle$ es la repulsión coulombica clásica de los electrones y $-\frac{1}{2} \langle PK(P) \rangle$ es la energía de intercambio debida a la naturaleza cuántica de los electrones. En la teoría del funcional de la densidad, la energía de intercambio exacta de HF para un solo determinante se sustituye por una expresión más general, el funcional de intercambio y el de correlación, que incluye términos que toman en cuenta la energía de intercambio y la correlación electrónica que se omite en la teoría de Hartree-Fock:

$$E_{DFT} = V + \langle hP \rangle + \frac{1}{2} \langle PJ(P) \rangle + E_x[P] + E_c[P]$$

Figura 5.2

donde $E_x[P]$ es el funcional de intercambio y $E_c[P]$ es el funcional de correlación. La teoría Hartree-Fock es realmente un caso especial de la DFT, donde $E_x[P]$ viene dado por la integral de intercambio $-\frac{1}{2} \langle PK(P) \rangle$ y el funcional de correlación $E_c[P]$ es cero.

En concreto, los cálculos se llevaron a cabo con los programas de cálculo Gaussian 94⁸ y Gaussian 98⁹ y se empleó el método BP86, mezcla del funcional de intercambio Becke88¹⁰ y el funcional de correlación Perdew86.¹¹ Este método da buenos resultados para carbenos de Fischer.¹² Respecto al conjunto de base, se usó el 6-31G*¹³ con 6 orbitales d para el C, H, O y N y el ECP de Hay-Wadt¹⁴ desdoblados a [341/2111/41]¹⁵ para el cromo. Esta combinación se denomina BP86/II y no será posteriormente citada en cada uno de los cálculos. Las estructuras optimizadas se caracterizaron como mínimos por evaluación numérica o analítica de las constantes de fuerza.

5.2. Estudio comparativo de estructuras

El cálculo de estructuras de compuestos organometálicos, en general, y de carbenos de Fischer, en particular, además de los inconvenientes ya comentados referidos al número de electrones, tiene la particularidad de

⁸ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, P. M. W. Gill, B. G. Johnson, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, T. A. Keith, G. A. Peterson, J. A. Montgomery, K. Raghavachari, M. A. Al-Laham, V. G. Zakrzewski, J. V. Ortiz, J. B. Foresman, J. Cioslowski, B. Stefanov, A. Nanayakkara, M. Challacombe, C. Y. Peng, P. Y. Ayala, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, E. S. Repogle, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, J. S. Binkley, D. J. Defrees, J. Baker, J. P. Stewart, M. Head-Gordon, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 94* (Revision C.3), Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA, 1995

⁹ M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, V. G. Zakrzewski, J. A. Montgomery, Jr., R. E. Stratmann, J. C. Burant, S. Dapprich, J. M. Millam, A. D. Daniels, K. N. Kudin, M. C. Strain, O. Farkas, J. Tomasi, V. Barone, M. Cossi, R. Cammi, B. Mennucci, C. Pomelli, C. Adamo, S. Clifford, J. Ochterski, G. A. Petersson, P. Y. Ayala, Q. Cui, K. Morokuma, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. Cioslowski, J. V. Ortiz, A. G. Baboul, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. Gomperts, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, C. Gonzalez, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, J. L. Andres, C. Gonzalez, M. Head-Gordon, E. S. Repogle, and J. A. Pople, *Gaussian 98* (Revision A.7), Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 1998.

¹⁰ A. D. Becke, *Phys. Rev. A*, **1988**, 38, 3098

¹¹ J. P. Perdew, *Phys. Rev. B*, **1986**, 33, 8822

¹² A. W. Ehlers, S. Dapprich, S. F. Vyboishchikov, G. Frenking, *Organometallics*, **1996**, 15, 105; M. Torrent, M. Duran, M. Solà, *Organometallics*, **1998**, 17, 1492

¹³ R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1971**, 54, 724; W. J. Hehre, R. Ditchfield, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1972**, 56, 2257; P. C. Harihanan, J. A. Pople, *Theo. Chim. Acta*, **1973**, 28, 213

¹⁴ P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 299

¹⁵ G. Frenking, I. Antes, M. Böhme, S. Dapprich, A. W. Ehlers, V. Jonas, A. Neuhaus, M. Otto, R. Stegmann, A. Veldkamp, S. F. Vyboishchikov, *Rev. Comput. Chem.*, Vol. 8, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, Eds., VCH, New York, **1996**, p. 74

requerir un número elevado de átomos. Sólo el fragmento $\text{Cr}(\text{CO})_5$ implica el cálculo de 11 átomos. La inclusión del ligando carbeno aumenta notoriamente el número de átomos implicados. Por ejemplo, el cálculo del carbeno **5** necesita considerar 41 átomos. Parte de esos átomos (como los de los anillos aromáticos) permanecen invariables en el transcurso de las reacciones químicas consideradas en esta memoria. Debido a esto, si se puede prescindir de esos grupos en el cálculo sin afectar al comportamiento global de la molécula se conseguirá simplificar el cálculo de forma notoria y, por tanto, acortar el tiempo necesario para completarlo.

Ya que se llevarán a cabo varios cálculos con este tipo de estructuras, resulta prudente emplear una simplificación de las moléculas reales con el fin de abaratar los costes computacionales. Sin embargo, es necesario comprobar de antemano que tales simplificaciones no llevan a una alteración en los resultados obtenidos. Para ello se calculó la energía de diversas estructuras que mantienen la misma base que el carbeno **5** pero con una cantidad inferior de átomos.

Como base se empleó la molécula **A**, que reemplaza los fenilos y el metilo del carbeno **5** por hidrógenos, manteniendo el mismo tipo de estructura. Para estudiar el posible efecto de los anillos aromáticos se calcularon otras estructuras donde los fenilos se sustituyen por uno (**B**) o dos grupos vinilo (**C**). La importancia del doble enlace imínico se investiga a partir de la molécula **D**, y la influencia del átomo de N con la estructura **E**. Con el fin de comparar las distancias y los ángulos de enlace se calculó también la estructura **F** (**Figura 5.3**).

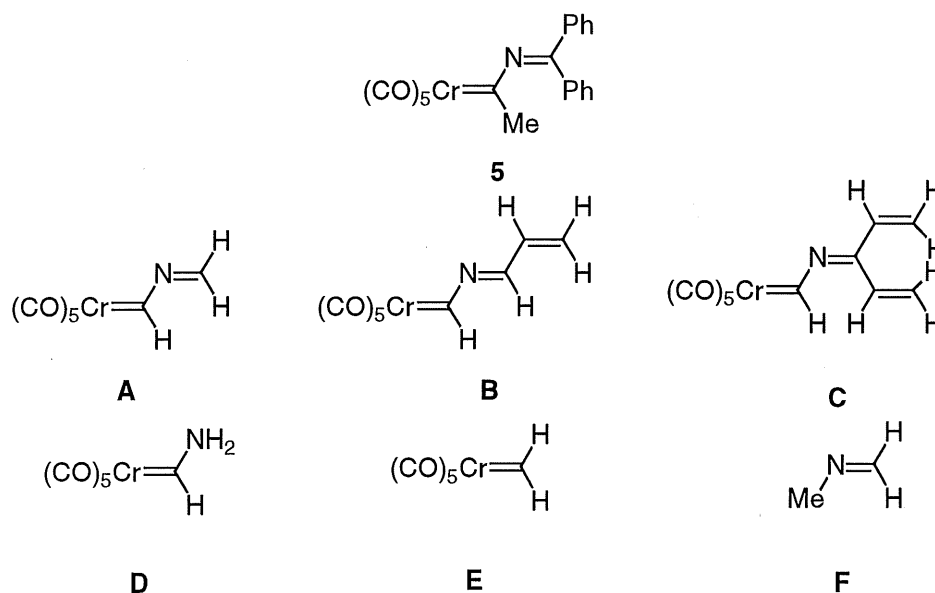


Figura 5.3

Se optimizaron las estructuras para los seis modelos (A-F) y se calculó la energía correspondiente a cada una de ellas. La estructura E había sido calculada con anterioridad,¹⁶ con resultados similares a los aquí descritos. Los resultados se pueden ver en la Figura 5.4 y las Tabla 5.1 y 5.2.

Tabla 5.1. Energías calculadas para las estructuras optimizadas

<i>Entrada</i>	<i>Compuesto</i>	<i>Hartrees</i>
1	A	-785'888565
2	B	-863'293514
3	C	-940'687523
4	D	-747'811864
5	E	-692'401424
6	F	-133'937408

¹⁶ A. W. Ehlers, S. Dapprich, S. F. Vyboishchikov, G. Frenking, *Organometallics*, 1996, 15, 105

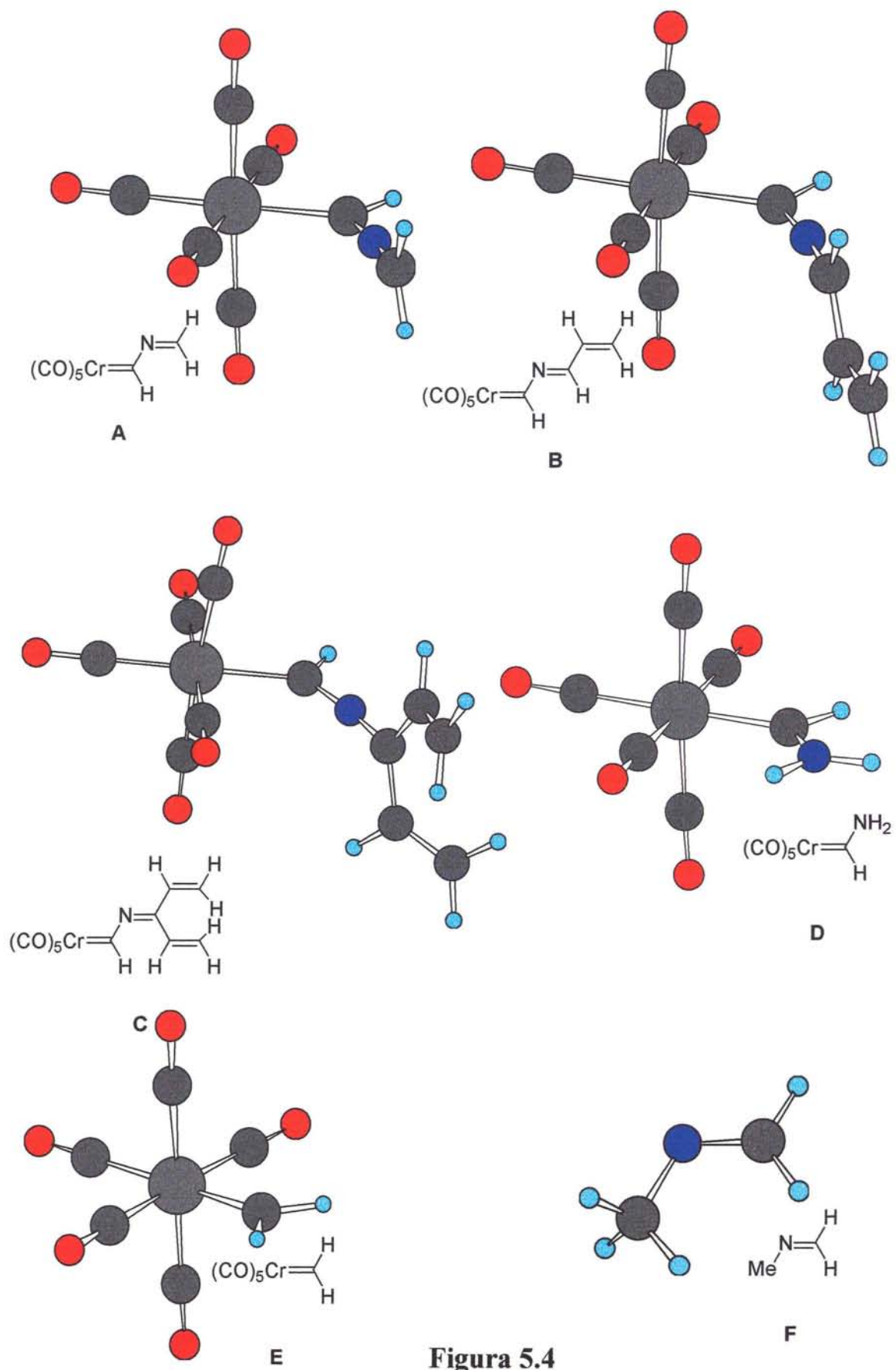
**Figura 5.4**

Tabla 5.2. Datos geométricos más relevantes de las estructuras optimizadas

<i>Compuesto</i>	<i>Ángulo C-N-C</i>	<i>C_{carb}-N(Å)</i>	<i>N-C_{imin}(Å)</i>	<i>Cr-C_{carb}(Å)</i>
A	174'4°	1'267	1'266	2'076
B	173'1°	1'266	1'279	2'080
C	171'5°	1'266	1'291	2'086
D	-----	1'330	-----	2'014
E	-----	-----	-----	1'917
F	117'2°	1'458	1'278	-----
5	167'5°	1'259	1'282	2'113

Las energías obtenidas no pueden compararse directamente ya que no tienen el mismo número de átomos. En cambio, del estudio detallado de las estructuras obtenidas se puede obtener importante información. En la **Tabla 5.2** se incluyen con fines comparativos los valores medidos para el carbeno **5** mediante difracción de rayos X. Sin embargo, este tipo de comparaciones debe realizarse con cautela. Los parámetros estructurales calculados están sujetos a errores numéricos así como a errores sistemáticos implícitos en la teoría. Los errores numéricos se deben a redondeos, la evaluación de las integrales o una convergencia incompleta. Estos errores pueden eliminarse aumentando el nivel de cálculo, pero poco puede hacerse para evitar los errores sistemáticos debido a los métodos empleados. Los errores numéricos de los datos obtenidos son del orden de la tercera cifra decimal en la distancia de enlace (en ångströms) y de la primera cifra decimal en los ángulos (en grados).¹⁷ Por su parte, los datos experimentales también se ven sometidos a diversas fuentes de error. Mientras que las estructuras teóricas se refieren al mínimo de energía en

¹⁷ W. J. Hehre, L. Radom, P. v. R. Schleyer, J. A. Pople, *Ab Initio Molecular Orbital Theory*, John Wiley & Sons, New York, 1986

ausencia de movimientos vibracionales a 0 K, los datos experimentales se refieren a medias de estados vibracionales superiores, que pueden diferir del verdadero estado de equilibrio en 0'01 Å y 1°. Por tanto, las comparaciones entre valores experimentales y teóricos no deben llevarse más allá del nivel de 0'01 Å para las distancias de enlace y 1° para los ángulos.

La estructura de la molécula **A** muestra claramente como el ángulo C-N-C no es de aproximadamente 120° como correspondería a una imina (la estructura **F** presenta un ángulo de 117°). El ángulo calculado es de 174'4°, mucho más próximo al esperado para una hibridación sp para el átomo de nitrógeno. Este dato coincide con la estructura mostrada en la **Figura 5.5**, que indica que hay un gran componente de doble enlace entre el nitrógeno y el carbono carbénico.

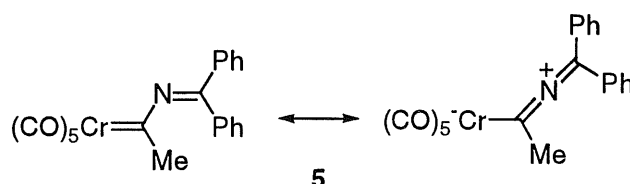


Figura 5.5

Respecto a las estructuras **B** y **C**, la inclusión de los vinilos como sustituyentes del carbono imínico, no produce ninguna modificación sustancial en la estructura base del iminocarbeno. Así, el ángulo C-N-C es similar al de **A**. En el compuesto **B**, este ángulo es de 173'1°, mientras que en el compuesto **C** es de 171'5°. En el caso de **B**, el grupo vinilo se sitúa en el mismo plano que el grupo imino, para permitir la conjugación entre los dos enlaces π . La interacción entre el grupo vinilo y el H del carbono imínico provoca una disminución en el ángulo de enlace C-N-C que pasa

de $174'4^\circ$ en **A** a $173'1^\circ$ para **B**. En el caso de **C**, la inclusión de un segundo grupo vinilo incrementa la conjugación y provoca un nuevo descenso en el ángulo C-N-C, que toma un valor de $171'5^\circ$. Los dos grupos vinilo no se sitúan de forma paralela, sino que se giran 26° para evitar las repulsiones estéricas entre ellos. Esta tendencia se puede observar en los grupos fenilo de la estructura del compuesto **5** obtenida por difracción de rayos X (**Figura 5.6**) aunque, como ya hemos visto, esta comparación se debe llevar a cabo con cuidado. El ángulo C-N-C es en este caso de $167'5^\circ$, más próximo a una hibridación sp que a una sp^2 , pero con un valor menor que en las estructuras **A**, **B** ó **C**.

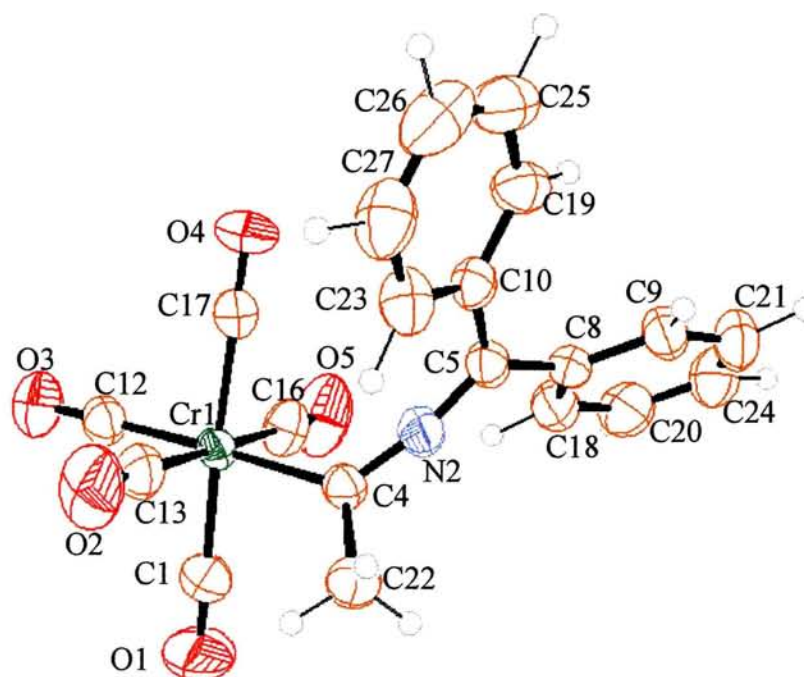


Figura 5.6

Las distancias calculadas para los enlaces C-N también se corresponden con las estructuras mostradas en la **Figura 5.5**. Ambas distancias son casi iguales, con $1'267 \text{ \AA}$ para el enlace con el carbono carbénico y $1'266 \text{ \AA}$ con el carbono imínico. En cambio, en la estructura **F**, que no tiene la influencia del carbeno, las distancias sí corresponden con las de enlaces carbono nitrógeno sencillo ($1'458 \text{ \AA}$) o doble ($1'278 \text{ \AA}$).

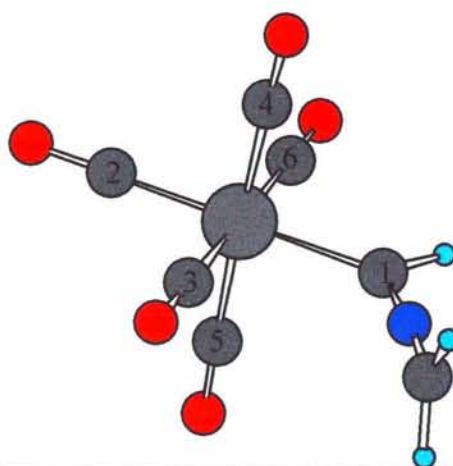
El enlace entre el nitrógeno y el carbono carbénico se mantiene casi constante en las cuatro estructuras (1'267 Å para **A**, 1'266 Å para **B** y **C** y 1'259 para **5**), mientras que se observa un alargamiento del enlace imínico (1'266 Å para **A**, 1'279 Å para **B**, 1'291 Å para **C**). El valor medido para **5** es de 1'282 Å. Así pues, el incremento en la sustitución del carbono imínico sólo afecta al enlace entre este carbono y el nitrógeno, que pierde carácter π y, por tanto, se alarga.

Los valores de la distancia cromo-carbono carbénico también ofrecen información significativa. La distancia metal-carbono calculada para el compuesto **E** es menor que para los otros compuestos: 1'917 Å frente a un intervalo de 2'014 a 2'086 Å. Esto debe ser así ya que la influencia del nitrógeno en los otros compuestos provoca la contribución de una forma resonante (**Figura 5.5**) donde el orden de enlace entre el metal y el carbono es 1 en lugar de 2. Así pues, el enlace en la estructura **E** entre el cromo y el carbono es la que debería corresponder a un enlace doble mientras que en los otros casos es un poco más larga por la contribución de un enlace sencillo.

Por otra parte, la distancia del doble enlace Cr=C es significativamente menor que la de un enlace Cr-C simple, pero mayor que la distancia Cr-C de un ligando CO, lo que concuerda con observaciones experimentales.¹⁸ Los valores mostrados en la **Tabla 5.3** muestran la importancia de la retrodonación desde los orbitales d del metal al orbital π del carbeno o π^* del ligando CO. La mayor distancia Cr=C en el caso del ligando carbeno comparada con la distancia Cr-C en el caso de los CO se debe al menor carácter π -aceptor del carbeno en comparación con el CO.

¹⁸ C. Elschenbroich, A. Salzer, *Organometallics: A Concise Introduction*, VCH, Weinheim, 1992, p. 214

Tabla 5.3. Distancia Cr-C de la estructura optimizada A.



<i>Parámetro</i>	<i>Valor</i>
$d(\text{Cr}=\text{C}_1)$	2'076
$d(\text{Cr}-\text{C}_2)$	1'874
$d(\text{Cr}-\text{C}_3)$	1'890
$d(\text{Cr}-\text{C}_4)$	1'898
$d(\text{Cr}-\text{C}_5)$	1'897
$d(\text{Cr}-\text{C}_6)$	1'893

La conclusión que se puede obtener de estos datos es que como estructura básica para explicar la estructura de los carbenos de Fischer se puede utilizar un modelo del tipo A. Presenta, por un lado, el heteroátomo que estabiliza los carbenos de Fischer y, por otro, el enlace imínico que produce también una estabilización y participa activamente en las reacciones llevadas a cabo. El incremento de la sustitución en el carbono imínico no afecta en gran medida a las estructuras obtenidas y su influencia se centra en el enlace imínico, dejando el entorno del carbono carbénico junto con sus sustituyentes prácticamente inalterado. Por tanto, para los siguientes cálculos emplearemos la estructura A, que según los resultados derivados de los cálculos descritos en este apartado es capaz de reproducir

la estructura de los iminocarbenos de Fischer empleados en esta memoria y provoca una disminución considerable en el tiempo de cálculo necesario.

5.3. Cálculo del estado triplete

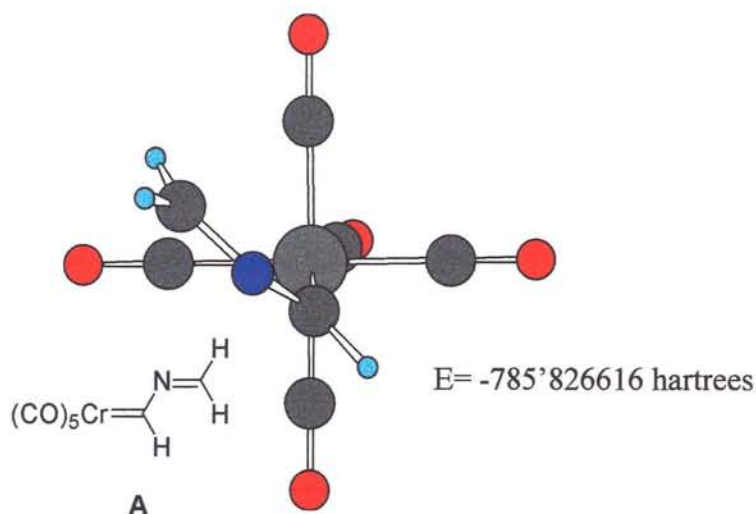
Una vez comprobado que el método de cálculo empleado es capaz de reproducir las estructuras implicadas, comprobaremos que también es capaz de reproducir los valores encontrados para ciertas propiedades. En concreto, calcularemos el valor teórico para la excitación vertical de la molécula de carbeno tomada como modelo, **A**. En el Capítulo precedente describimos que la reacción transcurre tanto por el estado singlete como por el triplete para dar los productos finales. Teniendo en cuenta que el análisis de la superficie de energía potencial del triplete requiere un tiempo de cálculo mucho menor que el de la del singlete excitado, decidimos llevar a cabo los cálculos considerando el estado triplete. En la sección 4.3 describimos cómo llevamos a cabo una medida experimental para el valor de energía del triplete a través del estudio de sensibilización y desactivación por varias cetonas, ya que una parte de la reacción transcurre a través del estado excitado triplete, como demostramos a partir del análisis de Stern-Volmer. Obtuvimos entonces un rango aproximado para la energía del triplete de entre 58 y 68 kcal/mol. Por tanto, parece lógico llevar a cabo el estudio teórico sobre la superficie de energía potencial del triplete. Este valor se puede contrastar de forma teórica calculando la energía de la molécula **A** y comparando este valor con la energía ya obtenida en su estado fundamental. Los resultados obtenidos para la excitación vertical, es decir, su paso desde el estado fundamental al estado excitado sin modificación de la estructura (el proceso que se lleva a cabo en fenómenos de sensibilización) y la excitación adiabática (valor de energía una vez optimizada la estructura del estado triplete) se muestran en la **Tabla 5.4**.

Tabla 5.4. Energías calculadas (hartrees) para las estructuras obtenidas por excitación vertical y adiabática de A y energías relativas (kcal/mol) al estado fundamental.

<i>Entrada</i>	<i>Estado</i>	<i>E(hartrees)</i>	<i>E_{rel}(kcal/mol)</i>
1	S₀	-785'888565	0'0
2	T₁ vertical	-785'782625	66'5
3	T₁ adiabático	-785'8266916	38'9

Como se puede ver por las energías obtenidas, el valor calculado para la excitación vertical de la molécula de carbeno se encuadra dentro de los márgenes obtenidos experimentalmente. Esto permite, por un lado, corroborar los resultados experimentales y, por otro lado, sirve como comprobación de la fiabilidad del método empleado en el cálculo.

La estructura optimizada del triplete se muestra en la siguiente **Figura 5.7**, junto con su energía en hartrees. Para obtener esta estructura se partió de la geometría optimizada del estado fundamental. Tras modificar la multiplicidad (excitación vertical, paso a triplete) se calculó el mínimo de energía, que corresponde a la estructura mostrada en la **Figura 5.7**. En la estructura obtenida el ligando carbeno aparece girado para situarse entre los CO. El hecho de que el ligando carbeno se sitúe de esta manera se observa también en la estructura en estado sólido del carbeno **5** obtenida por difracción de rayos X (**Figura 5.6**, página 271).

**Figura 5.7**

En la siguiente Tabla se muestran los datos más relevantes para esta estructura, así como los de la estructura en su estado fundamental.

Tabla 5.5. Datos geométricos más relevantes para las estructuras de **A**(T₁) y **A**(S₀)

<i>Compuesto</i>	<i>Ángulo C-N-C</i>	<i>C_{carb}-N(Å)</i>	<i>N-C_{imin}(Å)</i>	<i>Cr-C_{carb}(Å)</i>
A(S ₀)	174'4°	1'267	1'266	2'076
A(T ₁)	141'2°	1'301	1'320	2'122

Como se puede ver en la **Tabla 5.5**, la distancia de enlace entre el metal y el carbono carbénico se alarga de forma significativa. Esto concuerda con el hecho de que la excitación de estas moléculas provoca el salto de un electrón de un orbital del metal a un orbital π^* del carbeno (páginas 40 y 88) lo que conduce a una oxidación formal del metal y un descenso en el orden de enlace entre el metal y el carbono carbénico. Además, la distancia entre el carbono carbénico y el nitrógeno también se alarga, hasta un valor parecido al calculado para la estructura **D** (1'330 Å), donde no existía conjugación entre el enlace Cr=C y el grupo imino. Este resultado parece indicar que tras la excitación, la molécula adquiere una

nueva disposición orbitalica que dificulta la conjugación entre los dos dobles enlaces, Cr=C y N=C. Esto también se aprecia en el valor del enlace C-N-C, que disminuye de forma considerable hasta los $141^{\circ}2'$, un valor mucho más parecido al calculado para la estructura E, la imina aislada ($117^{\circ}2'$).

5.4. Cálculo del camino de reacción

Hasta ahora hemos comprobamos como el método de cálculo empleado es capaz de reproducir correctamente las estructuras de las moléculas implicadas. En este punto podemos intentar reproducir el camino de las reacciones descritas a lo largo de esta memoria. A partir de los estudios previos aparecidos en la bibliografía y nuestros propios resultados, la evolución de la reacción entre los iminocarbenos de Fischer y los alquenos parece confirmada: en primer lugar se produce un proceso de cicloadición seguido de una expansión de ciclo. En cambio, la reacción con alquinos, presenta todavía ciertos aspectos dudosos. Por tanto, decidimos comenzar el estudio teórico de estas reacciones de cicloadición a alquinos.

Ya comentamos en el apartado 3.8 (página 202) las dos posibilidades propuestas para explicar el primer paso de la reacción de Dötz y que nuestros propios experimentos no fueron capaces de discriminar entre ellas. Sin embargo, en este punto se hace necesario elegir entre un mecanismo asociativo (donde el alquino entra en la esfera de coordinación del metal antes de la salida del CO) o un mecanismo disociativo (donde el primer paso consiste en la salida del CO). A pesar de no poder ofrecer pruebas directas de este primer paso, aparecen en la literatura indicios claros de que este tipo de reacciones fotoquímicas tienen lugar a través de un mecanismo

disociativo. En primer lugar, se han detectado los intermedios con sólo cuatro ligandos carbonilo por métodos espectroscópicos.¹⁹ Además, se ha conseguido aislar y caracterizar²⁰ un intermedio de la reacción de Dötz correspondiente a la salida de un CO y coordinación de una olefina a partir de la irradiación de complejos de Fischer. A la vista de estos precedentes parece justificado considerar el mecanismo disociativo como el responsable de llevar a cabo la reacción considerada, por lo que será el camino de reacción que calcularemos. Además, por economía de cálculo, utilizaremos una molécula de acetileno como modelo de un alquino.

Según el mecanismo disociativo, el primer intermedio de la reacción consistirá en un compuesto coordinativamente insaturado producido por la salida de un CO, después de la excitación por la radiación. La entrada de una molécula de alquino en esta estructura provoca la estabilización ya que se completa la esfera de coordinación del metal. En este punto se debe producir la inserción del alquino, que finalmente conduce al metalaciclo a partir del cual se pueden explicar los distintos compuestos encontrados en la reacción entre iminocarbenos y alquinos. En la **Figura 5.8** se muestran las estructuras optimizadas para estos compuestos, junto con sus energías. Las energías mostradas (en hartrees) se refieren a la estructura considerada. En la **Tabla 5.6** se muestra la energía correspondiente a la suma de todas las moléculas presentes en cada paso de reacción, es decir, el carbeno y el CO y/o el acetileno cuando corresponda. De esta manera es posible comparar las energías de cada proceso. La **Tabla 5.7** muestra los parámetros geométricos más importantes para cada uno de los compuestos, excepto la estructura **I**, que se comentará más adelante.

¹⁹ J. N. Bechara, S. E. J. Bell, J. J. McGarvey, J. J. Rooney, *Chem. Commun.*, **1986**, 1785

²⁰ J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Martín, S. García-Granda, E. Pérez-Carreño, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 11191

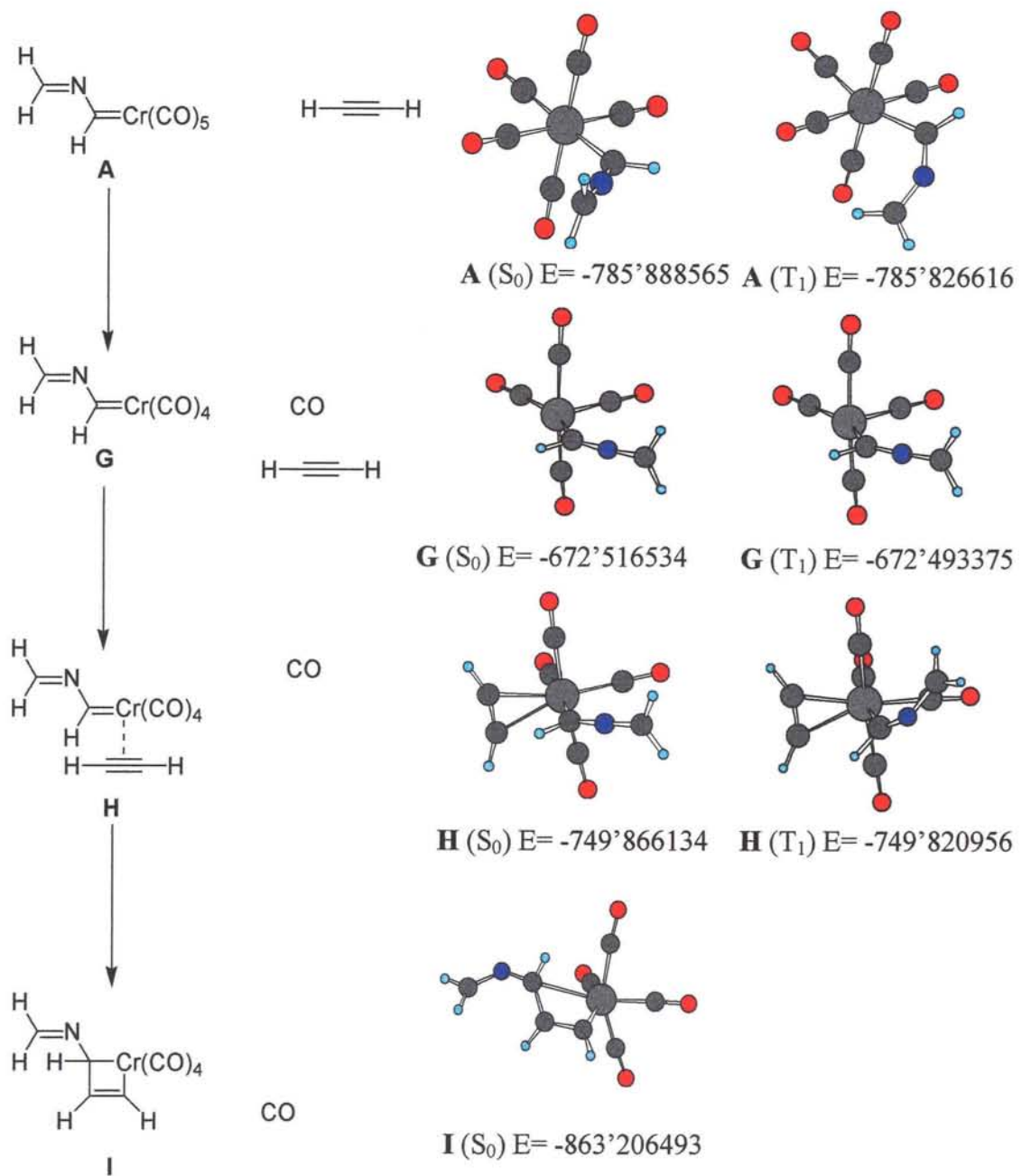


Figura 5.8

Tabla 5.6. Energías de las estructuras optimizadas para el camino de reacción

<i>Compuesto</i>	<i>E (hartrees)</i>	<i>E_{Tot}^a (hartrees)</i>
H-C≡C-H	-77'319051	-----
CO	-113'307691	-----
A (S₀)	-785'888565	-863'207616
A (T₁)	-785'826616	-863'145667
G (S₀)	-672'516534	-863'143276
G (T₁)	-672'493375	-863'120117
H (S₀)	-749'866134	-863'173825
H (T₁)	-749'820956	-863'128647
I (S₀)	-749'898802	-863'206493

^{a)} Suma de la energía de todas las moléculas implicadas en cada paso de la reacción:
carbeno, alquino y/o CO

Tabla 5.7. Datos geométricos más relevantes para las estructuras **A, G, H, I**

<i>Compuesto</i>	<i>Ángulo C-N-C</i>	<i>C_{carb}-N(Å)</i>	<i>N-C_{imin}(Å)</i>	<i>Cr-C_{carb}(Å)</i>
A (S₀)	174'4°	1'267	1'266	2'076
A (T₁)	141'2°	1'301	1'320	2'122
G (S₀)	174'6°	1'266	1'267	1'997
G (T₁)	175'2°	1'269	1'268	1'991
H (S₀)	173'6°	1'265	1'267	2'073
H (T₁)	130'7°	1'302	1'326	2'183

Los parámetros mostrados en la **Tabla 5.7** dan una indicación de cómo transcurre la reacción. El valor del ángulo C-N-C se mantiene constante alrededor de 174° en todas las estructuras salvo en **A(T₁)** y **H(T₁)**, donde toma valores más próximos a una hibridación sp² para el N. Esto indica que, en esas estructuras, la conjugación entre los dobles enlaces

imínico y carbénico se rompe. Las distancias entre el nitrógeno y los carbonos carbénico e imínico muestran la misma tendencia en esas dos estructuras, con un alargamiento indicativo de un menor orden de enlace. La distancia entre el cromo y el carbono carbénico también es significativa de las características del complejo. Se produce un acortamiento en ambas estructuras **G** debido a que la ausencia de un ligando CO incrementa la retrodonación del metal al ligando carbeno y, por tanto, el orden de enlace entre el metal y el carbono, propiciando una menor distancia. En cambio, en las estructuras **H** se observa un proceso contrario. La entrada del acetileno en la esfera de coordinación provoca una menor retrodonación y un incremento en la distancia metal-carbono.

Otro detalle a destacar en las estructuras optimizadas de los compuestos **H** es la simetría que presentan. El acetileno entra en la esfera de coordinación del metal de forma paralela a los dos ligandos CO en *cis* al acetileno y al ligando carbeno. Además, la disposición del alquino es perpendicular al carbeno, de tal manera que la distancia del metal a los dos átomos de carbono del alquino es la misma (2'249 Å). Esto indica que no existe regioquímica en la reacción de inserción del alquino para tamaños de los sustituyentes iguales. Ambas posibilidades presentan los mismos impedimentos estéreos en la inserción, por lo que la preferencia en la inserción de un grupo a otro debe ser únicamente por factores electrónicos. Como ya comentamos en el Capítulo 3 *Discusión del Mecanismo* (página 209), el grupo dador de densidad electrónica estabilizará en mayor medida el carbeno formado. En cambio, el tamaño de los sustituyentes no es significativo.

La estructura **I** sólo se optimizó en su estado fundamental debido a que debe ser un mínimo en la energía en el camino de reacción ya que pudo ser aislado y caracterizado por el grupo de Barluenga.¹⁹

Si se examina con detalle el valor de la energía en cada paso de reacción se encuentra una aparente contradicción. El valor de energía de la estructura modelo **A** (S_0) es el menor de todas las estructuras mostradas, es decir, sería la estructura más estable de todas las calculadas. Por tanto, en estas condiciones, la reacción no se debería llegar a producir ya que conllevaría la formación de compuestos menos estables, con unas energías relativas que llegan a ser hasta 55 kcal/mol para los intermedios más inestables. Sin embargo, en la **Figura 5.8** no se ha considerado una cuestión muy importante. La reacción se produce por vía fotoquímica, por lo que en primer lugar se debe producir la excitación del carbeno al estado triplete **A** (T_1) que, como ya hemos visto en el Capítulo 4, es el responsable de gran parte de la reacción. De esta manera se proporciona energía a las moléculas de carbeno por lo que el inicio de la reacción no se situará en la estructura mostrada en la **Figura 5.8** como comienzo (**A** en su estado fundamental) sino que será el estado triplete, de energía superior (**Figura 5.9**).

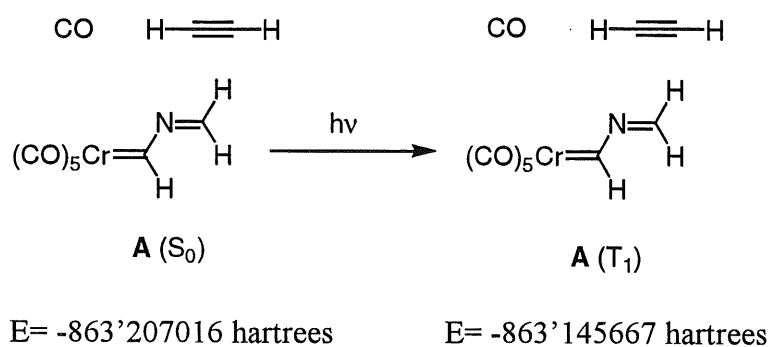


Figura 5.9

La diferencia de energía entre estas dos estructuras corresponde con la excitación adiabática previamente calculada. Con este paso previo, el perfil energético de la reacción resulta favorable a la formación del metalaciclo, como se puede ver en la **Figura 5.10**, donde se muestran las energías totales de la **Tabla 5.6**, que incluyen el alquino y/o el CO cuando corresponda.

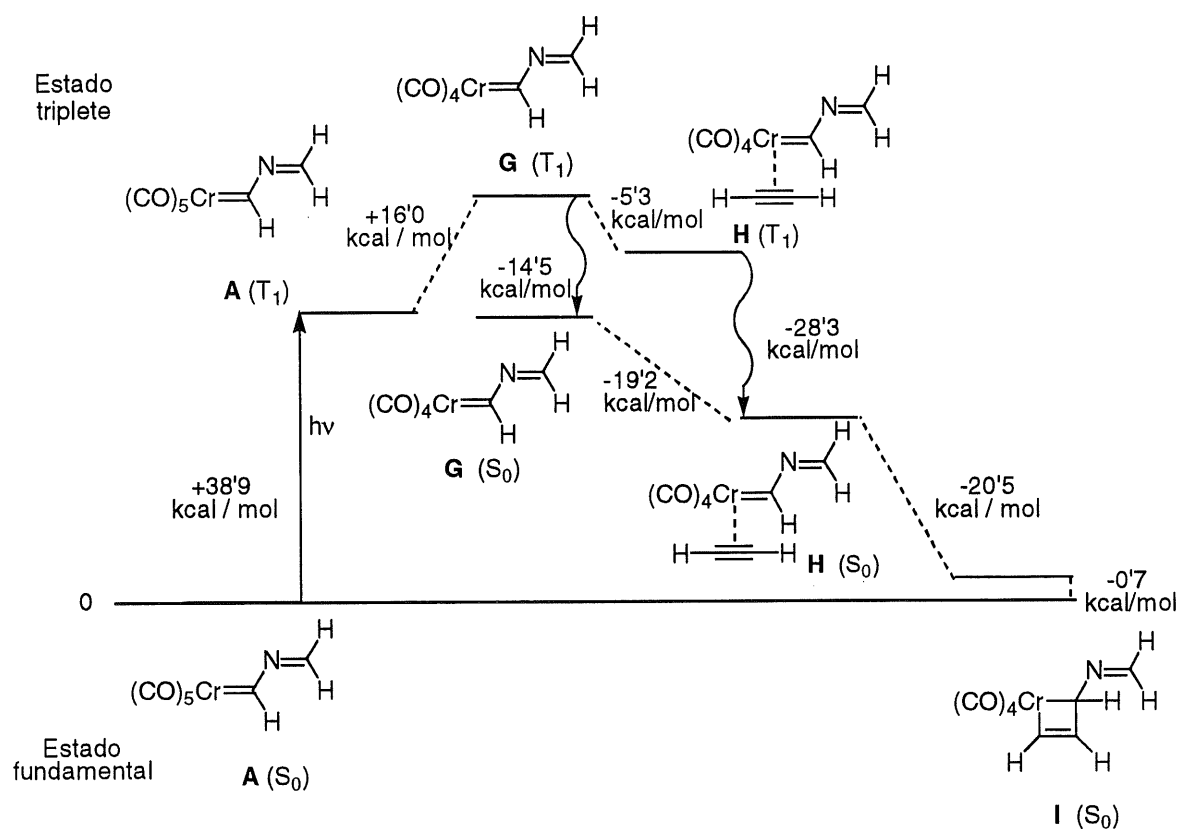


Figura 5.10

Como se puede ver en la **Figura 5.10**, según los cálculos realizados, una vez producida la excitación, la reacción debe vencer una barrera de activación mayor de 16 kcal/mol (que es el valor de energía relativa entre los dos mínimos) correspondiente a la salida de una molécula de CO. Esta barrera puede verse rebajada de varias maneras. Tras la salida del CO el hueco coordinativo puede verse ocupado en parte por los grupos

sustituyentes del carbeno. En este sentido, se han detectado²¹ especies tetracarbónicas procedentes de la excitación fotoquímica de carbenos de Fischer, estabilizadas por interacción agóstica con hidrógenos cercanos, como los de un metoxicarbeno (**Figura 5.11**). Otra posibilidad es que la salida del CO y la entrada del alquino no sean procesos independientes, sino que la entrada de la molécula de alquino permita la salida del CO sin que se llegue a generar ese hueco coordinativo.

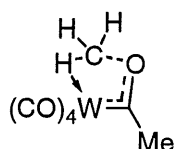


Figura 5.11

La caída del estado triplete al estado fundamental debe producirse en el paso marcado en la **Figura 5.10** o bien en el anterior, ya que el metalaciclobutano es un mínimo de energía (ha sido aislado y caracterizado un análogo, como veremos a continuación). A la vista de las geometrías y las energías indicadas en la **Figura 5.8**, el paso más probable para que se produzca la desexcitación es a partir de $G(T_1)$ ya que presenta una geometría y una energía muy próximas a $G(S_0)$, lo que es indicativo de un cruce intersistémico eficaz.

Tal como comentamos en el Capítulo 3, el intermedio clave en la reacción de los iminocarbenos de Fischer con alquinos debe ser un compuesto cíclico producido tras la inserción del alquino del tipo **I**, que, en función de los sustituyentes presentes tanto en el carbeno como en el alquino, progresa para dar unos productos u otros (**Figura 5.12**).

²¹ J. N. Bechara, S. E. J. Bell, J. J. McGarvey, J. J. Rooney, *Chem. Commun.*, 1986, 1785

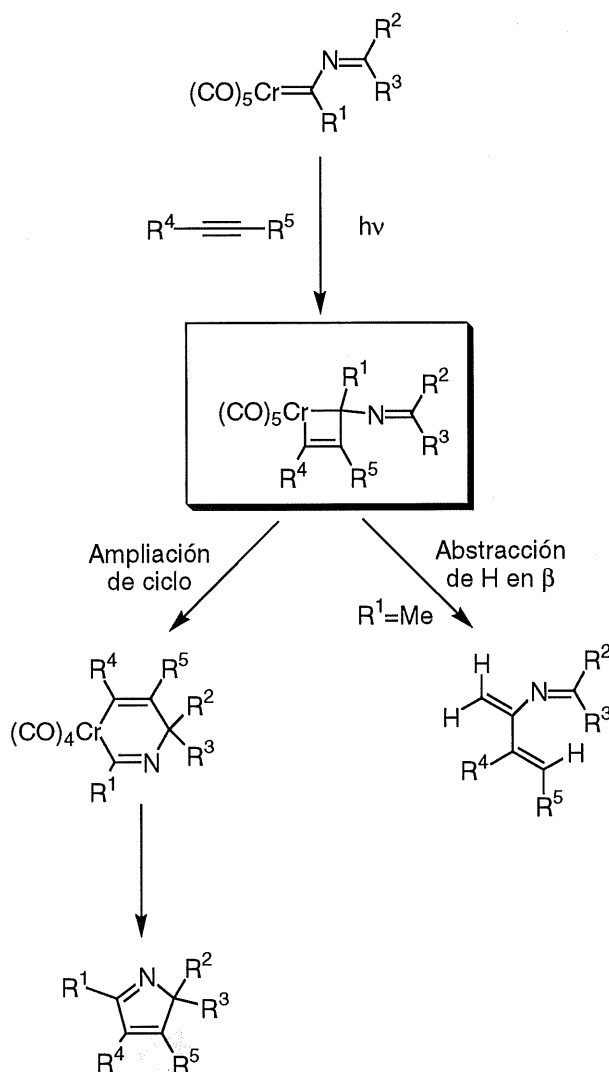
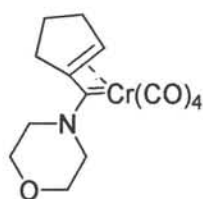
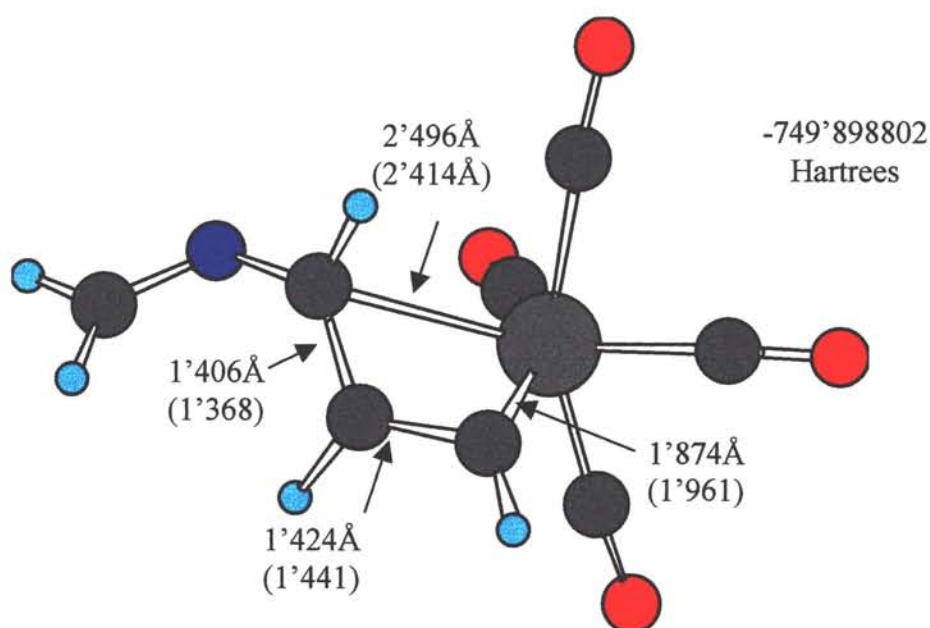


Figura 5.12

En la bibliografía²² se describe que el metalaciclobutano no corresponde con un intermedio de la reacción, sino que es un estado de transición, que deriva en los diferentes caminos de reacción y todos los intentos previos de obtener un mínimo con una estructura similar han conducido a la inserción del acetileno en lugar del metalaciclobutano. Sin embargo, cuando se toma la estructura optimizada **G** para la entrada en la esfera de coordinación de la molécula de alquino tras la salida del ligando CO, descrita en el apartado anterior y se ayuda a que la estructura salga del

²² M. Torrent, M. Duran, M. Solà, *Organometallics*, 1998, 17, 1492

pozo de potencial, se obtiene una nueva estructura producto del avance de la reacción. Una vez optimizada, se comprueba que la geometría de esta nueva molécula (**I(S₀)**, **Figura 5.8**) resulta análoga al compuesto aislado y caracterizado por el grupo de Barluenga (**Figura 5.13**).²³ Esta estructura, mostrada en la **Figura 5.14** junto con alguno de sus parámetros geométricos más relevantes, proviene del metalaciclobutano propuesto como intermedio en la reactividad de carbenos con alquinos. Las distancias entre paréntesis corresponden con los valores obtenidos mediante difracción de rayos X para la estructura mostrada en la **Figura 5.13**.

**Figura 5.13**²³**Figura 5.14**

²³ J. Barluenga, F. Aznar, I. Gutiérrez, A. Martín, S. García-Granda, E. Pérez-Carreño, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 11191

Las distancias de enlace para esta estructura no corresponden ni con la de metalaciclobutano estrictamente hablando ni a una inserción completa de alquino, sino más bien a una estructura intermedia. Por ejemplo, las distancias señaladas en la **Figura 5.14** resultan intermedias entre un doble enlace y uno sencillo. Así pues, el mínimo de energía correspondiente a la inserción de un alquino en el doble enlace metal-carbono concuerda con una estructura del tipo a la recuadrada en **Figura 5.15**.

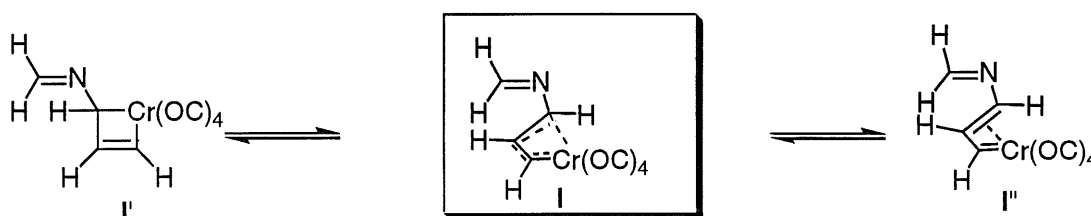


Figura 5.15

Esta estructura podría ser, por tanto, la que puede progresar de diferentes maneras para dar los distintos productos detectados en la reacción fotoquímica de los iminocarbenos con alquinos. Una ampliación de ciclo, por ejemplo, provocaría la formación de un ciclo de seis miembros que, tras eliminación reductora formaría los *2H*-pirroles detectados, mientras que la abstracción de un protón en β y una eliminación permitiría la formación de los azatrienos detectados con alquinos sustituidos por grupos alquilo. Es de destacar el hecho de que, a pesar de que ha habido otros intentos²⁴ de explicar los primeros pasos de la reacción de Dötz (similares a los que se producen en nuestra reacción) por medio de cálculos teóricos, en ningún caso se había conseguido llegar a una estructura de este tipo.

²⁴ P. Hofmann, M. Hämmerle, G. Unfried, *New J. Chem.*, **1991**, *15*, 769; M. M. Gleichmann, K. H. Dötz, B. A. Hess, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 10551; M. Torrent, M. Duran, M. Solà, *Organometallics*, **1998**, *17*, 1492

En este Capítulo hemos visto hasta qué punto pueden llegar los métodos actuales de cálculo en su intento de reproducir y justificar los resultados experimentales. Una conclusión principal se puede obtener del estudio teórico de las reacciones descritas a lo largo de esta memoria. La concordancia encontrada entre los valores experimentales y teóricos para estructuras organometálicas en su estado fundamental y su valor predictivo de datos estructurales y energéticos.

Dados los costes computacionales de los cálculos descritos en este Capítulo, ha sido necesario dejar el estudio teórico de estas reacciones incompleto. Sin embargo, debido al interés que estas cuestiones presentan y la poca información respecto al cálculo de estructuras organometálicas en estados excitados que se pueden encontrar en la bibliografía, nuestro grupo de investigación tiene la intención de continuar este estudio siguiendo los diferentes frentes que aún permanecen abiertos. Por un lado, continuando con el estudio de la reacción con alquinos en el siguiente paso de ampliación de ciclo. Por otro lado, estudiando el efecto de los sustituyentes y el metal en el metalaciclobutano, en un intento de explicar las diferentes reactividades que ofrecen. Finalmente, se tratará de extender el estudio a la reacción de iminocarbenos de Fischer con alquenos.

***Parte
Experimental***

6.1. Consideraciones generales

6.1.1. Disolventes

Todos los disolventes fueron destilados antes de ser usados. En el caso de los disolventes secos, se mantuvieron a reflujo en atmósfera inerte durante varias horas antes de ser empleados. El hexano, el éter y el acetonitrilo se mantuvieron a reflujo sobre LiAlH_4 y el THF se reflujo sobre una mezcla de sodio y benzofenona hasta coloración azul persistente.

6.1.2. Reactivos

Los reactivos comerciales usados fueron de la mayor pureza posible, y se emplearon sin purificación previa.

6.1.3. Espectrometría ultravioleta-visible

Los espectros de absorción molecular se realizaron en un espectrofotómetro de red de diodos modelo HP 8451A. Las medidas se realizaron en hexano empleando una cubeta de cuarzo de 1 cm. de paso óptico.

6.1.4. Resonancia magnética nuclear

La medida de los espectros de RMN se llevó a cabo con un equipo Bruker ARX-300. Como disolvente deuterado se empleó CDCl_3 , salvo indicación en contra. Los valores de los desplazamientos químicos se expresan en ppm en la escala de δ , respecto a una referencia interna de TMS y las constantes de acoplamiento en Hz. La multiplicidad de las señales se indica con las siguientes abreviaturas: (s)= singlete, (sa)= singlete ancho, (c)= cuatriplete, (d)= doblete, (dd)= doblete de dobletes, (t)= triplete, (m)= multiplete.

6.1.5. Espectrometría de masas.

Los análisis de espectrometría de masas se llevaron a cabo utilizando un equipo HP 5989B, empleando métodos de ionización química (APCI). Los análisis de electrospray-espectrometría de masas (ES-EM) se realizaron con el mismo equipo provisto de una interfase HP 59987A y se registraron en modo de ión positivo o negativo en función del producto analizado.

6.1.6. Cromatografía de gases

Los análisis de cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas de impacto electrónico se realizaron con un aparato HP G1800B equipado con una columna HP-5. Entre paréntesis se indican las abundancias relativas en tanto por cien respecto al pico base.

6.1.7. Puntos de fusión

La medida de los puntos de fusión de los sólidos se llevó a cabo en un aparato Büchi SMP-20 en un tubo capilar y no han sido corregidos.

6.1.8. Microanálisis

Se realizaron con un aparato CE Instruments EA-1110 después de recristalización en éter/hexano, salvo indicación en contra.

6.1.9. Espectrometría de infrarrojo

Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrofotómetro Perkin-Elmer FT-IR Spectrum 1000, con diclorometano como disolvente. Las bandas se expresan en cm^{-1} y su intensidad según las siguientes abreviaturas: (mf): muy fuerte, (f): fuerte, (m): media, (d): débil, (h): hombro.

6.1.10. Luminiscencia

Las medidas de luminiscencia se realizaron con un fluorímetro LS-50B de Perkin-Elmer con fuente pulsada de xenón de 8'3 W, equipado con monocromadores Monk-Gillieson.

6.1.11. Cromatografía de columna y capa fina

Se realizó con un relleno de sílica gel (230-240 mesh) o alúmina neutra activada (100-125 mesh) y se emplearon los eluyentes indicados en cada caso. La cromatografía de capa fina se realizó en cromatofolios de gel de sílice o de alúmina neutra de 0'2 mm de espesor provistos de un indicador de ultravioleta (F₂₅₄).

6.1.12. Difracción de rayos X

Los ficheros hkl de las reflexiones de difracción de rayos X se recogieron con un aparato Enraf Nonius de geometría Kappa, con detector electrónico de placa de tipo CCD. El refinado de datos se realizó empleando el programa Shelx97.

6.1.13. Irradiaciones

Se llevaron a cabo en un reactor de inmersión o bien en un carrusel. La **Figura 6.1** muestra el montaje correspondiente a una irradiación en un carrusel, donde la reacción se sitúa en tubos colocados alrededor de la lámpara, sujetos al armazón metálico giratorio. La irradiación en un reactor de inmersión, requiere un montaje más simple. La lámpara junto con el refrigerante se introducen en un reactor que contiene la disolución a irradiar.

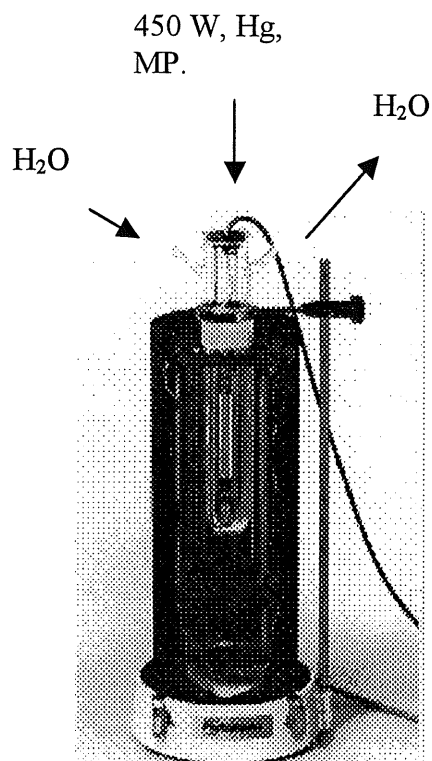


Figura 6.1

6.2. Síntesis de carbenos de Fischer

6.2.1. Síntesis de alcoxycarbenos

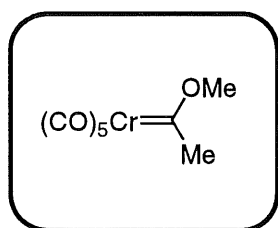
Se empleó un método de síntesis análogo al descrito por Fischer.¹ Una disolución de alquillitio (5 mmol) en dietil éter se añade gota a gota sobre una suspensión de hexacarbonilo metálico (5 mmol) en 30 ml de éter seco y desoxigenado a temperatura ambiente. A medida que el carbonilo reacciona, la disolución se va coloreando hasta adquirir una coloración marrón oscura. El disolvente es evaporado a presión reducida sin calentamiento y el residuo se disuelve en 20 ml de agua desoxigenada. A continuación se añaden 0,78 g (5,1 mmol) de tetrafluoroborato de trimetiloxonio en pequeñas porciones. Tras completar la adición se

¹ E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1964, 3, 580

comprueba el pH de la disolución y se sigue añadiendo la sal de oxonio en pequeñas porciones hasta pH ácido. Una vez que la disolución sea ácida se extrae rápidamente el carbeno con hexano (3 x 40 ml). Las fases orgánicas se combinan y se secan sobre sulfato de sodio anhidro. Se filtra y se evapora el disolvente para obtener un sólido coloreado con pureza suficiente como para ser empleado en la síntesis de iminocarbenos sin necesidad de purificación.

Los siguientes productos se obtuvieron por este método:

• **Pentacarbonil [metil(metoximetilen)] cromo (1)**



Peso Molecular (g/mol): 250'13

Fórmula Empírica: C₈H₆CrO₆

Rendimiento (%): 97

Punto de Fusión (°C): 59-60 (Lit.² 59)

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'96 (s, 3H, CH₃), 4'73 (sa, 3H, OCH₃)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 49'9 (CH₃), 66'8 (OCH₃), 216'4 (CO-*cis*), 223'3 (CO-*trans*), 360'3 (Cr=C)

CG-EM: Descompone

EM-APCI (-): 193 (M-2CO-1), 109 (M-5CO-1), 57 (M-Cr(CO)₅-1)

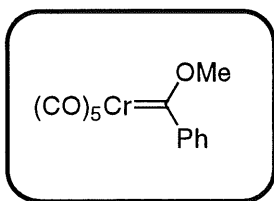
Análisis calculado: C: 38'41, H: 2'42

Análisis encontrado: C: 38'51, H: 2'38

Observaciones: Sólido amarillo anaranjado, cristaliza fácilmente tras eliminar el disolvente. Se recrystaliza en hexano / diclorometano

² W. A. Herrmann, *Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry*, Thieme, Stuttgart, 1997

• **Pentacarbonil[fenil(metoximetilen)] cromo (2)**



Peso Molecular (g/mol): 312'20

Fórmula Empírica: C₁₃H₈CrO₆

Rendimiento (%): 71

Punto de Fusión (°C): 73-75

¹H-RMN (CDCl₃): δ 4'66 (sa, 3H, OCH₃), 7'3-7'6 (m, 5H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 67'1 (OCH₃), 123'0, 127'2, 128'1, 130'3, 216'1
(CO-*cis*), 224'1 (CO-*trans*), 350'8 (Cr=C)

CG-EM: Descompone

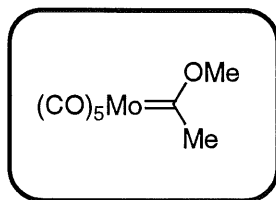
EM-APCI (-): 255 (M-2CO-1), 171 (M-5CO-1), 119 (M-Cr(CO)₅-1)

Análisis calculado: C: 50'01, H: 2'58

Análisis encontrado: C: 50'12, H: 2'49

Observaciones: Sólido rojo oscuro. Se recristaliza en hexano / diclorometano.

• **Pentacarbonil[metil(metoximetilen)] molibdeno (3)**



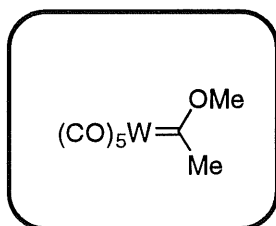
Peso Molecular (g/mol): 295'92

Fórmula Empírica: C₈H₆MoO₆

Rendimiento (%): 65 (aproximadamente)

Debido a la mayor reactividad que presentan los carbenos de molibdeno, se obtiene este producto impurificado con otras especies. Dado que la purificación del iminocarbeno es mucho más simple, se emplea la mezcla obtenida en este primer paso de la reacción como base para la síntesis del compuesto sustituido por la imina, por lo que este compuesto no se aisló.

• **Pentacarbonil[metil(metoximetilen)] wolframio (4)**



Peso Molecular (g/mol): 381'97

Fórmula Empírica: C₈H₆WO₆

Rendimiento (%): 70

Punto de Fusión (°C): 85-87

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'89 (s, 3H, CH₃), 4'60 (sa, 3H, OCH₃)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 52'0 (CH₃), 70'3 (OCH₃), 197'2 (CO-cis), 203'5 (CO-trans), 333'2 (W=C)

CG-EM: Descompone

EM-APCI (-): 297 (M-3CO-1), 270 (M-4CO-1), 241 (M-5CO-1)

Análisis calculado: C: 32'67, H: 2'06

Análisis encontrado: C: 32'75, H: 2'13

Observaciones: Sólido amarillo. Se recrystaliza en hexano /diclorometano.

6.2.2. Síntesis de iminocarbenos de Fischer

Como se comentó en la discusión de resultados existen varios métodos distintos para la síntesis de iminocarbenos de Fischer. La elección de uno u otro dependerá principalmente de los sustituyentes que soporte el grupo imino. Cuando la imina no se puede obtener de forma comercial (lo que sólo ocurre en el caso de la imina de la benzofenona) se sintetiza de la siguiente manera.

Sobre una disolución en éter muy seco de magnesiano (1'2 equivalentes) se añade gota a gota una disolución de nitrilo (1 equivalente) en éter seco durante una hora bajo atmósfera inerte y con agitación vigorosa. Tras completar la adición se mantiene la agitación durante un periodo variable entre 12 horas y varios días en función de la imina. Se comprueba que no queda nitrilo de partida mediante CCF y se añade 1 ml de metanol seco. La disolución así formada puede emplearse en la síntesis de iminocarbenos.

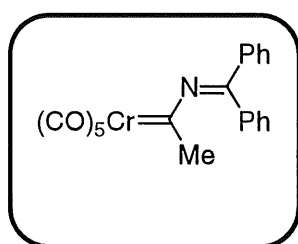
6.2.2.1. Método I de preparación de iminocarbenos de Fischer

Se disuelven 5 mmol del carbeno correspondiente **1**, **2**, **3** ó **4** en 20 ml de éter seco y desoxigenado. Se añaden a continuación 5'5 mmol (1'1 equivalentes) de imina y se deja agitar la mezcla de reacción durante 4 horas. De forma alternativa, si se ha sintetizado la imina de forma previa se añade el carbeno sobre la disolución de imina preparada en mayor exceso (3-5 equivalentes). Después de completarse la reacción, comprobado por CCF, el disolvente se elimina a presión reducida obteniendo un aceite

coloreado. Tras cromatografía en sílica gel con hexano y diclorometano (5:1) como eluyente se obtiene el iminocarbeno puro.

Los siguientes productos se obtuvieron con este método:

• **Pentacarbonil[metil-(difenilmetileno)amino]metileno] cromo (5)**



Peso Molecular (g/mol): 399'32

Fórmula Empírica: C₂₀H₁₃CrNO₅

Rendimiento (%): 92

Punto de Fusión (°C): 103-105 (Lit.³ 106)

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'76 (s, 3H), 7'54 (sa, 10H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 35'1 (CH₃), 122'5 (N=C), 128'3, 129'2, 130'1, 130'5, 208'3 (Cr=C), 217'3 (CO-*cis*), 223'3 (CO-*trans*)

IR: ν 2054 (m), 1974 (h), 1928 (mf), 1508 (d), 1256 (m)

EM-ES (-): 398 (M-1), 370 (M-CO-1), 342 (M-2CO-1)

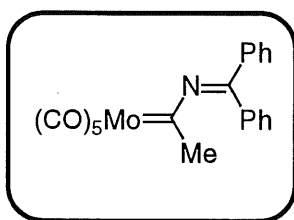
Análisis calculado: C: 60'16, H: 3'28, N: 3'51

Análisis encontrado: C: 60'01, H: 3'22, N: 3'57

Observaciones: Sólido rojo oscuro. Se recristaliza en hexano / diclorometano.

³ L. Kanauss, E. O. Fischer, *Chem. Ber.*, 1970, 103, 3744

• **Pentacarbonil[metil-(difenilmetilenamino)metilen] molibdeno (6)**



Peso Molecular (g/mol): 443'26

Fórmula Empírica: C₂₀H₁₃MoNO₅

Rendimiento (%): 52

Punto de Fusión (°C): 84-86

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'76 (s, 3H), 7'46 (sa, 10H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 35'0, 119'8 (N=C), 129'1, 129'2, 130'5, 130'9, 201'0 (Mo=C), 206'2 (CO-*cis*), 213'5 (CO-*trans*)

IR: ν 2059 (m), 1973 (h), 1916 (mf), 1234 (m)

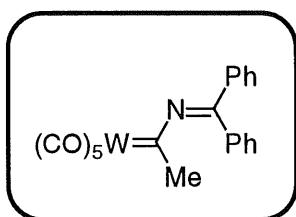
EM-ES (-): 442 (M-1), 414 (M-CO-1), 386 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 54'19, H: 2'96, N: 3'16

Análisis encontrado: C: 54'01, H: 2'85, N: 3'12

Observaciones: Sólido marrón oscuro, la purificación por columna debe realizarse lentamente, debido a la mayor dificultad de separación de este compuesto por el gran número de productos secundarios que aparecen. Se recrystaliza en hexano / diclorometano.

• **Pentacarbonil[metil-(difenilmetilenamino)metilen molibdeno (7)**



Peso Molecular (g/mol): 531'16

Fórmula Empírica: C₂₀H₁₃NO₅W

Rendimiento (%): 91

Punto de Fusión (°C): 110-112

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'88 (s, 3H), 7'54 (sa, 10H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 36'9, 123'1 (N=C), 129'2, 129'3, 130'0, 131'3, 189'6 (W=C), 198'4 (CO-cis), 203'1 (CO-trans)

IR: ν 2059 (m), 1973 (h), 1916 (mf), 1234 (m)

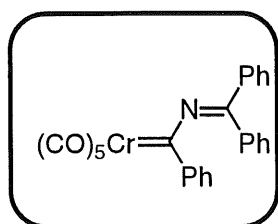
EM-ES (-): 530 (M-1), 502 (M-CO-1), 474 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 45'22, H: 2'47, N: 2'64

Análisis encontrado: C: 45'10, H: 2'90, N: 3'14

Observaciones: Sólido rojo. Se recristaliza en hexano / diclorometano.

• **Pentacarbonil[metil-(difenilmetilenamino)metilen] cromo (8)**



Peso Molecular (g/mol): 461'39

Fórmula Empírica: C₂₅H₁₅CrNO₅

Rendimiento (%): 63

Punto de Fusión (°C): 110-112

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 7'2-7'8 (m, 15H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 114'9 (N=C), 126'3, 127'3, 127'7, 128'0, 128'4, 128'6, 128'9, 129'4, 130'6, 131'9, 132'4, 138'0, 214'0 (CO-*cis*), 217'3 (Cr=C), 221'2 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

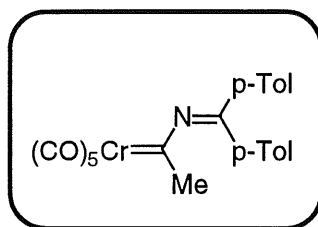
EM-ES (-): 460 (M-1), 432 (M-CO-1), 404 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 65'08, H: 3'28, N: 3'04

Análisis encontrado: C: 65'19, H: 3'35, N: 2'98

Observaciones: Sólido rojo oscuro. Se recristaliza en hexano / diclorometano.

• **Pentacarbonil{metil-[di(para-tolil)-metilnamino]metilen} cromo (9)**



Peso Molecular (g/mol): 427'37

Fórmula Empírica: $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{CrNO}_5$

Rendimiento (%): 75

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 2'44 (s, 6H, Ph-CH₃), 2'72 (s, 3H, C-CH₃), 7'31 (d, $J=8$ Hz, 4H, arom.), 7'41 (d, $J=8$ Hz, 4H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 21'3 (Ph-CH₃), 35'1 (C-CH₃), 123'2 (N=C), 127'5, 128'2, 129'2, 141'7, 207'5 (Cr=C), 217'4 (CO-*cis*), 223'4 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

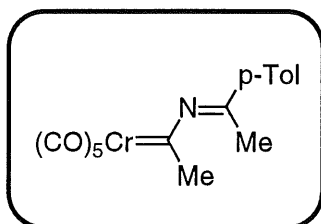
EM-ES (-): 426 (M-1), 398 (M-CO-1), 370 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 61'83, H: 4'01, N: 3'28

Análisis encontrado: C: 61'94, H: 4'12, N: 3'15

Observaciones: Sólido rojo.

• **Pentacarbonil[metil(para-tolil-metil-metilenamino)metilen]cromo (10)**



Peso Molecular (g/mol): 351'27

Fórmula Empírica: C₁₆H₁₃CrNO₅

Rendimiento (%): 92

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'42 (s, 3H, Ph-CH₃), 2'45 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'60 (s, 3H, Cr=C-CH₃), 7'3-7'4 (dd, 4H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 17'9 (Ph-CH₃), 21'5 (N=C-CH₃), 34'3 (Cr=C-CH₃), 119'5 (N=C), 126'1, 127'3, 130'1, 142'3, 207'1 (Cr=C), 217'6 (CO-*cis*), 223'5 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

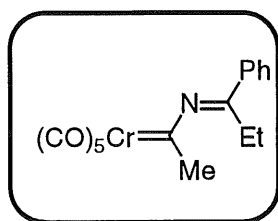
EM-ES (-): 350 (M-1), 322 (M-CO-1), 294 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 54'71, H: 3'73, N: 3'99

Análisis encontrado: C: 54'89, H: 3'81, N: 3'75

Observaciones: Sólido rojo.

• **Pentacarbonil[metil(fenil-etil-metilenamino)metilen]cromo (11)**



Peso Molecular (g/mol): 351'27

Fórmula Empírica: C₁₆H₁₃CrNO₅

Rendimiento (%): 73

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 1'30 (t, 3H, CH_2CH_3), 2'65 (s, 3H, $\text{Cr}=\text{C}-\text{CH}_3$), 2'86 (c, 2H, CH_2CH_3), 7'52 (sa, 5H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 9'4 (CH_2CH_3), 23'1 (CH_2CH_3), 34'7 ($\text{Cr}=\text{C}-\text{CH}_3$), 123'6 ($\text{N}=\text{C}$), 127'2, 129'3, 130'2, 131'3, 206'0 ($\text{Cr}=\text{C}$), 217'6 (CO-cis), 223'3 (CO-trans)

CG-EM: Descompone

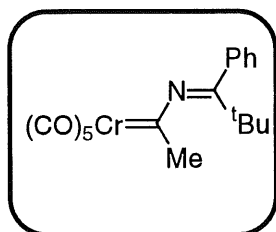
EM-ES (-): 350 (M-1), 322 (M-CO), 294 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 54'71, H: 3'73, N: 3'99

Análisis encontrado: C: 54'82, H: 3'76, N: 3'79

Observaciones: Aceite naranja.

• **Pentacarbonil[metil(fenil-*tert*-butil-metilenamino)metilen]cromo (12)**



Peso Molecular (g/mol): 379,33

Fórmula Empírica: $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{CrNO}_5$

Rendimiento (%): 86

Punto de Fusión ($^{\circ}\text{C}$): 41-43

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 1'37 (s, 9H, ^tBu), 2'59 (s, 3H, CH_3), 7'46 (sa, 5H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 28'7 ($\text{C}-(\text{CH}_3)_3$), 35'4 ($\text{C}-(\text{CH}_3)_3$), 36'8 ($\text{Cr}=\text{C}-\text{CH}_3$), 127'1 ($\text{N}=\text{C}$), 127'9, 128'8, 130'4, 131'3, 200'3 ($\text{Cr}=\text{C}$), 217'5 (CO-cis), 223'2 (CO-trans)

IR: ν 2055 (m), 1945 (h), 1926 (mf), 1266 (m)

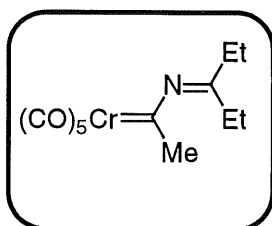
ES-EM (-): 378 (M-1), 350 (M-CO-1), 322 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 56'99, H: 4'52, N: 3'69

Análisis encontrado: C: 57'11, H: 4'65, N: 3'62

Observaciones: Sólido amarillo. Se recristaliza en hexano / diclorometano.

• **Pentacarbonil[metil-(dietilmetileno)metileno]cromo (13)**



Peso Molecular (g/mol): 303'23

Fórmula Empírica: C₁₂H₁₃CrNO₅

Rendimiento (%): 73

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'12 (t, 6H, CH₃), 2'34 (c, 4H, CH₂), 2'50 (s, 3H, Cr=C-CH₃)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 9'4 (CH₃), 26'6 (CH₂), 35'4 (Cr=C-CH₃), 129'5 (N=C), 203'5 (Cr=C), 217'9 (CO-*cis*), 223'5 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

EM-ES (-): 302 (M-1), 274 (M-CO-1), 246 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 47'53, H: 4'32, N: 4'62

Análisis encontrado: C: 47'42, H: 4'38, N: 4'67

Observaciones: Aceite amarillo, el mismo producto se obtuvo a partir del Método II, con un rendimiento del 45%.

6.2.2.2. Método II de preparación de iminocarbenos de Fischer

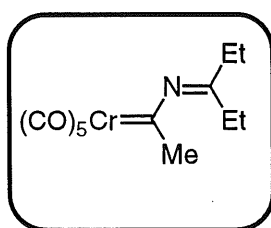
Una disolución de alquillitio (5 mmol) en dietil éter se añade gota a gota sobre una suspensión de hexacarbonilo metálico (5 mmol) en 30 ml de éter seco y desoxigenado a temperatura ambiente. El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se disuelve en la mínima cantidad de agua posible y se filtra a través de celita. Se añaden 10 ml de disolución saturada

de bromuro de tetrametilamonio en agua produciendo la precipitación inmediata del acilato como sal. El sólido se filtra, se redisuelve en diclorometano y se seca sobre sulfato de sodio anhidro.

Se disuelven 1'14 mmol del pentacarbonil [(R)metilen] cromo acilato de tetrametilamonio (R= metil, fenil) en CH_2Cl_2 (2 ml) y se enfría a $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Se adiciona 1 eq (1'14 mmol, 0'081 ml) de bromuro de acetilo lentamente, mientras la disolución pasa de amarillo a rojo oscuro. Se deja agitar la mezcla a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1h, tras la cual se añaden 5 eq de sililimina, en forma de disolución en diclorometano de concentración aproximada 1 M y se mantiene durante 2 h. Se lleva la mezcla a temperatura ambiente y se diluye con hexano (50 ml) para precipitar las sales. El bruto se filtra a través de tierra de diatomeas y se purifica por cromatografía de columna (sílica gel, hexano/ CH_2Cl_2 5:1).

Los siguientes productos se obtuvieron por este método:

• **Pentacarbonil[metil-(dietilmetilenamino)metilen] cromo (13)**



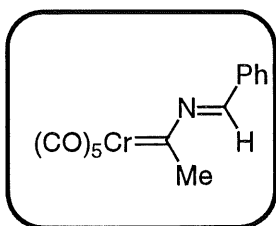
Peso Molecular (g/mol): 303'23

Fórmula Empírica: $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{CrNO}_5$

Rendimiento (%): 45

Observaciones: Aceite amarillo, el mismo producto se obtuvo a partir del Método I, con un rendimiento del 73%.

• **Pentacarbonil[(metil-benzimino)metilen] cromo (14)**



Peso Molecular (g/mol): 323'22

Fórmula Empírica: C₁₄H₉CrNO₅

Rendimiento (%): 12

Punto de Fusión (°C): 87-89 (Lit.⁴ 87)

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'61 (s, 3H, CH₃), 7'09 (s, 1H, N=C-H), 7'44 (m, 5H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 34'1 (CH₃), 110'4 (N=C), 128'1, 129'5, 132'2, 134'5, 207'8 (Cr=C), 217'2 (CO-*cis*), 223'4 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

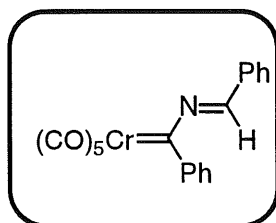
EM-ES (-): 322 (M-1), 294 (M-CO-1), 266 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 52'02, H: 2'81, N: 4'33

Análisis encontrado: C: 52'12, H: 2'75, N: 4'35

Observaciones: Sólido rojo.

• **Pentacarbonil[(fenil-benzimino)metilen] cromo (15)**



Peso Molecular (g/mol): 385'29

Fórmula Empírica: C₁₉H₁₁CrNO₅

Rendimiento (%): 5

Punto de Fusión (°C): 73-74 (Lit.⁴ 74)

⁴ R. Aumann, S. Althaus, C. Krüger, P. Betz, *Chem. Ber.*, **1989**, *122*, 357

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 7'4-7'6 (m, 11H)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 114 (N=C), 128'9, 129'8, 130'3, 130'7, 131'6,
132'8, 134'4, 141'2, 210'1 (Cr=C), 219'3 (CO-*cis*),
225'7 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

EM-ES (-): 384 (M-1), 356 (M-CO-1), 328 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 59'23, H: 2'88, N: 3'64

Análisis encontrado: C: 59'15, H: 2'96, N: 3'58

Observaciones: Sólido rojo, este mismo producto se obtuvo mediante el Método III con un rendimiento del 29%.

6.2.2.3. Método III de preparación de iminocarbenos de Fischer

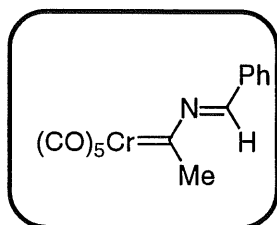
Los aminocarbenos se sintetizan según el método descrito por Fischer en 1967.⁵ Se burbujea amoniaco gaseoso sobre una disolución del alcoxicarbena correspondiente durante 10 minutos. Se observa un cambio de color desde el naranja propio del alcoxicarbena al amarillo característico del amincarbena. Una disolución en éter de aproximadamente 1 mmol de [(R)aminometil] pentacarbonil cromo (R= metil, fenil) en 1 ml de éter, se añaden 8 eq (808 mg, 8 mmol) de trietilamina y 1 eq (1mmol) de aldehído y se enfría a -20 °C. Se añaden gota a gota 2 eq (2 mmol, 308 mg) de oxotricloruro de fósforo disueltos en 3 ml de éter y se deja calentar la disolución hasta temperatura ambiente. Se mantiene la agitación durante 3-4h hasta que no se observa carbena de partida (CCF, sílica gel, , hexano/ CH_2Cl_2 3:1). Se evapora el disolvente y se filtra el crudo de

⁵ U. Klabunde, E. O. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, 7141

reacción a través de tierra de diatomeas. El bruto se purifica por cromatografía de columna (sílica gel, hexano/CH₂Cl₂ 5:1)

Los siguientes productos se sintetizaron por este método:

• **Pentacarbonil[(metil-benzimino)metilen] cromo (14)**



Peso Molecular (g/mol): 323'22

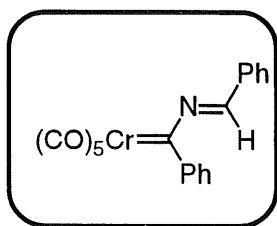
Fórmula Empírica: C₁₄H₉CrNO₅

Rendimiento (%): 63

Punto de Fusión (°C): 87-89 (Lit.⁴ 87)

Observaciones: Sólido rojo, este producto se sintetizó también mediante el Método II con un rendimiento del 12%.

• **Pentacarbonil[(fenil-benzimino)metilen] cromo (15)**



Peso Molecular (g/mol): 385'29

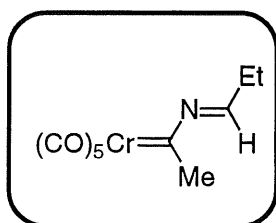
Fórmula Empírica: C₁₉H₁₁CrNO₅

Rendimiento (%): 29

Punto de Fusión (°C): 73-74 (Lit.⁴ 74)

Observaciones: Sólido rojo, este mismo producto se obtuvo mediante el Método II con un rendimiento del 5%.

• **Pentacarbonil[(metil-propionimino)metilen] cromo (16)**



Peso Molecular (g/mol): 275'18

Fórmula Empírica: C₁₀H₉CrNO₅

Rendimiento (%): 65

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'15 (t, 3H, CH₂CH₃), 2'39 (c, 2H, CH₂CH₃), 2'52 (sa, 3H, Cr=C-CH₃), 6'52 (sa, 1H, N=C-H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 9'2 (CH₂CH₃), 23'8 (CH₂CH₃), 34'7 (Cr=C-CH₃), 113'7 (N=C), 203'1 (Cr=C), 217'5 (CO-*cis*), 223'4 (CO-*trans*)

CG-EM: Descompone

EM-ES (-): 274 (M-1), 246 (M-CO-1), 218 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 43'65, H: 3'30, N: 5'09

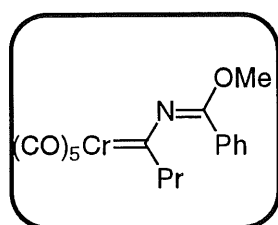
Análisis encontrado: C: 43'76, H: 3'43, N: 5'04

Observaciones: Aceite naranja, solidifica a baja temperatura.

6.2.2.4. Síntesis de iminocarbenos por inserción de nitrilos

La síntesis de este tipo de compuestos fue descrita por Wulff.⁶ Una disolución en tolueno del alcoxycarbeno correspondiente se trata con 14 equivalentes de nitrilo y se hace refluir durante un día. Se evapora el disolvente a presión reducida y el residuo se filtra a través de celita y se cromatografía empleando hexano como eluyente.

• Pentacarbonil[propil-(metoxi-fenil-metilenamino)metilen]cromo (17)



Peso Molecular (g/mol): 381'03

Fórmula Empírica: C₁₇H₁₅CrNO₆

Rendimiento (%): 71

Punto de Fusión (°C): 63-64

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'95 (t, 3H, CH₂CH₂CH₃), 1'51, (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 3'19 (t, 2H, CH₂CH₂CH₃), 3'88 (s, 3H, O-CH₃), 7'5-7'7 (m, 5H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 13'5 (CH₂CH₃), 20'4 (CH₂CH₃), 55'3 (O-CH₃), 55'9 (CH₂CH₂CH₃), 126'6, 127'8, 129'1, 132'1, 138'6, 217'6 (CO-*cis*), 223'4(CO-*trans*), 257'4 (N=C)

CG-EM: Descompone

EM-ES (-): 274 (M-1), 246 (M-CO-1), 218 (M-2CO-1)

Análisis calculado: C: 53'55, H: 3'97, N: 3'67

Análisis encontrado: C: 53'76, H: 3'43, N: 3'74

Observaciones: Sólido rojo.

⁶ D. C. Yang, V. Dragisich, W. D. Wulff, J. C. Huffman, R. W. Kaesler, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *8*, 2196

6.3. Pruebas de estabilidad de carbenos de Fischer

Se llevaron a cabo dos tipos de pruebas distintas de estabilidad de carbenos de Fischer. En primer lugar se ensayó la oxidación con DMSO. Se disuelve el carbeno correspondiente (0'1 mmol) en 2 ml de DMSO a temperatura ambiente y se controla por CCF el proceso de oxidación. El tiempo necesario para la destrucción del carbeno varía entre dos horas para los carbenos O-sustituidos hasta varios días en los N-sustituidos. Los carbenos **5** y **17** se recuperan en un rendimiento aproximado del 70% tras cuatro días en estas condiciones, después de cromatografía de columna en sílica gel con hexano como eluyente.

La segunda prueba es la oxidación con CAN. Una disolución de 0'1 mmol de carbeno en acetona se trata con 4 equivalentes de CAN. En pocos minutos se observa un cambio de color del naranja o rojo característico de los carbenos a verde. Se comprueba por CCF como tras 10 minutos no queda nada de carbeno de partida.

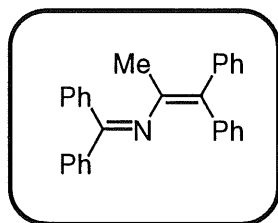
6.4. Fotorreactividad de los iminocarbenos de Fischer

6.4.1 Irradiación de disoluciones de iminocarbenos de Fischer

Se prepara una disolución de iminocarbeno en hexano desoxigenado y se irradia a temperatura ambiente y bajo atmósfera de argón a través de un filtro Pyrex con una lámpara de mercurio de media presión de 125 W hasta que no queda carbeno de partida, comprobado por CCF (sílica gel, hexano / diclorometano 1:1). El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo se redissuelve en éter y se filtra a través de celita para eliminar los restos metálicos. La concentración empleada en la disolución de carbeno inicial marcará la distribución de los productos de metátesis obtenidos y el tiempo de irradiación necesario.

Los siguientes productos fueron obtenidos de esta manera:

- **1, 1, 4, 4, tetrafenil-3-metil-2-aza-1,3-butadieno (18)**



Peso Molecular (g/mol): 373'49

Fórmula Empírica: C₂₈H₂₃N

Rendimiento (%): 25

Punto de Fusión (°C): 89-91

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'87 (s, 3H, CH₃), 6'70-7'60 (m, 20H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 21'3 (CH₃), 121'7 (C₄), 125'1, 126'2, 127'4, 127'5, 127'7, 127'9, 128'1, 128'5, 128'9, 129'0, 130'2, 130'6, 137'0, 139'0, 141'4, 142'4, 144'1 (C₃), 166'0 (C₁)

CG-EM: 373 (M, 5), 358 (3), 296 (6), 165 (100), 139 (15), 115 (26) 91 (18), 77 (22), 51 (20)

EM-ES (+): 374 (M+1)

IR: ν 3682 (d), 3600 (d), 3026 (m), 2924 (m), 1713 (m), 1620 (f), 1596 (f), 1492 (f), 1444 (f), 1316 (m)

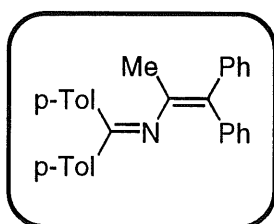
Análisis calculado: C: 90'04, H: 6'21, N: 3'75

Análisis encontrado: C: 90'14, H: 6'23, N: 3'63

Observaciones: Sólido amarillo.

En presencia de otro carbeno, de una imina o de una base de Schiff se producen los 2-azadienos correspondientes a todas las combinaciones posibles. Debido a la similitud de todos estos compuestos, no pueden separarse unos de otros.

• **1, 1-di(*p*-tolil)-4, 4-difenil-3-metil-2-aza-1,3-butadieno (19).**



Peso Molecular (g/mol): 401'21

Fórmula Empírica: C₃₀H₂₇N

Rendimiento (%): 15

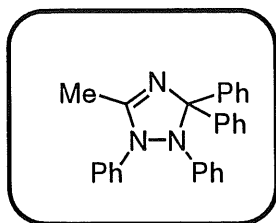
Observaciones: No pudo separarse del compuesto **18**, también formado en la reacción. El rendimiento fue calculado mediante CG-EM con patrón interno.

6.4.1 Irradiación de iminocarbenos de Fischer en presencia de sustancias insaturadas

Se disuelven 0'25 mmol del carbeno correspondiente en 50 ml de hexano desoxigenado. Se añaden 10 eq de compuesto insaturado y la mezcla se irradia a temperatura ambiente y bajo atmósfera de argón a través de un filtro Pyrex con una lámpara de mercurio de media presión de 125 W hasta que todo el carbeno de partida está consumido, comprobado por CCF (sílica gel, hexano/CH₂Cl₂ 1:1). El disolvente se elimina a presión reducida y el residuo obtenido se filtra a través de tierra de diatomeas para eliminar los restos metálicos. El producto de reacción se purifica por cromatografía de columna.

Los siguientes productos fueron obtenidos de esta manera:

- **1, 2, 5, 5-tetrafenil-3-metil-1, 2, 4-triaza-3-olina (20)**



Peso Molecular (g/mol): 389'49

Fórmula Empírica: C₂₇H₂₃N₃

Rendimiento (%): 16

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'18 (s, 3H, CH₃), 6'9-7'4 (m, 20H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 15'2 (CH₃), 99'2 (CPh₂), 120'8, 121'1, 122'4,

123'9, 124'2, 124'9, 125'6, 126'1, 127'4, 127'5, 127'7,

128'7, 128'9, 129'2, 142'0, 147'0, 158'0 (N=C)

CG-EM: 389 (M, 7), 312 (24), 235 (15), 207 (32), 165 (100), 77 (32)

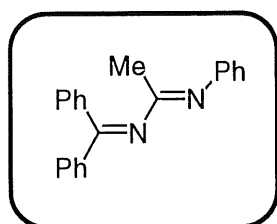
EM-ES (+): 390 (M+1)

Análisis calculado: C: 83'26, H: 5'95, N: 10'79

Análisis encontrado: C: 83'55, H: 5'84, N: 10'61

Observaciones: Sólido amarillo. En la misma reacción se obtuvo el compuesto **21** en un rendimiento del 10%.

• **1, 1, 4, trifenil-3-metil-2, 4-diaza-1,3-butadieno (21)**



Peso Molecular (g/mol): 298,38

Fórmula Empírica: C₂₁H₁₈N₂

Rendimiento (%): 10

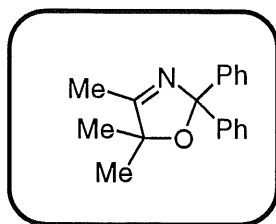
¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'22 (s, 3H, CH₃), 6'6-7'8 (m, 15H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 24'9 (CH₃), 120'4, 122'3, 122'6, 123'0, 128'1, 128'3, 128'5, 128'8, 129'8, 130'0, 130'4, 132'4, 167'2 (C=N), 168'4 (C=N)

CG-EM: 298 (M, 3), 297 (13), 165 (14), 118 (95), 77 (100), 51 (33)

EM-ES (+): 298 (M+1)

Observaciones: Aceite amarillo.

• 2,2-difenil-4, 5, 5-trimetil-1, 3-oxazolina (22)**Peso Molecular (g/mol):** 265'15**Fórmula Empírica:** C₁₈H₁₉NO**Rendimiento (%):** 15

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'35 (s, 6H, CH₃-C-O), 2'09 (s, 3H, CH₃-C-N), 7'2-7'5 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 14'5 (CH₃-C=N), 25'5 (CH₃-C-O), 89'5 (CPh₂), 126'0, 126'9, 127'3, 145'7, 173'6 (N=C)

CG-EM: 265 (M, 15), 207 (12), 188 (100), 165 (63), 85 (69)

EM-ES (+): 266 (M+1)

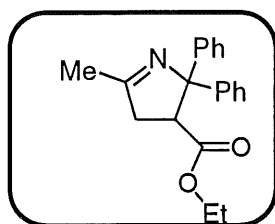
IR: ν 3055 (f), 2965 (f), 1662 (m), 1448 (m), 1275 (f)

Análisis calculado: C: 81'47, H: 7'22, N: 5'28

Análisis encontrado: C: 81'56, H: 7'30, N: 5'20

Observaciones: Sólido blanco.

• **2-metil-4-etoxicarbonil-5, 5-difenil-1-pirrolina (23)**



Peso Molecular (g/mol): 307,39

Fórmula Empírica: C₂₀H₂₁NO₂

Rendimiento (%): 54, 43

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0,83 (t, 3H, CH₂-CH₃), 2,75 (dd, *J*= 9,3, 17,6 Hz, 1H, H_{3a}), 3,19 (dd, *J*= 6, 17,6 Hz, 1H, H_{3b}), 3,4-3,6 (m, 2H, CH₂CH₃), 3,95 (dd, *J*= 6, 9,3 Hz, 1H, H₄), 6,9-7,6 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 13,6 (CH₂CH₃), 19,6 (N=C-CH₃), 42,9 (N=C-CH₂), 52,9 (CO₂-CH₂), 60,7 (CH-CO₂), 87,8 (CPh₂), 126,8, 126,9, 127,3, 127,5, 127,7, 128,1, 143,0, 145,9, 172,3 (N=C), 172,8 (CO₂)

CG-EM: 307 (M, 7), 234 (85), 220 (14), 165 (100), 139 (12), 115 (35), 104 (42), 91 (61), 77 (52), 53 (65)

EM-ES (+): 308 (M+1)

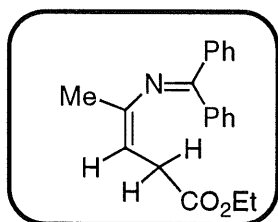
IR: ν 1713 (f), 1654 (m)

Análisis calculado: C: 78,15, H: 6,89, N: 4,56

Análisis encontrado: C: 78,22, H: 6,79, N: 4,63

Observaciones: Aceite transparente, obtenido a partir de los carbenos de Cr (54%) y W (45%).

• **1, 1-difenil-3-metil-5-etoxicarbonil-2-aza-1,3-pentadieno (24)**



Peso Molecular (g/mol): 307'16

Fórmula Empírica: C₂₀H₂₁NO₂

Rendimiento (%): 8

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'02 (t, 3H, CH₂CH₃), 1'75 (s, 3H, CH₃), 3'18 (d, *J*= 7 Hz, 2H, CH₂-CH), 3'5 (m, 2H, CH₂CH₃), 4'73 (t, *J*= 7 Hz, 1H, CH), 7'1-7'7 (m, 10 H, arom.)

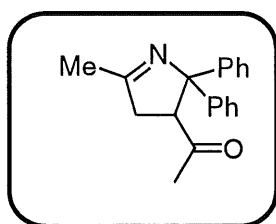
¹³C-RMN (CDCl₃): δ 13'7 (CH₂CH₃), 22'3 (CH₃), 33'4 (CH₂), 52'5 (CO₂-CH₂), 109'4 (CH), 127'1, 127'3, 127'9, 128'3, 128'5, 128'9, 136'9, 137'2, 143'4 (C-N=C), 166'7 (N=C), 173'1 (CO₂)

CG-EM: 307 (M, 9), 234 (81), 220 (16), 165 (100), 139 (23), 104 (37), 91 (63), 77 (67)

EM-ES (+): 308 (M+1)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-metil-4-acetil-5, 5-difenil-1-pirrolina (25)**



Peso Molecular (g/mol): 277'36

Fórmula Empírica: C₁₉H₁₉NO

Rendimiento (%): 76, 45, 50

Punto de Fusión (°C): 94-96

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'56 (s, 3H, CO-CH₃), 2'22 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'72 (dd, *J*= 8'4, 17'4 Hz, 1H, H_{3a}), 3'08 (dd, *J*= 4'2, 17'4 Hz, 1H, H_{3b}), 4'13 (dd, *J*= 4'2, 8'4 Hz, 1H, H₄), 7'00-7'60 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 19'6 (N=C-CH₃), 29'9 (CO-CH₃), 42'6 (N=C-CH₂), 59'4 (CO-CH), 87'0 (Ph₂-C), 127'1, 127'1, 127'4, 127'7, 128'0, 128'3, 143'2, 145'4, 173'5 (N=C), 208'4 (CO)

CG-EM: 277 (M, 3), 234 (16), 207 (18), 182 (19), 165 (100), 139 (15), 115 (23), 96 (19), 77 (31), 51 (35)

EM-ES (+): 278 (M+1)

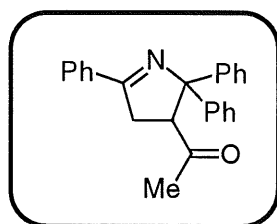
IR: ν 1707 (f), 1656 (m)

Análisis calculado: C: 82'28, H: 6'90, N: 5'05

Análisis encontrado: C: 82'32, H: 6'88, N: 5'15

Observaciones: Sólido amarillo, el mismo producto se puede obtener de los tres carbenos de los distintos metales: Cr (76%), Mo (45%) y W (50%).

• **2-fenil-4-acetil-5, 5-difenil-1-pirrolina (26)**



Peso Molecular (g/mol): 339'43

Fórmula Empírica: C₂₄H₂₁NO

Rendimiento (%): 61

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'62 (s, 3H, CH₃), 3'16 (dd, *J*=6, 17'5 Hz, 1H, H_{3a}),
3'59 (dd, *J*=6, 17'5 Hz, 1H, H_{3b}), 4'25 (dd, *J*=6, 6 Hz,
1H, H₄), 7'2-8'0 (m, 15H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 29'5 (CO-CH₃), 38'7 (N=C-CH₂), 59'9 (CO-CH),
87'0 (Ph₂-C), 127'5, 127'7, 128'3, 128'7, 130'1, 130'9,
131'7, 132'4, 133'8, 141'4, 143'3, 145'7, 170'7 (N=C),
208'2 (CO)

CG-EM: 339 (M, 15), 324 (35), 296 (43), 262 (33), 247 (14), 219 (33),
165 (100), 91 (37), 77 (21)

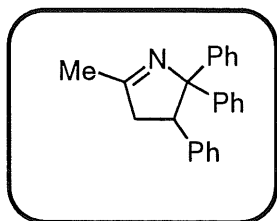
EM-ES: 340 (M+1)

Análisis calculado: C: 84'92, H: 6'24, N: 4'13

Análisis encontrado: C: 85'03, H: 6'29, N: 4'01

Observaciones: Sólido blanco.

• **2-metil 4, 5, 5-trifenil-1-pirrolina (27)**



Peso Molecular (g/mol): 311'42

Fórmula Empírica: C₂₃H₂₁N

Rendimiento (%): 24

$^1\text{H-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 2'23 (s, 3H, CH₃), 2'75 (dd, $J= 6, 9$ Hz, 1H, H_{3a}),
3'01 (dd, $J= 6, 9$ Hz, 1H, H_{3b}), 4'29 (dd, $J= 6, 6$ Hz),
6'7-7'6 (m, 15H, arom.)

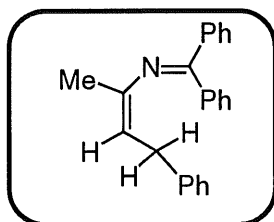
$^{13}\text{C-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 20'1 (CH₃), 48'4 (N=C-CH₂), 53'3 (CH-Ph), 89'5
(CPh₂), 125'9, 126'1, 126'6, 127'1, 127'2, 127'4,
127'7, 128'0, 128'1, 128'9, 141'6, 143'4, 171'4 (N=C)

CG-EM: 311 (M, 3), 270 (4), 207 (43), 165 (100), 139 (15), 115 (14), 104
(18), 77 (15), 51 (11)

ES-EM (+): 312 (M+1)

Observaciones: Sólido blanco.

• **1, 1, 5-trifenil-3-metil-2-aza-1,3-pentadieno (32)**



Peso Molecular (g/mol): 311'17

Fórmula Empírica: C₂₃H₂₁N

Rendimiento (%): 10

$^1\text{H-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 1'75 (s, 3H, CH₃), 3'18 (d, $J= 6'9$ Hz, 2H, CH₂),
4'64 (t, $J= 6'9$ Hz, 1H, CH), 7'1-7'7 (m, 15 H, arom.)

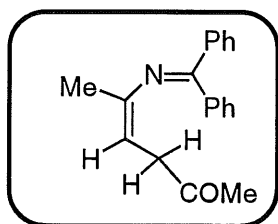
$^{13}\text{C-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 22'1 (CH₃), 33'4 (CH₂), 108'8 (CH), 125'6, 127'3,
127'5, 127'6, 127'8, 128'0, 128'1, 128'3, 128'7, 136'9,
137'2, 141'6, 144'4 (C-N=C), 166'4 (N=C)

CG-EM: 311 (M, 62), 234 (15), 207 (51), 165 (100), 91 (12)

ES-EM: 312 (M+1)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **1, 1, 5-trifenil-3-metil-2-aza-1,3-pentadieno (33)**



Peso Molecular (g/mol): 277'15

Fórmula Empírica: C₁₉H₁₉NO

Rendimiento (%): 8

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'99 (s, 3H, CH₃-C-N), 2'2 (s, 3H, CH₃CO), 2'9 (d, *J*= 6 Hz, 2H, CH₂), 4'63 (t, *J*= 6 Hz, 1H, CH), 7'1-7'7 (m, 10 H, arom.)

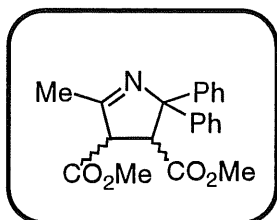
¹³C-RMN (CDCl₃): δ 24'3 (CH₃-C-N), 29'2 (CH₃CO), 34'6 (CH₂), 108'6 (CH), 126'3, 127'4, 127'7, 128'5, 128'7, 136'5, 137'1, 140'3, 144'2 (C-N=C), 166'2 (N=C), 207'9 (CO)

CG-EM: 277 (M, 5), 234 (12), 207 (15), 182 (14), 165 (100), 115 (16), 96 (18), 77 (12)

EM-ES (+): 278 (M+1)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-metil-3, 4-dimetoxicarbonil-5, 5-tetrafenil-1-pirrolina (34)**



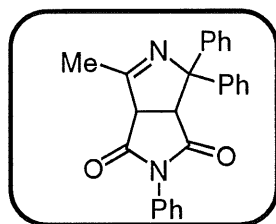
Peso Molecular (g/mol): 351'15

Fórmula Empírica: C₂₁H₂₁NO₄

Rendimiento (%): 56

Observaciones: Se obtienen como mezclas de los dos isómeros a partir del fumarato y maleato de dimetilo. Los dos compuestos isómeros, donde los grupos carboxilo aparecen en *cis* y *trans* no pudieron separarse.

• **4,4,7-trifenil-6,8-dioxo-3,7-diazabicyclo[3.3.0]oct-2-eno (35)**



Peso Molecular (g/mol): 380'44

Fórmula Empírica: C₂₅H₂₀N₂O₂

Rendimiento (%): 38

Punto de Fusión (°C): 123-125

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'33 (s, 3H, CH₃), 4'21 (d, *J*= 15 Hz, 1H, H₃), 4'35 (d, *J*= 15 Hz, 1H, H₄), 6'6-7'8 (m, 15H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 22'9 (CH₃), 55'3 (N=C-CH), 68'2 (CH-CPh₂), 87'6 (CPh₂), 125'9, 127'2, 127'7, 128'2, 128'5, 128'9, 129'1, 130'1, 130'9, 131'2, 141'1, 144'7, 166'8 (C=N), 172'1 (C=O), 173'6 (C=O)

CG-EM: 380 (M, 4), 261 (3), 232 (6), 207 (58), 165 (100), 139 (12), 115 (16), 91 (22), 77 (24), 51 (19)

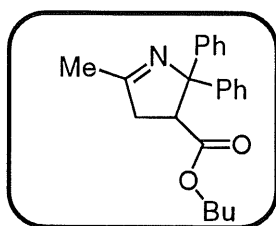
EM-ES (+): 381 (M+1)

Análisis calculado: C: 78'93, H: 5'30, N: 7'36

Análisis encontrado: C: 79'05, H: 5'38, N: 7'29

Observaciones: Sólido amarillo.

• **2-metil-4-butiloxicarbonil-5, 5-difenil-1-pirrolina (36)**



Peso Molecular (g/mol): 335'44

Fórmula Empírica: C₂₂H₂₅NO₂

Rendimiento (%): 47

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'81 (t, 3H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1'2 (m, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 2'17 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'74 (dd, J= 9, 17 Hz, 1H, H_{3a}), 3'2 (dd, J= 6, 17 Hz, 1H, H_{3b}), 3'4 (m, 1H, CO₂-C(H)H-CH₂), 3'6 (m, 1H, CO₂-C(H)H-CH₂), 3'96 (dd, J= 6, 9 Hz, 1H, H₄), 7'0-7'7 (m, 10 H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 13'6, 19'1, 19'6 (N=C-CH₃), 30'1, 42'9 (N=C-CH₂), 53'0 (CO₂-CH₂), 64'6 (CH-CO₂), 87'7 (CPh₂), 126'8, 127'0, 127'4, 127'6, 128'0, 128'4, 142'9, 145'9, 172'4 (N=C), 172'6 (CO₂)

CG-EM: 335 (M, 11), 234 (14), 207 (91), 165 (100), 139 (8), 115 (21)

ES-EM: 336 (M+1)

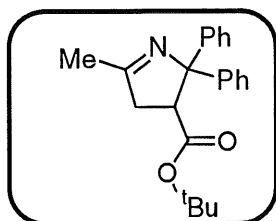
IR: ν 1733 (f), 1661 (m)

Análisis calculado: C: 78'77, H: 7'51, N: 4'18

Análisis encontrado: C: 78'86, H: 7'64, N: 4'17

Observaciones: Sólido blanco.

• **2-metil-4-butoxicarbonil-5, 5-difenil-1-pirrolina (37)**



Peso Molecular (g/mol): 335'44

Fórmula Empírica: C₂₂H₂₅NO₂

Rendimiento (%): 35

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'05 (s, 9H, ^tBu), 2'22 (s, 3H, CH₃), 2'80 (dd, *J*= 9, 18 Hz, 1H, H_{3a}), 3'26 (dd, *J*= 6, 18 Hz, H_{3b}), 3'92 (dd, *J*= 6, 9 Hz, 1H, H₄), 7'0-7'8 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 19'6 (N=C-CH₃), 27'4 (C- (CH₃)₃), 43'3 (CH₂), 54'0 (CH), 80'9 (C-(CH₃)₃), 87'6 (C-Ph₂), 126'8, 126'9, 127'2, 127'6, 127'8, 128'1, 143'5, 146'4, 171'2 (C=N), 172'5 (C=O)

CG-EM: 335 (M, 8), 278 (8), 262 (9), 234 (10), 207 (89), 165 (100), 115 (23), 57 (21)

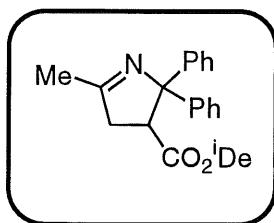
EM-ES (+): 336 (M+1)

Análisis calculado: C: 78'77, H: 7'51, N: 4'18

Análisis encontrado: C: 78'85, H: 7'59, N: 4'06

Observaciones: Sólido blanco.

• **2-metil-4-*iso*-deciloxicarbonil-5, 5-difenil-1-pirrolina (38)**



Peso Molecular (g/mol): 419'28

Fórmula Empírica: C₂₈H₃₇NO₂

Rendimiento (%): 37

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'8-1'3 (m, 19H, ⁱDe), 2'16 (s, 3H, CH₃-C=N), 2'74 (dd, *J*= 9, 15 Hz, 1H, H_{3a}), 3'16 (dd, *J*= 6, 15 Hz, 1H, H_{3b}), 3'35 (m, 1H, CO₂CH₂), 3'56 (m, 1H, CO₂CH₂), 3'96 (dd, *J*= 6, 9 Hz, 1H, H₄), 6'9-7'7 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 14'0, 19'4 (N=C-CH₃), 20'0, 22'6, 26'3, 26'5, 29'3, 29'7, 30'0, 32'1, 43'0 (N=C-CH₂), 54'0 (CH-CO₂), 81'3 (CO₂CH₂), 87'6 (C-PH₂), 126'1, 126'6, 127'2, 127'7, 128'0, 128'3, 143'1, 146'6, 171'1 (C=N), 173'2 (C=O)

CG-EM: 419 (M, 4), 348 (8), 234 (12), 207 (97), 165 (100), 115 (22), 91 (13), 55 (54)

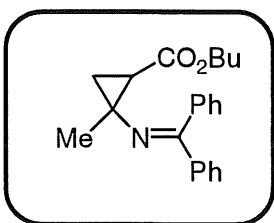
EM-ES (+): 420 (M+1)

Análisis calculado: C: 80'15, H: 8'89, N: 3'34

Análisis encontrado: C: 80'37, H: 8'65, N: 3'28

Observaciones: Aceite amarillo.

• **1-butoxicarbonil-2-metil-2-(N-benzimino)-ciclopropano (39)**



Peso Molecular (g/mol): 335'44

Fórmula Empírica: C₂₂H₂₅NO₂

Rendimiento (%): 20

$^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3): δ 0'9-1'9 (m, 10H), 1'56 (s, 3H, CH_3), 4'1 (m, 2H, CO_2CH_2), 7'2-7'5 (m, 10H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN}$ (CDCl_3): δ 13'7, 19'2, 22'8, 26'5, 29'8, 30'8, 48'8, 64'3, 127'9, 128'0, 128'5, 128'7, 130'0, 132'4, 138'3, 140'7, 170'7 (C=N), 171'4 (C=O)

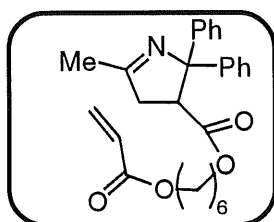
CG-EM: 335 (M, 8), 234 (9), 207 (82), 165 (100), 115 (21)

EM-ES(+): 336 (M+1)

IR: ν 2964 (m), 1719 (f), 1622 (m)

Observaciones: Aceite amarillo. La irradiación de este producto disuelto en hexano con una lámpara de mercurio de media presión de 125 W a través de Pyrex conduce a la formación del compuesto **36**.

• **2-metil-4-[(6-acriloxi)hexiloxycarbonil-5,5-difenil-1-pirrolina (40A)**

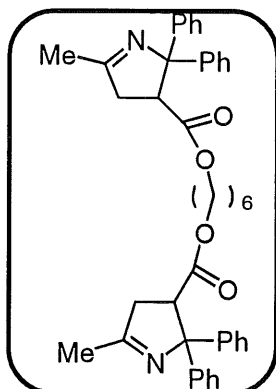


Peso Molecular (g/mol): 433'23

Fórmula Empírica: $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{NO}_4$

Rendimiento (%): 31

• **1, 6 di(2,2-difenil-4-metil-3-aza-ciclopent-3-en-carboxilato) de hexilo (40B)**



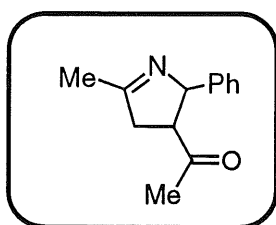
Peso Molecular (g/mol): 640'33

Fórmula Empírica: C₄₂H₄₄N₂O₄

Rendimiento (%): 19

Observaciones: Los dos compuestos **40A** y **40B** se obtienen en distinta proporción en función de los equivalentes de diacrilato añadidos, pero en todos los casos se obtienen como una mezcla. Los rendimientos indicados se refieren a 2 moles de carbeno por cada mol de diacrilato.

• **2-fenil-4-acetil-5-fenil-1-pirrolina (41)**



Peso Molecular (g/mol): 201'12

Fórmula Empírica: C₁₃H₁₅NO

Rendimiento (%): 43

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'59 (s, 3H, CH₃-C=N), 2'12 (s, 3H, CH₃CO) 3'12 (dd, *J*= 8'5, 17'5, 1H, H_{3a}), 3'74 (m, 1H, H_{3b}), 3'79 (m, 1H, H₄), 5'72 (d, *J*= 9 Hz, 1H, H₅), 7'2-7'9 (m, 5H, arom.)

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 20'3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{C}=\text{N}$), 30'4 ($\text{CO}-\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 34'3 (CH_2), 55'1 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CO}$), 77'3 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{Ph}$), 128'0, 128'3, 129'2, 140'4, 168'2 ($\text{C}=\text{N}$), 203'9 (CO)

CG-EM: 201 (M, 5), 186 (100), 158 (43), 124 (16), 109 (25), 91 (33)

EM-ES (+): 202 (M+1)

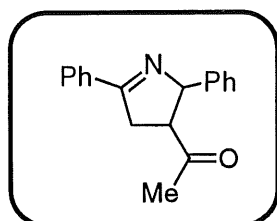
IR: ν 1712 (f), 1635 (m)

Análisis calculado: C: 77'58, H: 7'51; N: 6'96

Análisis encontrado: C: 77'73, H: 7'44, N: 6'85

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-fenil-4-acetil-5-fenil-1-pirrolina (42A)**



Peso Molecular (g/mol): 263'33

Fórmula Empírica: $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$

Rendimiento (%): 23

Punto de Fusión ($^{\circ}\text{C}$): 94-95

^1H -RMN (CDCl_3): δ 1'66 (s, 3H, CH_3), 3'01 (dd, $J=8'5, 17'5$ Hz, 1H, H_{3a}), 3'72 (m, 1H, H_{3b}), 3'87 (m, 1H, H_4), 5'77 (d, $J=9$ Hz, 1H, H_5), 7'2-7'9 (m, 10H, arom.)

^{13}C -RMN (CDCl_3): δ 30'4 ($\text{CO}-\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 37'1 (CH_2), 55'7 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{CO}$), 78'2 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{Ph}$), 127'9, 128'0, 128'5, 128'7, 129'2, 131'0, 133'7, 138'4, 173'1 ($\text{C}=\text{N}$), 206'6 (CO)

CG-EM: 263 (M, 3), 220 (100), 193 (34), 158 (11), 115 (14), 89 (12)

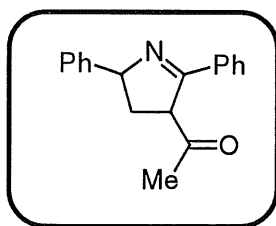
EM-ES (+): 264 (M+1)

IR: ν 1708 (f), 1623 (m)

Análisis calculado: C: 77'58, H: 7'51, N: 6'96

Análisis encontrado: C: 77'67, H: 7'45, N: 6'99

Observaciones: Sólido amarillo.

• 2-fenil-3-acetil-5-fenil-1-pirrolina (42B)**Peso Molecular (g/mol):** 263'33**Fórmula Empírica:** C₁₈H₁₇NO**Rendimiento (%):** 20

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'22 (s, 3H, CH₃), 3'4 (m, 3H, H₅, H₄), 5'4 (m, 1H, H₃), 7'3-7'9 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 30'0 (CH₃), 38'2 (C₄), 59'3 (C₃), 79'0 (C₅), 126'7, 127'6, 128'0, 128'5, 128'8, 131'0, 133'6, 143'1, 171'7 (C=N), 207'4 (CO)

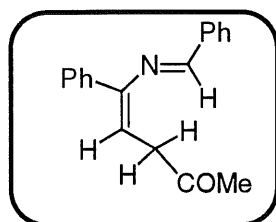
CG-EM: 263 (M, 3), 220 (100), 193 (34), 158 (11), 115 (14), 89 (12)

ES-EM (+): 264 (M+1)

IR: ν 2963 (d), 1710 (f), 1624 (m)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **1, 1, 5-trifenil-3-metil-2-aza-1,3-pentadieno (42C)**



Peso Molecular (g/mol): 201'12

Fórmula Empírica: C₁₃H₁₅NO

Rendimiento (%): 15

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'22 (s, 3H, CH₃), 3'58 (d, *J*= 7'5 Hz, 2H, CH₂),
5'71 (t, *J*= 6 Hz, 1H, CH), 7'4-7'7 (m, 10 H, arom.),
8'17 (s, 1H, N=C-H)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 29'2 (CH₃CO), 42'4 (CH₂), 112'8 (CH=C), 127'3,
127'9, 128'4, 128'6, 128'7, 128'8, 137'3, 138'6, 152'3,
(C-N=C), 163'2 (N=C), 208'4 (CO)

CG-EM: 263 (M, 6), 220 (100), 193 (43), 158 (15), 115 (9)

EM-ES (+): 264 (M+1)

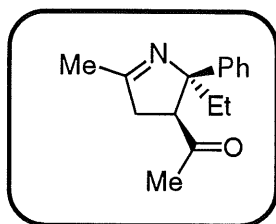
IR: ν 3015 (w), 2927 (vs), 1723 (vs), 1686 (h), 1510 (m), 1184 (m)

Análisis calculado: C: 77'58, H: 7'51, N: 6'96

Análisis encontrado: C: 77'69, H: 7'39, N: 6'82

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-metil-4-acetil-5-etil-s-5-fenil-1-pirrolina (43A)**



Peso Molecular (g/mol): 229'15

Fórmula Empírica: C₁₅H₁₉NO

Rendimiento (%): 50

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'9 (m, 3H, CH₂CH₃), 1'52 (s, 3H, CO-CH₃), 2'1 (m, 2H, CH₂CH₃) 2'29 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'74 (dd, *J*= 9, 15 Hz, 1H, H_{3a}), 2'95 (dd, *J*= 6, 15 Hz, 1H, H_{3b}), 3'4 (m, 1H, H₄), 7'2-7'5 (m, 5H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 8'6 (CH₂CH₃), 19'5 (N=C-CH₃), 28'6 (CO-CH₃)
35'1 (CH₂CH₃), 42'6 (N=C-CH₂), 60'9 (CO-CH), 84'3 (Ph-C), 125'8, 126'6, 128'3, 141'3, 173'2 (N=C), 208'3 (CO)

CG-EM: 229 (M, 10), 186 (43), 134 (23), 117 (100), 96 (26), 77 (18)

ES-EM (+): 230 (M+1)

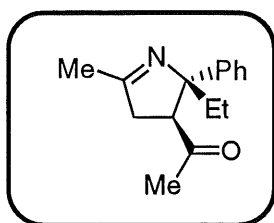
IR: ν 1706 (f), 1657 (m)

Análisis calculado: C: 78'56, H: 8'35, N: 6'11

Análisis encontrado: C: 78'43, H: 8'30, N: 6'20

Observaciones: Aceite amarillo, no se separa de su isómero **43B**, por lo que no es posible dar con precisión algunas señales o constantes de acoplamiento. Igualmente, el IR y análisis elemental son de la mezcla.

• **2-metil-4-acetil-5-etil- α -5-fenil-1-pirrolina (43B)**



Peso Molecular (g/mol): 229'15

Fórmula Empírica: C₁₅H₁₉NO

Rendimiento (%): 31

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'9 (m, 3H, CH₂CH₃), 2'14 (s, 3H, CO-CH₃), 2'3 (m, 2H, CH₂CH₃) 2'21 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'54 (dd, *J*= 9, 15 Hz, 1H, H_{3a}), 3'11 (dd, *J*= 6, 15 Hz, 1H, H_{3b}), 3'4 (m, 1H, H₄), 7'2-7'5 (m, 5H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 8'9 (CH₂CH₃), 19'7 (N=C-CH₃), 29'6 (CO-CH₃)
35'1 (CH₂CH₃), 41'6 (N=C-CH₂), 63'6 (CO-CH), 82'6 (Ph-C), 126'2, 128'1, 128'5, 145'9, 173'0 (N=C), 207'6 (CO)

CG-EM: 229 (M, 5), 186 (35), 134 (20), 117 (100), 96 (29), 77 (15)

EM-ES (+): 230 (M+1)

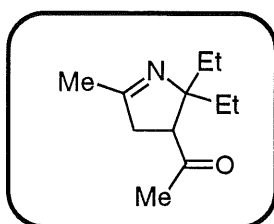
IR: ν 1706 (f), 1657 (m)

Análisis calculado: C: 78'56, H: 8'35, N: 6'11

Análisis encontrado: C: 78'43, H: 8'30, N: 6'20

Observaciones: Aceite amarillo, no se separa de su isómero **43A**, por lo que no es posible dar con precisión algunas señales o constantes de acoplamiento. Igualmente, el IR y análisis elemental son de la mezcla.

• **2-metil-4-acetil-5,5-dietil-1-pirrolina (45)**



Peso Molecular (g/mol): 181'27

Fórmula Empírica: C₁₁H₁₉NO

Rendimiento (%): 54

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'74 (t, 3H, CH₂CH₃), 0'85 (t, 3H, CH₂CH₃), 1'4-1'6 (m, 4H, 2CH₂), 2'13 (s, 3H, N=C-CH₃), 2'18 (s, 3H, O=C-CH₃), 2'38 (dd, *J*=6, 16 Hz, 1H, H_{3a}), 3'01 (dd, *J*=6, 16 Hz, 1H, H_{3b}), 4'19 (dd, *J*=6, 6 Hz, 1H, H₄)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 19'6 (N=C-CH₃), 25'5 (CH₂CH₃), 25'6 (CH₂CH₃), 29'4 (CO-CH₃), 31'3 (CH₂), 31'4 (CH₂), 41'6 (N=C-CH₂), 56'0 (CO-CH), 80'6 (C-Et₂), 165'3 (C=N), 207'8 (CO)

CG-EM: 181 (M, 3), 138 (49), 110 (43), 96 (65), 82 (32), 67 (27), 55 (100)

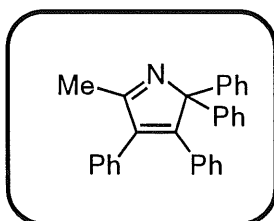
ES-EM (+): 182 (M+1)

Análisis calculado: C: 72'88, H: 10'56, N: 7'73

Análisis encontrado: C: 72'94, H: 10'55, N: 7'77

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-metil-3, 4, 5, 5-tetrafenil-2H-pirrol (47)**



Peso Molecular (g/mol): 385'50

Fórmula Empírica: C₂₉H₂₃N

Rendimiento (%): 51, 21

Punto de Fusión (°C): 106-108

$^1\text{H-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 2'30 (s, 3H, CH₃), 6'8-7'5 (m, 20 H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 18'4 (CH₃), 90'1 (CPh₂), 127'3, 127'6, 127'7, 127'8, 128'1, 128'3, 128'5, 128'6, 128'7, 129'3, 129'5, 130'1, 130'8, 134'0, 134'8, 139'5, 139'7, 164'8, 171'9 (C=N)

CG-EM: 385 (M, 8), 384 (100), 344 (7), 305 (10), 265 (19), 153 (21)

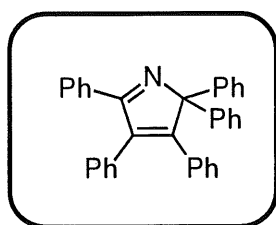
EM-ES (+): 386 (M+1)

Análisis calculado: C: 90'35, H: 6'01, N: 3'63

Análisis encontrado: C: 90'55, H: 6'10, N: 3'35

Observaciones: Sólido amarillo, el mismo compuesto se obtuvo por reacción del correspondiente carbeno de Cr (51%) y Mo (21%), pero no W.

• **2, 3, 4, 5, 5-pentafenil-2H-pirrol (48)**



Peso Molecular (g/mol): 447'57

Fórmula Empírica: C₃₄H₂₅N

Rendimiento (%): 49

Punto de Fusión (°C): 122-124

$^1\text{H-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 6'95-7'88 (m, 25H, arom.)

$^{13}\text{C-RMN (CDCl}_3\text{)}$: δ 92'2 (CPh₂), 119'1, 123'5, 125'5, 126'4, 126'5, 127'5, 127'7, 127'8, 128'0, 128'2, 128'3, 128'6, 128'7, 131'2, 132'4, 135'5, 136'7, 138'6, 140'8, 141'2, 147'4, 148'2, 170'1 (C=N)

CG-EM: 447 (M, 15), 370 (8), 292 (27), 252 (23), 165 (100), 139 (16), 103 (15), 77 (79), 51 (63)

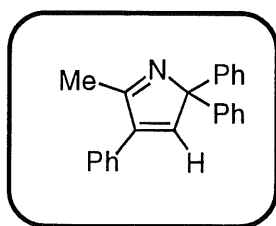
EM-ES (+): 448 (M+1)

IR: ν 3053 (m), 1712 (f), 1626 (m), 1596 (m), 1577 (m), 1492 (m)

Análisis calculado: C: 91'24, H: 5'63, N: 3'13

Análisis encontrado: C: 91'20, H: 5'61, N: 3'19

Observaciones: Sólido amarillo.

• 2-metil-3, 5, 5-trifenil-2H-pirrol (49)**Peso Molecular (g/mol):** 309'40**Fórmula Empírica:** C₂₃H₁₉N**Rendimiento (%):** 43

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'38 (s, 3H, CH₃), 6'77 (s, 1H, CH), 7'22-7'36
(m, 15H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 18'9, 90'4, 126'2, 126'3, 126'9, 127'2, 127'5,
127'8, 127'9, 128'1, 128'3, 128'4, 128'6, 128'7, 133'5,
139'3, 170'7 (C=N)

CG-EM: 309 (M, 28), 265 (5), 230 (8), 191 (15), 165 (100), 139 (12), 102
(72), 77 (92), 51 (95).

EM-ES (+): 310 (M+1)

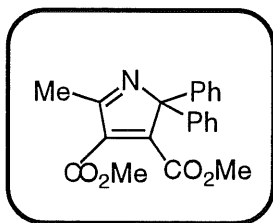
IR: ν 3684 (d), 3058 (m), 1684 (d), 1619 (m), 1599 (m), 1492 (m)

Análisis calculado: C: 89'28, H: 6'19, N: 4'53

Análisis encontrado: C 89'34, H: 6'15, N: 4'51

Observaciones: Sólido amarillo.

• **2-metil-3, 4-di(metoxicarbonil)- 5, 5-tetrafenil-2H-pirrol (50)**



Peso Molecular (g/mol): 411'45

Fórmula Empírica: C₂₆H₂₁NO₄

Rendimiento (%): 23

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'47 (s, 3H, N=C-CH₃), 3'69 (s, 3H, CO₂CH₃), 3'88 (s, 3H, CO₂CH₃), 7'1-7'4 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 18'3 (N=C-CH₃), 52'4 (CO₂CH₃), 52'6 (CO₂CH₃), 92'3 (CPh₂), 127'9, 128'0, 128'1, 128'1, 128'2, 128'3, 128'5, 134'3, 135'6, 138'2, 163'5 (C=O), 163'7 (C=O), 167'9 (C=N)

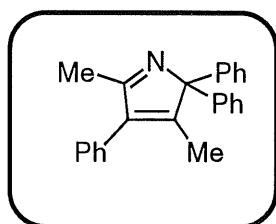
CG-EM: 349 (M, 43), 258 (35), 230 (29), 189 (28), 165 (10), 127 (56), 102 (15), 77 (39), 59 (100)

EM-ES (+): 350 (M+1)

IR: ν 3680 (d), 1737(f), 1728(f), 1639 (m)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2, 3-dimetil-4-fenil-5, 5-tetrafenil-2H-pirrol (51)**



Peso Molecular (g/mol): 323'17

Fórmula Empírica: C₂₄H₂₁N

Rendimiento (%): 24

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'02 (s, 3H, CH₃-C=C), 2'37 (s, 3H, N=C-CH₃),
6'9-7'4 (m, 15H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 11'5 (CH₃-C=C), 17'6 (N=C-CH₃), 90'0 (CPh₂),
125'6, 125'9, 127'0, 127'2, 127'4, 127'9, 128'1, 128'2,
128'3, 128'6, 134'3, 135'8, 139'9, 163'1, 173'3 (C=N)

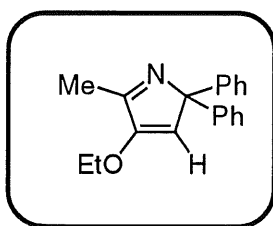
CG-EM: 323 (M, 23), 202 (15), 165 (100), 115 (69), 77 (75)
102 (15), 77 (39), 59 (100)

EM-ES (+): 324 (M+1)

IR: ν 3053 (m), 1643 (f), 1575 (f), 1491 (m), 1271 (f)

Observaciones: Aceite amarillo.

• **2-metil-3, 5, 5-trifenil-2H-pirrol (53)**



Peso Molecular (g/mol): 277'15

Fórmula Empírica: C₁₉H₁₉NO

Rendimiento (%): 73, 63

Punto de Fusión (°C): 85-87

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'38 (t, *J*= 7 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2'26 (s, 3H, CH₃-C=N), 3'94 (c, *J*= 7 Hz, 2H, CH₂CH₃), 6'40 (s, 1H, CH), 7'1-7'5 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 14'4 (CH₂CH₃), 15'6 (CH₃-C=N), 66'2 (CH₂CH₃), 83'2 (CPh₂), 119'8 (C=C-O), 126'8, 127'4, 128'0, 142'9, 154'6 (C=C-O), 169'1 (C=N)

CG-EM: 277 (M, 48), 248 (23), 207 (18), 179 (100), 152 (8), 77 (15)

EM-ES (+): 278 (M+1)

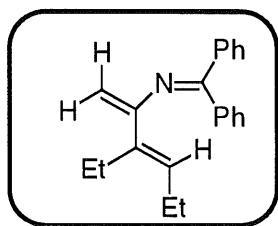
IR: ν

Análisis calculado: C: 82'28, H: 6'90, N: 5'05

Análisis encontrado: C: 82'38, H: 6'84, N: 5'00

Observaciones: Sólido amarillo, el mismo compuesto se obtiene a partir del carbeno de Cr (73%) ó W (63%).

• **1,1-difenil-3-metilen-4,5-dietil-2-aza-1,4-pentadieno (54)**



Peso Molecular (g/mol): 289'18

Fórmula Empírica: C₂₁H₂₃N

Rendimiento (%): 72, 45

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'93 (t, *J*= 7 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1'12 (t, *J*= 7 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2'21 (m, 4H, CH₂CH₃), 4'01 (s, 1H, C=CH₂), 4'40 (s, 1H, C=CH₂), 5'66 (t, 1H, CH-C-CH₂), 7'1-7'7 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 13'9 (CH₂CH₃), 14'3 (CH₂CH₃), 20'2 (CH₂CH₃), 21'5 (CH₂CH₃), 95'0 (CH₂), 126'1, 127'3, 127'7, 128'0, 128'1, 128'6, 129'1, 136'3, 137'5, 139'3, 154'9, 166'8 (C=N)

CG-EM: 289 (M, 19), 274 (13), 165 (100), 139 (14), 115 (8), 77 (59)

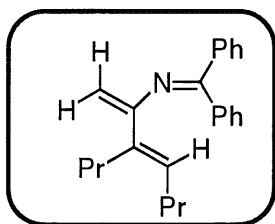
EM-ES: 290 (M+1)

Análisis calculado: C: 87'15, H: 8'01, N: 4'84

Análisis encontrado: C: 87'23, H: 7'94, N: 4'83

Observaciones: Aceite amarillo, el mismo compuesto se obtiene por reacción de 3-hexino con el correspondiente carbeno de Cr (72%) ó W (45%)

• **1,1-difenil-3-metilen-4,5-dietil-2-aza-1,4-pentadieno (55)**



Peso Molecular (g/mol): 317'21

Fórmula Empírica: C₂₃H₂₇N

Rendimiento (%): 63, 51

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'98 (m, 6H, CH₂CH₃), 1'3 (m, 4H, CH₂CH₃), 2'1 (m, 4H, CH₂CH₂CH₃), 3'92 (s, 1H, C=CH₂), 4'31 (s, 1H, C=CH₂), 5'61 (t, 1H, CH-C-CH₂), 7'1-7'7 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 14'1 (CH₂CH₃), 14'3 (CH₂CH₃), 22'4 (CH₂CH₃), 22'8 (CH₂CH₃), 29'3 (CH₂CH₂CH₃), 30'6 (CH₂CH₂CH₃), 95'0 (CH₂), 127'4, 127'6, 127'7, 128'0, 128'1, 128'6, 129'1, 130'2, 136'3, 139'3, 155'3, 166'7 (C=N)

CG-EM: 317 (M, 23), 288 (15), 165 (100), 152 (12), 128 (8), 115 (25), 91 (53), 77 (72)

EM-ES: 318 (M+1)

Análisis calculado: C: 87'02, H: 8'57, N: 4'41

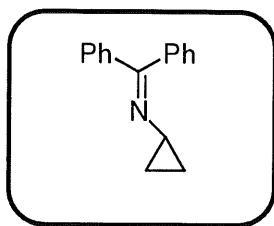
Análisis encontrado: C: 87'14, H: 8'63, N: 4'23

Observaciones: Aceite amarillo, el mismo compuesto se obtiene por reacción de 3-hexino con el correspondiente carbeno de Cr (63%) ó W (51%)

6.5. Síntesis de ciclopropiliminas

Para comprobar que los derivados de ciclopropano obtenidos en la reacción de iminocarbenos de Fischer con alquenos son los responsables directos de la formación de 1-pirrolinas, se sintetizaron de forma independiente otros compuestos similares. La ciclopropilamina se puede obtener de forma comercial, mientras que la *t*-fenilciclopropilamina se comercializa en forma de clorhidrato. La amina se libera por reflujo en etanol con 3-aminopropil silica gel durante 2 horas y posterior filtración a través de celita. Las ciclopropiliminas se generan por tratamiento de la amina correspondiente (10 mmol para la *t*-fenilciclopropilamina o 50 para la ciclopropilamina) con benzofenona (11 mmol) en 20 ml de tolueno (a reflujo para la *t*-fenilciclopropilamina o a 50 °C para la ciclopropilamina) durante dos días. Se comprobó que la reacción se había completado por CCF. La imina se purificó por cromatografía de columna en sílica gel (éter/hexano 1:1).

Los siguientes compuestos se sintetizaron de esta forma:

• Ciclopropilimina de la benzofenona (56)**Peso Molecular (g/mol):** 221'12**Fórmula Empírica:** C₁₆H₁₅N**Rendimiento (%):** 91

¹H-RMN (CDCl₃): δ 0'7 (m, 2H, CH₂), 1'0 (m, 2H, CH₂), 2'8 (m, 1H, CH), 7'1-7'5 (m, 10H, arom.)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 9'9 (CH₂), 35'8 (CH), 127'7, 127'8, 128'0, 128'2, 128'3, 129'2, 136'9, 139'8, 165'9 (C=N)

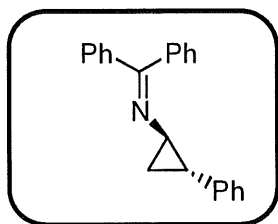
CG-EM: 221 (M, 14), 144 (10), 165 (100), 55 (25)

EM-ES: 222 (M+1)

Análisis calculado: C: 86'84, H: 6'83, N: 6'33

Análisis encontrado: C: 86'83, H: 6'85, N: 6'32

Observaciones: Sólido amarillo.

• *t*-fenil-ciclopropilimina de la benzofenona (58)**Peso Molecular (g/mol): 297'15****Fórmula Empírica: C₂₂H₁₉N****Rendimiento (%): 82**

¹H-RMN (CDCl₃): δ 1'3 (m, 1H, CH₂), 1'6 (m, 1H, CH₂), 2'6 (m, 1H, CH-N), 3'1 (m, 1H, CH-Ph), 7'0-7'6 (m, 15H, arom.)

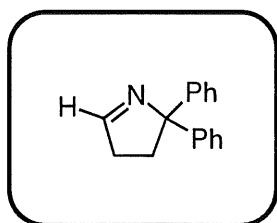
¹³C-RMN (CDCl₃): δ 14'2 (CH₂), 37'3 (CH), 39'5 (CH), 127'3, 127'6, 127'7, 127'9, 128'1, 128'4, 128'6, 128'9, 129'2, 135'3, 136'5, 139'1, 165'8 (C=N)

CG-EM: 297 (M, 22), 220 (23), 165 (100), 143 (9)**EM-ES:** 298 (M+1)**Análisis calculado:** C: 88'85, H: 6'44, N: 4'71**Análisis encontrado:** C: 88'93, H: 6'45, N: 4'62**Observaciones:** Sólido amarillo.

6.6. Irradiación de ciclopropiliminas

Se preparó una disolución del derivado de ciclopropano correspondiente (0'5 mmol) en hexano desoxigenado y se irradió a través de cuarzo o Pyrex después de añadir acetona o carbeno **5** en algunos casos. Después de dos horas de irradiación se obtuvieron de forma pura los derivados de 1-pirrolina correspondientes:

• **5, 5-difenil-1-pirrolina (57)**



Peso Molecular (g/mol): 221'12

Fórmula Empírica: C₁₆H₁₅N

Rendimiento (%): 87

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'56 (t, 2H, CH₂), 2'68 (t, 2H, CH₂), 7'2-7'6 (m, 10H, arom.), 7'9 (t, 1H, H-C=N)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 36'0 (CH₂), 37'3 (CH₂), 89'1 (CPh₂), 125'9, 126'1, 126'4, 127'4, 127'7, 128'1, 137'1, 147'1, 166'3 (N=C)

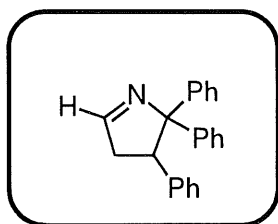
CG-EM: 221 (M, 5), 144 (16), 165 (100), 55 (25)

EM-ES (+): 222 (M+1)

Análisis calculado: C: 86'84, H: 6'83, N: 6'33

Análisis encontrado: C: 86'87, H: 6'91, N: 6'22

Observaciones: Aceite amarillo.

• 4, 5, 5-difenil-1-pirrolina (59)**Peso Molecular (g/mol): 297'15****Fórmula Empírica: C₂₂H₁₉N****Rendimiento (%): 95**

¹H-RMN (CDCl₃): δ 2'91 (m, 1H, H_{3a}), 3'20 (dd, *J*= 9, 15 Hz, 1H, H_{3b}),
4'31 (m, 1H, H₄), 6'8-7'6 (m, 10H, arom.), 7'9 (m, 1H,
H-C=N)

¹³C-RMN (CDCl₃): δ 46'8 (CH₂), 51'4 (CH₂), 93'9 (CPh₂), 125'8, 125'9,
126'1, 126'3, 126'4, 127'1, 127'3, 127'7, 128'1, 141'4,
142'7, 146'9, 165'9 (N=C)

CG-EM: 297 (M, 15), 220 (18), 165 (100), 143 (16)**EM-ES (+):** 298 (M+1)**Observaciones:** Aceite amarillo.

6.7. Estudios mecanísticos

6.7.1. Singlete frente a triplete

Se irradiaron en tubos de Pyrex dos alícuotas (20 ml) de la misma disolución de carbeno **5** (80 mg) en hexano (40 ml), después de burbujear a través de cada una de ellas un gas distinto. En una alícuota se empleó argón y en la otra oxígeno, produciendo una concentración de oxígeno disuelto de 0'015 M.⁷ Se irradiaron a la vez las dos muestras en un carrusel provisto con una lámpara de mercurio de media presión de 400 W. A ciertos tiempos (10, 30 y 60 minutos) se analizaron las muestras por CG/EM con patrón interno de bifenilo ([bifenilo] \approx 0'001 M) y se comprobó que en las dos alícuotas aparecía producto de metátesis, si bien en mucha mayor medida en el caso de la reacción con argón, en relación aproximada 2:1.

6.7.2. Sensibilización de tripletes

Se emplearon dos muestras con una disolución de carbeno **5** (40 mg, 0'1 mmol) y metilvinilcetona (83 μ l, 1 mmol, 10 eq) en hexano (20 ml) desoxigenado. En una de ellas, además, se añade acetona como sensibilizador de tripletes (146 μ l, 2 mmol, 20 eq), mientras que la otra se emplea como ensayo en blanco. Se irradiaron ambas muestras en un carrusel con una lámpara de mercurio de media presión de 400 W. Se sacaron muestras de ambas reacciones a distintos tiempos de reacción, las primeras a los 10 minutos de irradiación. Se analizaron las muestras por CG/EM con patrón interno de bifenilo ([bifenilo] \approx 0'003 M) comprobando

⁷ [O₂] = 0'015 M para una disolución en hexano saturada en oxígeno: S. L. Murov, I. Carmichael, G. L. Hug, *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, 1993

como en la muestra donde se añadió acetona se genera el producto **25** en relación 2'2:1 respecto al blanco.

6.7.3. Estimación de la energía del triplete

Se prepara una disolución de carbeno **5** (500 mg, 1'2 mmol) y metilvinilcetona (0'998 ml, 12 mmol) en hexano (250 ml) desoxigenado. Se toman alícuotas de 50 ml de esta disolución y se le añaden 2'5 mmol (10 eq) de las cetonas correspondientes (182 μ l de acetona, 291 μ l de acetofenona, 455 mg de benzofenona y 44 mg de 2-acetilnaftaleno) dejando otros 50 ml como blanco. Se irradiaron todas las muestras en un carrusel durante 20 minutos y se analizaron mediante CG/EM con patrón interno de bifenilo ($[\text{bifenilo}] \approx 0'003 \text{ M}$).

6.7.4. Análisis de Stern - Volmer

Se preparó una disolución (300 ml) de concentración $5 \times 10^{-3} \text{ M}$ de carbeno **5** en hexano y se añadieron 15 mmol (10 eq) de metilvinilcetona. La disolución se desoxigena por burbujeo de argón durante 30 minutos. A continuación se toman alícuotas de 40 ml de esta disolución, se añade una cantidad variable de *cis*-piperileno y se irradian a través de filtro Pyrex con una lámpara de mercurio de media presión de 125W durante 15 minutos. Se irradiaron 7 alícuotas con distintas cantidades de desactivador: 0, 0'5, 0'75, 1, 3, 5 y 7 eqs de *cis*-piperileno (0, 12, 18, 25, 74, 178 mmol, respectivamente). Tras los 15 minutos de irradiación se toma una muestra de reacción y se analiza su composición mediante CG/EM, empleando una disolución de bifenilo como patrón interno ($[\text{bifenilo}] \approx 0'003 \text{ M}$).

6.7.5. Cálculo del rendimiento cuántico

La disolución filtrante se prepara disolviendo en agua 200 g/l de $\text{NiSO}_4 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$, 0,2 g/l de K_2CrO_4 y 5 g/l de hidrogenofalato potásico.⁸ La disolución así preparada permite el paso de la luz de longitud de onda cercana a 313 nm. El actinómetro y la disolución a estudiar deben tener la misma absorción a 313 nm. Para ello se prepara una disolución en hexano de carbeno **5** ($1,2 \times 10^{-4}$ M) y metilvinilcetona (124 μl , 1,5 mmol, 10 eq) y se mide su absorción a 313 nm. A continuación se prepara otra disolución en hexano de 2-hexanona, ajustando la absorción con el espectrofotómetro, con hexano y disolución concentrada de 2-hexanona hasta que se obtiene una disolución de igual absorción. Las dos disoluciones se irradian durante cuatro minutos a través del sistema filtrante para 313 nm, empleando una lámpara de mercurio de media presión de 125 W. Después de este tiempo se mide la cantidad de producto de ciclación **25** formado y la cantidad de 2-hexanona reaccionada (por diferencia del valor inicial y final) mediante CG/EM con patrón interno de bifenilo ($[\text{bifenilo}] \approx 3 \times 10^{-4}$ M).

⁸ J. C. Scaiano, Ed., *CRC Handbook of Organic Photochemistry*, CRC Press, Boca Raton, USA, 1989

Conclusiones

I.- Se ha desarrollado un método simple y versátil para la síntesis de sistemas heterocíclicos de cinco miembros a partir de iminocarbenos de Fischer y compuestos insaturados. Se ha descrito la preparación de un gran número de derivados de 1-pirrolina y 2*H*-pirrol a partir de alquenos y alquinos respectivamente. Así mismo, se ha demostrado el potencial sintético de la reacción con azocompuestos para dar triazolininas y cetonas para dar oxazolininas.

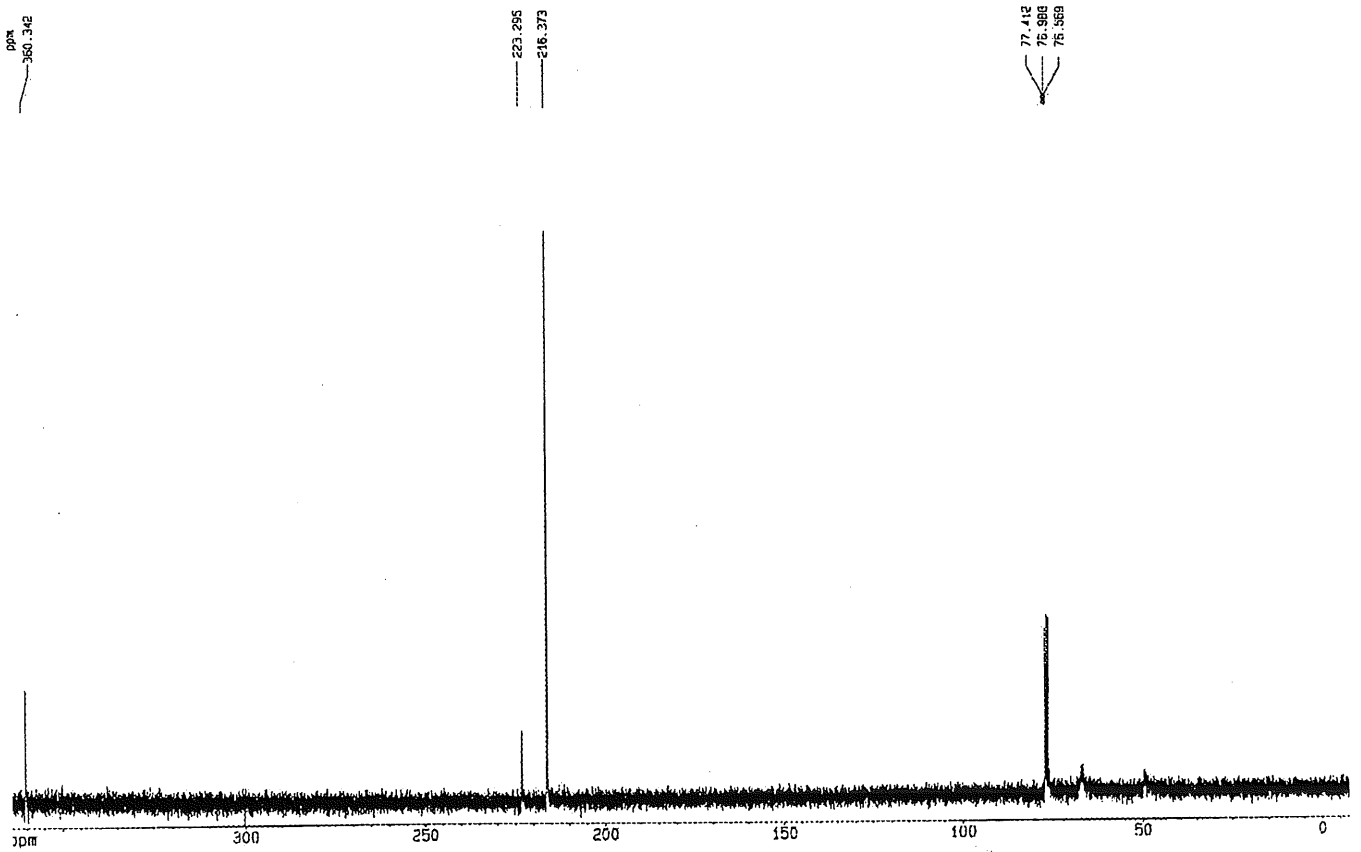
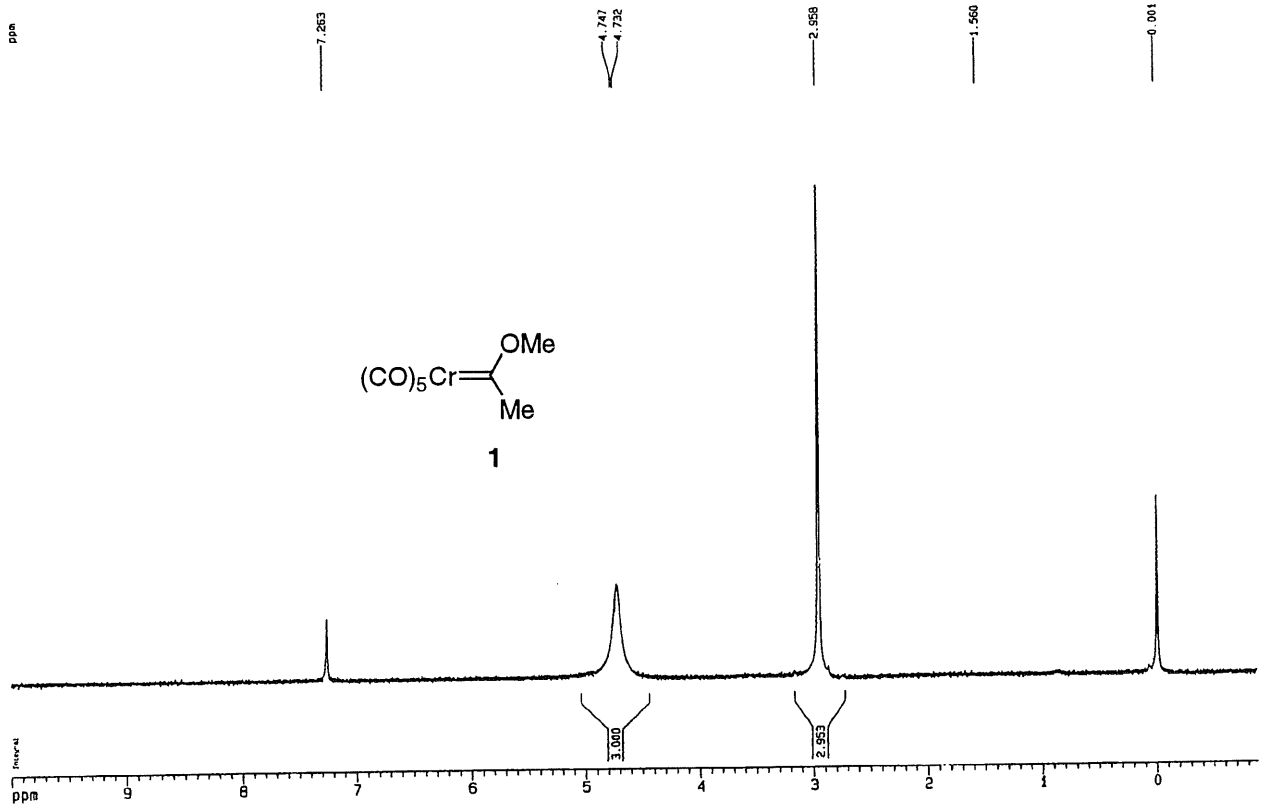
II.- Se ha descrito el primer caso de transposición fotoquímica ciclopropilimina-pirrolina donde el átomo de nitrógeno se encuentra en posición β del ciclo de tres miembros.

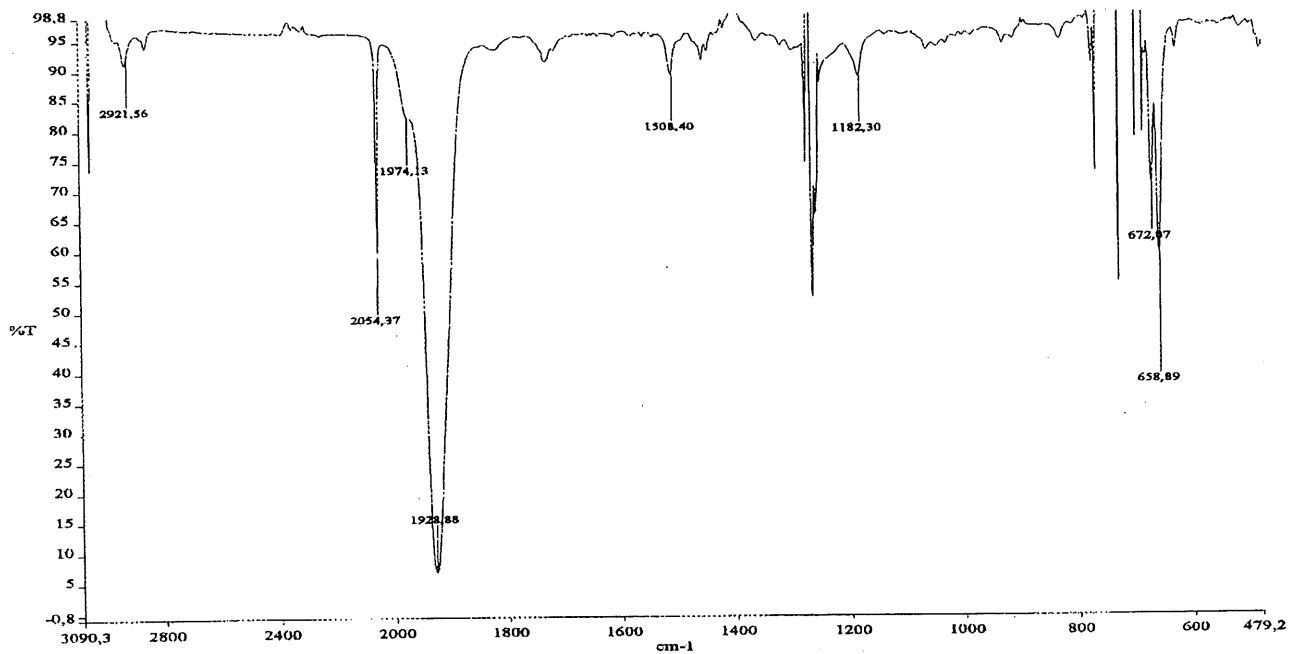
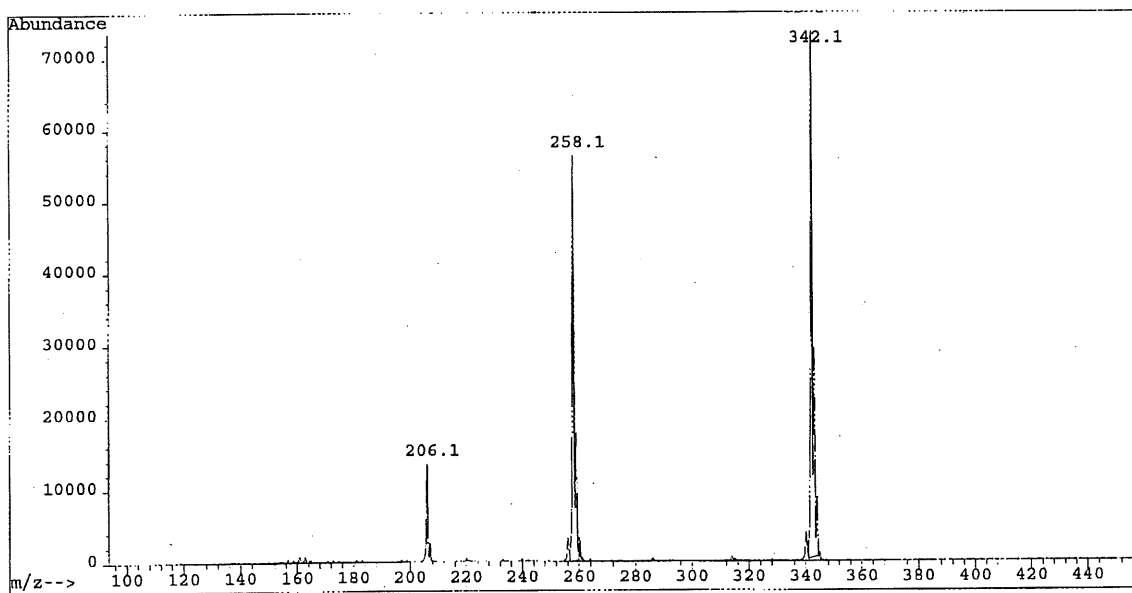
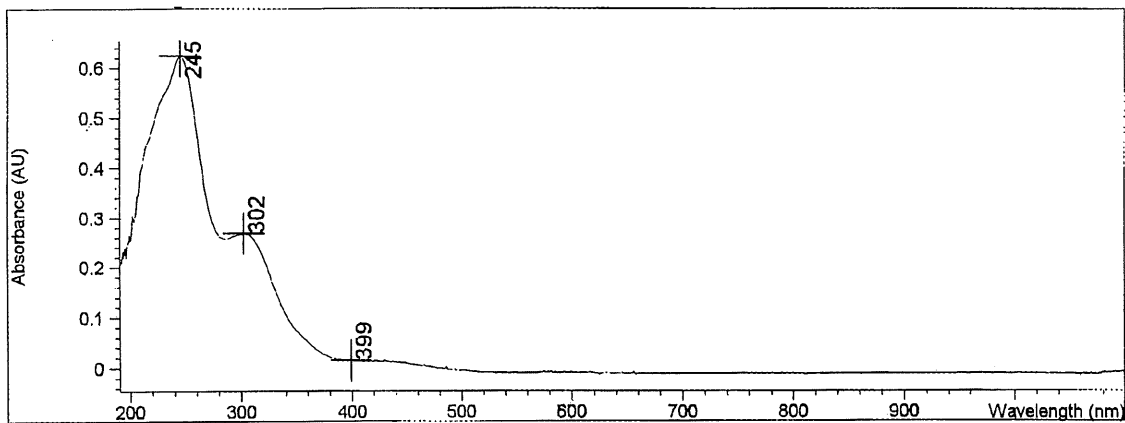
III.- Se ha estudiado cada uno de los pasos por los que transcurren estas transformaciones, incluyendo la regio y estereoquímica de la reacción, lo que ha conducido a una propuesta de mecanismo que justifica cada uno de los productos obtenidos y se ajusta a las observaciones experimentales. En el caso de la reacción con alquenos, se produce en primer lugar una ciclopropanación para dar ciclopropiliminas, que sufren a continuación, en las mismas condiciones de reacción, una ampliación de ciclo para dar 1-pirrolinas. Los alquinos producen una inserción en el doble enlace metal-carbono carbénico para dar un metalacido que, posteriormente, sufre una ampliación de ciclo.

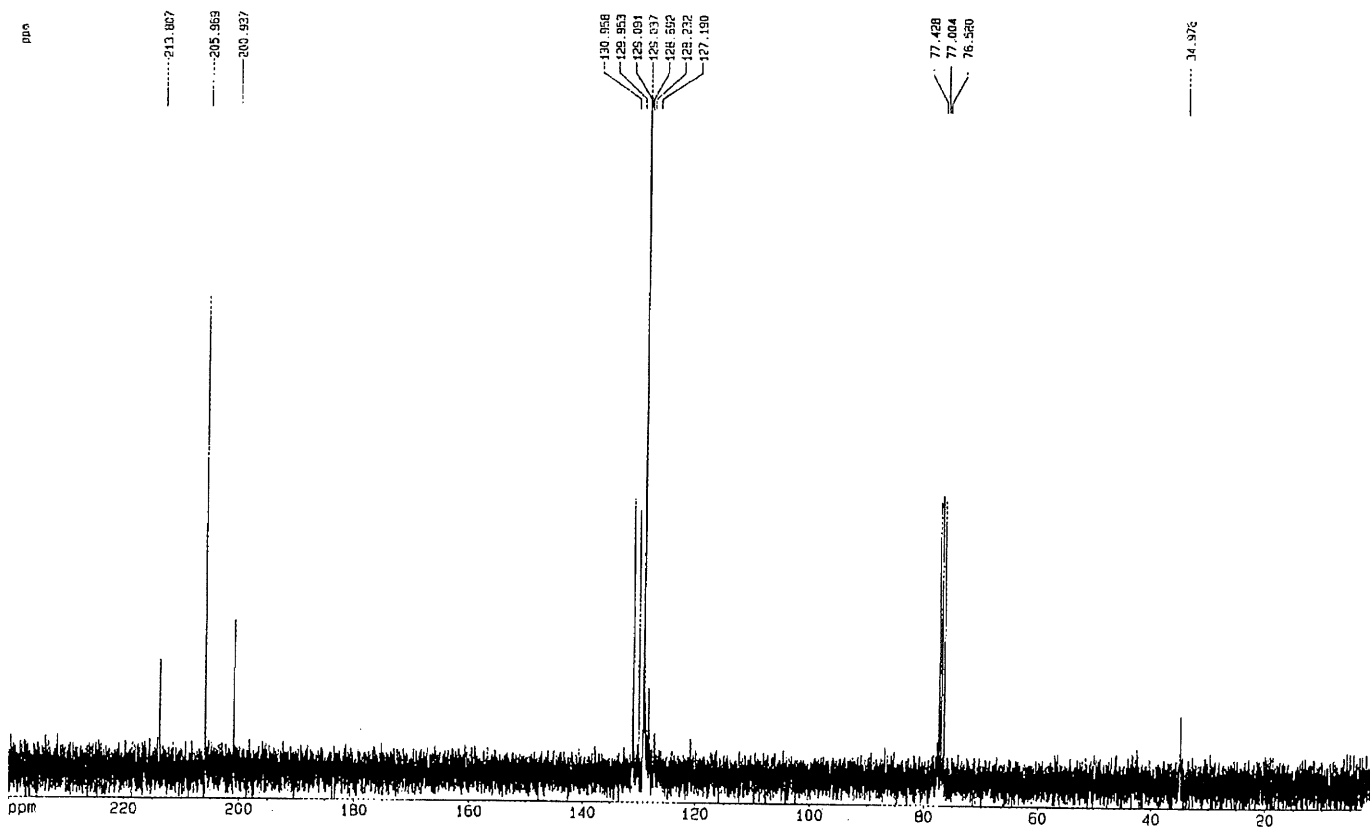
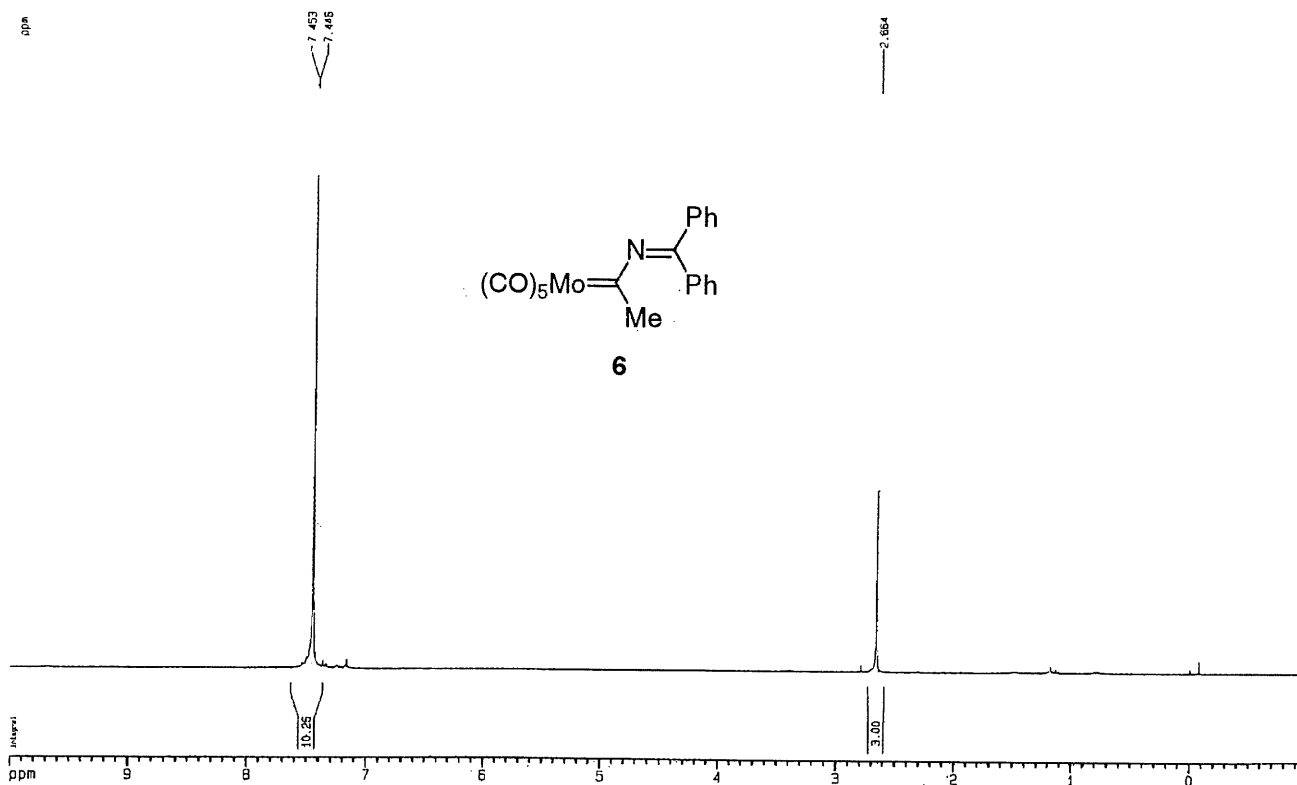
IV.- Se ha llevado a cabo por primera vez un minucioso estudio del comportamiento fotoquímico de los iminocarbenos de Fischer que incluye medidas de luminiscencia, rendimiento cuántico, caracterización de los estados excitados, constante de desactivación y energía de triplete.

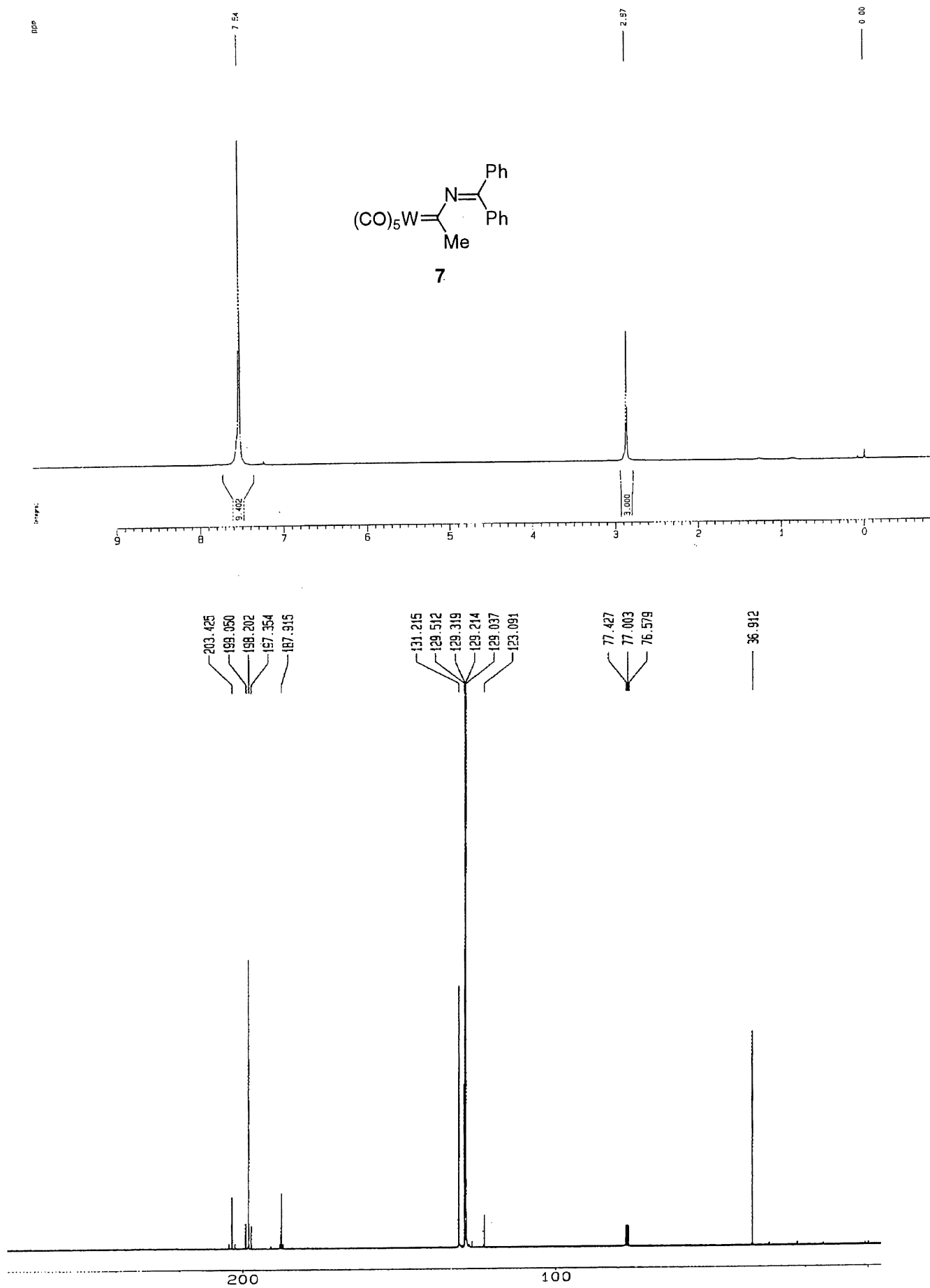
V.- Se ha estudiado la reacción de forma paralela mediante cálculos *ab initio* empleando DFT y ECP, con un alto grado de concordancia entre las medidas experimentales y los resultados teóricos. La estructura calculada para los iminocarbenos de Fischer concuerda con los resultados obtenidos mediante difracción de rayos X. Además, se ha estudiado la reacción de los iminocarbenos de Fischer con alquinos en sus primeros pasos, tanto en el estado fundamental como en el estado excitado triplete, lo que ha permitido reproducir de forma teórica por vez primera los resultados experimentales obtenidos para estas y otras reacciones similares

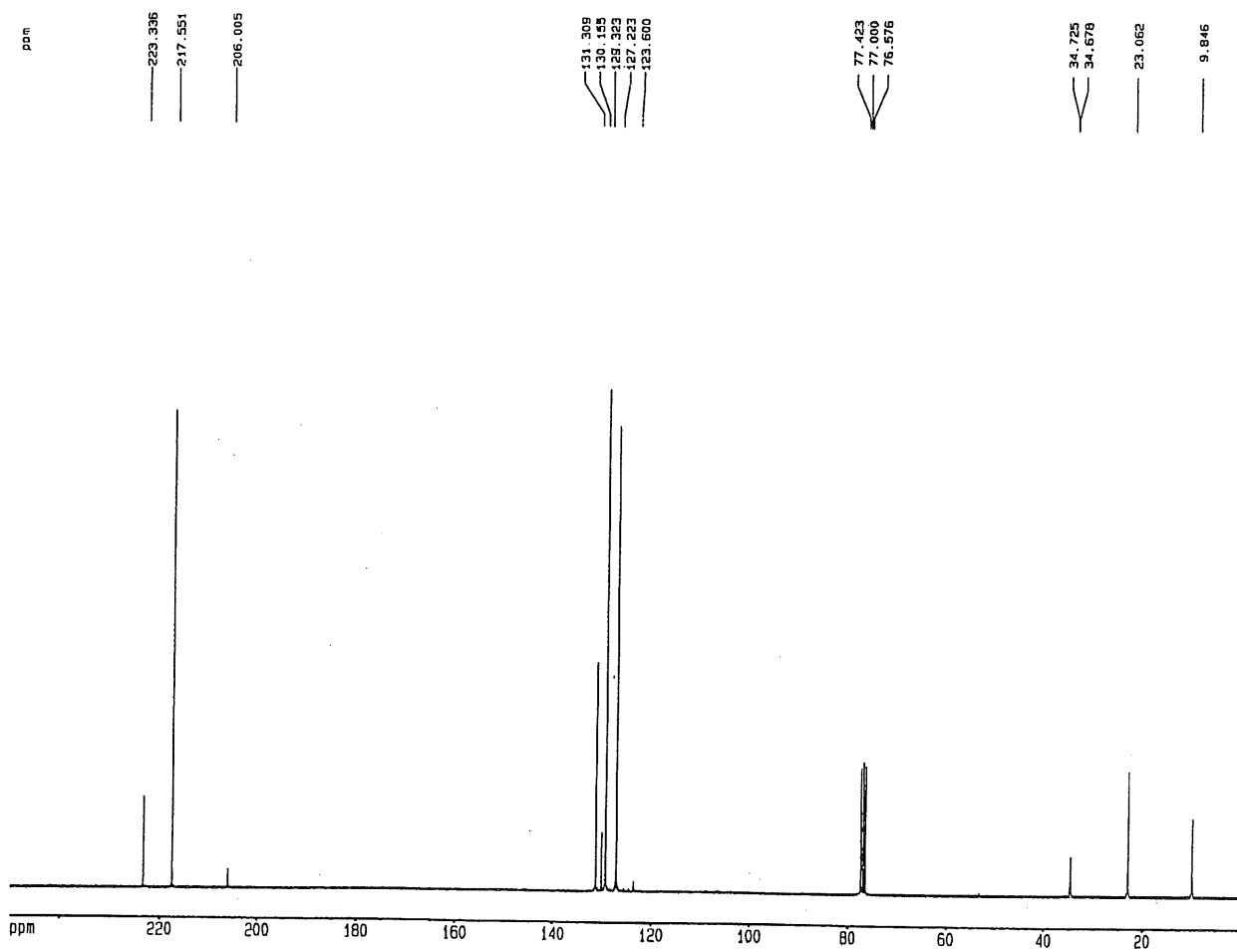
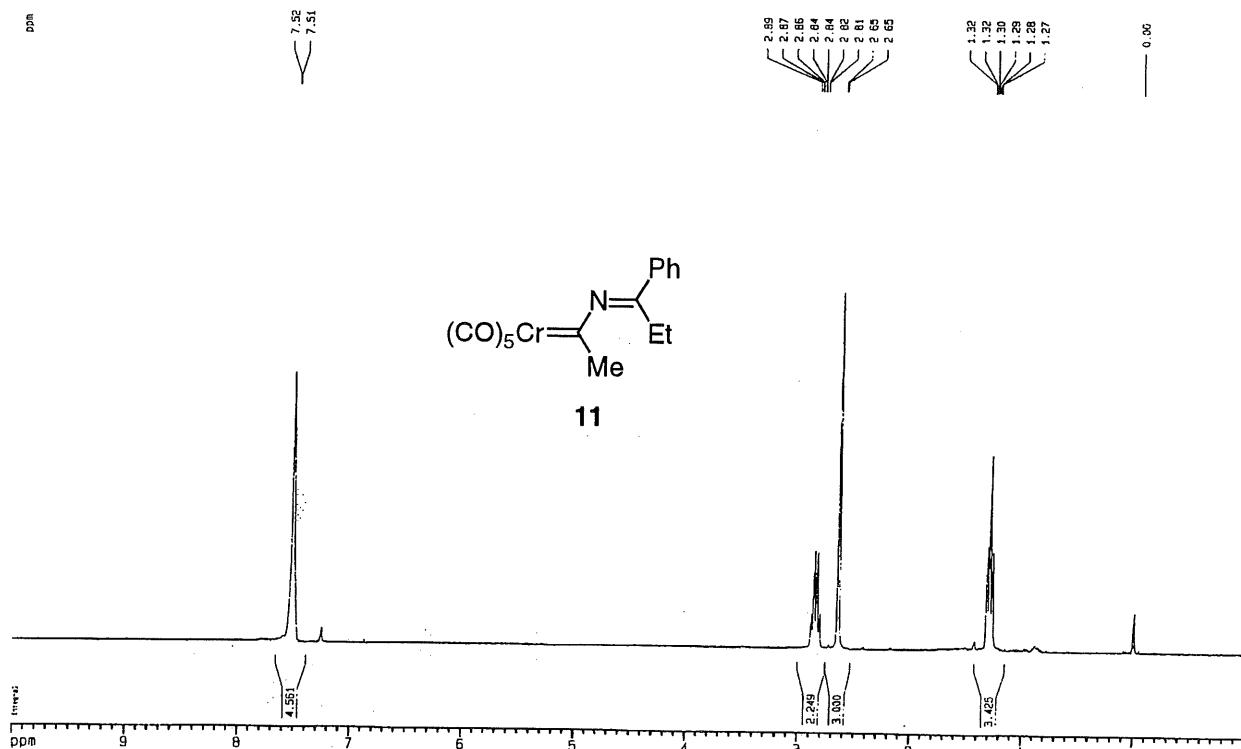
Anexo I
Espectros

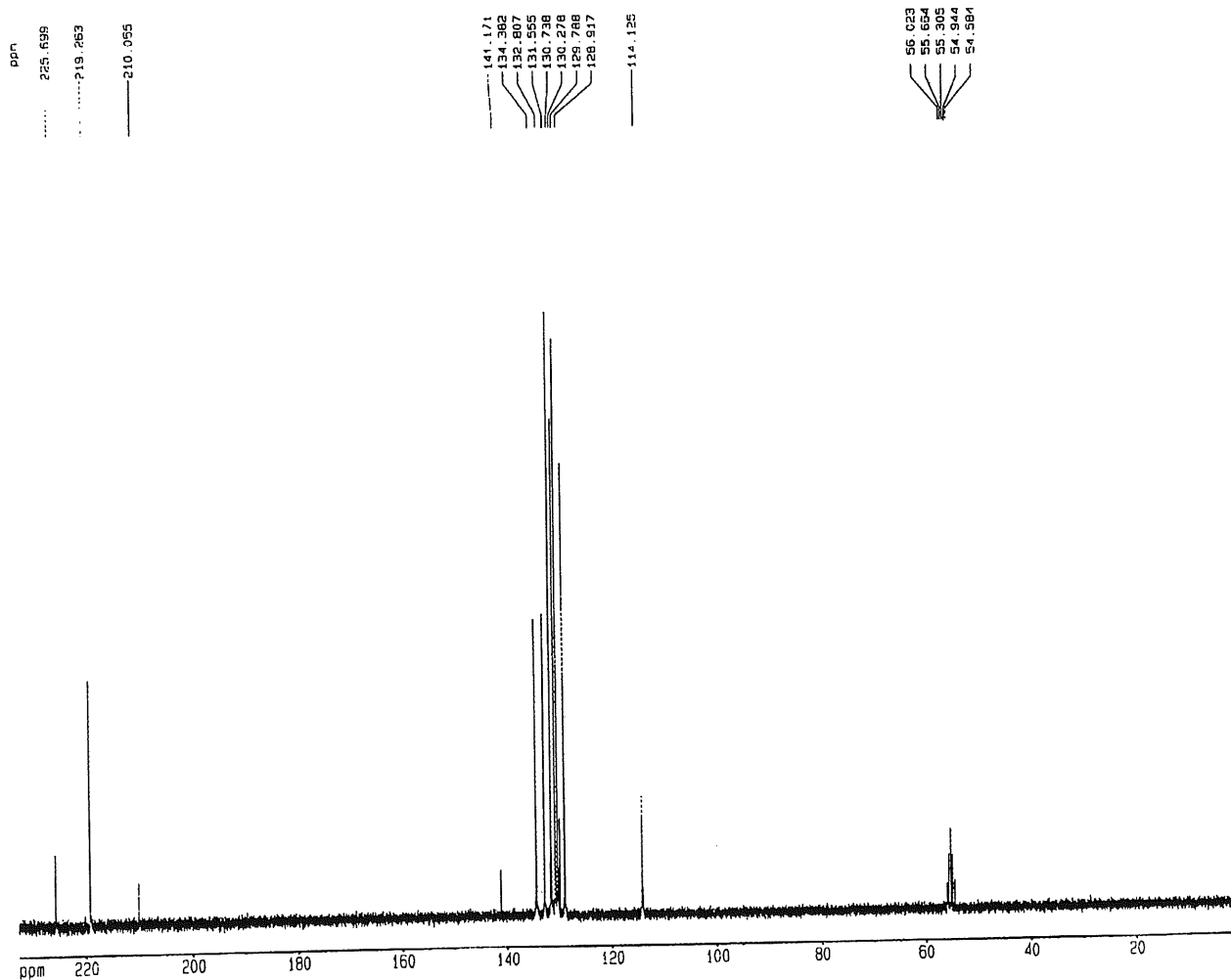
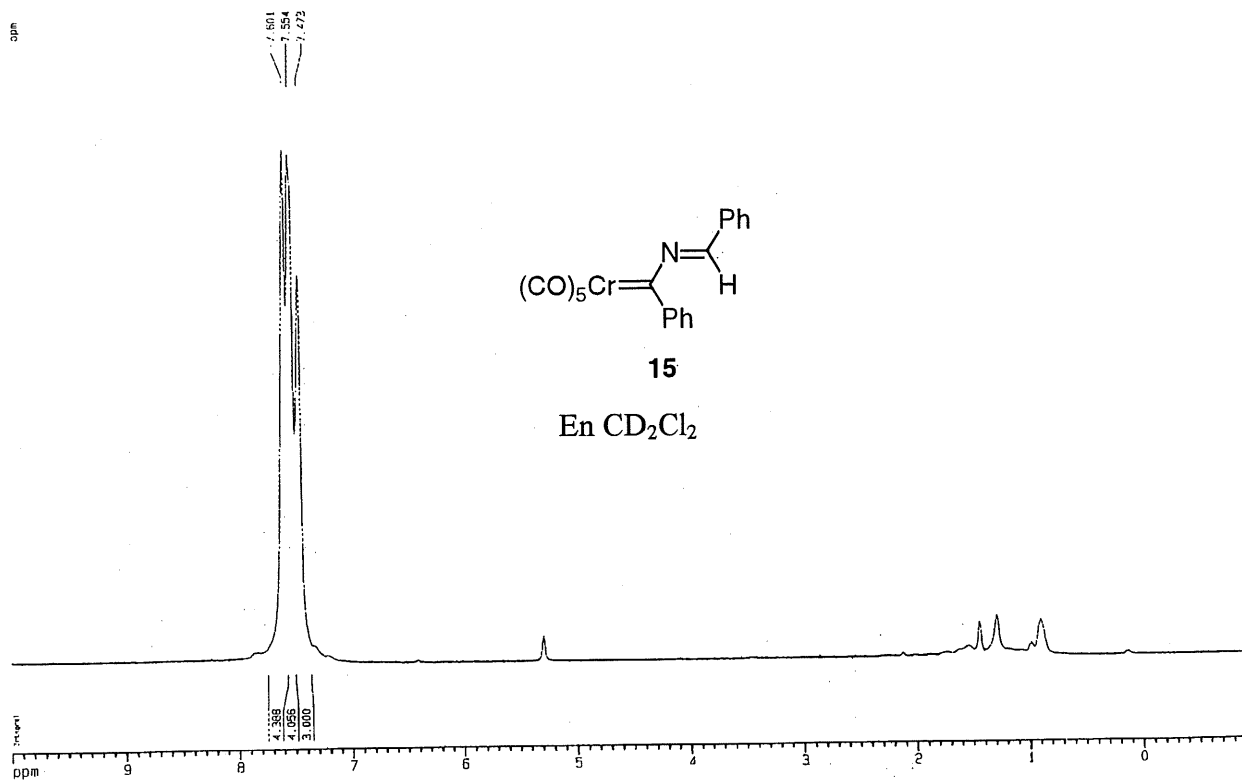


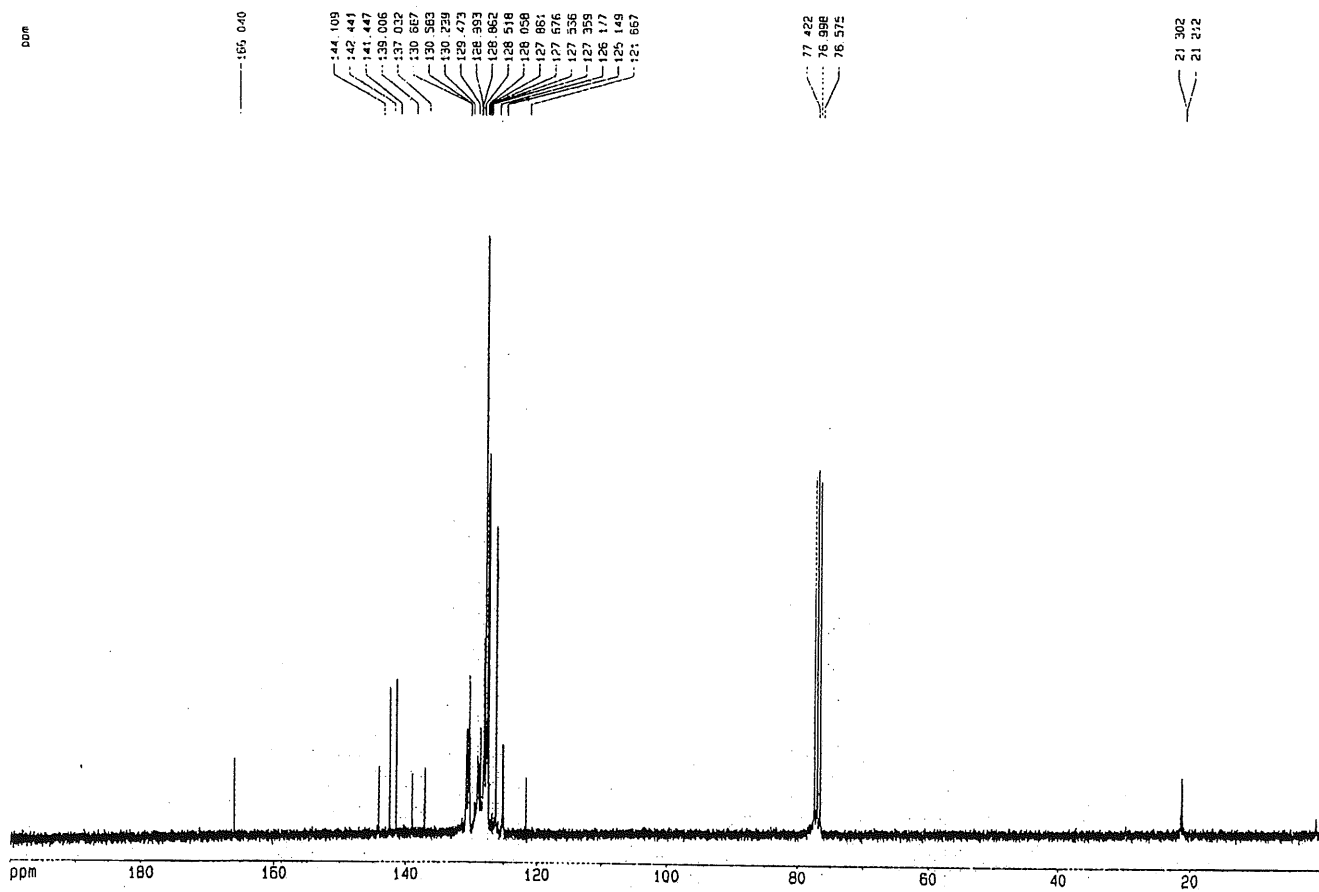
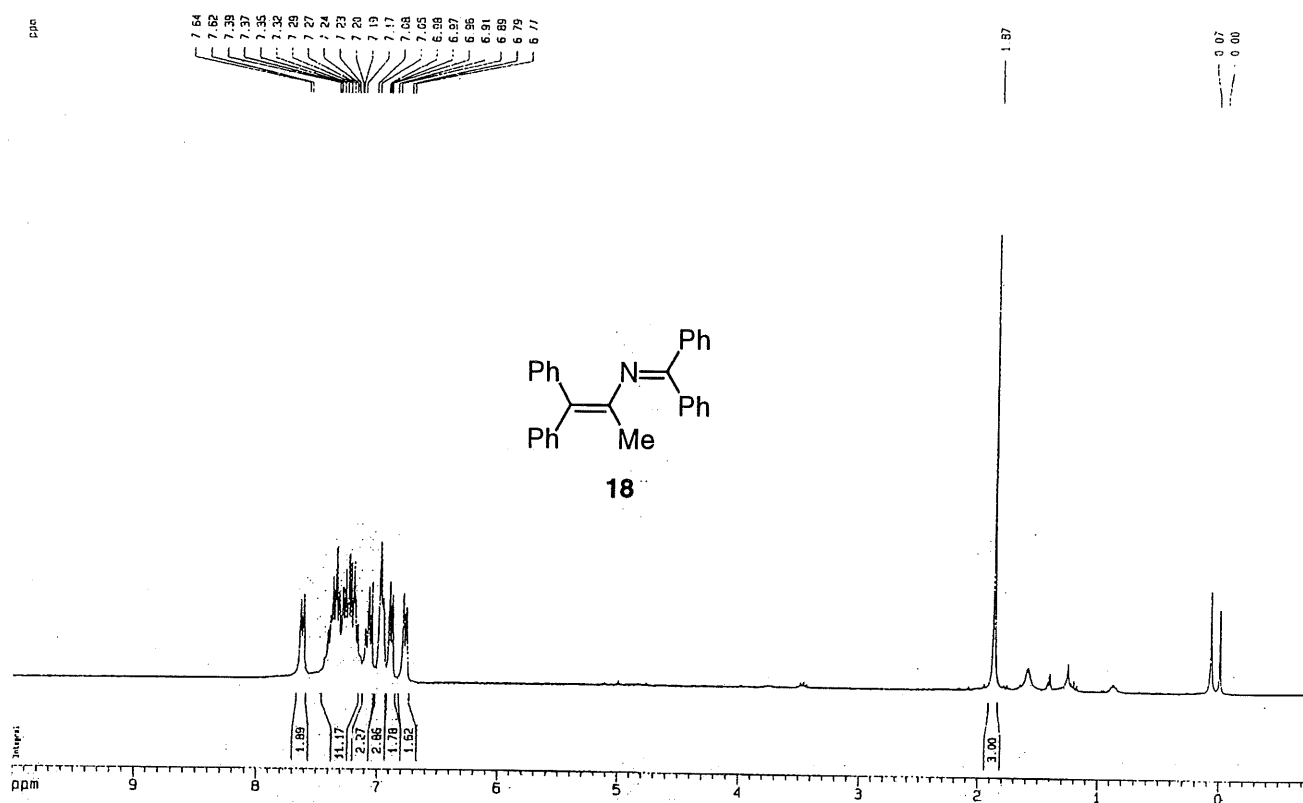


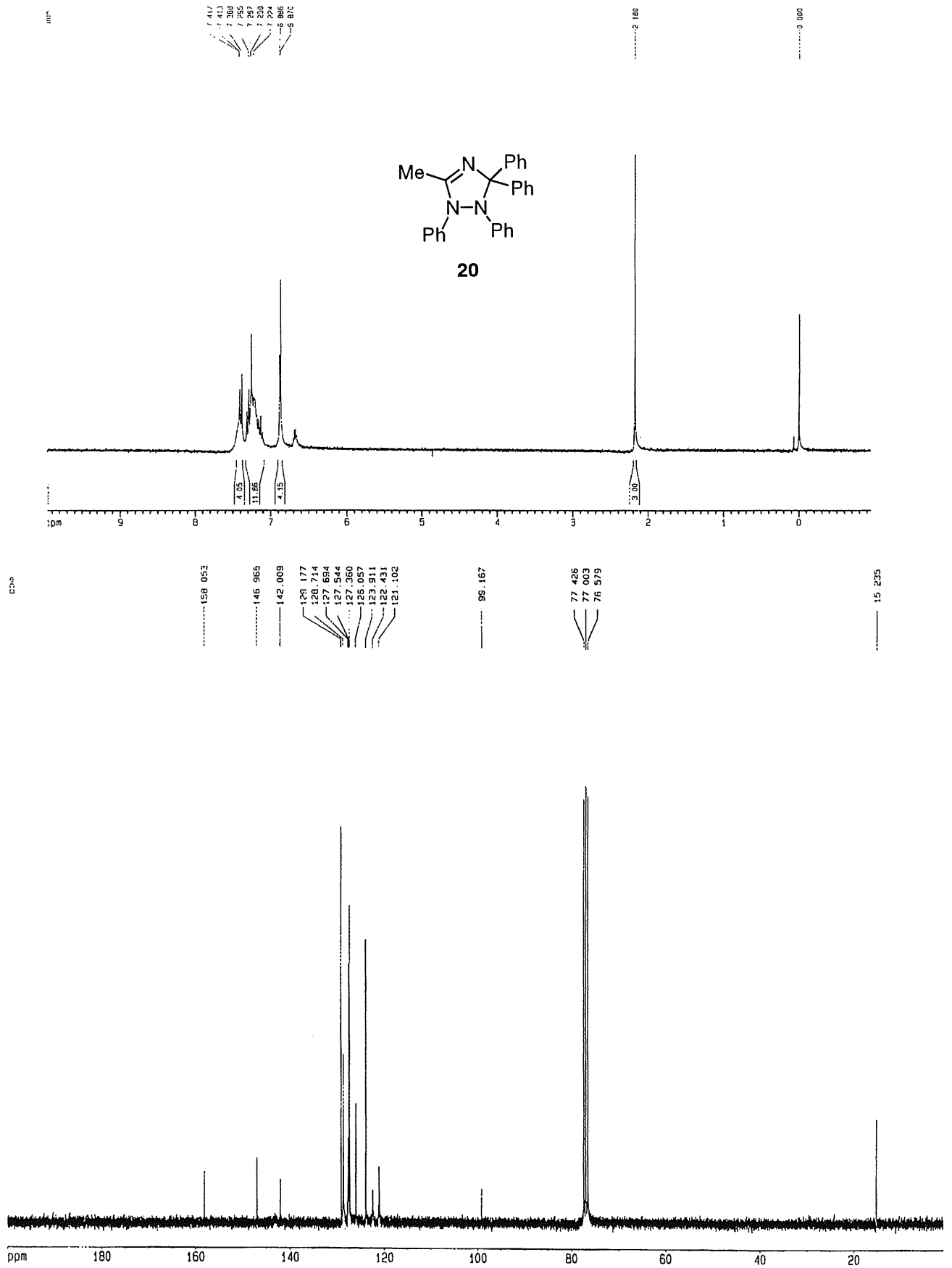


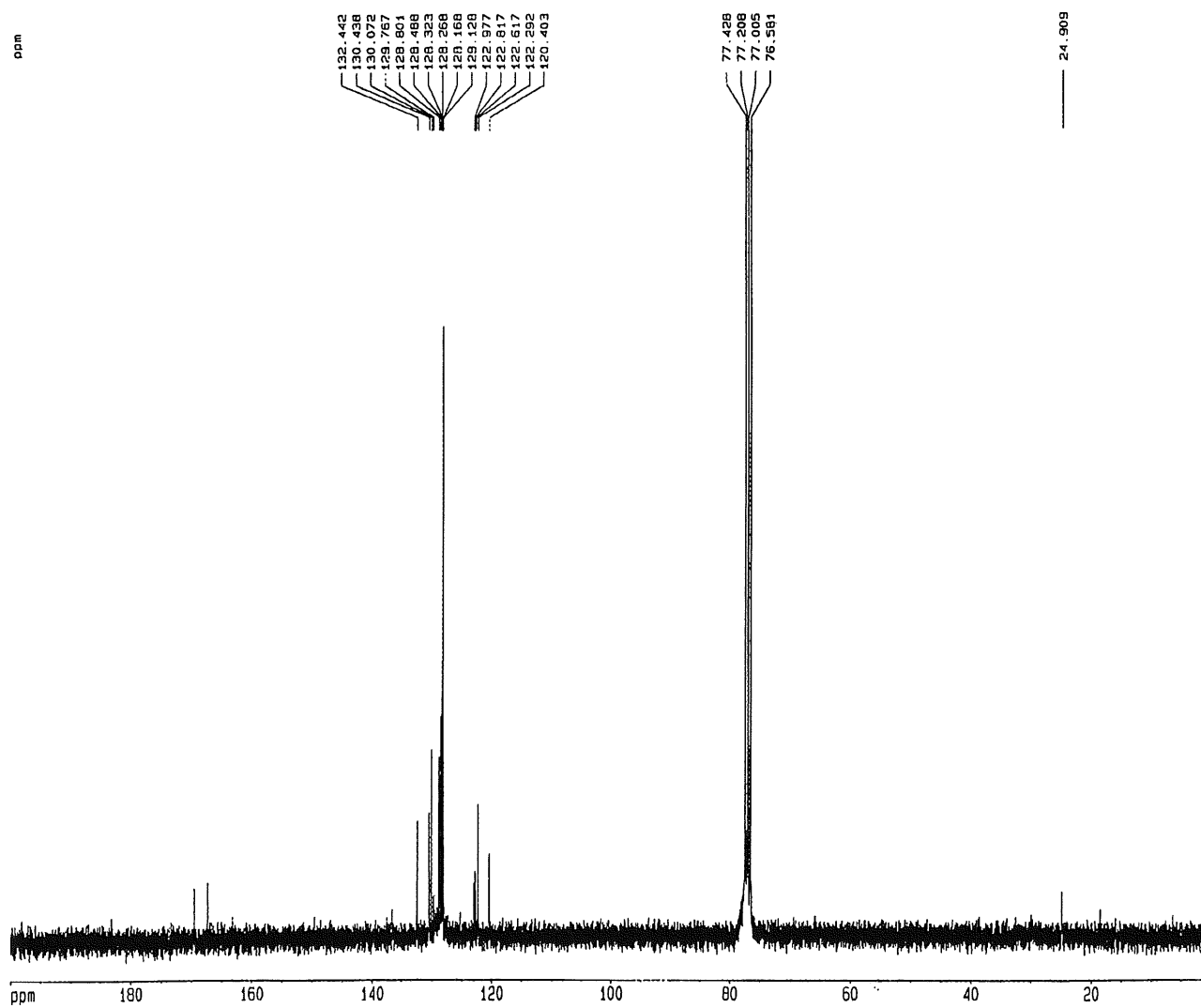
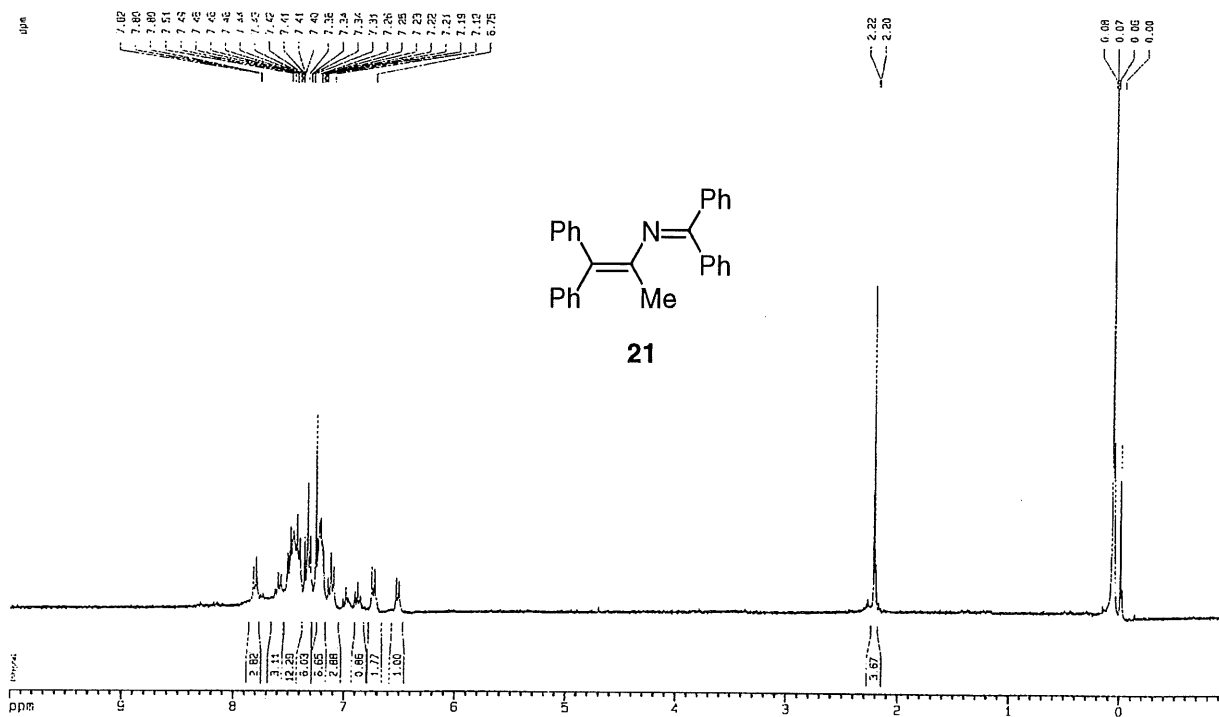


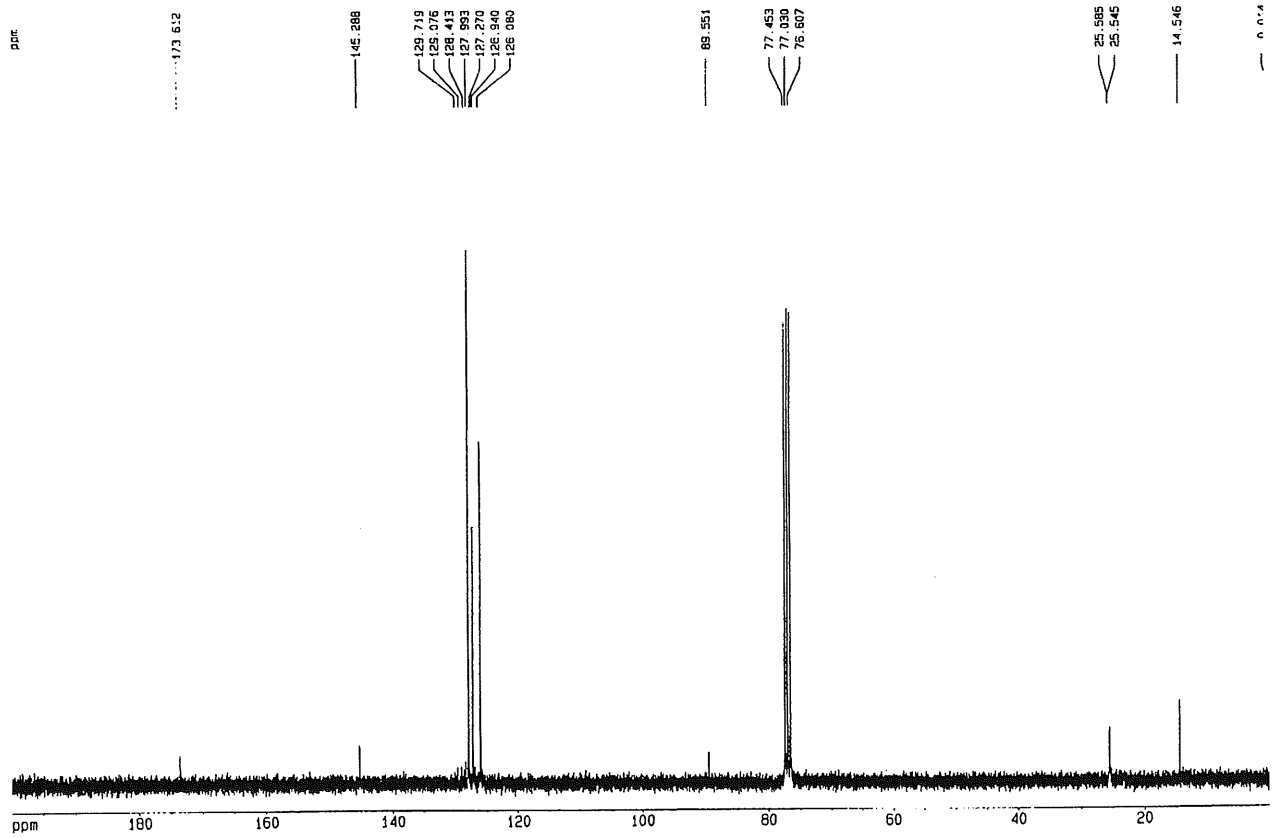
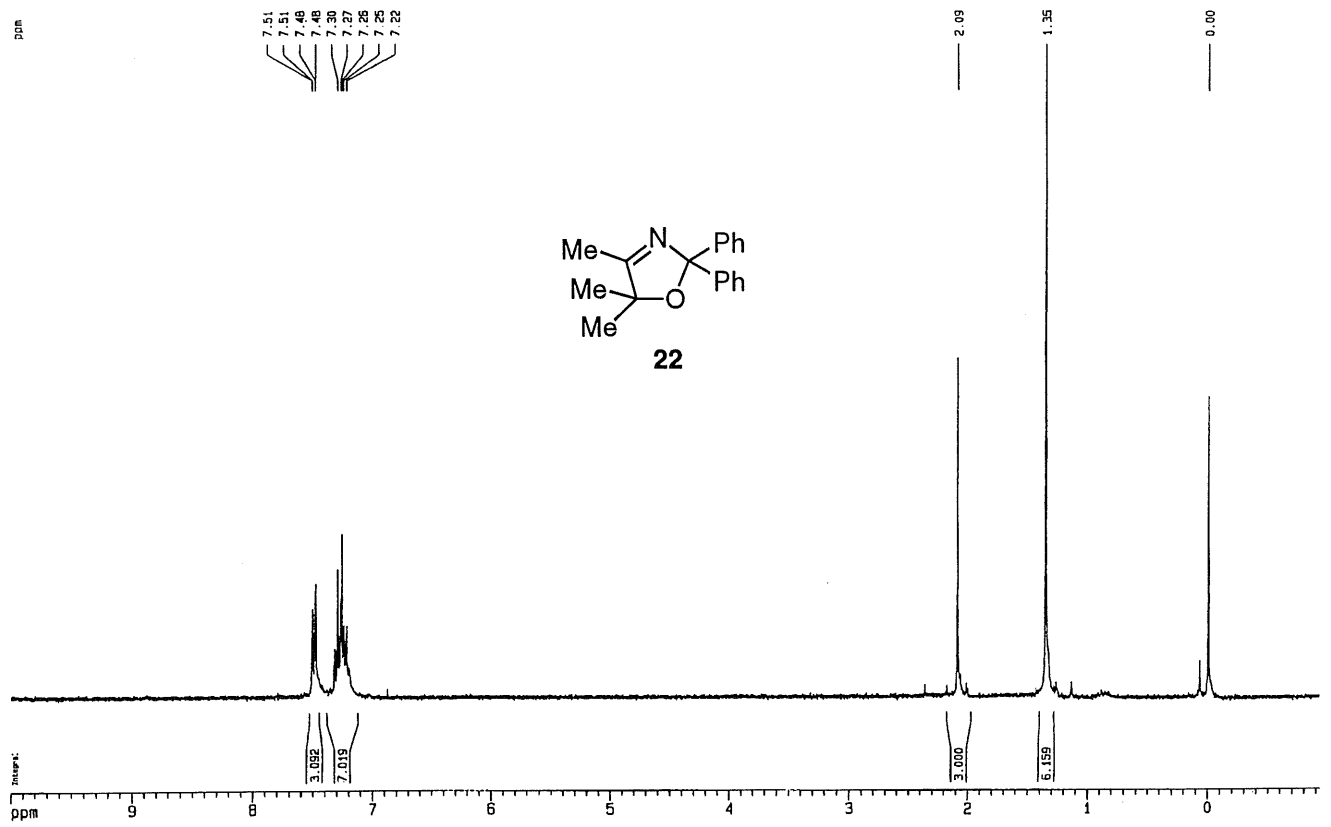


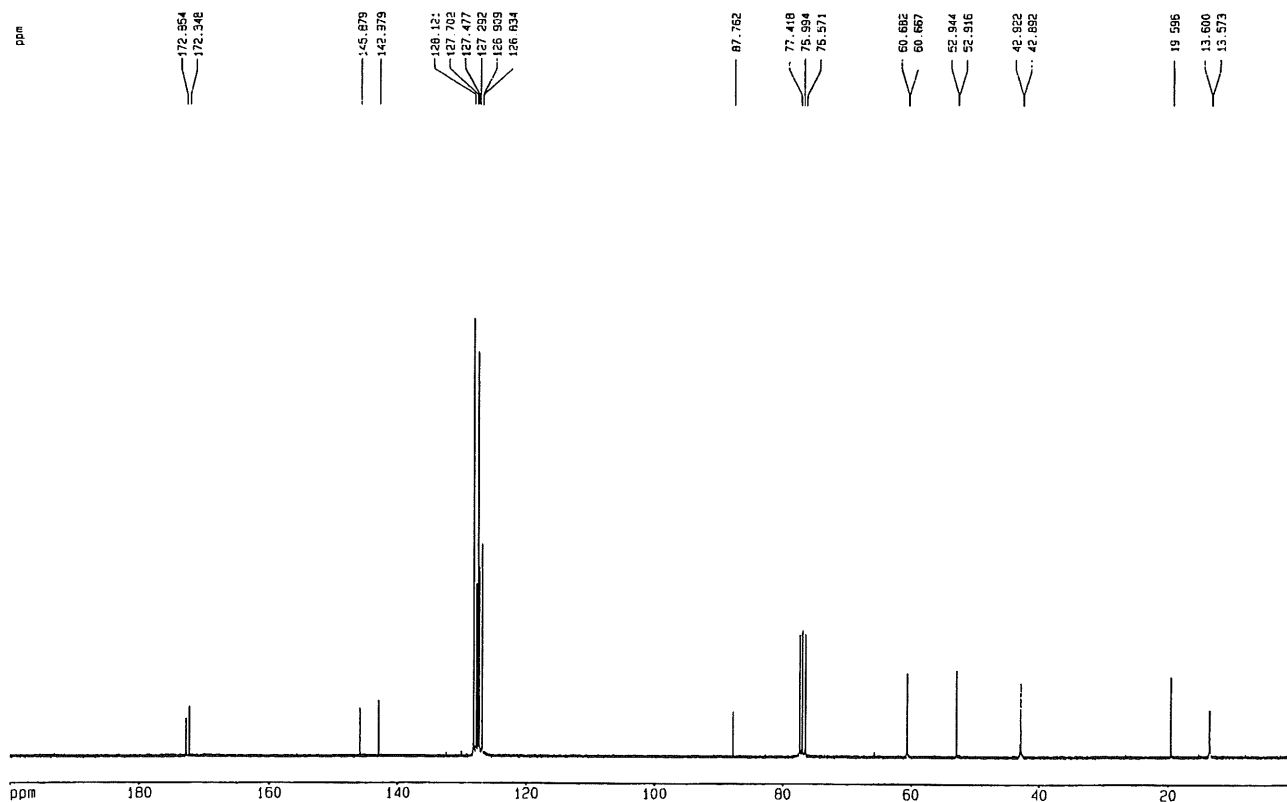
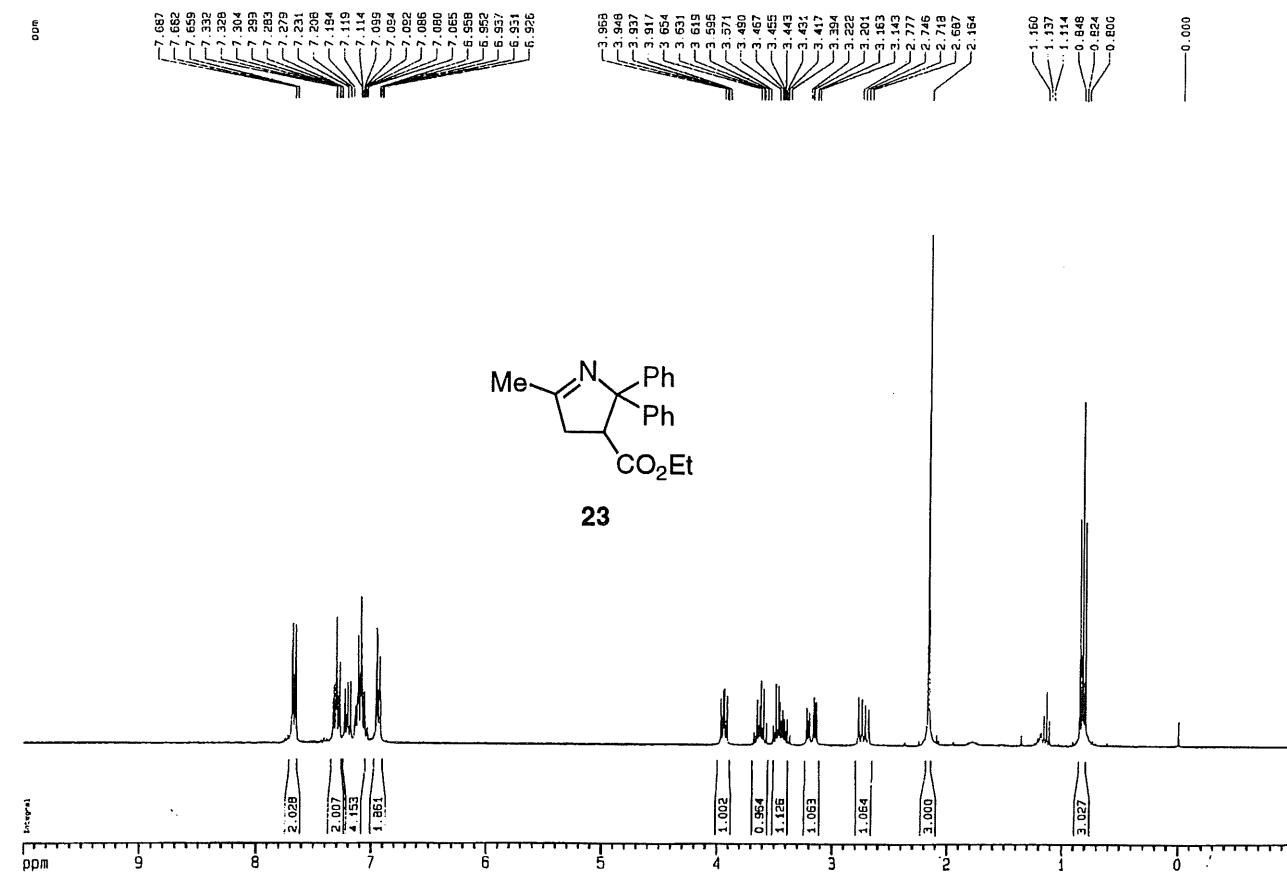


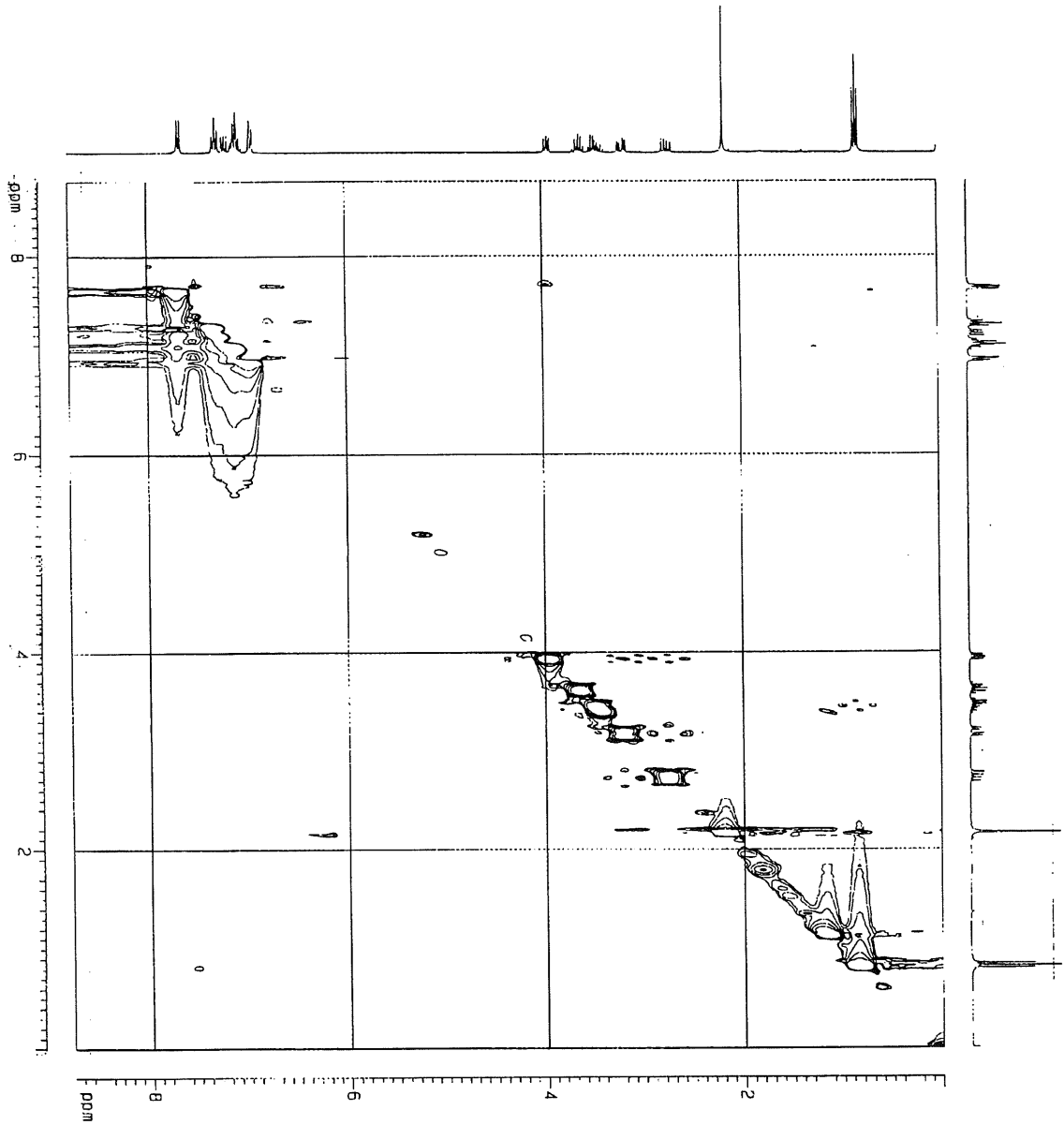


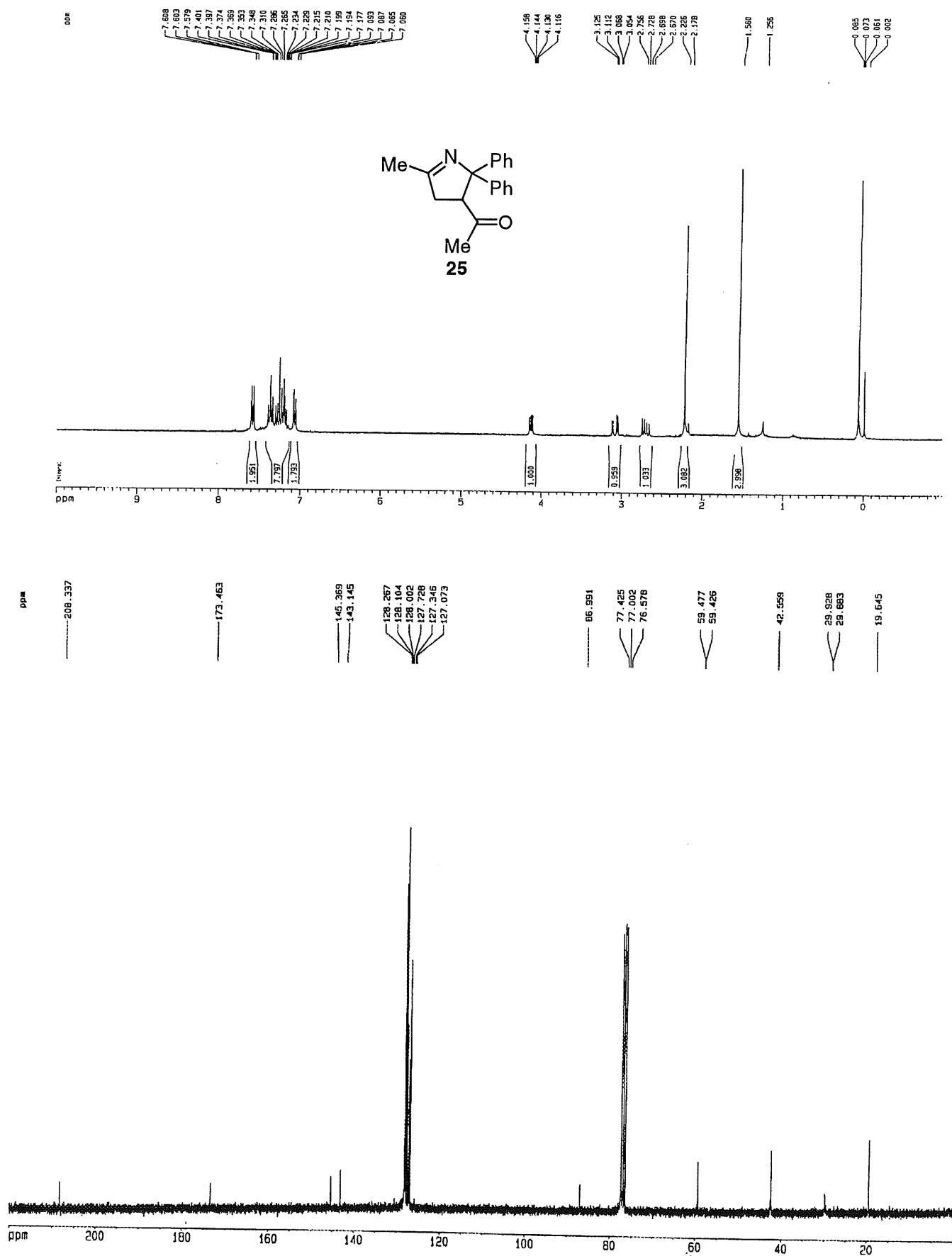


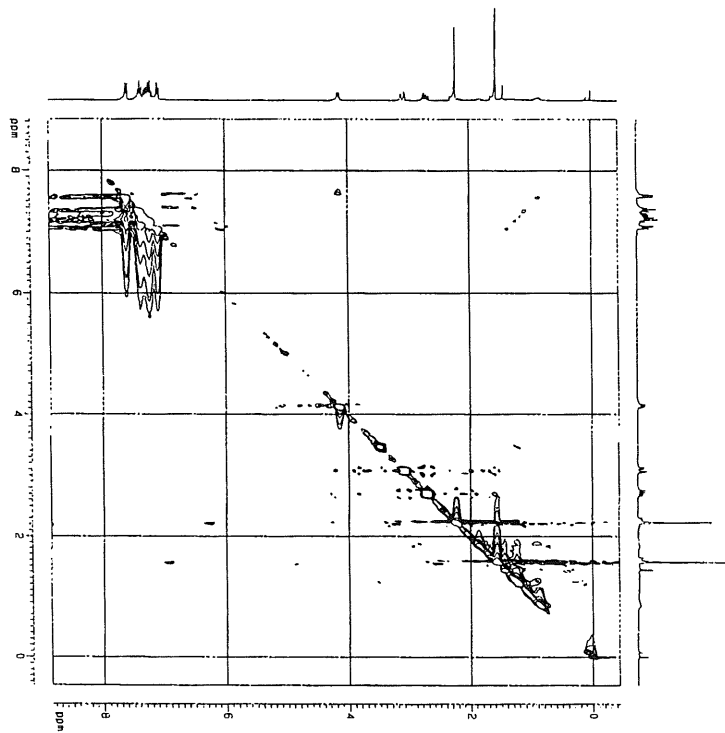
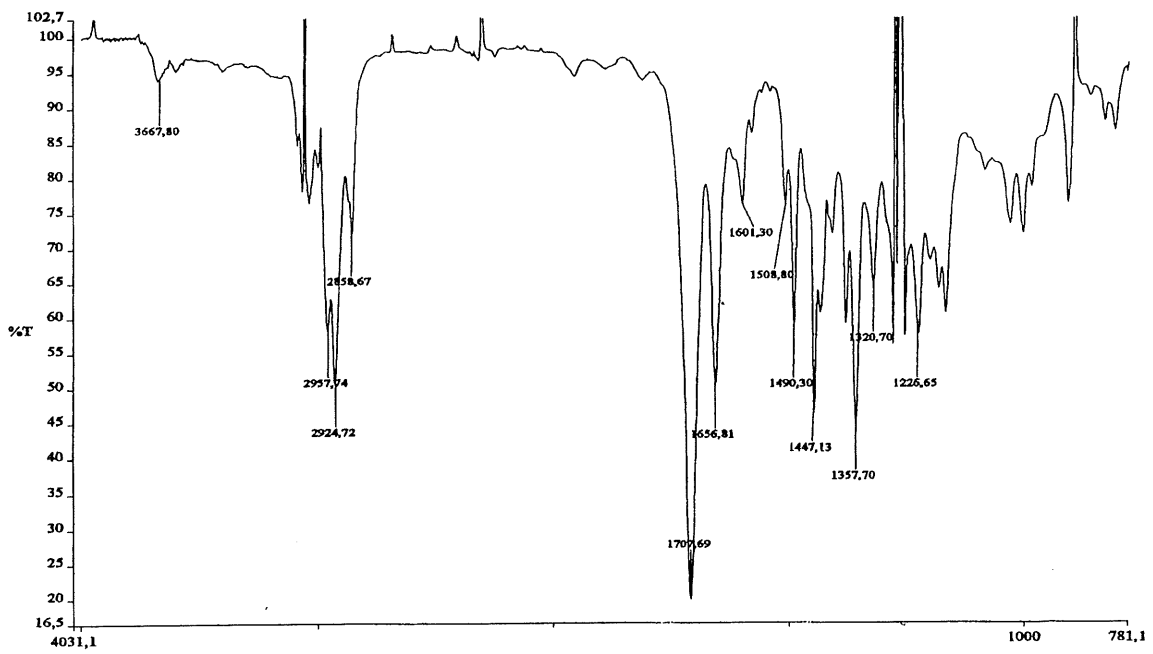
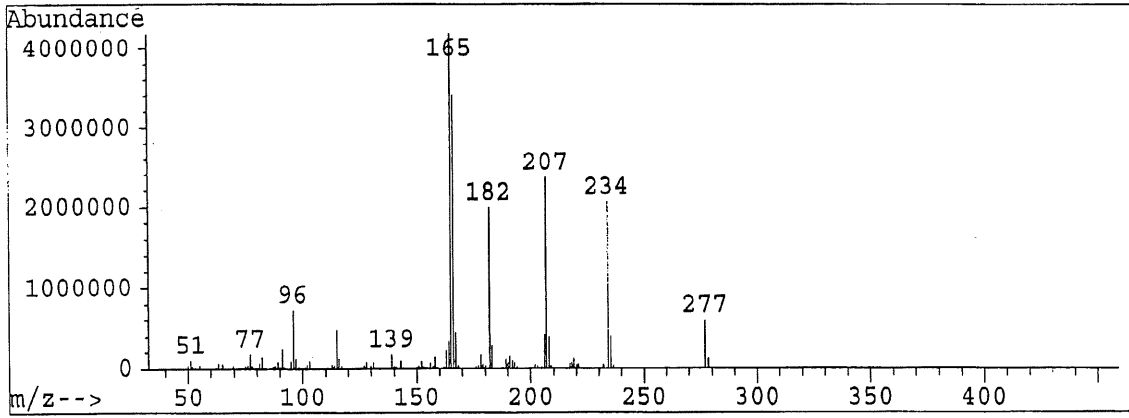


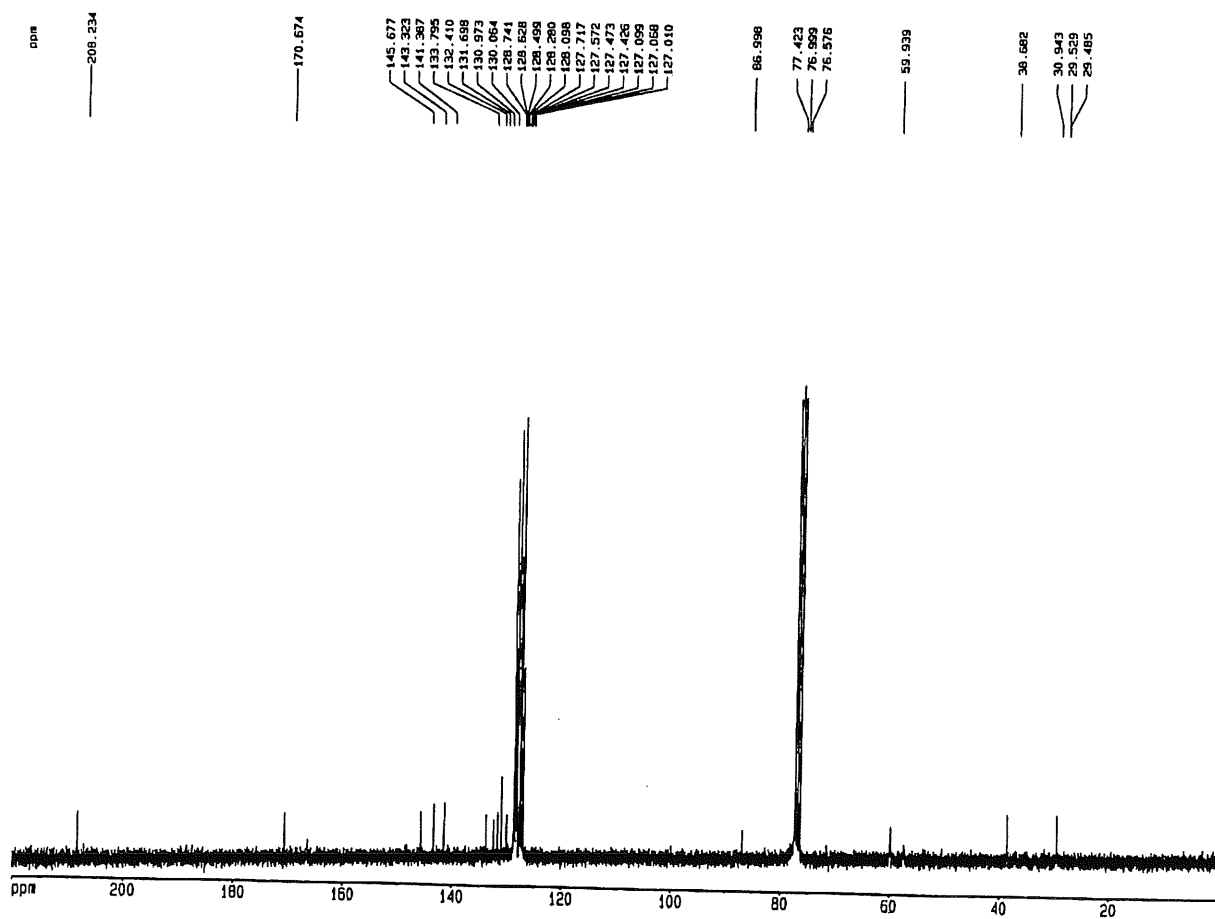
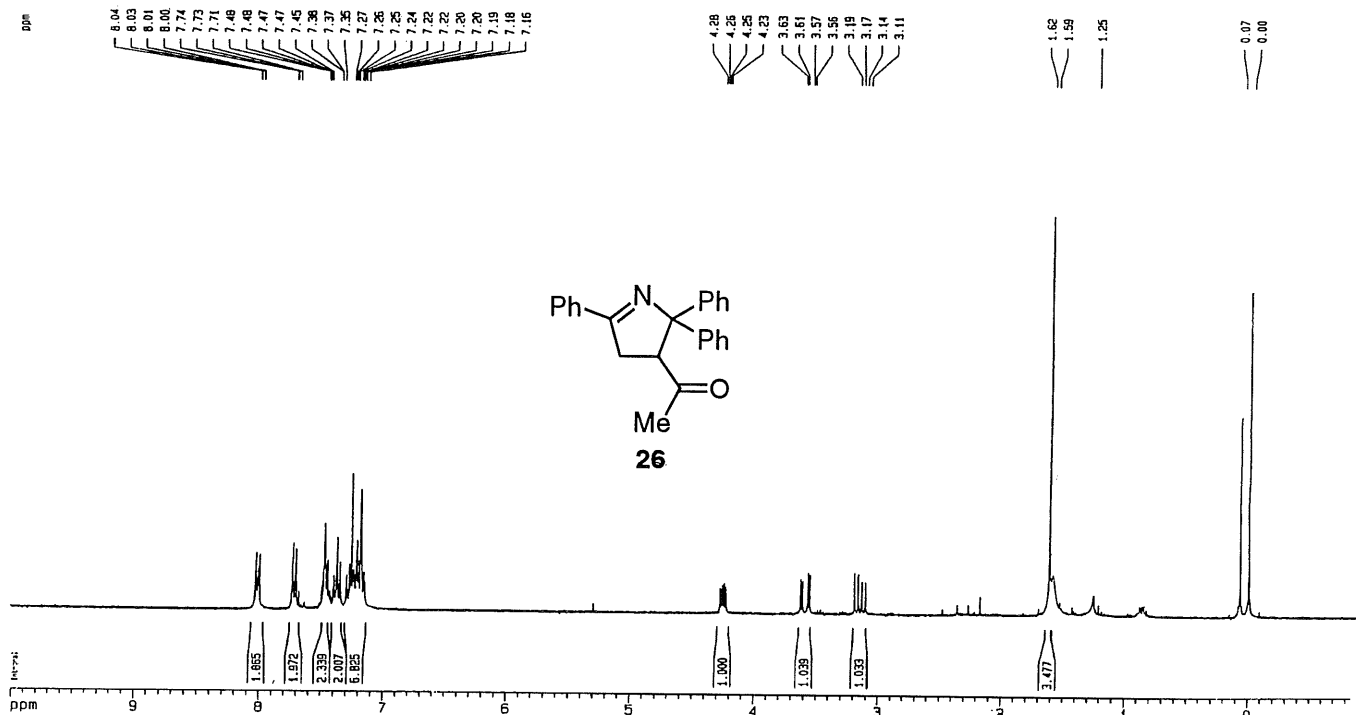


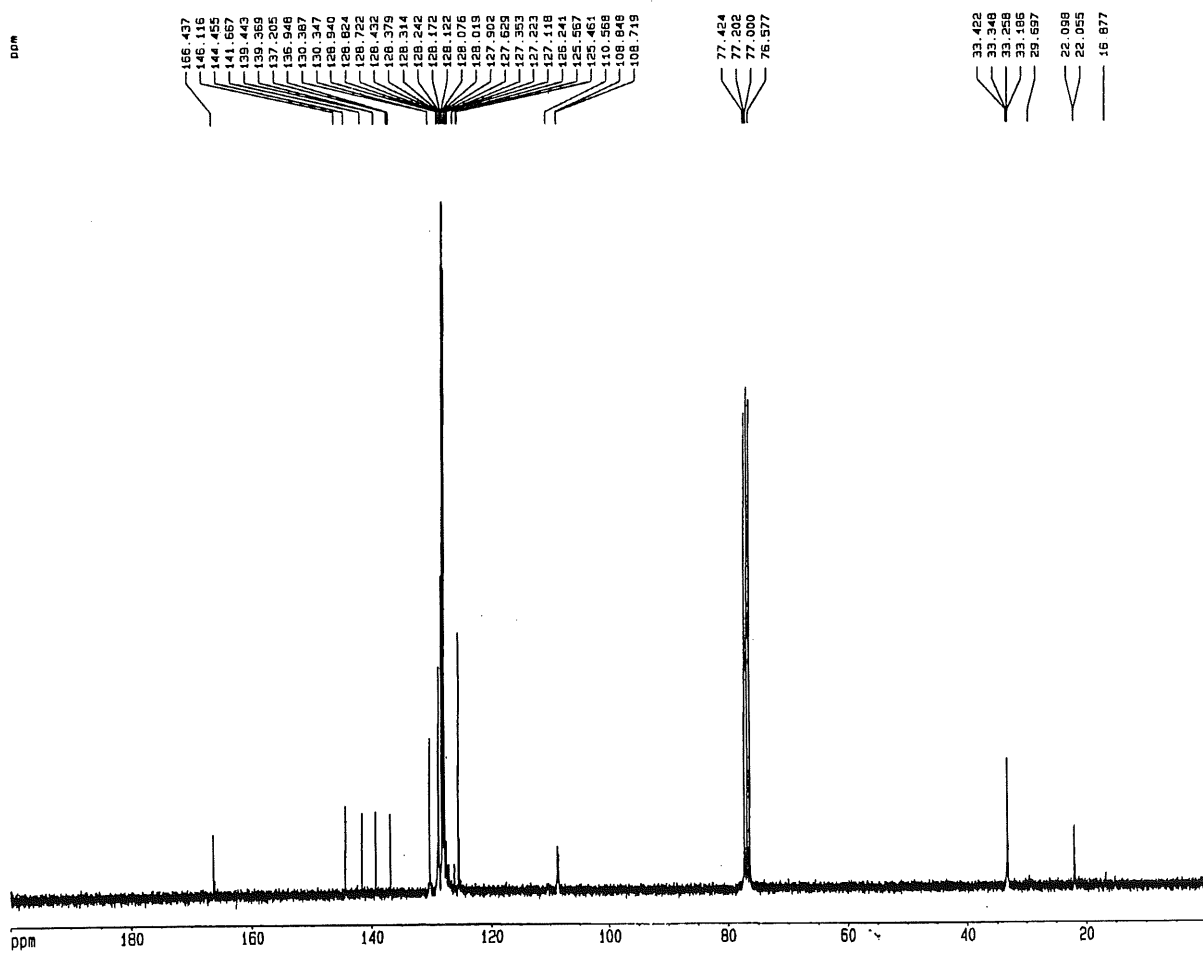
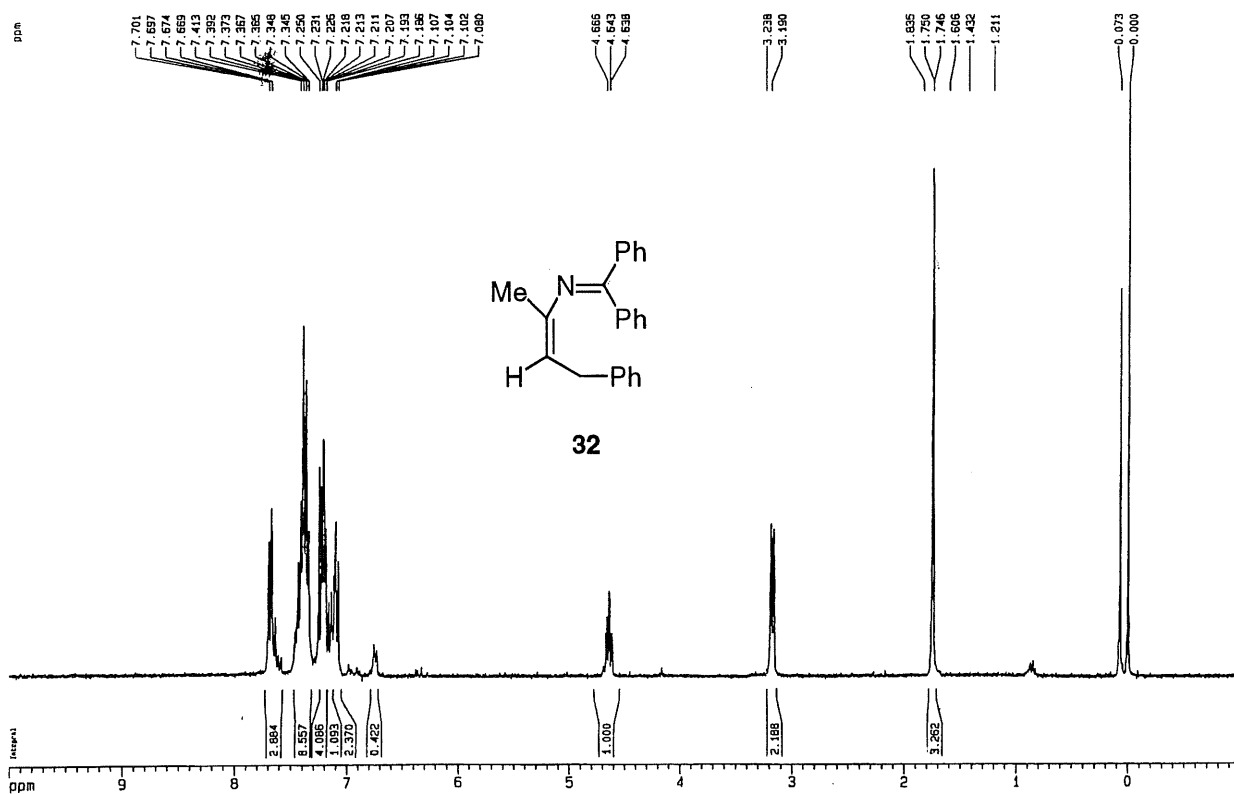


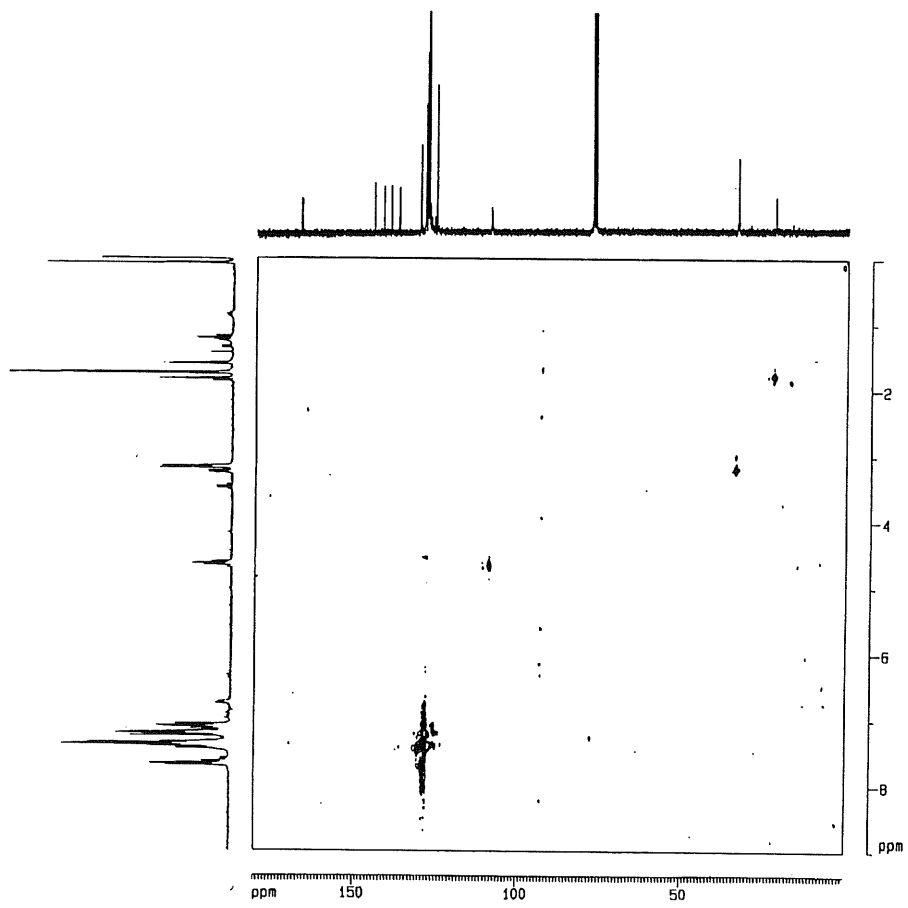
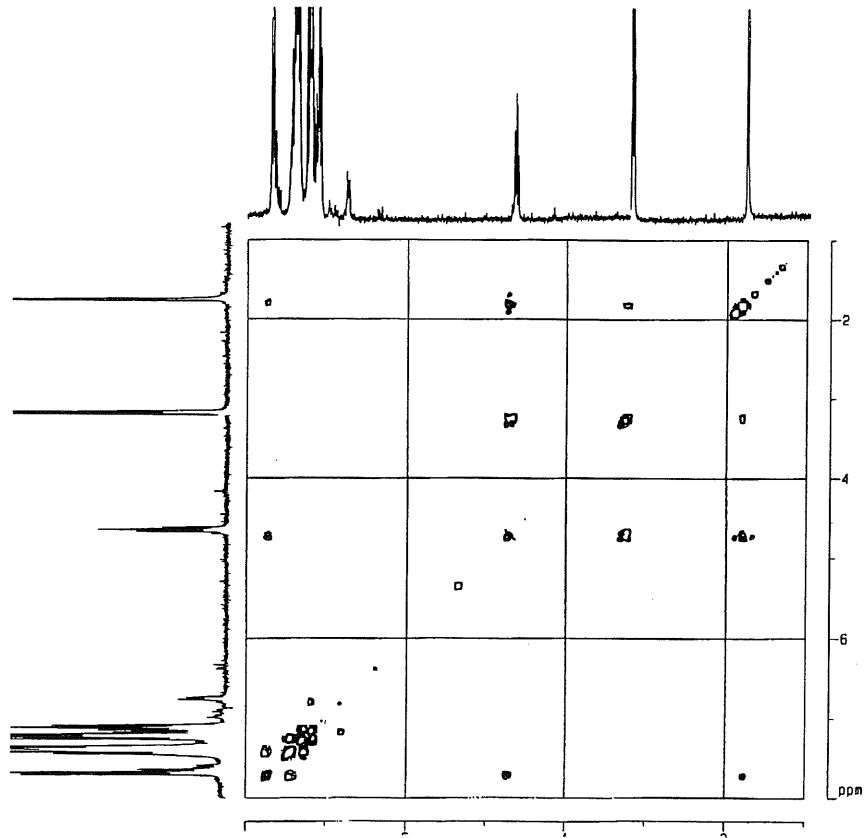


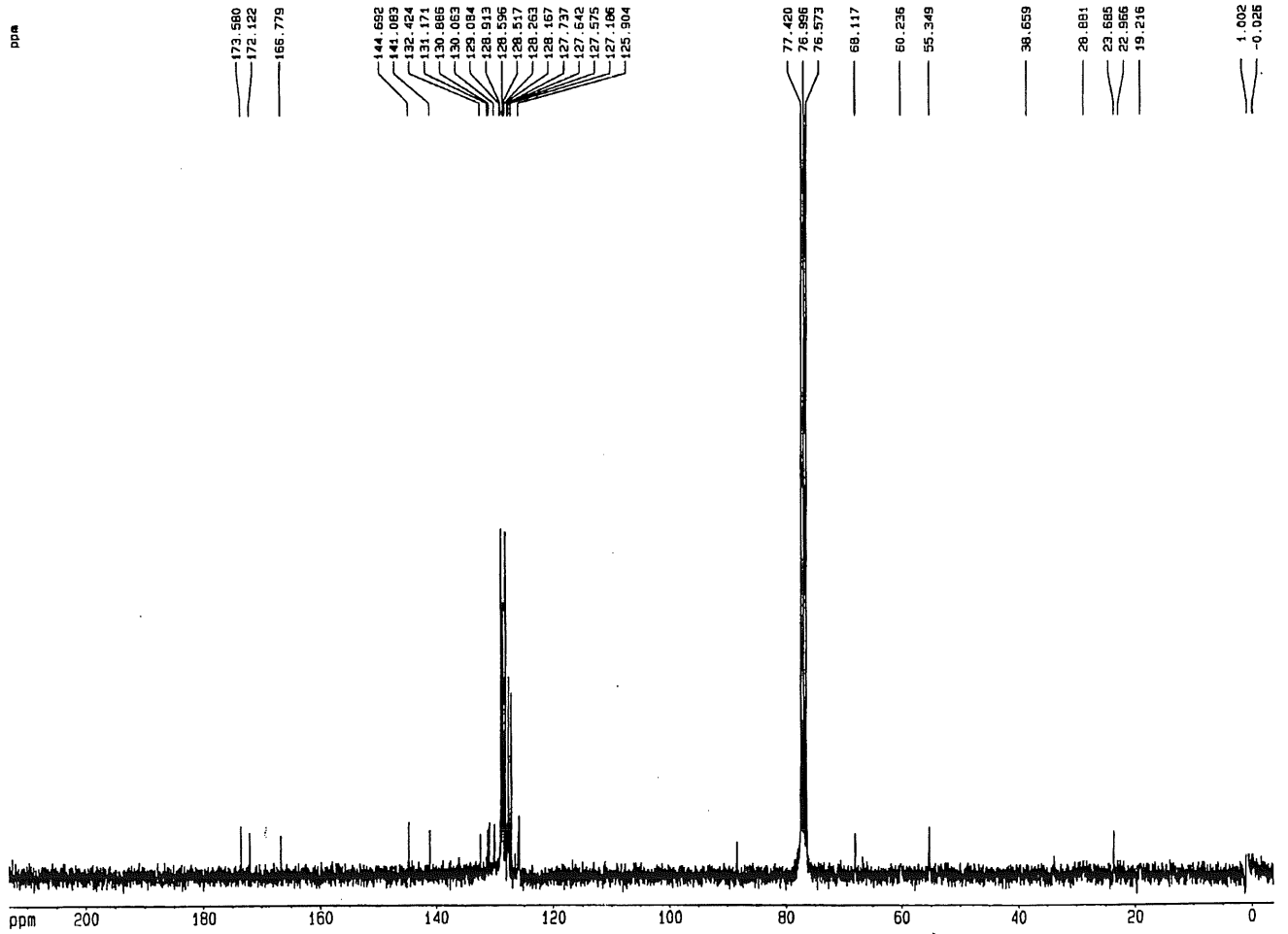
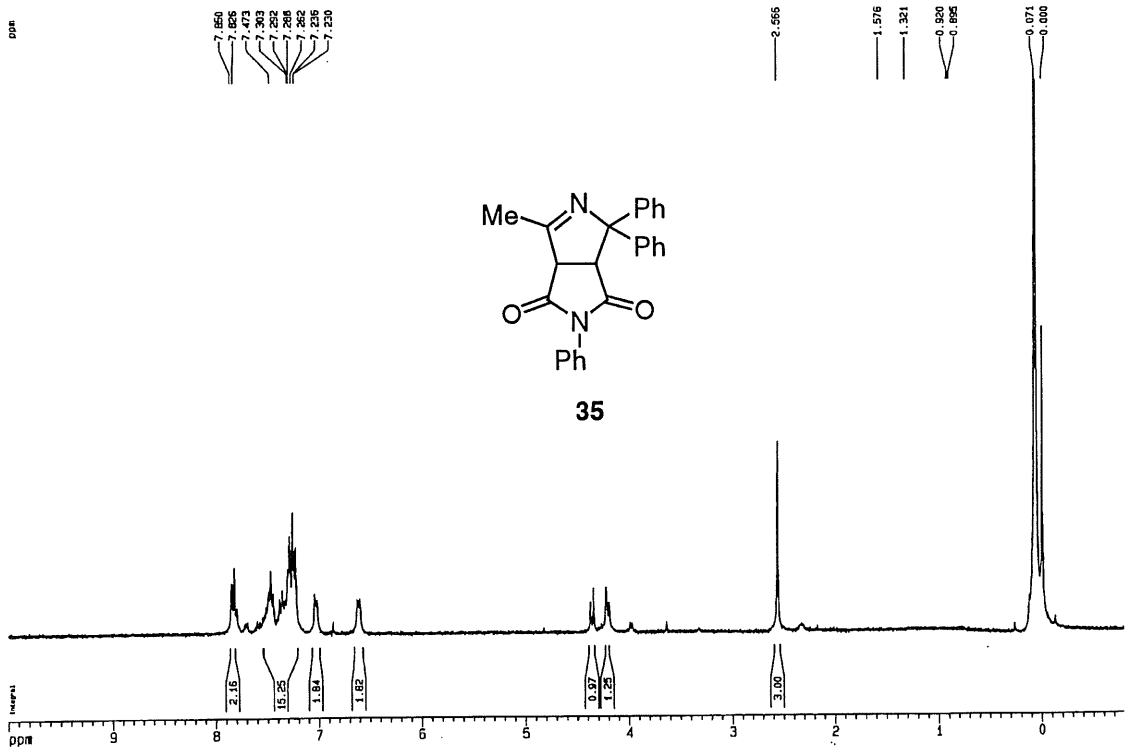


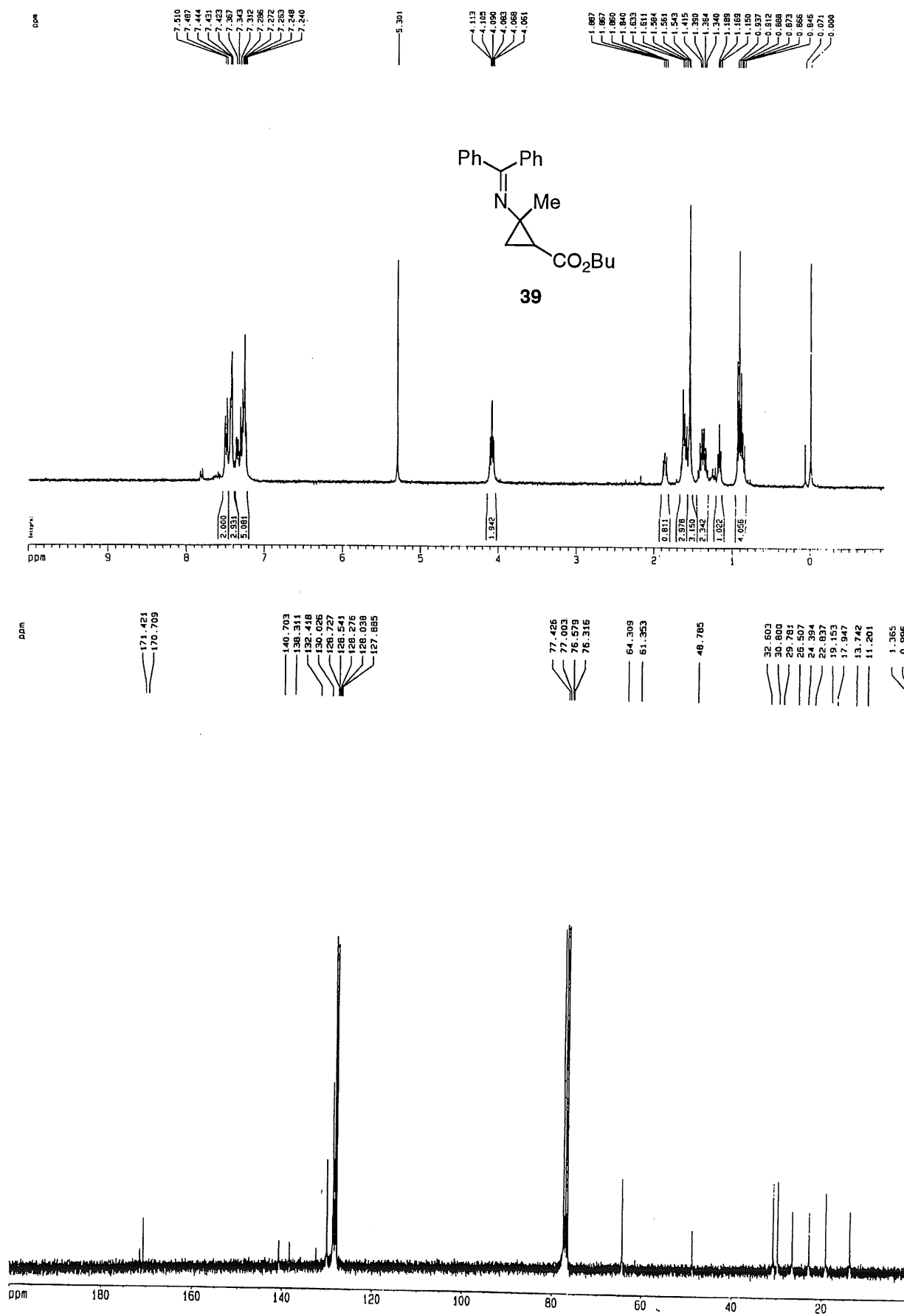


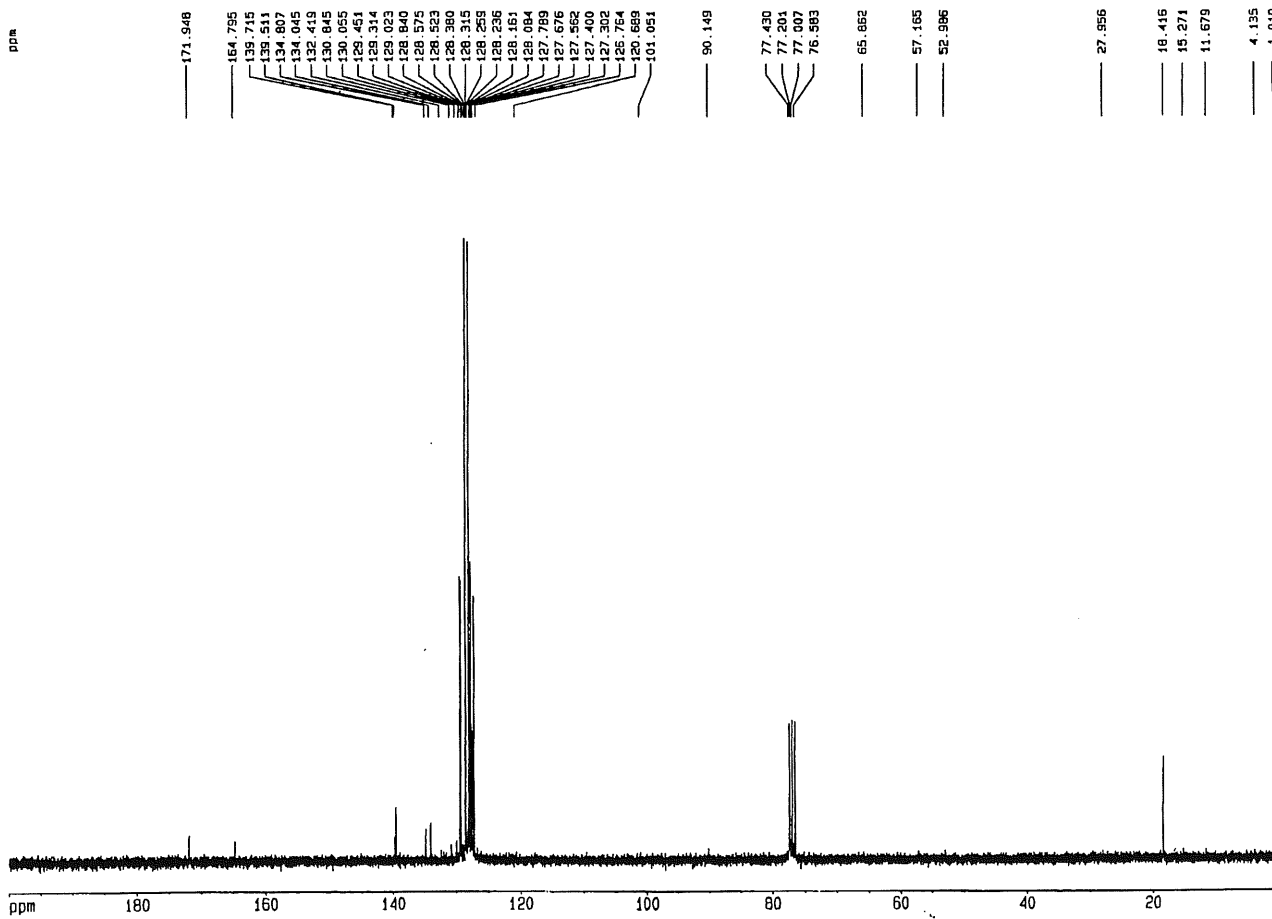
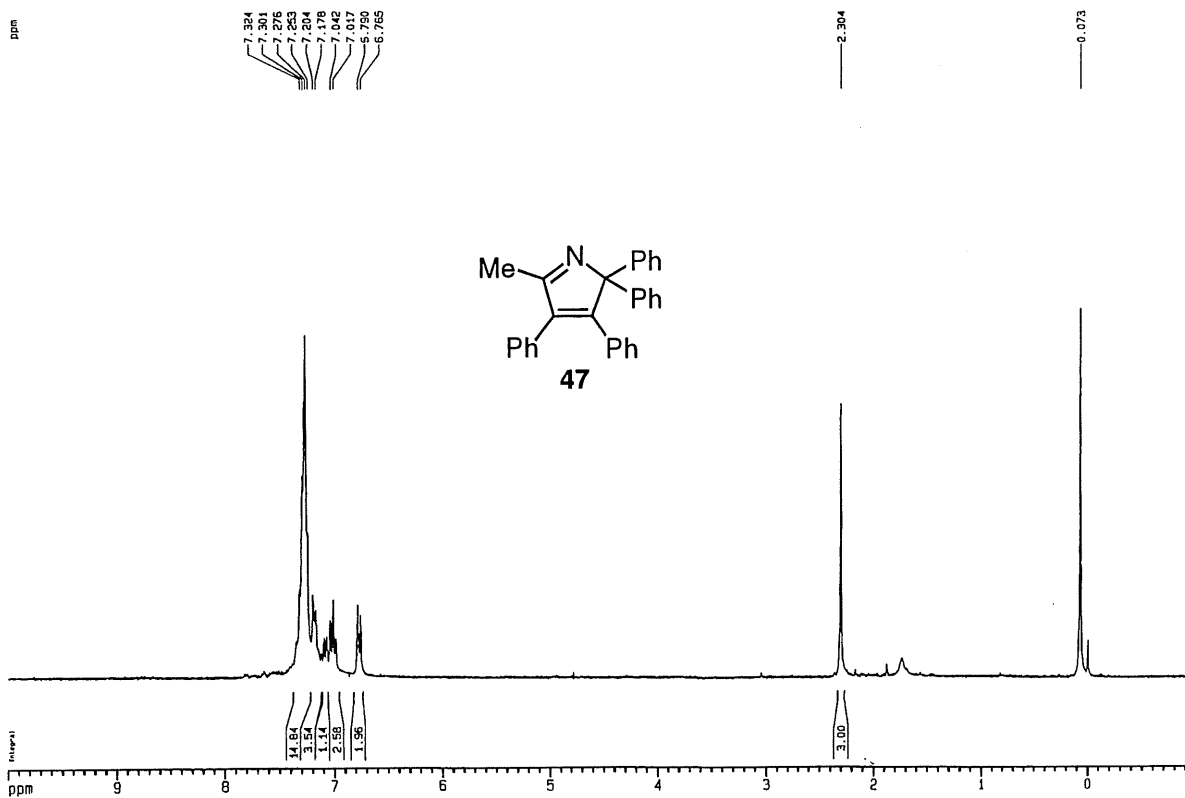


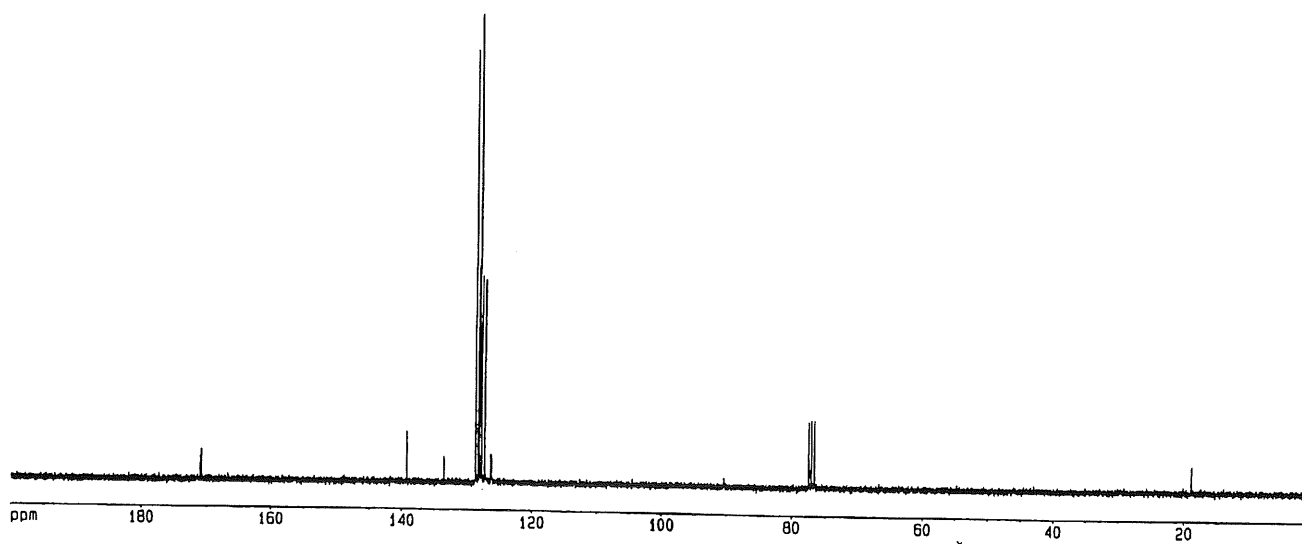
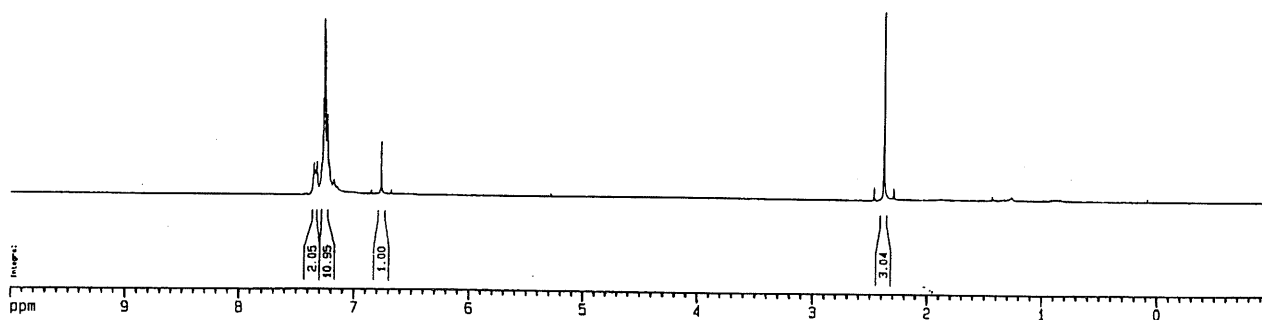
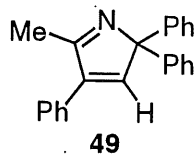
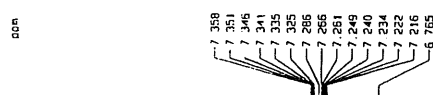


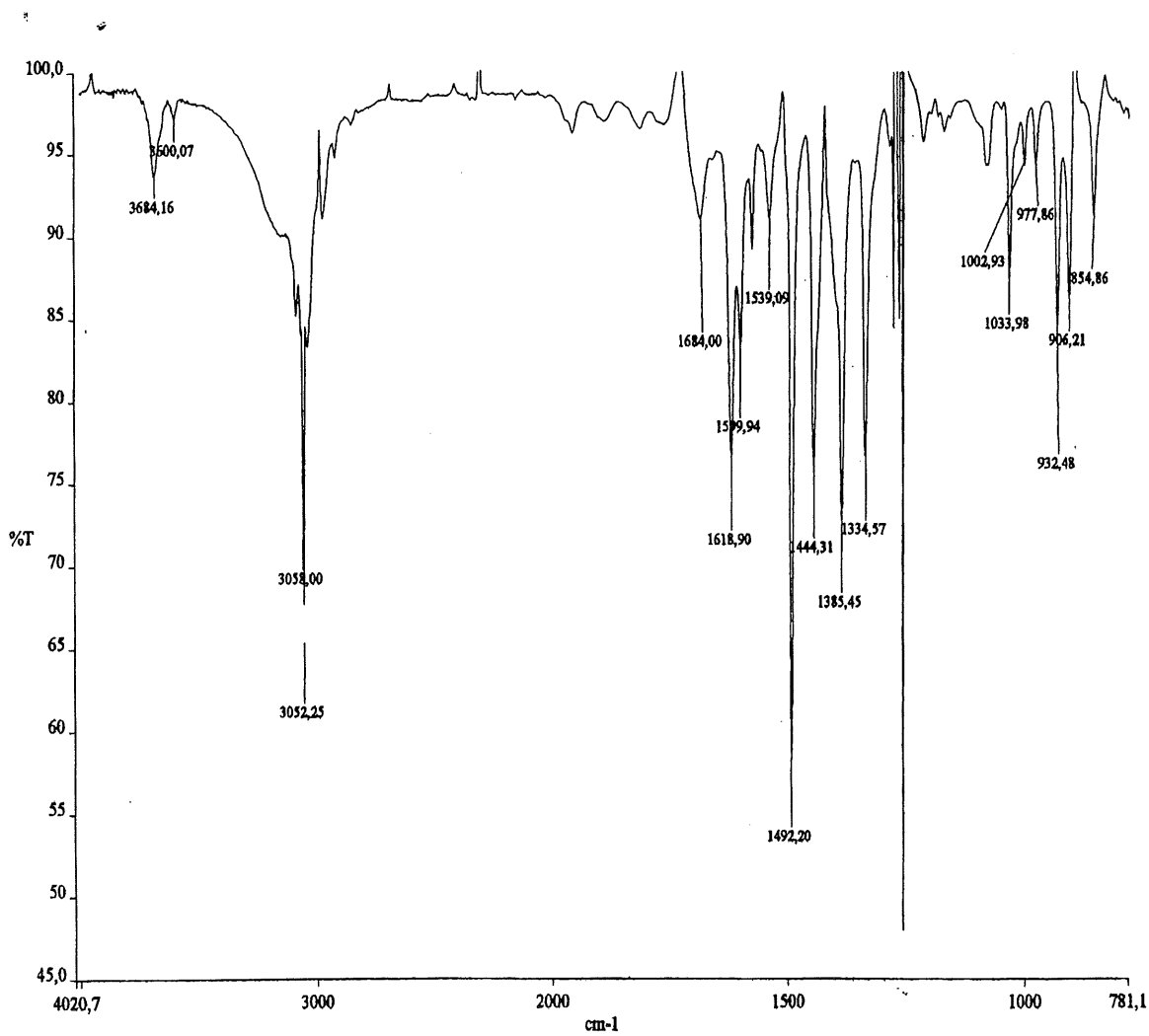
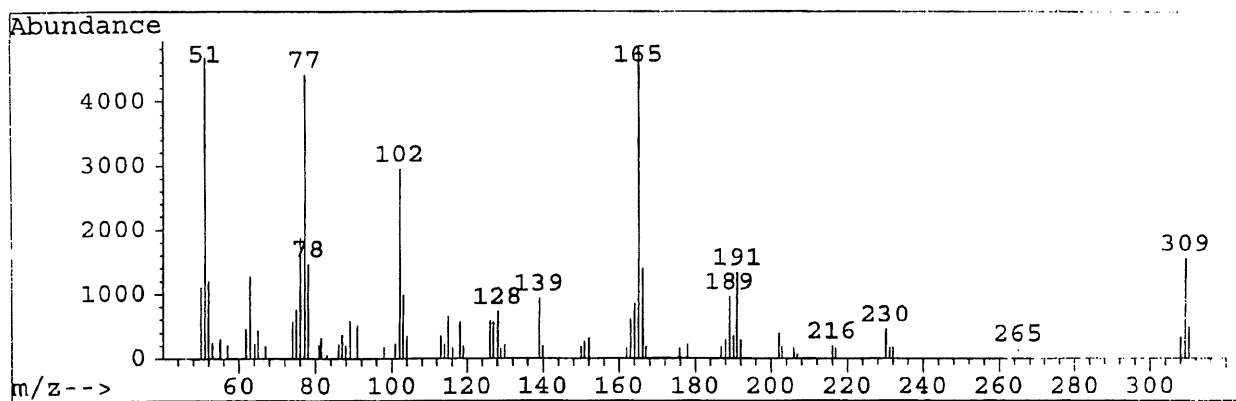


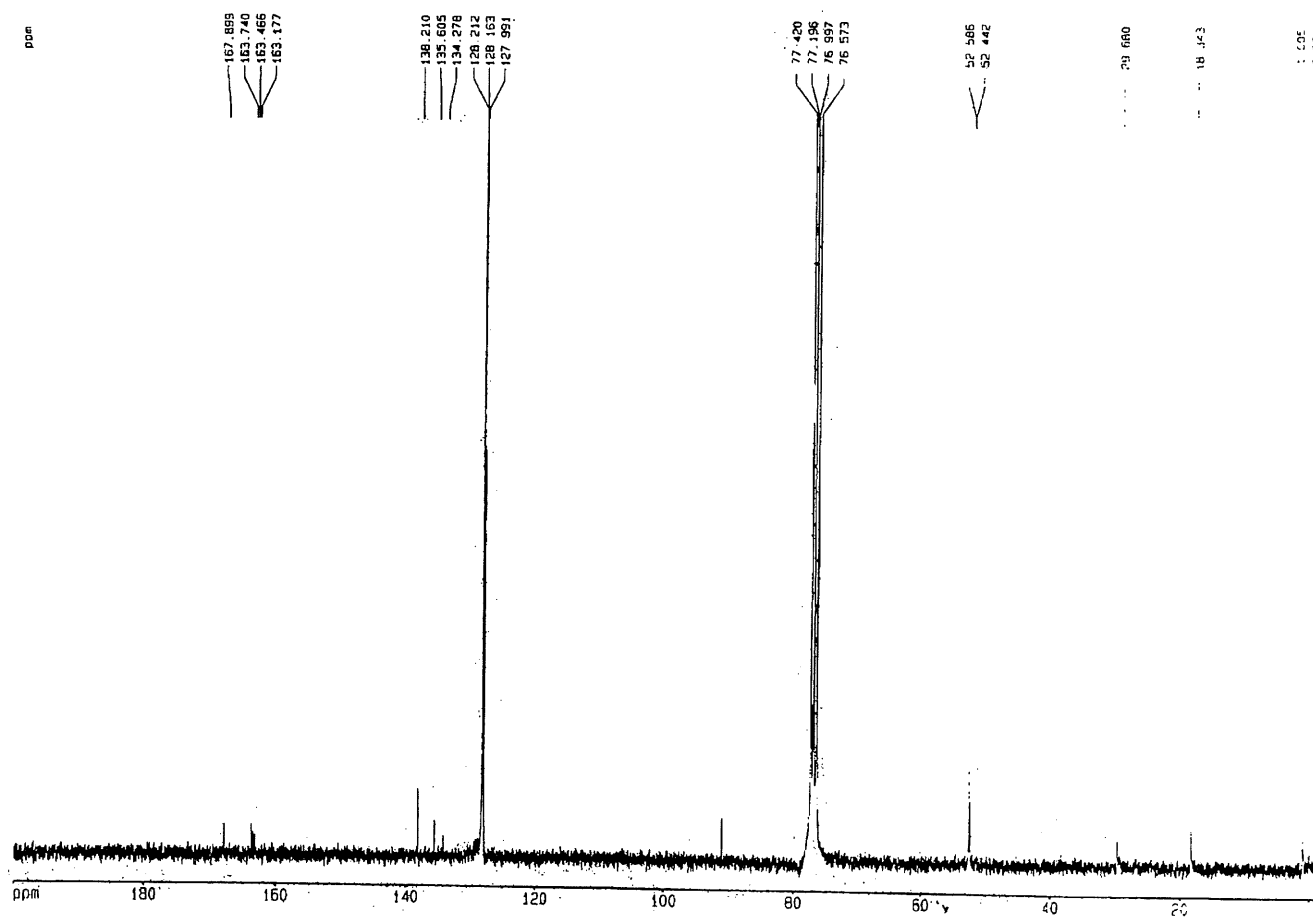
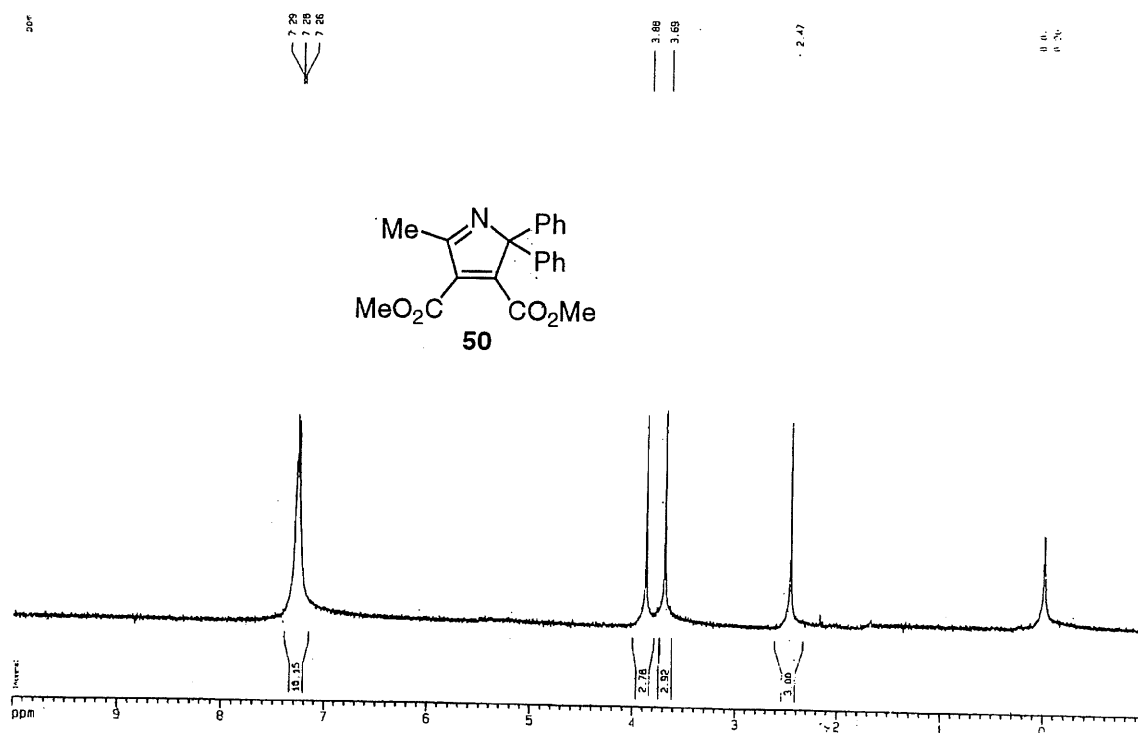


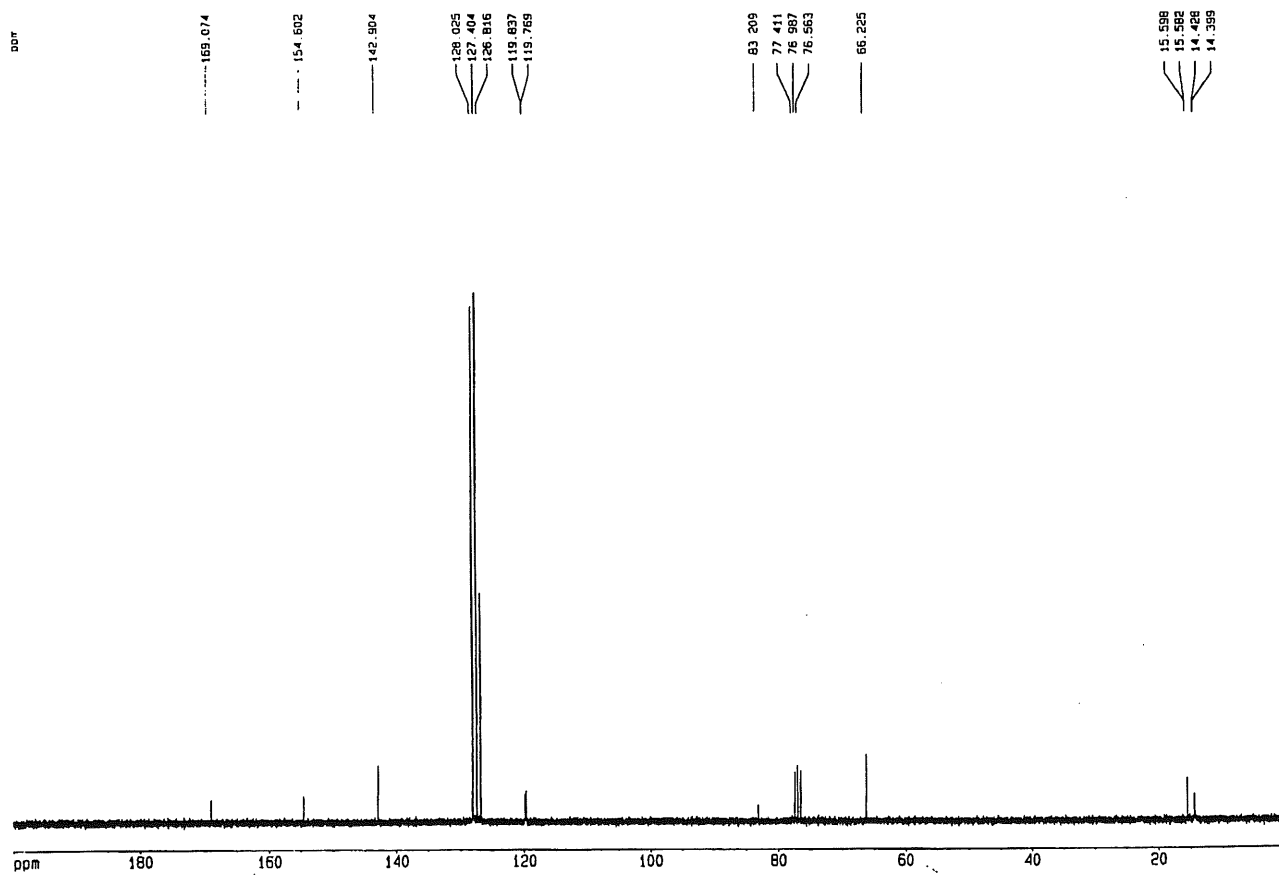
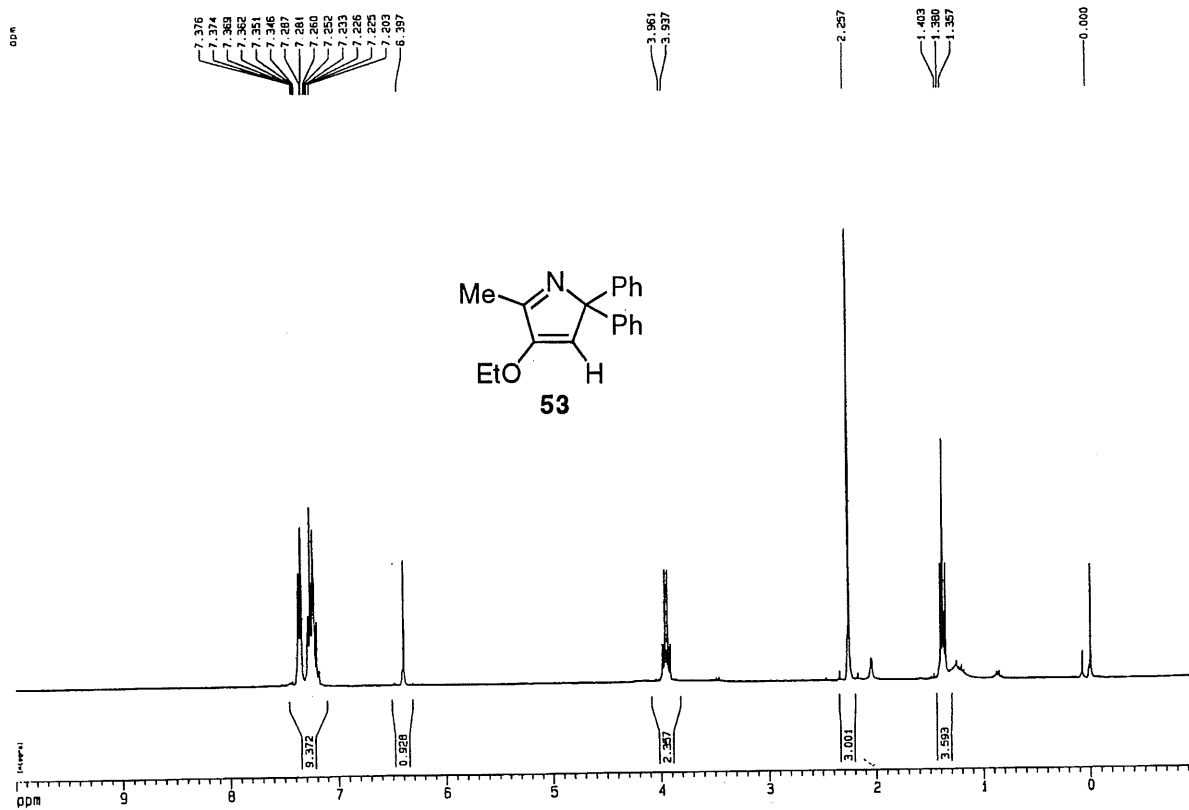


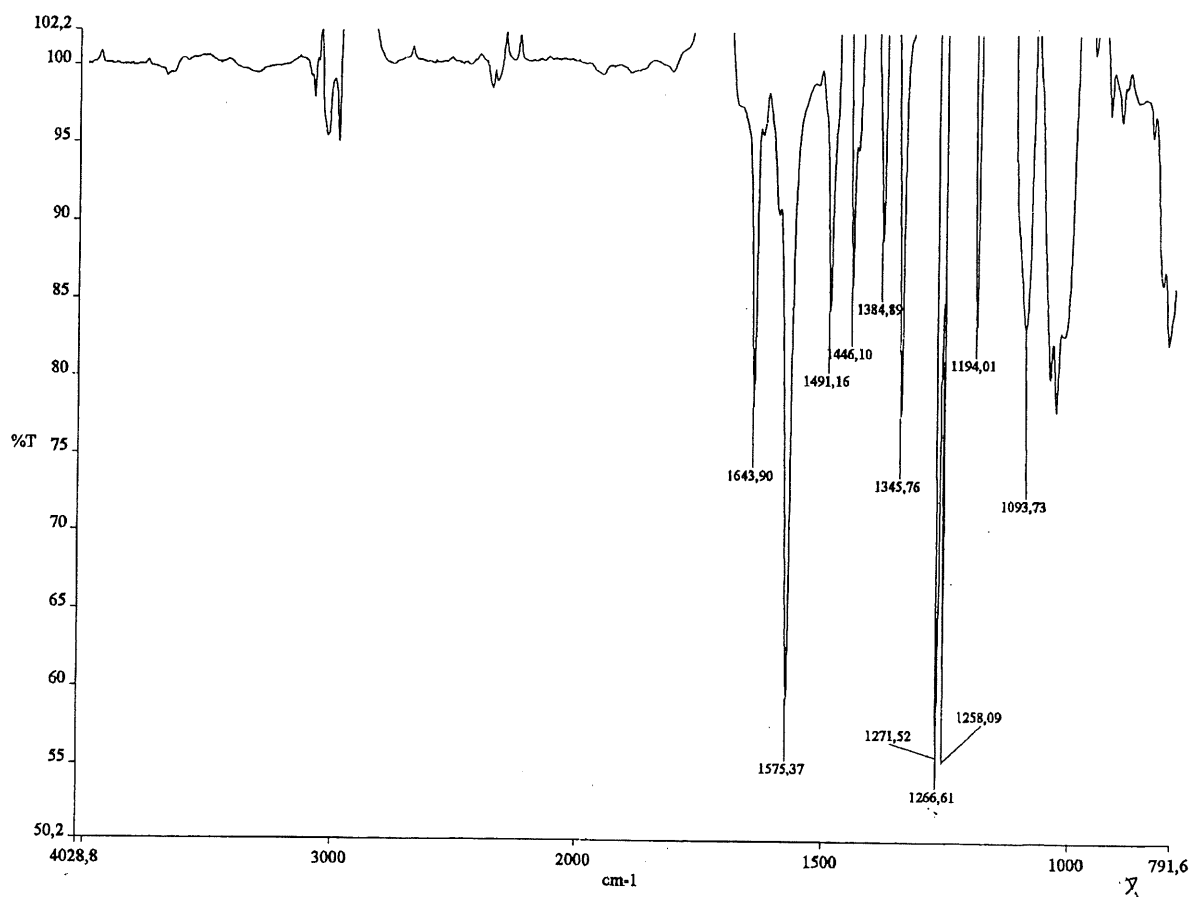
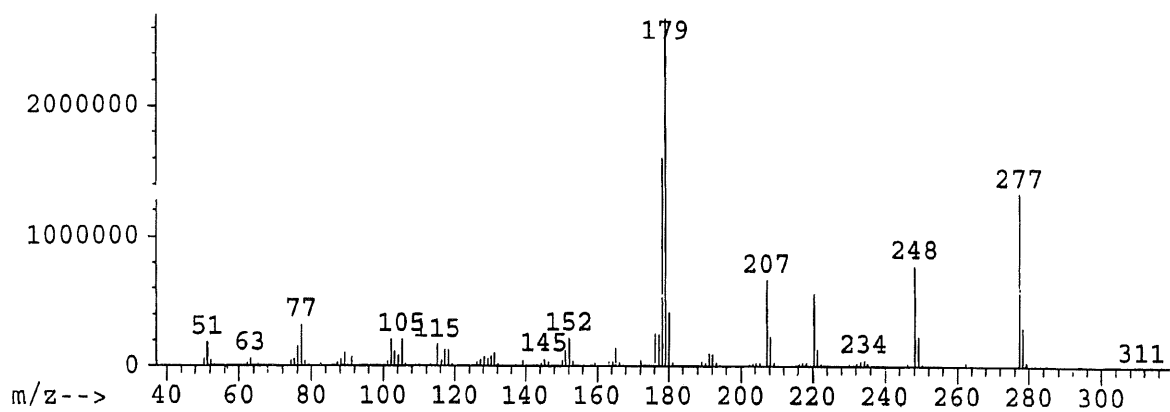


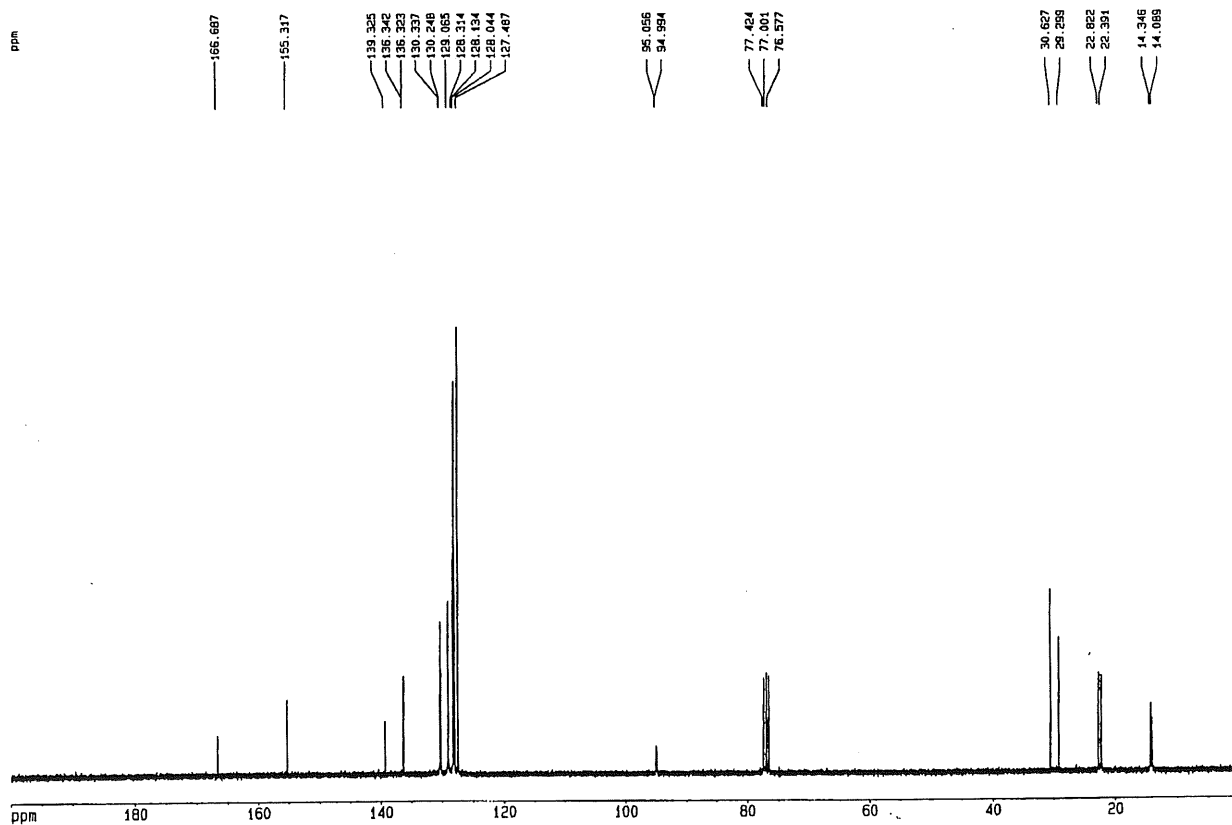
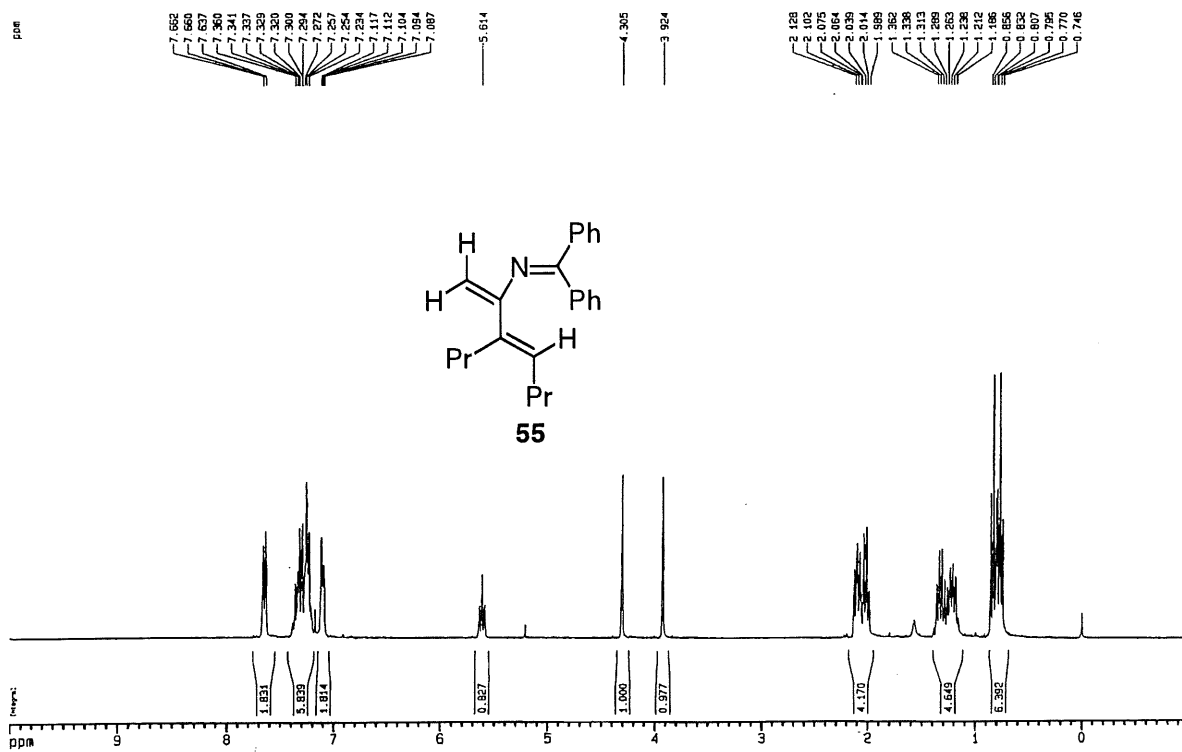


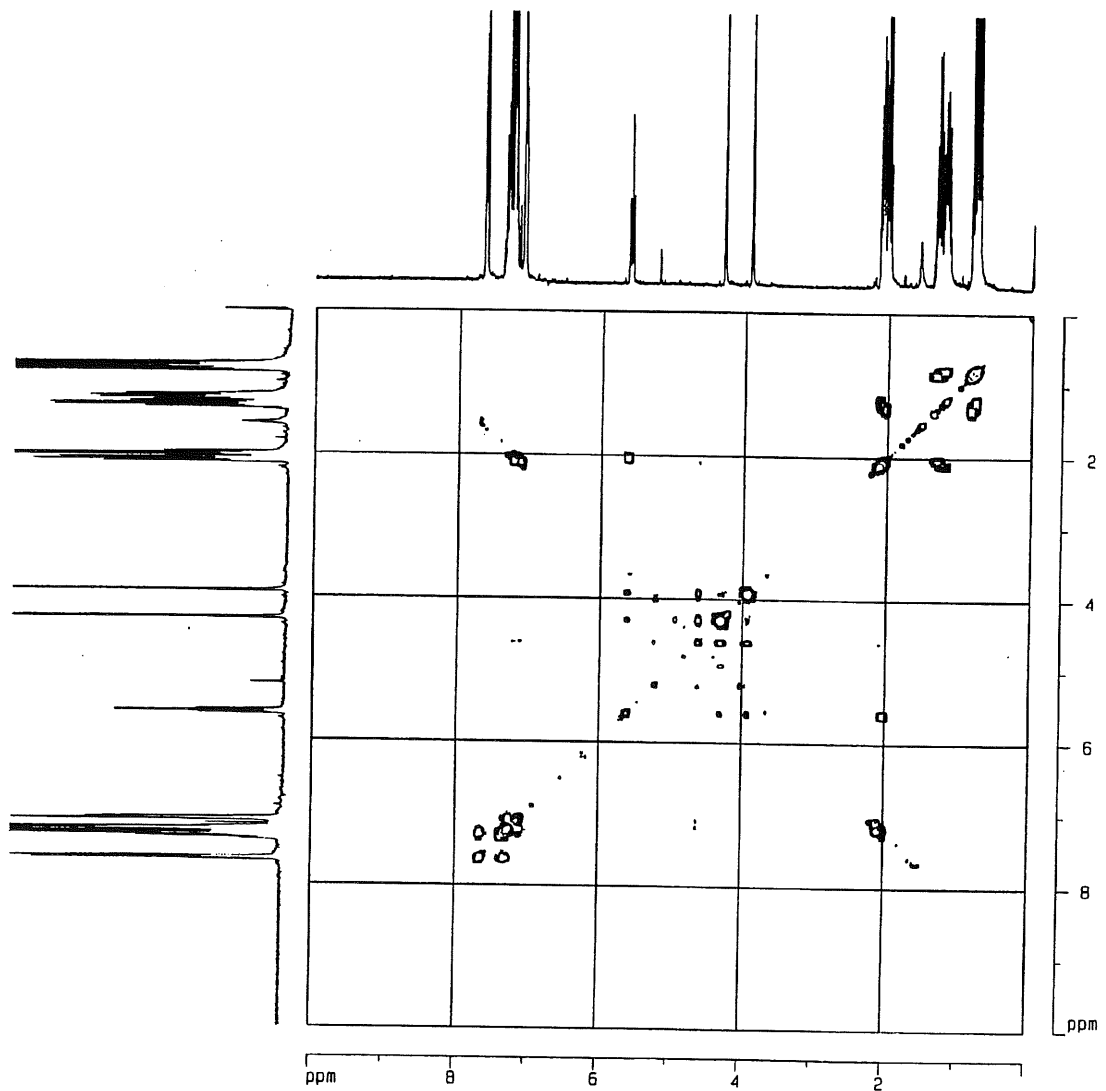
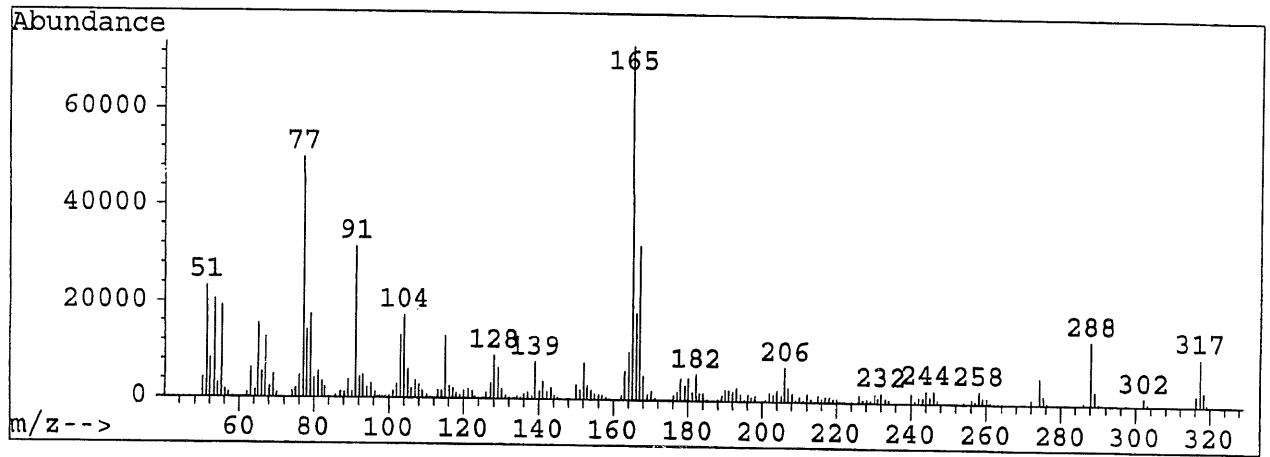


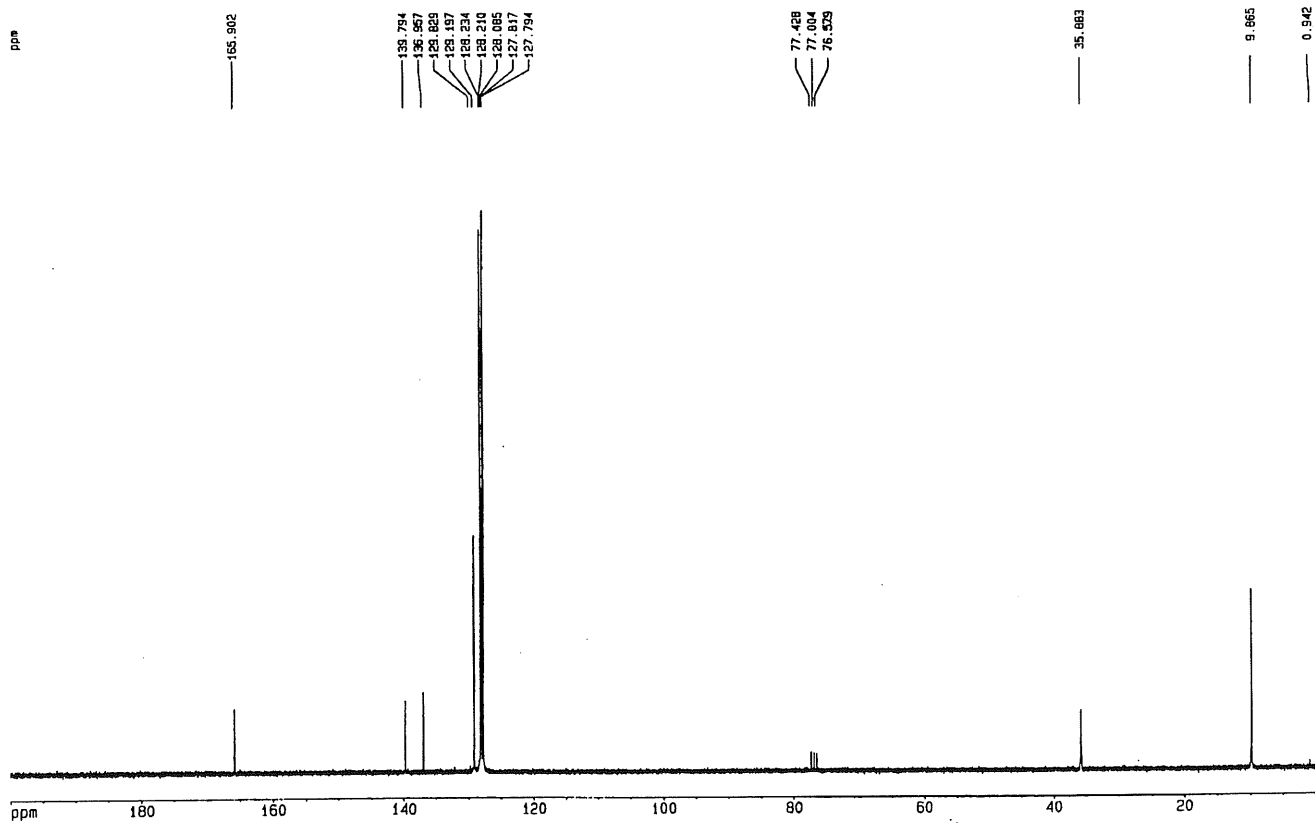
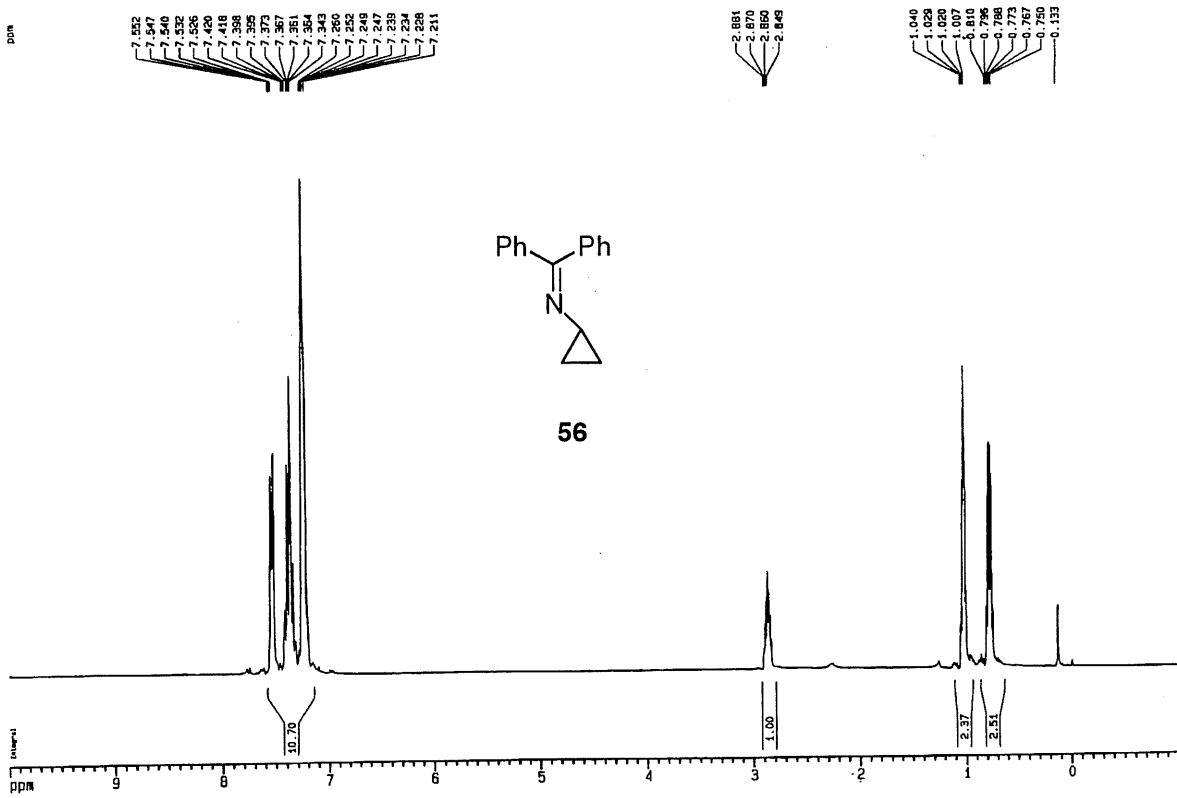


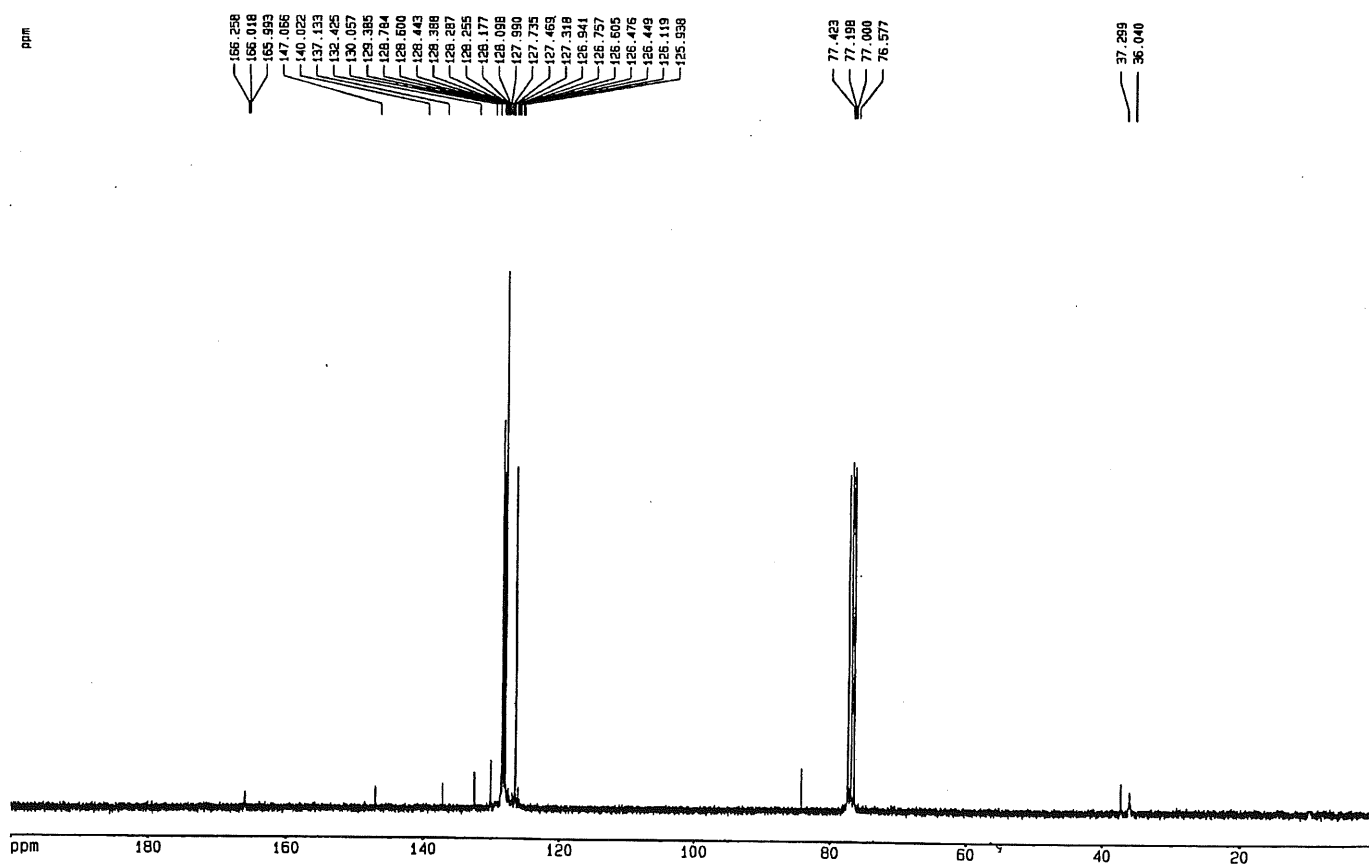
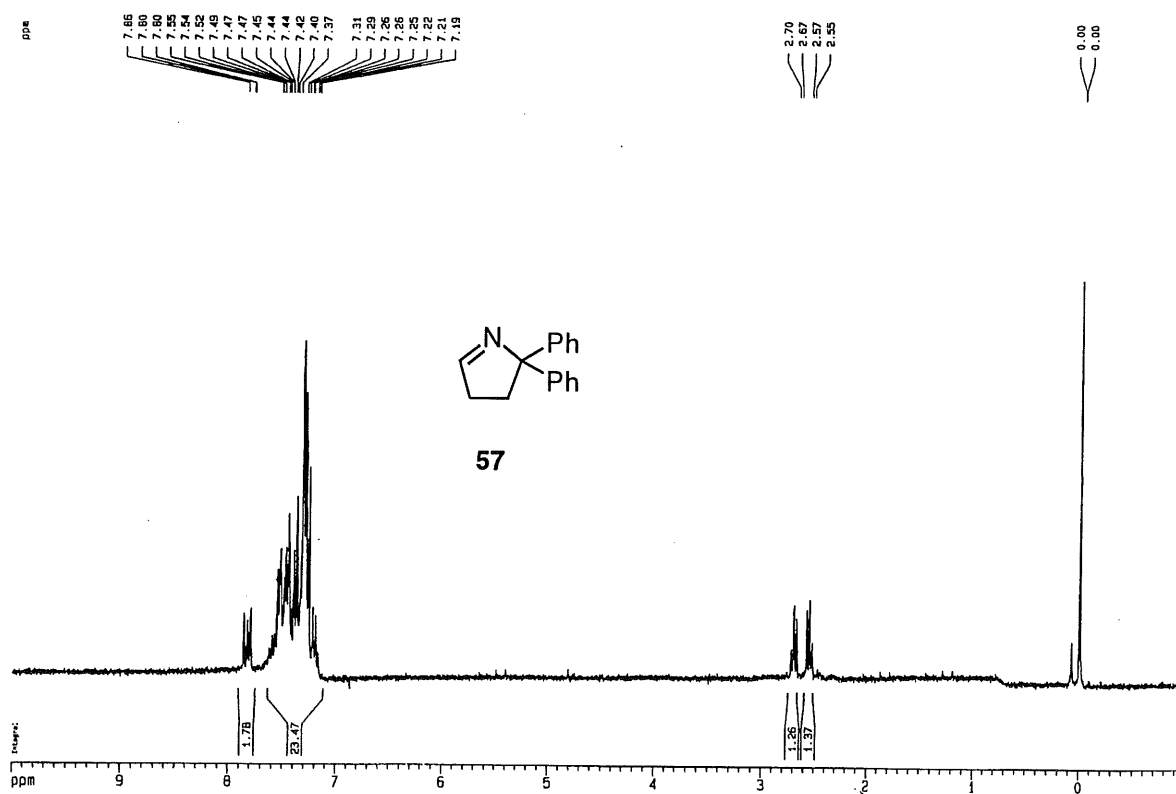


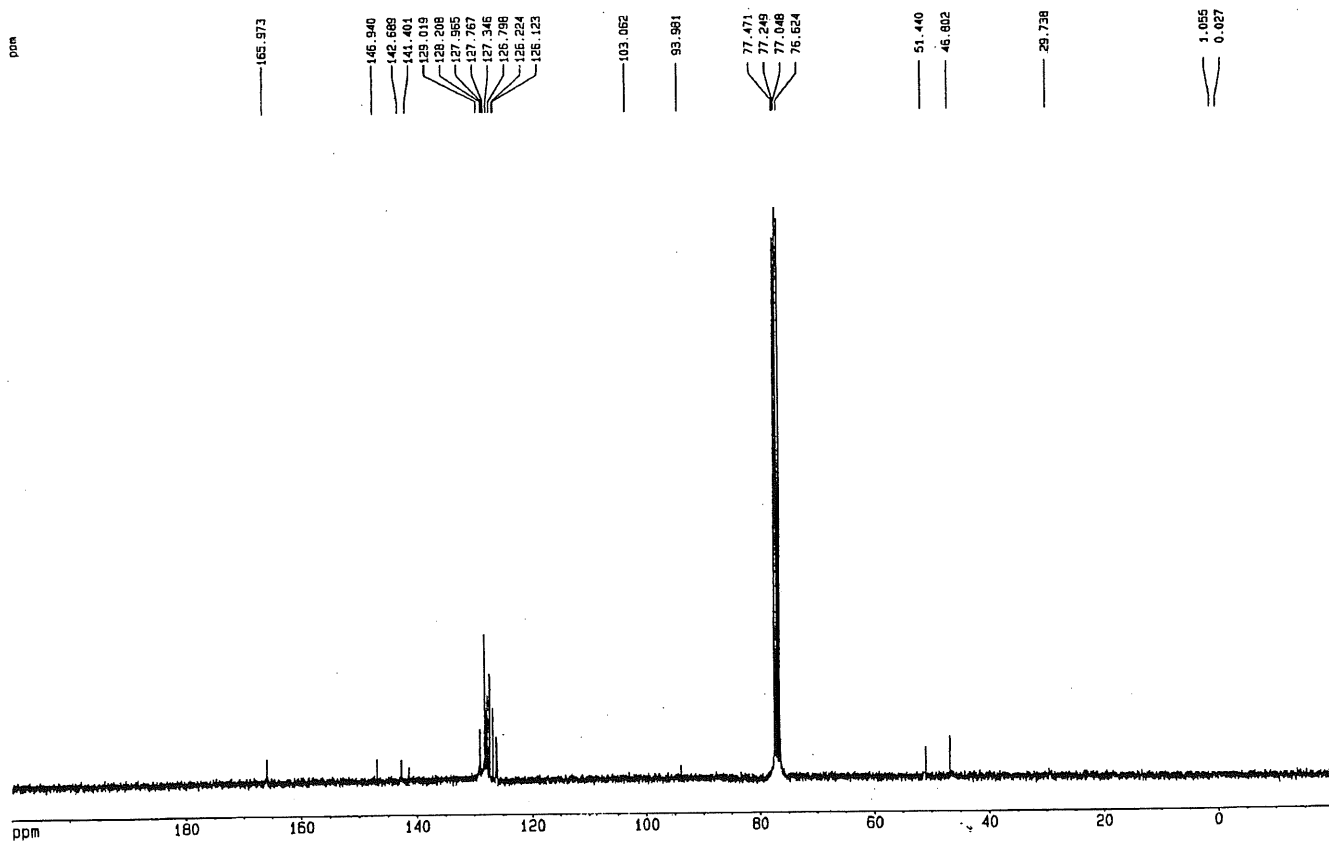
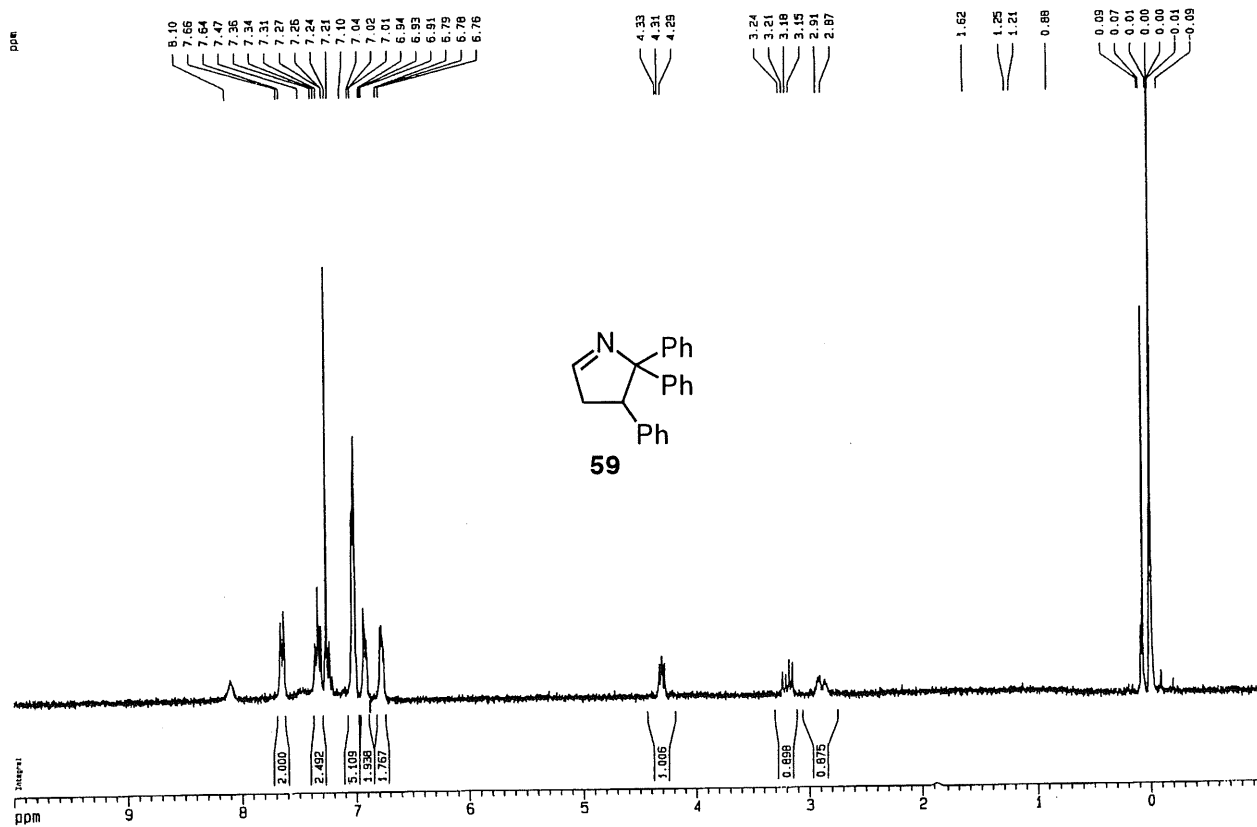








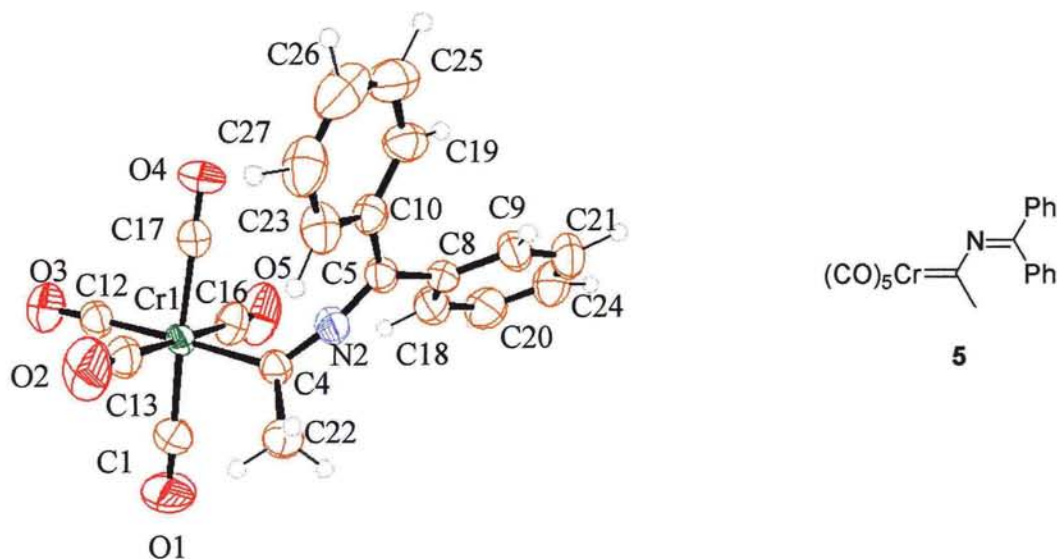




Anexo II
Difracción de Rayos X

Compuesto 5

Diagrama ORTEP¹ del carbeno **5**.



Tablas de los datos de difracción:

Tabla A.1. Datos del cristal y refinamiento de la estructura.

Fórmula empírica	C ₂₀ H ₁₃ O ₅ CrN
Peso molecular	399'32
Aspecto	Cristal naranja
Disolvente de cristalización	Hexano
Número de moléculas por celdilla unidad (Z)	4
Tamaño del cristal	0'3 x 0'3 x 0'8 mm
Forma del cristal	Paralelepípedo
Programa de refinamiento	SHELX97
Código identificativo	Carbeno 5
Temperatura	293(2) K
Radiación	Mo-K _α (λ = 0'71070 Å)

¹ Representación gráfica realizada con el programa ORTEP-3 para Windows (Versión 1.062) a partir del archivo cif obtenido después del refinamiento.

Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2
Dimensiones de celdilla unidad	$a = 12'26830(29)\text{Å}$ $b = 7'82340(20)\text{Å}$ $c = 19'88400(50)\text{Å}$ $\alpha = 90'0000^\circ$ $\beta = 91'2009(11)^\circ$ $\gamma = 90'0000^\circ$
Volumen	$1908'044(82)\text{Å}^3$
Densidad calculada	$1'309\text{ g/cm}^3$
Coefficiente de absorción	$0'629\text{ mm}^{-1}$
F(000)	816
Rango de medida (θ)	desde $1'93^\circ$ hasta $27'44^\circ$
Intervalos de h,k,l	$0 \leq h \leq 25, -10 \leq k \leq 10, -30 \leq l \leq 15$
Número de reflexiones	
Medidas	4255
Únicas	4255 [R(int) = $0'0000$]
Finalización hasta $\theta = 27'44$	89'1 %
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F^2 sobre la matriz completa
Número de reflexiones empleadas	4255
Restricciones	0
Parámetros refinados	254
Goodness-of-fit on F^2	1'473
Índices R Finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0'0555, wR2 = 0'1545$
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0'1176, wR2 = 0'2305$
Parámetro de estructura absoluta	10(6)
Diferencia mayor entre picos y pozos	$0'356$ y $-0'403\text{ e. Å}^{-3}$

Tabla A.2. Coordenadas atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente² (Å²) para el carbeno 5.

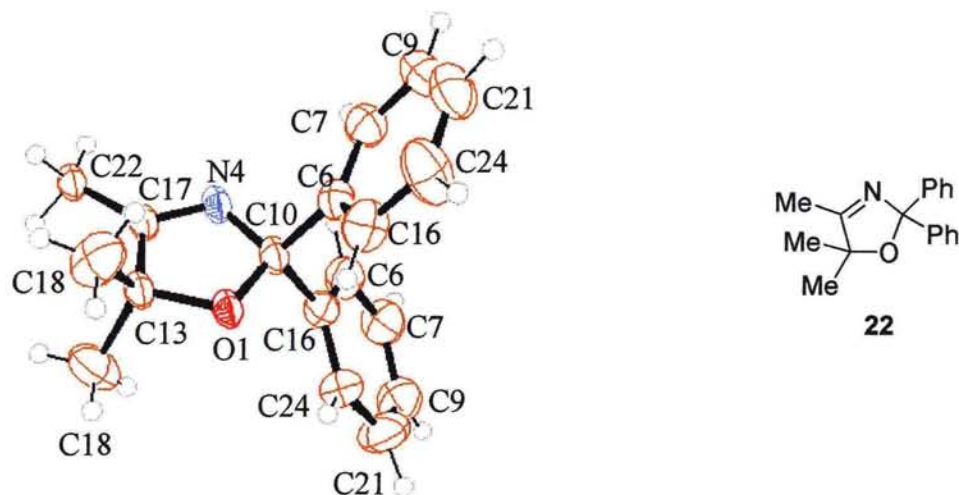
Átomo	x	y	z	U(eq)
Cr1	0'2380(1)	0'3823(2)	0'6295(6)	0'0037(7)
O1	0'0157(3)	0'5114(5)	0'3969(3)	0'0832(11)
O2	0'0601(4)	0'1785(5)	0'5781(4)	0'0937(12)
O3	0'2086(3)	0'6837(4)	0'6866(3)	0'0721(9)
O4	0'4753(4)	0'2713(7)	0'8649(3)	0'1207(19)
O5	0'4151(4)	0'5888(5)	0'6816(4)	0'0974(14)
N2	0'2313(3)	0'1589(4)	0'5222(3)	0'0473(8)
C1	0'0965(4)	0'4591(6)	0'4822(3)	0'0508(10)
C4	0'2514(3)	0'1585(5)	0'5893(3)	0'0403(8)
C5	0'1850(4)	0'1616(5)	0'4385(3)	0'0415(8)
C8	0'2758(4)	0'1826(5)	0'4564(3)	0'0419(8)
H9	0'1697	0'0242	0'3222	0'057(11)
C9	0'2505(5)	0'1066(5)	0'3851(4)	0'0517(10)
C10	0'0433(4)	0'1461(5)	0'3302(3)	0'0443(9)
H18	0'4202	0'3255	0'6068	0'088(17)
C12	0'2200(4)	0'5697(6)	0'6650(3)	0'0487(9)
H19	0'0309	0'2654	0'2381	0'064(13)
C13	0'1256(4)	0'2538(5)	0'5966(4)	0'0546(10)
H20	0'5518	0'3701	0'6237	0'14(3)
C16	0'3492(4)	0'5087(6)	0'6620(4)	0'0575(10)
H21	0'3093	0'0705	0'3454	0'13(2)
C17	0'3854(5)	0'3101(7)	0'7761(4)	0'0685(13)
H22A	0'2938	-0'0103	0'6849	0'050
H22B	0'3545	-0'0675	0'6707	0'050
H22C	0'2064	-0'0941	0'5753	0'050

² U(eq) se define como un tercio de la trayectoria del tensor U_{ij} ortogonalizado.

Átomo	x	y	z	U(eq)
C18	0'3907(4)	0'2726(6)	0'5467(3)	0'0557(10)
H23	0'0100	0'0049	0'3877	0'080(15)
C19	-0'0189(4)	0'2082(5)	0'2371(4)	0'0568(10)
H24	0'5197	0'2379	0'5087	0'13(2)
C20	0'4774(4)	0'2902(7)	0'5651(4)	0'0672(13)
H25	-0'1993	0'2510	0'0631	0'12(2)
C21	0'3400(6)	0'1252(6)	0'4063(5)	0'0691(14)
H26	-0'3321	0'1149	0'0487	0'12(2)
C22	0'2796(5)	-0'0168(6)	0'6343(4)	0'0601(11)
H27	-0'2199	0'0255	0'2186	0'075(14)
C23	-0'0300(5)	0'0736(7)	0'3212(4)	0'0621(12)
C24	0'4521(5)	0'2186(7)	0'4948(4)	0'0715(14)
C25	-0'1532(5)	0'1982(7)	0'1359(4)	0'0737(14)
C26	-0'2236(5)	0'1252(7)	0'1295(5)	0'0850(18)
C27	-0'1631(5)	0'0642(8)	0'2212(5)	0'0764(15)

Compuesto 22

Diagrama ORTEP de la oxazolina **22**.



Tablas de los datos de difracción:

Tabla A.3. Datos del cristal y refinamiento de la estructura.

Fórmula empírica	C ₁₈ H ₁₉ N O
Peso molecular	265,36
Aspecto	Cristal incoloro
Disolvente de cristalización	Hexano
Número de moléculas por celdilla unidad (Z)	2
Tamaño del cristal	0,2 x 0,2 x 0,6 mm
Forma del cristal	Aguja
Programa de refinamiento	SHELX97
Código identificativo	Oxazolina 22
Temperatura	293(2) K
Radiación	Mo-K _α (λ = 0,71070 Å)
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P m

Dimensiones de celdilla unidad	$a = 6'4824(3)\text{\AA}$ $b = 14'9596(8)\text{\AA}$ $c = 8'3545(4)\text{\AA}$ $\alpha = 90'0000^\circ$ $\beta = 112'052(2)^\circ$ $\gamma = 90'0000^\circ$
Volumen	$750'85(6)\text{\AA}^3$
Densidad calculada	$1'174\text{ g/cm}^3$
Coefficiente de absorción	$0'072\text{ mm}^{-1}$
F(000)	284
Rango de medida (θ)	desde $0'99^\circ$ hasta $27'49^\circ$
Intervalos de h,k,l	$-8 \leq h \leq 8, -19 \leq k \leq 17, -10 \leq l \leq 10$
Número de reflexiones	
Medidas	3036
Únicas	3036 [R(int) = $0'0000$]
Finalización hasta $\theta = 27'49$	$87'2\%$
Método de refinó	Mínimos cuadrados de F^2 sobre la matriz completa
Número de reflexiones empleadas	2131
Restriciones	0
Parametros refinados	190
Goodness-of-fit on F^2	1'543
Índices R Finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0'085, wR2 = 0'2284$
Índices R (todos los datos)	$R1 = 0'1254, wR2 = 0'2592$
Parámetro de estructura absoluta	$8(4)$
Diferencia mayor entre picos y pozos	$0'370$ y $0'052\text{ e. \AA}^{-3}$

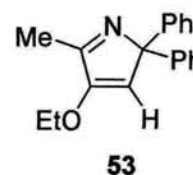
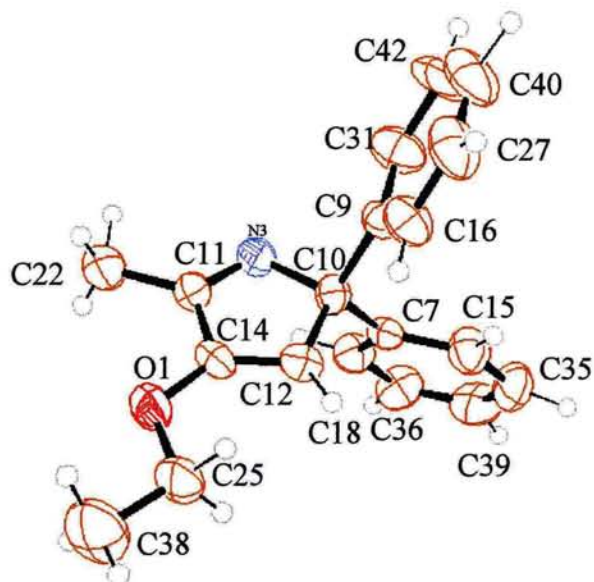
Tabla A.4. Coordenadas atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente (\AA^2) para la oxazolina **22**.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	0'5610	0'0000	0'2980	0'0421(11)
N4	0'8399(11)	0'0000	0'1863(8)	0'0409(13)
C6	0'8957(10)	0'0847	0'4506(7)	0'0389(10)
C7	1'1010(10)	0'1177	0'4617(8)	0'0501(12)
H7	1'1847	0'0852	0'4074	0'050
C9	1'1881(11)	0'1923(4)	0'5555(8)	0'0576(14)
H9	1'3268	0'2161	0'5579	0'050
C10	0'7968(13)	0'0000	0'3436(9)	0'0375(14)
C13	0'4565(13)	0'0000	0'1138(10)	0'0433(15)
H16	0'6453	0'1052	0'5361	0'050
C16	0'7817(10)	0'1264(4)	0'5387(8)	0'0532(13)
C17	0'6548(13)	0'0000	0'0594(10)	0'0446(16)
H18A	0'1927	-0'0786	0'0925	0'050
H18B	0'4056	-0'1337	0'1094	0'050
H18C	0'2632	-0'0884	-0'0668	0'050
C18	0'3152(12)	-0'0825	0'0549(9)	0'0672(16)
H21	1'1266	0'2944	0'6975	0'050
C21	1'0693(12)	0'2395	0'6383(9)	0'0657(16)
H22A	0'7756	0'0000	-0'1309	0'050
H22B	0'5503	0'0524	-0'1834	0'050
H22C	0'5503	-0'0524	-0'1834	0'050
C22	0'6377(14)	0'0000	-0'120(10)	0'063(2)
H24	0'8023	0'2283	0'7101	0'050
C24	0'8743(12)	0'2020	0'6369(10)	0'0746(19)
O2	0'6053(9)	0'5000	0'6264(7)	0'0464(12)
N3	0'9956(10)	0'5000	0'7200(8)	0'0409(13)

Átomo	x	y	z	U(eq)
C5	0'8142(10)	0'4175	0'8841(7)	0'0373(10)
H8	1'1517	0'4074	0'9960	0'050
C8	1'0149(10)	0'3796(3)	0'9914(8)	0'0470(11)
H12	0'4753	0'4030	0'8121	0'050
C11	0'8082(11)	0'5000	0'7776(8)	0'0332(13)
H14	0'8225	0'2119	1'1466	0'050
C12	0'6178(10)	0'3782	0'8844(8)	0'0513(12)
H15	0'4857	0'2787	0'9840	0'050
C14	0'8262(14)	0'2672(4)	1'0847(9)	0'0649(15)
C15	0'6204(11)	0'3053(4)	0'9817(9)	0'0602(14)
C19	0'9156(12)	0'5000	0'5553(10)	0'0476(17)
H23	1'1631	0'2791	1'1639	0'050
C20	0'6629(13)	0'5000	0'4764(9)	0'0473(17)
H25A	0'4108	0'5765	0'3246	0'050
H25B	0'6234	0'5832	0'2784	0'050
H25C	0'6166	0'6324	0'4420	0'050
C23	1'0154(12)	0'3049(4)	1'0919(9)	0'0602(14)
H26A	1'1986	0'5003	0'5172	0'050
H26B	1'0089	0'5527	0'3736	0'050
H26C	1'0089	0'4479	0'3736	0'050
C25	0'5689(13)	0'5818(6)	0'3709(11)	0'096(3)
C26	1'0504(17)	0'5000	0'4485(11)	0'080(3)

Compuesto 53

Diagrama ORTEP del 2*H*-pirrol **53**.



Tablas de los datos de difracción:

Tabla A.5. Datos del cristal y refinamiento de la estructura.

Fórmula empírica	C ₁₉ H ₁₉ N O
Peso molecular	277,36
Aspecto	Cristal incoloro
Disolvente de cristalización	Hexano
Número de moléculas por celdilla unidad (Z)	4
Tamaño del cristal	0,3 x 0,3 x 0,6 mm
Forma del cristal	Paralelepípedo
Programa de refinamiento	SHELX97
Código identificativo	2 <i>H</i> -pirrol 53
Temperatura	293(2) K
Radiación	Mo-K _α (λ = 0,71070 Å)
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P -1

Dimensiones de celdilla unidad	$a = 8'8567(3)\text{\AA}$ $b = 8'8560(4)\text{\AA}$ $c = 22'9240(10)\text{\AA}$ $\alpha = 89'4270(10)^\circ$ $\beta = 89'4950(10)^\circ$ $\gamma = 62'973(3)^\circ$
Volumen	$1601'60(10)\text{\AA}^3$
Densidad calculada	$1'150\text{ g/cm}^3$
Coefficiente de absorción	$0'07\text{ mm}^{-1}$
F(000)	592
Rango de medida (θ)	desde $0'99^\circ$ hasta $21'04^\circ$
Intervalos de h,k,l	$-8 \leq h \leq 8, -7 \leq k \leq 8, -16 \leq l \leq 22$
Número de reflexiones	
Medidas	4521
Únicas	4521 [R(int) = $0'0000$]
Finalización hasta $\theta = 21'01$	89'5 %
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de F^2 sobre la matriz completa
Número de reflexiones empleadas	2976
Restricciones	0
Parámetros refinados	384
Goodness-of-fit on F^2	1'744
Índices R Finales [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = $0'0828$, wR2 = $0'2133$
Índices R (todos los datos)	R1 = $0'1382$, wR2 = $0'2703$
Parámetro de estructura absoluta	0(3)
Diferencia mayor entre picos y pozos	$0'545$ y $-0'563\text{ e. \AA}^{-3}$

Tabla A.6. Coordenadas atómicas y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalente (\AA^2) para el 2*H*-pirrol **53**.

Átomo	x	y	z	U(eq)
O1	-0'2033(5)	0'4834(5)	0'19160(18)	0'059466
O2	0'0161(5)	0'7036(5)	0'30828(18)	0'059740
N3	0'0668(6)	0'2869(6)	0'0723(2)	0'047569
N4	0'2132(6)	0'4330(6)	0'4275(2)	0'047985
C5	0'5128(7)	0'2985(7)	0'3922(2)	0'041213
C6	0'3334(7)	0'3281(7)	0'3808(2)	0'039082
C7	0'1999(7)	-0'0133(7)	0'1073(2)	0'039460
C8	0'2683(7)	0'4295(7)	0'3249(3)	0'040426
C9	0'3411(7)	0'1776(7)	0'1181(3)	0'044174
C10	0'1724(6)	0'1679(7)	0'1190(2)	0'039376
C11	-0'0640(7)	0'4036(8)	0'0973(3)	0'046810
C12	0'0711(7)	0'2330(7)	0'1740(2)	0'041465
C13	0'5466(7)	0'4008(8)	0'4289(3)	0'051157
C14	-0'0687(7)	0'3737(8)	0'1598(3)	0'043849
C15	0'3304(8)	-0'1510(9)	0'1353(3)	0'058980
C16	0'4071(7)	0'2139(8)	0'1676(3)	0'057016
C17	0'0973(7)	0'5648(8)	0'4029(3)	0'046059
C18	0'0972(7)	-0'0481(8)	0'0708(3)	0'051367
C19	0'3246(7)	0'1586(7)	0'3820(3)	0'044594
C20	0'2865(8)	0'0943(8)	0'3331(3)	0'058523
C21	0'1267(7)	0'5687(7)	0'3402(3)	0'042594
C22	-0'1973(8)	0'5523(9)	0'0647(3)	0'072987
C23	0'6464(8)	0'1705(8)	0'3642(3)	0'061316
C24	0'0580(8)	0'7003(8)	0'2478(3)	0'063573
C25	-0'2003(8)	0'4424(8)	0'2528(3)	0'065122
C26	0'7120(9)	0'3804(9)	0'4372(3)	0'064445

Átomo	x	y	z	U(eq)
C27	0'5583(9)	0'2236(9)	0'1650(4)	0'078001
C28	-0'0552(8)	0'7011(8)	0'4356(3)	0'071060
C29	0'3510(8)	0'0694(9)	0'4332(3)	0'074220
C30	-0'0818(9)	0'8563(9)	0'2184(3)	0'095809
C31	0'4309(8)	0'1488(8)	0'0666(3)	0'071800
C32	0'8135(8)	0'1453(9)	0'3719(3)	0'072147
C33	0'2767(8)	-0'058(10)	0'3362(4)	0'078247
C34	0'3038(9)	-0'1465(9)	0'3863(5)	0'086202
C35	0'3532(8)	-0'3139(8)	0'1271(3)	0'072220
C36	0'1207(9)	-0'2127(9)	0'0624(3)	0'063652
C37	0'8451(8)	0'2509(9)	0'4081(3)	0'069380
C38	-0'356(10)	0'5737(11)	0'2817(3)	0'097490
C39	0'2480(11)	-0'3429(9)	0'0909(4)	0'070887
C40	0'6474(9)	0'1948(9)	0'1147(5)	0'084768
C41	0'3404(10)	-0'082(10)	0'4354(4)	0'095143
C42	0'5859(10)	0'1589(10)	0'0649(4)	0'094723
H23	0'628300	0'095100	0'337800	0'050000
H32	0'912700	0'052200	0'352100	0'050000
H37	0'973500	0'231800	0'415000	0'050000
H26	0'756400	0'457200	0'463800	0'050000
H13	0'479600	0'491300	0'448900	0'050000
H31	0'391700	0'122800	0'029700	0'050000
H42	0'660600	0'136600	0'028900	0'050000
H40	0'766400	0'197300	0'116000	0'050000
H27	0'608600	0'257500	0'200200	0'050000
H16	0'351600	0'231100	0'203800	0'050000
H18	0'011100	0'046700	0'049600	0'050000