Capítulo 1

CARBENOS LIBRES Y COMPLEJOS CARBENOS

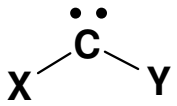
En este capítulo se presentan las características estructurales y los antecedentes en síntesis y reactividad de las especies reactivas carbenos y los complejos carbenos de Fischer.

Estas especies reactivas han sido extensamente estudiadas desde mediados del siglo XIX y siguen siendo motivo de estudio en la actualidad por su gran utilidad sintética y sus particulares propiedades fisicoquímicas. Representan además, sustratos muy versátiles en reacciones de acoplamiento con diferentes nucleófilos, por lo que se han utilizado a lo largo de diferentes estudios de reactividad en este trabajo de tesis.

1.1 Los Carbenos

Los carbenos[1] son especies neutras de carbono divalente (de allí su denominación), con seis electrones en su capa de valencia (**Figura 1.1**). La primer propuesta de especies de este tipo fue realizada en 1855 por Geuter y Hermann, los cuales sugirieron que la hidrólisis alcalina de cloroformo producía la formación de un intermediario reactivo de carbono que llamaron diclorocarbeno[2]; sin embargo, en ese tiempo los químicos aún no aceptaban la existencia de radicales libres.

Años más tarde, hacia 1920 – 1930 luego de que la existencia de especies radicalarias fuera demostrada[3], la utilización de carbenos en reacciones de química orgánica creció rápidamente.



1

Figura 1.1. Estructura de carbono neutro divalente: carbeno.

En 1951 Lennard-Jones y Pople[4] utilizando mecánica cuántica postulan la existencia de dos estados basales diferentes para carbenos metilénicos: un estado singlete y un estado triplete[5].

Estudios más recientes[6,7] muestran que el estado triplete, en el cual los electrones no enlazantes se encuentran desapareados, posee una geometría plana con un ángulo cercano a 180º respecto del centro carbénico; mientras que el estado singlete, en el que los electrones se encuentran apareados en el mismo orbital, la geometría es trigonal plana, semejante a una hibridación *sp2* (**Figura 1.2**). En este último caso,

---

[1] También llamados carbenos libres para diferenciarlos de los complejos carbenos de metales de transición.

[2] P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coordination Chem. Rev.* 253 (**2009**), 862.

[3] M. Gomberg, *J. Am. Chem Soc.* 22 (**1900**), 757.

[4] J. Lennard-Jones, J. A. Pople. *Discuss. Faraday Soc.*, 10 (**1951**), 9.

[5] Esta designación hace referencia a la multiplicidad de espín de cada estado electrónico, calculada a través de 2S+1, donde S es la sumatoria de los números de espín. Siendo el número del primer electrón designado arbitrariamente +½, si ambos se encuentran apareados la multiplicidad es 1 (Singlete), mientras que cuando los electrones se encuentran en orbitales distintos (S=1), la multiplicidad es 3 (Triplete).

[6] E. Iwamoto, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* 125 (**2003**), 14664.

[7] L. E. Johnson, D. B. Dupr, *J. Phys. Chem. A* 111 (**2007**), 11066.

encontramos un orbital *2p* vacío ortogonal y los sustituyentes **R¹** y **R²**, directamente enlazados al carbono carbénico, a través de orbitales híbridos *sp2*. Los carbenos en estado singlete son capaces de reaccionar tanto como nucleófilos, a través del par aislado de electrones o como electrófilos por su orbital *p* vacío.

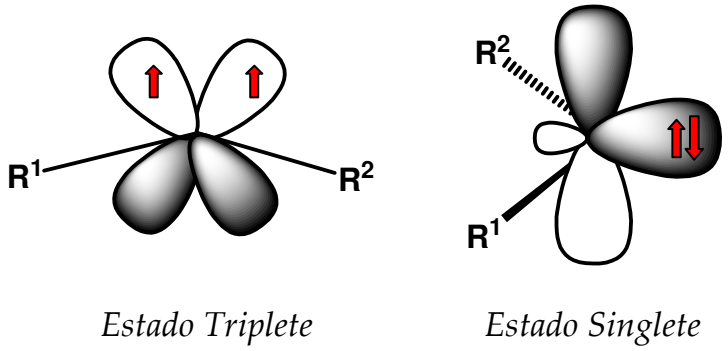
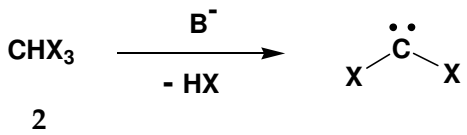


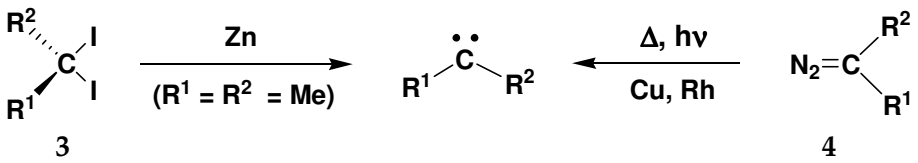
Figura 1.2. Geometría estados triplete y singlete en carbenos.

Los dihalocarbenos son los carbenos libres más conocidos, y son generalmente obtenidos a partir de un trihalometano (**2**) y una base fuerte (**Esquema 1.1**).



Esquema 1.1

Los derivados dialquil carbenos, son otro tipo de carbenos libres muy utilizados en síntesis, los cuales pueden ser obtenidos a través de la reacción de diiodometano (**3**) con Zn (Reacción de Simmons-Smith)[8], o la descomposición térmica, fotoquímica o por metales de transición (Cobre o Rodio), de diazocompuestos (**4**, **Esquema 1.2**)[9].



Esquema 1.2

[8] H. E. Simmons, R. D. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 81 (**1959**), 4256.
[9] R. G. Salomon, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (**1973**), 3300.

Dihalocarbenos y dialquil carbenos, entre otras especies de carbenos libres, son generados *in situ* en el propio medio de reacción y sus aplicaciones más importantes son en la ciclopropanación de olefinas (inserción a enlaces **π**) e inserciones en enlaces **σ** tales como C-H, C-S, O-H. Estos sistemas carbénicos, constituyen una de las especies más reactivas en química orgánica y como tales pueden ser considerados como intermediarios transitorios en síntesis, con excepción de algunos casos particulares[10]. Prácticamente todos tienen tiempos de vida media menores al segundo y es precisamente esta capacidad reactiva la que los hace muy atractivos como sintones en la obtención de productos de interés. Sin embargo, en general presentan la desventaja de ser difíciles de manipular o almacenar y de ser poco quimioselectivos, por lo que las reacciones en las que se acoplan con reactantes con más de un sitio reactivo, tienden a dar mezclas de productos. Consecuentemente se han dedicado importantes esfuerzos para estabilizar la funcionalidad carbénica sin perder su particular reactividad.

Tales esfuerzos han orientado a los químicos orgánicos hacia la utilización de complejos organometálicos de carbenos, tales como los que se describen a continuación.

1.2 .Complejos Carbenos de Metales de Transición.

Los complejos carbeno contienen un doble enlace formal metal-carbeno capaz de estabilizar de manera eficiente la funcionalidad carbénica (**Figura 1.3**), superando de este modo, algunas de las desventajas sintéticas mencionadas en el apartado anterior; y convirtiéndolos en herramientas muy útiles en síntesis.

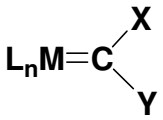


Figura 1.3. Estructura general de los complejos carbeno.

Existen dos grupos importantes de complejos carbeno, que presentan marcadas diferencias en cuanto a reactividad: los *complejos carbeno de*

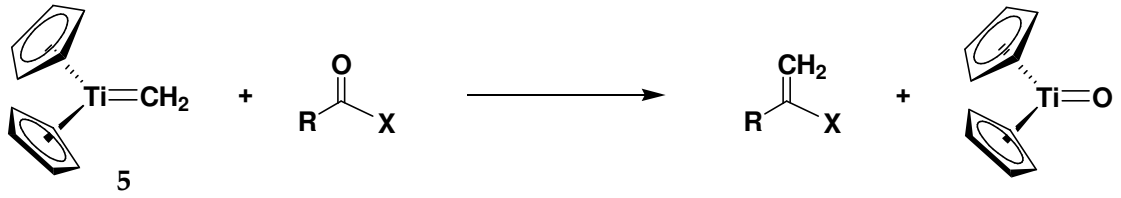
[10] R. W. Murray, A. M. Trozzolo, E. Wasserman, W. A. Yager, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (**1962**), 3213.

Schrock o alquilidenos (nucleofílicos) y los *complejos carbeno de Fischer*, (electrofílicos).

Una manera interesante de comprender la estructura y reactividad de los complejos metal-carbeno es imaginarlos como la unión entre un fragmento metálico y un carbeno libre[11].

Los complejos carbeno nucleofílicos de Schrock[12], presentan enlaces metal-carbono de naturaleza covalentes formados por el acoplamiento de dos fragmentos triplete (el metálico y el carbénico)[2]. Por lo general están constituidos por metales "pobres" en electrones pertenecientes a los primeros grupos de la serie de transición, en estados de oxidación altos (usualmente d^0), tales como Ta y Ti, por ejemplo. Los ligandos enlazados al átomo metálico son donores de electrones (alquilo, ciclopentadienilo, etc.), y los sustituyentes enlazados al carbono carbénico son generalmente hidrógenos. Dada la pobre o nula capacidad π-aceptora de los ligandos sobre el metal, encontramos una importante densidad electrónica sobre el centro carbénico, como consecuencia, los carbenos de Schrock son considerados especies dinegativas ($[H_2C::]^{2-}$), con un importante comportamiento nucleofílico.

Un ejemplo de complejos carbenos nucleofílicos de Schrock (**5**) y su utilidad sintética, se muestra en el **Esquema 1.3**.



Esquema 1.3. R = R`, H, OR`, NR`2

En el lado opuesto de reactividad, encontramos a los complejos carbeno de Fischer, de comportamiento electrofílico. En este tipo de complejos, el enlace covalente puede entenderse como el resultado del acoplamiento de dos fragmentos de multiplicidad singlete, y su naturaleza puede ser interpretada a través del modelo de Dewar–Chatt–Duncanson (DCD)[13]. El mismo establece que las interacciones enlazantes

[11] Cabe destacar en este punto que los complejos carbeno no se sintetizan a partir de carbenos libres ni generan carbenos libres en el medio de reacción.

[12] R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (**1974**), 6796.

[13] (a) M. J. S. Dewar, *Bull. Soc. Fr. Chim.* 18 (**1951**), C71-C77. (b) J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* (**1953**), 2939.

son el resultado de una donación σ de un par de electrones desde el orbital molecular HOMO del resto carbeno, hacia el orbital d_{z^2} vacío del metal y una retrodonación π desde el orbital atómico d_{xz} del metal, al orbital atómico p_z del carbono carbénico, formalmente vacío en el estado singlete, como se muestra en la **Figura 1.4**. La formación de este enlace carbeno-metal por solapamiento de orbitales requiere un estrechamiento del ángulo de enlace de los sustituyentes X e Y, directamente enlazados al carbeno[14].

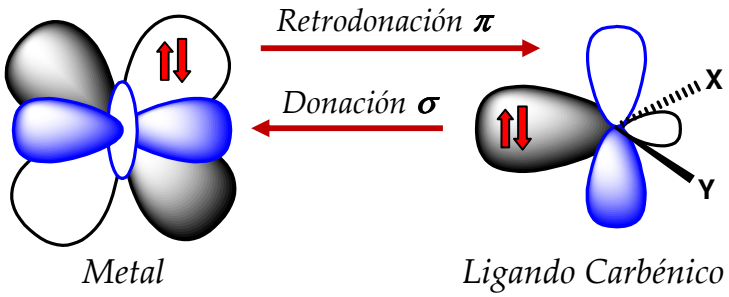


Figura 1.4. Naturaleza del enlace metal-carbeno en los complejos carbeno de Fischer. Sobre el *átomo metálico*, *en azul*: orbital atómico desocupado d_{z^2}; y *en negro* orbital d_{xz}. Sobre el *carbono carbénico*, *en azul*: orbital atómico vacío (p_z), *en negro* orbital molecular híbrido sp^2.

Los ligandos que completan la esfera de coordinación del metal, son de carácter **π**-aceptor por lo que la retrodonación π desde el metal no es tan eficiente como en los carbenos de Schrock. Esta deficiencia de electrones en el carbono carbénico, permite explicar su reactividad como electrófilo.

El metal generalmente pertenece a los grupos 6, 7 u 8 de la tabla periódica y se encuentra en estados de oxidación bajos (frecuentemente 0), los más utilizados son cromo, molibdeno y wolframio, sin embargo existen ejemplos [15] con hierro y manganeso. Se trata de complejos organometálicos coordinativamente saturados, en los que el metal contenido en la estructura, completa su capa de valencia ($s^2p^6d^{10}$), por lo que son relativamente estables.

---

[14] (a) W. W. Schoeller, D. Eisner, S. Grigoleit, A. B. Rozhenco, A. Alijah, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (**2000**), 10115. (b) Y. Canac, M. Soleilhavoup, S. Conejero, G. Bertrand, *J. Organomet. Chem.* 689 (**2004**), 3857.

[15] (a) M. Brookhart, J. R. Tucker, G. Ronald-Husk, *J. Am. Chem. Soc*, 105 (**1983**), 258. (b) C. S. Yi, G. L. Geoffroy, C. A. White, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc*, 115 (**1993**), 3806.

Los carbenos de Fischer poseen como característica distintiva, la de contener un heteroátomo directamente enlazado al átomo de carbono carbénico. Dicho heteroátomo estabiliza la deficiencia de electrones sobre el centro carbénico cediendo densidad electrónica a través de su par de electrones no compartido (**Figura 1.5**).

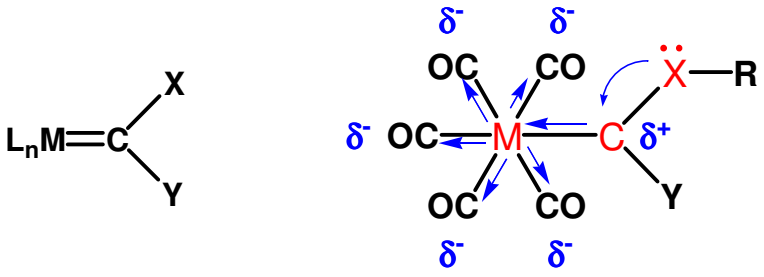


Figura 1.5. Estructura de los complejos carbeno de Fischer. **M** = Cr, Mo, W, Mn, Fe, Ru. **X** = OR, NR_2, SR. **Y** = H, alquilo, arilo, vinilo, alquinilo. **L** = CO, fosfinas, ciclopentadienilos, etc.

La estabilización por parte del sustituyente heteroatómico en estos complejos resulta de particular interés [16] ya que esta posible deslocalización π permite plantear un enlace de cuatro electrones y tres centros (**Figura 1.6**). De este modo el heteroátomo presente en la estructura tiene un marcado efecto en la naturaleza de este enlace y por consiguiente en la reactividad del carbeno en cuestión.

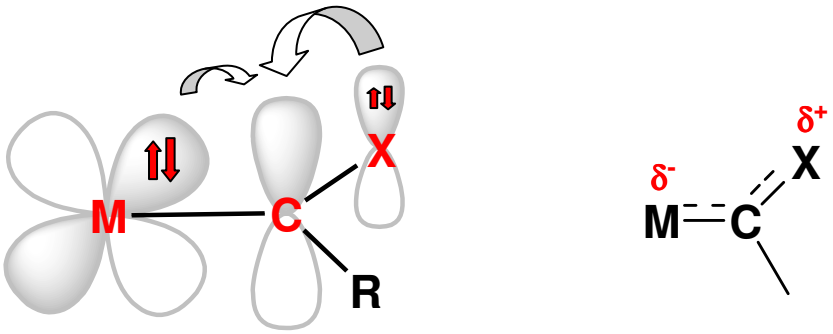
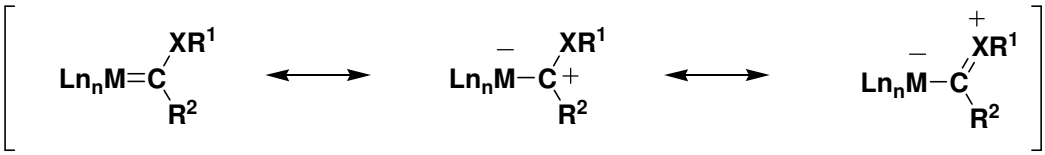


Figura 1.6. Enlace de cuatro electrones y tres centros (**M-C-X**).

A través de la teoría de resonancia y de lo hasta aquí expuesto, es posible plantear para estos complejos las siguientes estructuras resonantes (**Esquema 1.4**).

[16] C. Wang, Y. Wang, H. Liu, K. Lin, L. Chou, K. Chan, *J. Phys. Chem A*, 101 (**1997**), 8887.



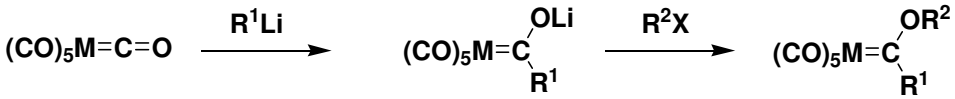
Esquema 1.4

En muchos casos, de la observación de estas estructuras para los distintos derivados y de la contribución de cada una de ellas al híbrido de resonancia, surge la interpretación de su reactividad y comportamiento fisicoquímico.

1.2.1. Síntesis de Complejos Carbeno de Fischer

A través de reactivos de organolitio.

En 1964, Ernst O. Fischer y Alfred Maasböl[17] publican por primera vez la síntesis de los complejos carbenos de Fischer. Desde entonces su método de síntesis, sigue siendo el más general. El mismo, consiste en la adición de un compuesto organolítico al complejo hexacarbonilo del metal correspondiente. Posteriormente se procede a la alquilación del acilmetalato de litio resultante (**6**) con un agente alquilante adecuado, como se muestra en el **Esquema 1.5**.



6

Esquema 1.5

Los agentes metilantes más comúnmente utilizados son halogenuros de alquilo, triflatos de alquilo [18], florosulfonatos de alquilo [19] y tetrafluorboratos de trialquiloxonio.

Se trata de un método bastante versátil ya que es posible utilizar una variedad de nucleófilos (RLi, R = alquilo, arilo, alquinilo, sililo) y diferentes alquilantes como se menciona en el párrafo anterior.

---

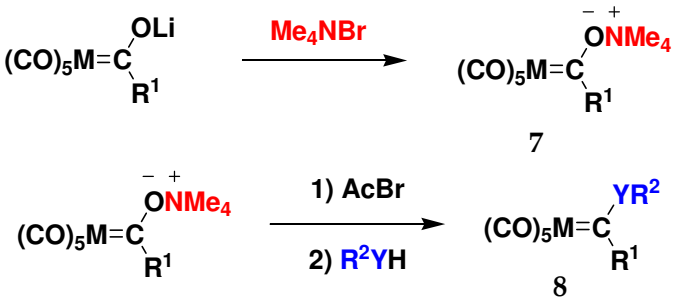
[17] E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem. Int. Ed.* 3 (**1964**), 580.

[18] K. H. Dötz, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (**1984**), 587.

[19] W. D. Wulff, *Transition Metal Carbene Complexes in Organic Synthesis* en *Advances in Metal Organic Chemistry.* JAI Press (**1989**), Vol. 1, pag 209.

A través de aminas cuaternarias.

Una extensión del método original, plantea la obtención de una sal de tetrametilamonio del acilmetalato (**7**). Esta sal puede ser almacenada durante meses bajo atmósfera inerte y a bajas temperaturas. Sumado a esto, el reemplazo del contraión Li por un catión más voluminoso como el amonio disminuye la fuerza del par iónico y puede ser derivatizada fácilmente a través de la reacción con un halogenuro de acetilo y aminas, tioles o alcoholes, para obtener aminocarbenos [20], tiocarbenos [21] y alcoxicarbenos[22] de Fischer respectivamente (**8**, **Esquema 1.6**).

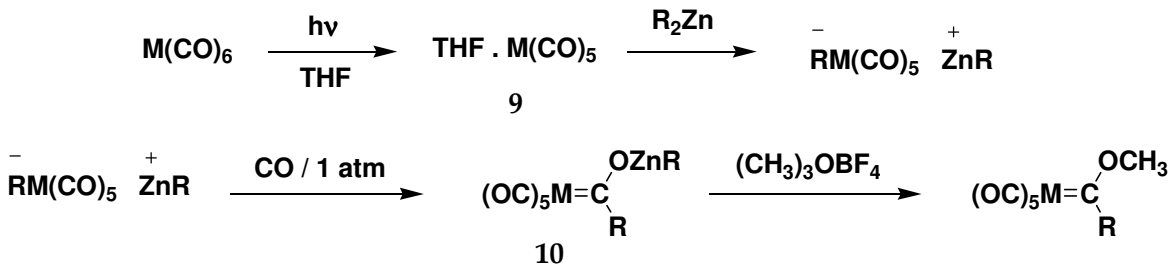


Esquema 1.6. M = Cr, W, Mo; **R¹** = alquilo, arilo; **R²** = alquilo, arilo; **Y** = S, N

A través de reactivos de organozinc.

Los complejos carbenos de Fischer pueden ser sintetizados también a través de la utilización de un reactivo organometálico de Zn[23]. La reacción procede entre el organozinc y el complejo de intercambio de ligando THF.Cr(CO)$_5$ (**9**). Este complejo es generado previamente por irradiación fotoquímica de Cr(CO)$_6$, en tetrahidrofurano (THF), como solvente. Posteriormente el tratamiento con presión de CO conduce al acilato de zinc (**10**), que luego es alquilado para obtener el carbeno correspondiente (**Esquema 1.7**).

[20] J. M. Vernier, L. S. Hegedus, D. B. Millar, *J Org. Chem.* 57 (**1992**), 6914.
[21] A. Yamashita, A. Toy, N. B. Ghazal, C. R. Muchmore, *J Org. Chem.* 54 (**1989**), 4481.
[22] (a) L. S.Hegedus, M. A. Schwindt, S. DeLombaert, R. Imwinkelried, *J. Am. Chem Soc.* 112 (**1990**), 2264. (b) B. C. Söderberg, L. S.Hegedus, M. A. Sierra, *J. Am. Chem Soc.* 112 (**1990**), 4364.
[23] H. Standtmüller, P. Knochel, *Organometallics* 14 (**1995**), 3163.



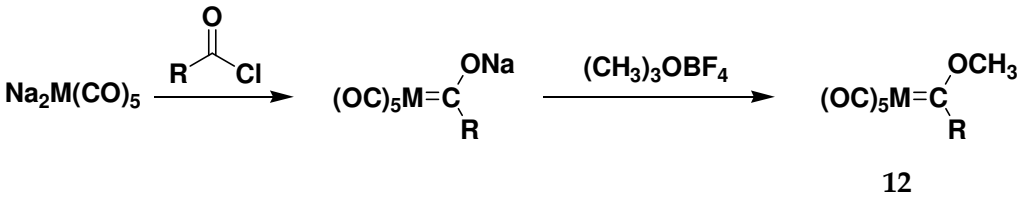
Esquema 1.7

A través del dianión de metalpentacarbonilo.

Otra alternativa sintética para la obtención de carbenos de Fischer, que encuentra aplicación en algunos casos particulares; es la que involucra la formación del dianión de metalpentacarbonilo [24]. La reducción del complejo $Cr(CO)_6$ con sodio/naftaleno o potasio/grafito, permite la obtención del dianión (**11, Esquema 1.8**).

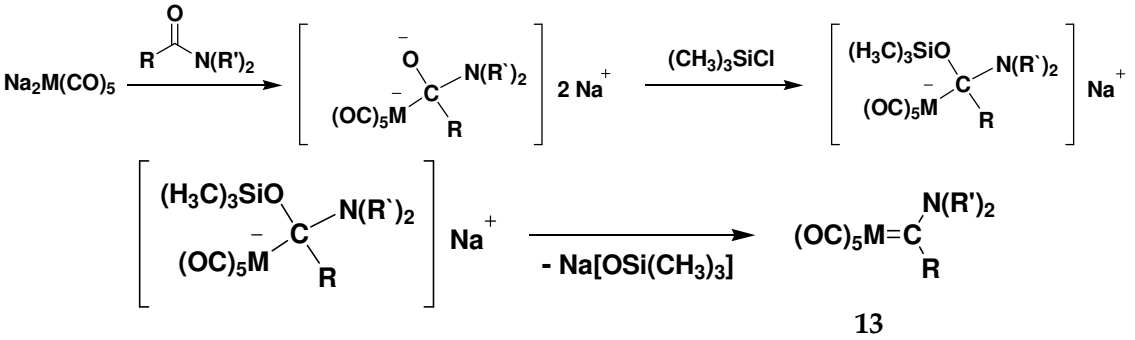
Esquema 1.8

El dianión así obtenido, por acoplamiento con compuestos carbonílicos, forma los complejos acilmetalato los cuales tras ser alquilados, dan lugar a la formación de los complejos carbeno correspondientes como se observa en el **Esquema 1.9** ((**a**): aplicación a la obtención de alcoxicarbenos (**12**) y (***b***) amino carbenos (**13**)).



Esquema 1.9 *(a) Obtención de alcoxicarbenos*

[24] (a) M. F. Semmelhack, G. R. Lee, *Organometallics* 6 (**1987**), 1839, (b) R. Imwinkelried, L. S. Hegedus, Organometallics 7 (**1988**), 702.

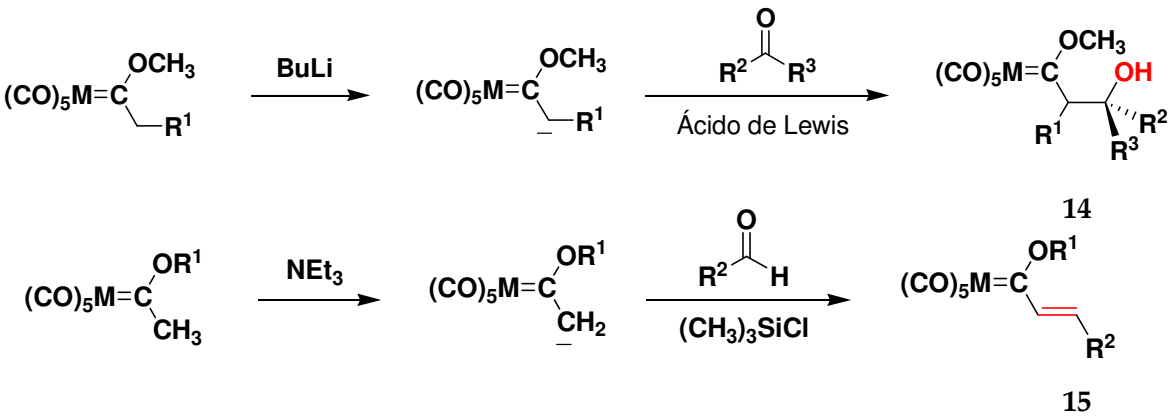


Esquema 1.9 *(b) Obtención de aminocarbenos*

Modificación de carbenos de Fischer ya existentes.

La derivatización de carbenos de Fischer más sencillos, puede ser aplicada para modificar la sustitución sobre el carbono carbénico, tanto **Y** como **X** (**Figura 1.5**), y los ligandos que completan la esfera de coordinación del metal. Las sustituciones de **X** y los ligandos del resto metálico se analizarán con mayor detalle en la sección *1.2.2*.

La metodología más utilizada para modificar la cadena lateral **Y** en los complejos carbeno de Fischer se basa en la acidez de los hidrógenos unidos al carbono α a la función carbeno (pKa ≈ 11 – 12 para alcoxicarbenos) [25], de complejos de naturaleza sencilla sintetizados previamente. Este método ha sido y es muy utilizado en la preparación de β–hidroxicarbenos (**14**) [26] y alquenil carbenos de Fischer (**15**) [27] (**Esquema 1.10**)



Esquema 1.10

[25] C. P. Casey, R. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 96 (**1974**), 1230.
[26] W. D. Wulff, S. R. Gilbertson, *J. Am. Chem. Soc.* 107 (**1985**), 503.
[27] R. Aumann, H. Heinen, *Chem. Ber.* 120 (**1987**), 537.

Como se observa en el esquema anterior la reacción procede vía la formación de un intermediario carbaniónico que se acopla con un compuesto carbonílico. En el caso de alquenil complejos carbeno de Fischer, ocurre una posterior deshidratación para obtener el producto final.

Los métodos de síntesis hasta aquí descriptos, a través de reactivos de organilitio, aminas cuaternarias y modificación de carbenos sencillos, han sido utilizados durante el presente trabajo de tesis doctoral, en la obtención de los sustratos carbénicos.

1.2.2. Reactividad de Complejos Alcoxicarbeno de Fischer.

Desde el descubrimiento de los primeros complejos carbeno de Fischer en 1964, los mismos se han utilizado extensamente en síntesis orgánica y se han convertido en invaluables bloques constructores de moléculas de interés[28]. En particular, estos compuestos organometálicos ofrecen la oportunidad de obtener carbociclos[29] y heterociclos[30] difícilmente asequibles por vías tradicionales de síntesis. La extensa variedad de reacciones en las que participan estos complejos organometálicos, puede ser comprendida observando su estructura altamente funcionalizada (**Figura 1.7**).

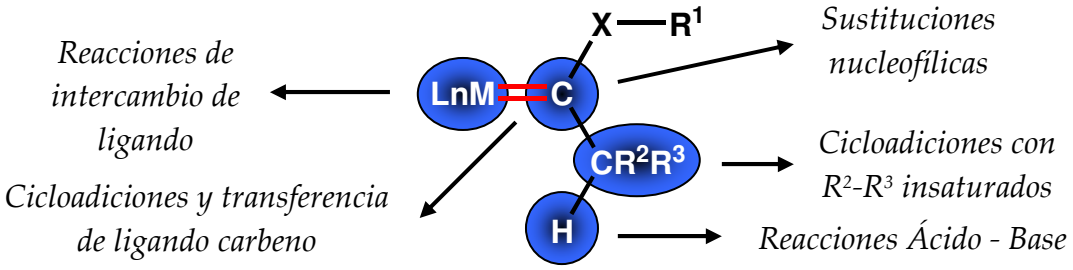


Figura 1.7. Sitios reactivos en la estructura de los complejos de Fischer.

Para una mejor organización de los antecedentes en reactividad de estos compuestos organometálicos, las reacciones revisadas en el presente capítulo han sido divididas como reacciones sobre el ***carbono carbénico***,

[28] Ver: W. D. Wulff in *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, Vol. 12, E.W. Abel, F. G. A. Stone, G Wilkinson (Eds.), p. 469, Pergamon, Oxford (**1995**).
[29] J. W. Herndon, *Coordination Chem. Rev.*, 253 (**2009**), 86.
[30] J. Barluenga, J. Santamaría, M: Tomás, *Chem. Rev.* 104 (**2004**), 2259.

reacciones sobre el ***enlace metal-carbeno***, sobre el ***sustituyente en posición α***, sobre los ***ligandos carbonilo*** y reacciones de ***demetalación*** *o* ***eliminación del resto metal-pentacarbonilo***.

Si bien la literatura comprendida en cada uno de estos apartados es extensa, se revisarán ejemplos de importancia relevante para el presente trabajo de investigación.

Reacciones sobre el carbono carbénico

Adiciones Nucleofílicas

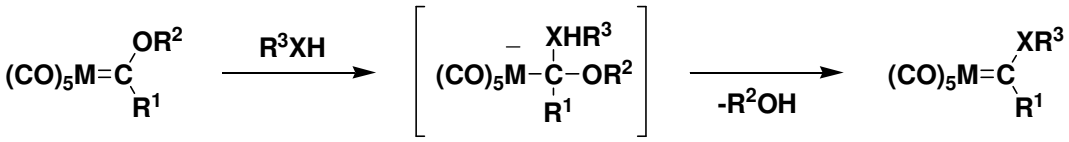
La naturaleza electrofílica de los carbenos de Fischer los hace susceptibles al ataque de distintas especies nucleofílicas. De hecho se trata del tipo de reacciones más comunes que sufren estos complejos organometálicos.

Es interesante notar que si bien cálculos computacionales[31] muestran que la mayor densidad de carga positiva en la molécula se encuentra en los ligandos carbonilos, los acoplamientos nucleofílicos ocurren sobre el centro carbénico. La clave para entender la reactividad, en este caso, no está en la distribución de carga, sino en el análisis de los orbitales frontera. Los complejos carbeno de Fischer usualmente poseen un orbital LUMO de baja energía, con un coeficiente importante sobre el carbono carbénico y pequeño sobre los carbonos carbonílicos. Por lo que cuando el nucleófilo se aproxima al complejo, el mejor solapamiento se da entre el HOMO de la especie nucleofílica y el LUMO del carbono carbénico. Un ejemplo de este tipo de reacciones es la modificación del sustituyente **Y**=OCH_3 (**Figura 1.5**) en alcoxicarbenos, mencionada en la sección *1.2.1*.

El ataque nucleofílico de una amina o tiol, conduce a la formación de un intermediario tetraédrico (**16**), el cual luego de la salida del grupo alcóxido, da como producto aminocarbenos [32] y tiocarbenos respectivamente (**Esquema 1.11**).

[31] (a) T. F. Block, R. F. Fenske, C. P. Casey, *J. Am. Chem. Soc.* 98 (**1976**), 441. (b) N. M. Kostic, R. F. Fenske, *Organometallics* 1 (**1982**), 974.

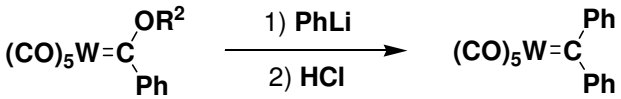
[32] K. H. Dötz, H. Fischer, P. Hofmann, F. R. Kreissl, U. Schubert, K. Weiss, *Transition Carbene Complexes* (**1983**) Verlag Chemie, Deerfiel Beach, FL, p. 153.



16

Esquema 1.11. X=N, S

La sustitución nucleofílica sobre el carbono carbénico, mostrada en el esquema anterior, es útil también para generar carbenos no estabilizados (**17**), a través de nucleófilos de carbono tales como los reactivos de organolitio[33], como se muestra en el ejemplo del **Esquema 1.12**.

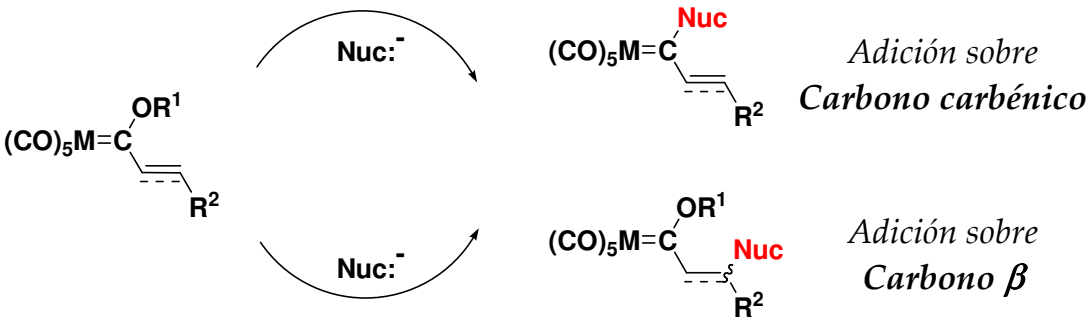


17

Esquema 1.12

Dentro de las adiciones nucleofílicas, las reacciones de carbenos de Fischer α,β insaturados merecen especial atención ya que, en primer lugar presentan una reactividad particular y de interés sintético; y en segundo lugar son objeto de estudio en esta tesis doctoral.

Alquenil y alquinil complejos carbeno de Fischer presentan dos posiciones reactivas frente a los distintos nucleófilos con los que se acoplan: el carbono carbénico y el Cβ al mismo (adición tipo Michael) (**Esquema 1.13**).

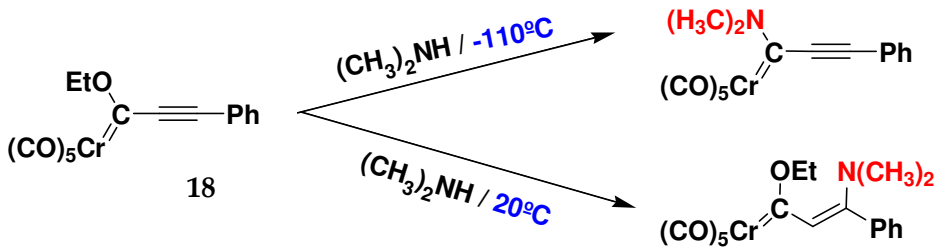


Esquema 1.13

[33] C. P. Casey, T. J. Burkhardt, *J. Am. Chem. Soc.* 95 (**1973**), 5833.

Ambas posiciones reactivas presentan una importante densidad de carga positiva y orbitales LUMO con importantes coeficientes y baja energía, para el acomplamiento nucleofílico.

En el caso particular de alquinil carbenos de Fischer (**18**), si bien el producto de este acoplamiento dependerá de las condiciones de reacción y de la naturaleza del nucleófilo; la adición más favorecida en general, es la adición sobre el Cβ (tipo Michael); tanto para nucleófilos de carbono como para heteronucleófilos [34]. Sin embargo, en ocasiones, bajo condiciones cinéticas es posible la obtención de producto de ataque nucleofílico sobre el carbono carbénico[35] (**Esquema 1.14**).



Esquema 1.14

Por otro lado, en las reacciones que involucran alquenil complejos de Fischer (**19**), es el nucleófilo quien determina el producto formado. Con reactivos de organolitio comunes se obtienen mezclas de productos[36], mientras que con enolatos la adición es tipo Michael[37]. El **Esquema 1.15**, muestra uno de los ejemplos[38] informados en literatura, sobre la adición diastereoespecífica de (75% de rendimiento, 100% exceso

[34] (a) M. Duetsch, F. Stein, R. Lackmann, E. Pohl, R. Herbst-Irmer, A. de Meijere, *Chem. Ber* 125, (**1992**), 2051. (b) A. Llebaria, J. M. Moretó, S. Ricart, J. Ros, J. M. Viñás, R. Yañez, *J. Organomet. Chem.* 440, (**1992**), 79. (c) R. Aumann, P. Hinterding, *Chem. Ber.* 126 (**1993**), 421.

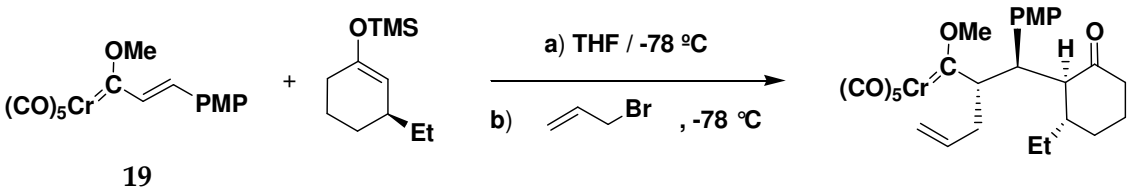
[35] E. O. Fischer, H. J. Kalder, *J. Organomet. Chem.* 131 (**1977**), 57.

[36] C. P. Casey, W. R. Brunsvold, *J. Organomet. Chem.* 77 (**1974**), 345.

[37] (a) E. Nakamura, K. Tanaka, T. Fujimura, S. Aoki, P. G. Williard, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (**1993**), 9015. (b) J: Barluenga, J. M. Monserrat, J. Flores, S. García-Granda, E. Martín, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 33 (**1994**), 1392.

[38] (a) J. Barluenga, A. Mendoza, A. Diéguez, F- Rodríguez, F. J. Fañanás, *Angew. Chem. Int. Ed.* 45 (**2006**), 4848; (b) J. Barluenga, J. Alonso, F. J. Fañanás, *Chem. Eur. J.* 11 (**2005**), 4995; (c) S. Aoki, T. Fujimura, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**), 2985.

diastereomérico), de un enolato sobre el Cβ de un alquenil complejo carbeno de Fischer.



Esquema 1.15. PMP = *p*-metoxifenilo, **TMS** = trimetilsilil.

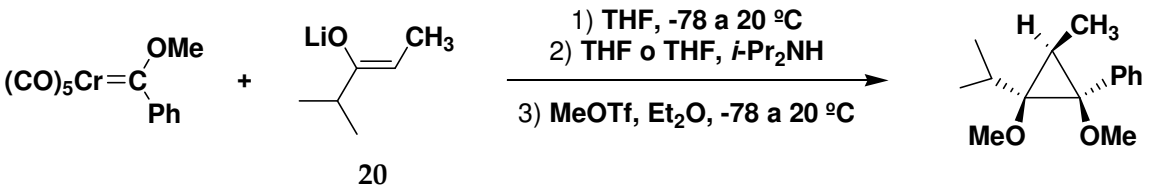
Reacciones sobre el enlace metal-carbeno

Dentro de las reacciones que involucran la funcionalidad carbeno, encontramos las transferencias del ligando carbénico, en las que participa el enlace metal-carbeno, por lo que los productos obtenidos han perdido esta funcionalidad. En este caso, es la naturaleza del metal la que determina la distribución de productos encontrados, haciendo evidente que la especie reactiva no es el carbeno libre generado a partir del complejo, sino el complejo de Fischer en sí mismo.

Reacciones de cicloadición [2+1]

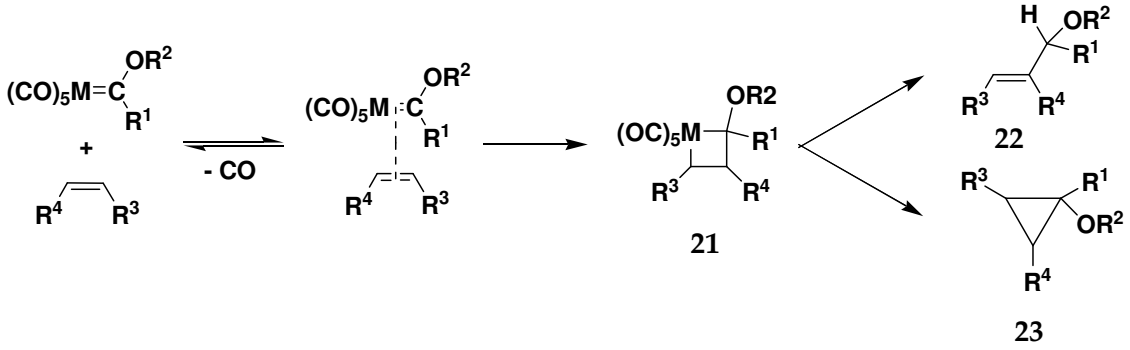
Las reacciónes de cicloadición [2+1] o ciclopropanación de olefinas, han sido ampliamente estudiadas por su utilidad y por la eficiencia con la que proceden[39]. Una consideración importante en este tipo de reacciones es la diastereoselectividad con la que proceden [40]; recientemente Barluenga y colaboradores lograron ciclopropanaciones de enoles de cetonas (**20**) con diastereoselectividades entre moderadas y excelentes (**Esquema 1.16**) [41].

[39] (a) M. P. Doyle, *Chem. Rev.* 86 (**1986**), 919. (b) F. Harvey, D. Sigano, *Chem Rev.* 96 (**1996**), 271.
[40] K. H. Dötz, E. O. Fischer, *Chem. Ber.* (**1972**), 1356.
[41] J. Barluenga, M. G. Suero, I. Perez-Sanchez, J. Flores, *J. Am. Chem. Soc.* 130 (**2008**), 2708.



Esquema 1.16

Un subproducto frecuente en estas reacciones de ciclopropanación de olefinas (sobre todo en aquellas deficientes de electrones), es el compuesto de inserción del carbeno en un enlace C-H, siendo la relación entre este producto y el de ciclopropanación, sensible al metal y al solvente de reacción utilizado[42]. Esta competencia de reacciones se debe a que los procesos que conllevan a ambos productos ocurren a través de un intermediario común metalaciclobutano (**21**). Este intermediario puede experimentar una β-eliminación de hidrógeno dando lugar al producto de inserción (**22**) o bien sufrir una eliminación reductiva conduciendo al producto de ciclopropanación (**23**) (**Esquema 1.17**).

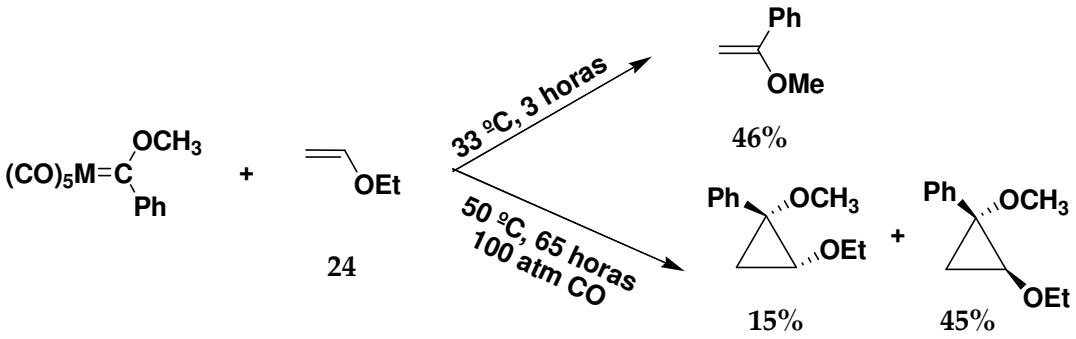


Esquema 1.17

En las ciclopropanaciones de olefinas de considerable densidad electrónica (**24**) (sin sustituyentes tomadores de electrones), se obtienen bajos rendimientos en los productos esperados, ya que se observa una importante competencia con reacciones de metátesis. En estas últimas se produce el intercambio del resto metal pentacarbonilo por un grupo metileno, como se muestra en el ejemplo del **Esquema 1.18**. Como consecuencia, las reacciones deben ser llevadas a cabo bajo altas presiones

[42] A. Wienand, H. U. Reissig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 29 (**1990**), 1129.

de monóxido de carbono y temperatura, y aún en esas condiciones los rendimientos son entre bajos y moderados[43].



Esquema1.18

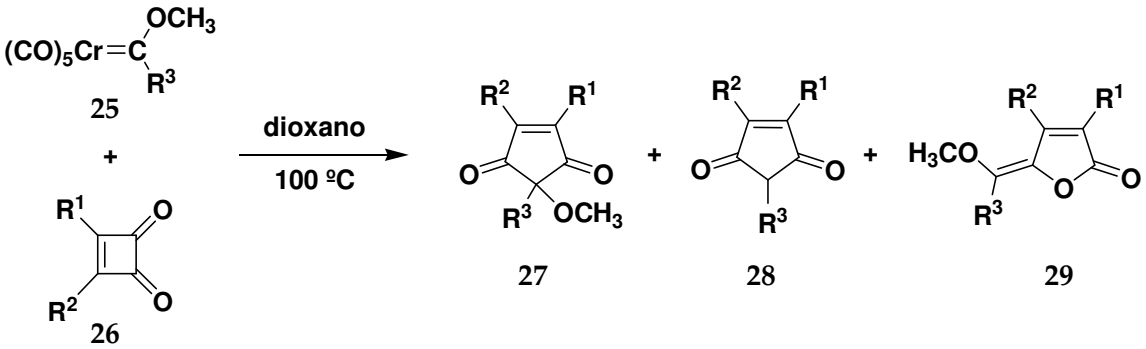
Reacciones de inserción en enlaces carbono-carbono y enlaces disulfuro

Existen en literatura, una cantidad considerable de ejemplos de inserciones de complejos carbenos de Fischer en enlaces C-H, como los descriptos en el apartado anterior[44]. Sin embargo, han sido informados pocos ejemplos de inserciones a enlaces C-C o S-S. La inserción neta de un ligando carbeno a un enlace carbono-carbono fue reportada por primera vez por Herndon y colaboradores en el año 1993[45]. En dicho trabajo se informa sobre la reacción entre pentacarbonil-[(metoxi)(R^3)-vinilidencarbeno]cromo(0) (**25**) y ciclobutendiona (**26**), para obtener anillos expandidos ciclopentendionas (**27** y **28**) y alquilidenfuranona (**29**) (**Esquema 1.19**). Luego de este antecedente, escasos trabajos representan la bibliografía completa del tema.

[43] E. O. Fischer, K. H. Dötz, *Chem. Ber.* 105 (**1972**), 3699.

[44] (a) J. Barluenga, S. Martinez, A. L. Suárez-Sobrino, M. Tomás, *Organometallics* 25 (**2006**), 2337. (b) J. Barluenga, F. Rodríguez, J. Vadecard, M. Bendix, F. J. Fañanas, F. Lopez-Ortiz, M. A. Rodriguez, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (**1999**), 2337. (c) S. L. B. Wang, J. Su, W. D. Wulff, K. Hoogsteen, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**), 10665.

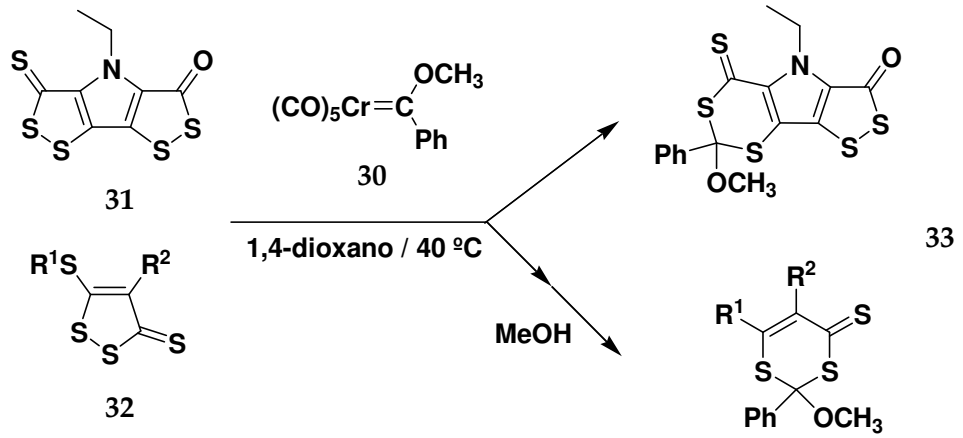
[45] M. Zora, J. W. Herndon, *Organometallics* 12 (**1993**), 248.



Esquema 1.19

Respecto de la inserción de ligandos carbeno en enlaces disulfuro, el antecedente más reciente fue informado por nuestro grupo de investigación[46].

Se trata de la reacción de pentacarbonil-[(metoxi)(fenil)-vinilidencarbeno]cromo(0) (**30**) y los triciclos 4-etil-5-tioxo-3*H*,5*H*-bis[1,2]ditiol[3,4-d][4,3-b]pirrol-3-ona (**31**) y monociclos 3*H*-1,2-ditiol-3-tiona (**32**). La reacción conduce a la formación de novedosos ditioortoésteres (**33**) con rendimientos entre moderados y buenos (entre el 25 y el 60%, **Esquema 1.20**).



Esquema 1.20

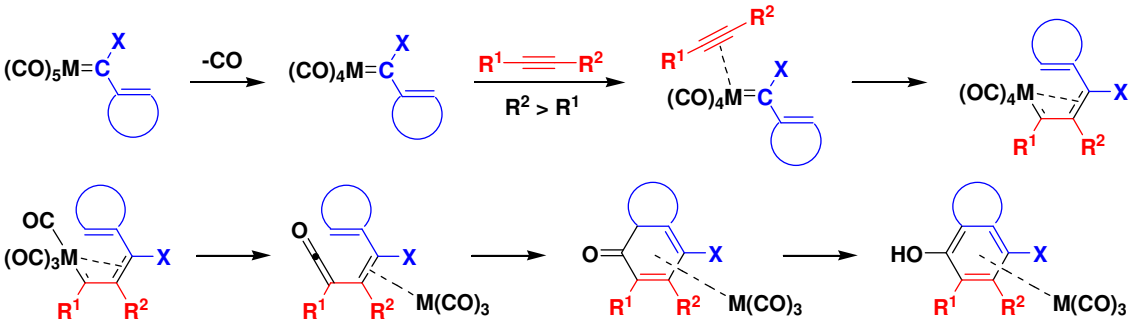
Una descripción más detallada de esta reacción de inserción en enlaces S-S, se llevará a cabo en el **Capítulo 3**, ya que guarda estrecha relación con la reactividad de los sustratos estudiados durante este trabajo.

[46] A. M. Granados, J. Kreiker, R. H. de Rossi, P. Fuertes, T. Torroba, *J. Org. Chem.* 71 (**2006**), 808.

Reacciones de inserción de alquinos. Benzoanulación de Dötz

Los carbenos de Fischer se insertan de forma general en sistemas de tipo acetileno, a través de su enlace metal-carbeno. Este proceso al igual que con alquenos, tiene lugar a través de una cicloadición (en este caso de tipo [2+2]), para dar lugar a un metalaciclobuteno (ver estructura **21**, **Esquema 1.17**), con posterior apertura de dicho ciclo.

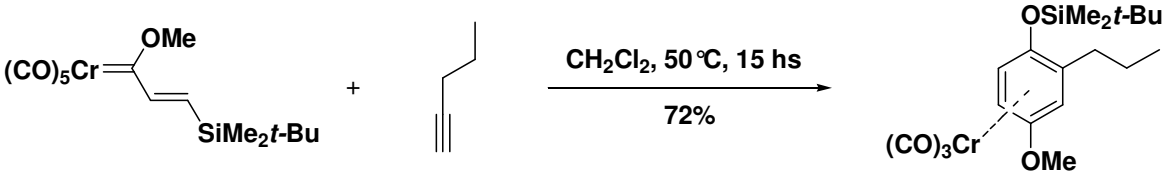
Esta reacción ha sido utilizada en la síntesis de sistemas complejos y difíciles de obtener por otras vías, tales como anillos fenilo o ciclopentadienos. La síntesis de este tipo de anillos sustituidos, es conocida como benzoanulación de Dötz[47] (**Esquema 1.21**), y tiene lugar a partir de la utilización de carbenos α,β-insaturados. Esta metodología, constituye una de las vías más comúnmente utilizadas dentro de la química organometálica, para la síntesis de productos naturales[48].



Esquema 1.21. Se resaltan en colores los distintos fragmentos provenientes de cada uno de los reactantes.

Un ejemplo de benzoanulaciones tipo Dötz en alquenil complejos carbeno de Fischer, frente a alquinos, se muestra en el **Esquema 1.22**[49].

[47] K. H. Dötz, *Pure Appl. Chem.*, 55 (**1983**), 1689.
[48] J. Bao, W. D. Wulff, V. Dragisich, S. Wenglowsky, R. G: Ball, *J. Am. Chem. Soc.*, 116 (**1994**), 7616.
[49] S. Chamberlin, W. D. Wulff, *J. Org. Chem.* 59 (**1994**), 3047.



34 **35** **36**

Esquema 1.22

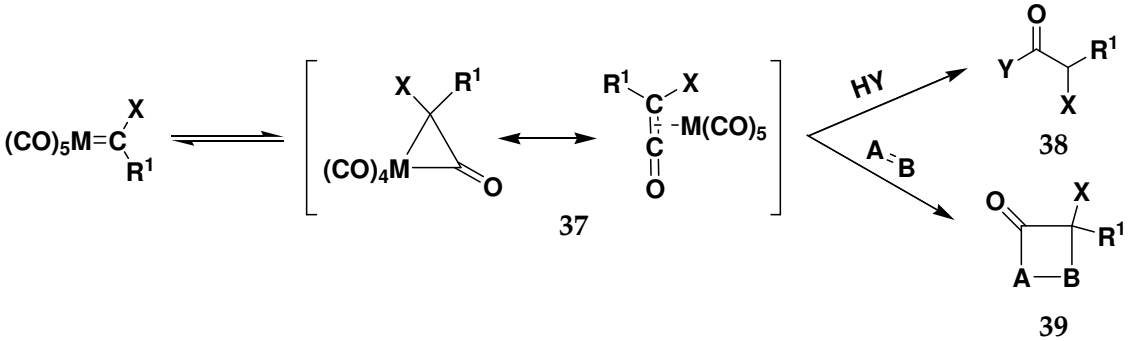
Cabe destacar que esta reacción, representa uno de los pocos métodos que ofrecen la posibilidad de una construcción controlada de fenoles sustituidos, con la concomitante formación de tres nuevos enlaces C-C en una misma etapa de síntesis. Es decir, la obtención de anillos aromáticos a partir de sistemas no aromáticos.

Reacciones fotoquímicas de los complejos carbeno de Fischer.

Dentro de las reacciones que tienen lugar con la trasferencia del ligando carbeno, aquellas que involucran la activación fotoquímica han sido y son de gran interés[50] debido a la elevada utilidad, en síntesis, de los productos obtenidos[51,52].

Las reacciones fotoquímicas involucran procesos bien conocidos cuando se trata de complejos carbeno del grupo 6 de la tabla periódica. La irradiación con luz de un carbeno metálico, produce la inserción de uno de los ligandos carbonilo del metal, en el enlace metal-carbeno generando como intermediario, una cetena coordinada con el resto metal pentacarbonilo (**37**). La reacción posterior de esta especie reactiva con un nucleófilo da como productos α-alcoxiácido o α-aminoácidos (**38**) según se trate de alcoxi o amino carbenos de Fischer respectivamente. Si la especie donora de electrones es en cambio, un sistema insaturado, tienen lugar reacciones de cicloadición [2+2], para dar los productos **39** (**Esquema 1.23**).

[50] L. S. Hegedus, *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, E. W. Abel, F. G. A. Stone, G. Wilkinson, Eds; Pergamon: Oxford, **1995**, Vol. 12, p.549.
[51] L. S. Hegedus, R. Imwinkelried, M. Alarid-Sargent, D. Dvorak, Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (**1990**), 1109.
[52] M. Rawat, W. D. Wulff, *Org. Lett.* 6 (**2004**), 329.



Esquema 1.23. M: Cr, Mo; **X = Y:** OR, NRR'**; A = B:** olefina, imina.

Reacciones sobre el sustituyente en Cα

Entre los sustituyentes directamente enlazados y en posición α al carbono carbénico en complejos carbeno de Fischer, encontramos H, alquilos, alquenilos, alquinilos, y arilos (ver **Figura 1.5**).

Cuando el complejo carbeno posee un grupo alquilo directamente enlazado al carbono carbénico, los hidrógenos en posición α son relativamente ácidos. La primera evidencia de esta propiedad fue aportada por Kreiter [53], quien observó que tales protones son intercambiables por deuterio en una solución de metanol deuterado con cantidades catalíticas de metóxido de sodio. Cuando los carbenos de Fischer se deprotonan son capaces de formar aniones estabilizados por el resto metal-pentacarbonilo (**Figura 1.8**)

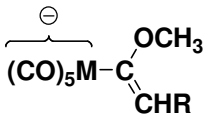


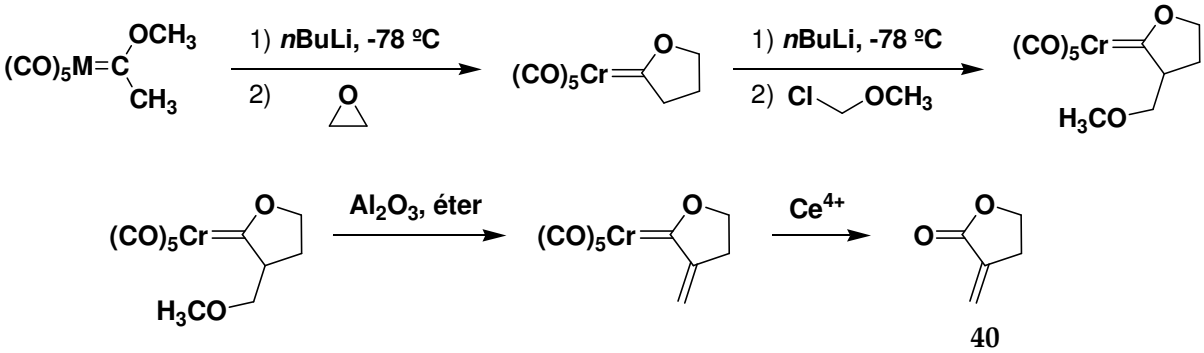
Figura 1.8. Estructura del anión de un complejo carbeno de Fischer

La excepcional estabilidad de estos aniones puede explicarse por la donación de carga negativa al orbital p_z vacante del carbono carbénico, la cual a su vez se deslocaliza en el resto metal-pentacarbonilo. La posibilidad de formar estos aniones ha dado lugar a numerosos estudios, entre los que se destacan métodos de obtención de carbenos de Fischer de mayor complejidad estructural, a partir de los aniones de carbenos más sencillos (ver **Esquema 1.10**). Por otro lado, han sido utilizados en síntesis

[53] C. G. Kreiter, *Angew. Chem. Int. Ed.* 7 (**1968**), 390.

de compuestos de gran interés como α-metilen-δ-butirolactonas (**40**), un compuesto que constituye una unidad estructural clave en la construcción de unidades de importante actividad biológica[54] (**Esquema 1.24**). Los complejos carbenos de Fischer son considerados precursores de compuestos carbonílicos, ya que con relativa facilidad es posible la remoción oxidativa del resto metálico.

A partir de 1989, han surgido numerosos trabajos en relación a los factores que afectan esta acidez en carbenos de Fischer[55] y un gran número de estos trabajos han sido llevados a cabo por Bernasconi y colaboradores.



Esquema 1.24

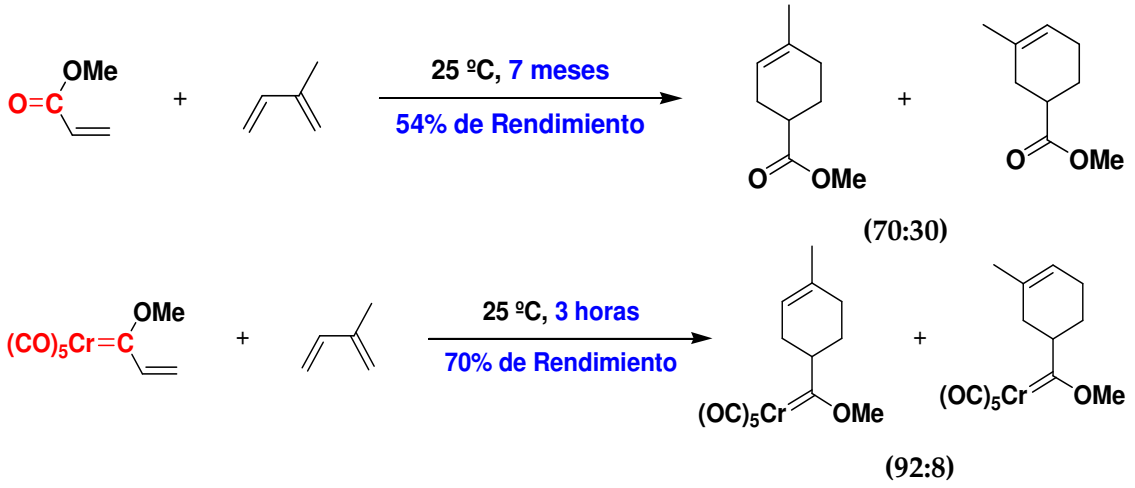
Cuando el sustituyente en posición α al carbono carbénico es un grupo alquenilo o alquinilo, el complejo carbeno presenta una reactividad particular. Anteriormente en esta misma sección, se describieron las reacciones de estos derivados frente a nucleófilos. Sumado a ésto los carbenos de Fischer α,β-insaturados participan en diferentes reacciones de cicloadición tales como reacciones tipo [4+2] (de Diels-Alder), [2+2] y cicloadiciones dipolares [3+2]. Las cicloadiciones sobre estos sustratos carbénicos han sido motivo de gran cantidad de trabajos de investigación debido a su utilidad sintética en la obtención de heterociclos y carbociclos[56]. La característica distintiva que les confiere a estos derivados su particular reactividad, es la presencia del grupo metal-pentacarbonilo fuertemente tomador de electrones, que provoca que el sistema π-conjugado quede deficiente de electrones, aumentando

[54] C. P. Casey, W. R. Brunsvold, *J. Organomet. Chem.* 102 (**1975**), 175.

[55] (a) C. F. Bernasconi, *Adv. Phys. Org. Chem.* 37 (**2002**), 137; (b) M. E. Zoloff Michoff, D. M. Andrada, A. M. Granados, R. H. de Rossi, *New J. Chem.*, 32 (**2008**), 65.

[56] (a) Ver referencia 30. (b) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev*. 251 (**2007**) 1158.

considerablemente su electrofilicidad. Como consecuencia, las reacciones de cicloadición [4+2] por ejemplo, sobre estos sustratos carbénicos, son más eficientes en cuanto a velocidades de reacción, selectividades *endo*/*exo*, y regioselectividades que las reacciones correspondientes de ésteres orgánicos catalizadas por ácidos de Lewis[57]; además presentando estas últimas, la desventaja de ser sensibles a otras funcionalidades presentes. El **Esquema 1.25** muestra una clara comparación entre la reactividad de acrilato de metilo y alquenil carbenos de Fischer, en reacciones de cicloadición [4+2]. Entre paréntesis se observa la relación de productos obtenidos (regioselectividad).



Esquema 1.25

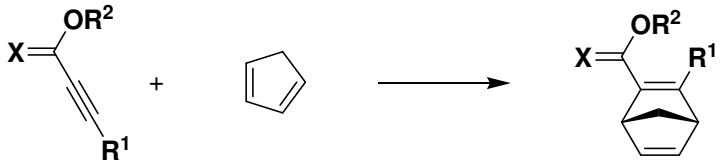
Un interés adicional que poseen los carbenos de Fischer α,β-insaturados en reacciones de cicloadición respecto de otros dienófilos, es que luego de que la reacción tuvo lugar, el producto aún contiene la funcionalidad carbeno intacta, dejando abierta la posibilidad de efectuar otras reacciones consecutivas sobre su estructura.

En vista de la influencia del resto metal–pentacarbonilo, como tomador de electrones, el uso de los alquinil complejos carbeno como dienófilos en reacciones de Diels - Alder resulta de gran interés, y se han informado, numerosos acoplamientos eficientes con diferentes 1,3-

[57] (a) W. D. Wulff, W. E. Bauta, R. W. Kaesler, P. J. Lankford, R. A. Miller, C: K. Murray, D. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (**1990**), 3642; (b) W. D. Wulff, T. S. Powers *J. Org. Chem.* 58 (**1993**), 2381.

dienos[58]. Como se observa en el **Esquema 1.26**, los α-alquinil carbenos (**41**) son dienófilos significativamente mejores que sus análogos ésteres del ácido propiónico[59].

La comparación con ésteres análogos viene dada, por un lado por la similitud estructural y por otro, por la facilidad con que los carbenos son convertidos en estos análogos oxigenados, como se verá en mayor detalle en la sección: **reacciones de demetalación**. En el caso de la reacción anterior, el éster derivado del producto **42**, se obtiene por simple agitación en dimetilsulfóxido (DMSO) a temperatura ambiente.



41 **42**

R^1	X	T/°C; t(h)	% Rendimiento (42)
Me	O	170; 1	22
	$Cr(CO)_5$	25; 2	85
$SiMe_3$	O	190; 24	66
	$Cr(CO)_5$	25; 0,75	91
*c*Pr	O	180, 24	0
	$Cr(CO)_5$	25; 17	73

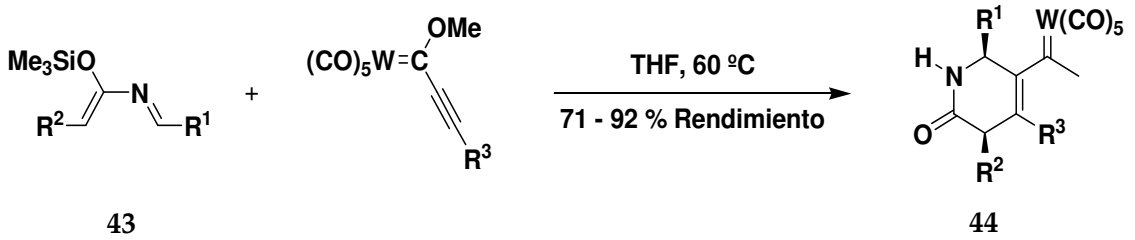
Esquema 1.26

Otro ejemplo de cicloadición tipo [4+2], se muestra en el **Esquema 1.27** (**R^1**: *t*-butilo, fenilo, 2-furilo; **R^2**: H, Me; **R^3**: $SiMe_3$, fenilo), en el cual se obtienen heterociclos de 6 miembros con esqueleto dihidropiridona (**44**), a través de una reacción de heterociclización [4+2][60], con heterodienos 3-trimetilsiloxi-2-azadienos (**43**).

[58] Ver Referencia 30.

[59] B. A. Anderson, W. D. Wulff, T. S. Powers, S. Tribbitt, A. L. Rheingold *J.Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**), 10784.

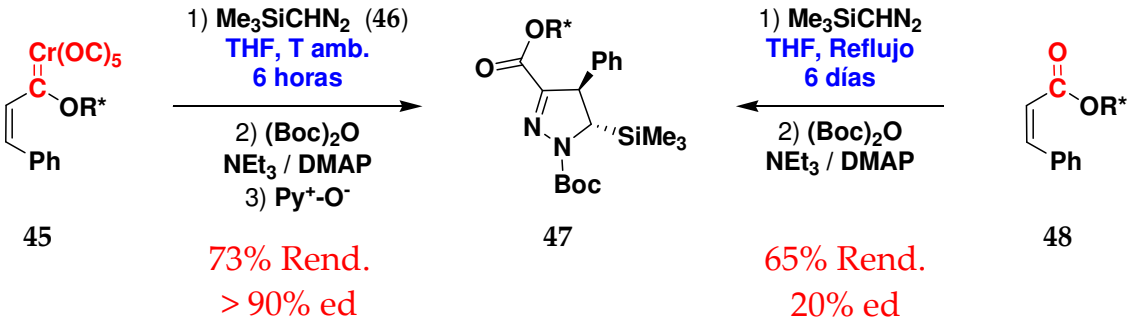
[60] J. Barluenga, M. Tomás, A. Ballesteros, J: Santamaría, A. Suárez-Sobrino, *J. Org. Chem.* 62 (**1997**), 9229.



Esquema 1.27

En contraste con las cicloadiciones [4+2], se han informado relativamente pocos estudios de reacciones de cicloadiciones dipolares [3+2] involucrando carbenos de Fischer α,β-insaturados como dipolarófilos[61], siendo éstas también muy útiles en la obtención de heterociclos que contienen nitrógeno, oxígeno y azufre.

En este sentido, se han utilizado, de manera eficiente, derivados de diazometano, nitriliminas y nitronas como dipolos frente a estos carbenos de Fischer. El **Esquema 1.28** muestra una transformación enantioselectiva a través de este tipo de cicloadiciones dipolares. En el mismo, el carbeno de cromo derivado de (-)-8-fenilmentol (**45, R*** = (-)-8-fenilmentol) fue tratado con (trimetil)silildiazometano (**46**) a temperatura ambiente, obteniéndose pirazolinas (**47**) con mejores rendimientos y mayor diastereoselectividad, que a partir de sus análogos ésteres (**48**)[30].



Esquema 1.28

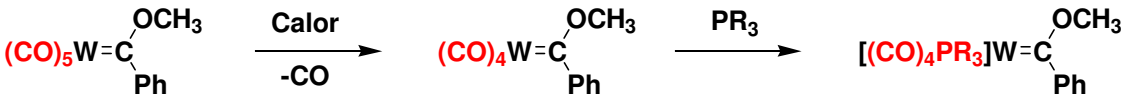
Del mismo modo que las inserciones de complejos de Fischer en enlaces disulfuro, este tipo de cicloadiciones serán analizadas con mayor detalle en el **Capítulo 3**, debido a que se trata de antecedentes directos de los resultados obtenidos.

[61] A. Rahm, W. D. Wulff, *J. Am. Chem. Soc.* 118 (**1996**), 1807.

Reacciones sobre los ligandos carbonilo

Sin lugar a dudas, las reacciones más conocidas de los complejos de metales de transición, son las reacciones de intercambio de ligando. Este proceso conlleva cambios en la esfera de coordinación del metal y como consecuencia un importante cambio en la reactividad del complejo. Estas reacciones revisten un interés particular, debido a que muchos de los ejemplos de reactividad de complejos carbenos de Fischer, comienzan con la disociación de uno de estos ligandos.

En el **Esquema 1.29**, se muestra un ejemplo de disociación térmica de un ligando carbonilo para dar como producto, un complejo coordinativamente insaturado, especie mucho más reactiva que el sustrato de partida, la cual rápidamente se coordina con el ligando presente en el medio de reacción, en este caso una fosfina, para alcanzar nuevamente el estado saturado de coordinación[62].



49

Esquema 1.29

El intercambio de ligando carbonilo por una fosfina, provoca cambios en la reactividad del complejo (**49**). Debido al menor carácter π-aceptor del nuevo ligando, se mejora la capacidad de retrodonación desde el metal al ligando carbeno, disminuyendo así el carácter electrofílico del complejo resultante. Este aumento de la densidad electrónica sobre el carbono carbénico, se ve reflejada además, en una marcada disminución de la acidez de los hidrógenos α, como se muestra en la **Figura 1.9**[63].

pKa = 13 pKa = 19

Figura 1.9

[62] H. Fischer, E. O. Fischer, C. G. Kreiter, H. Werner, *Chem. Ber.* 107 (**1974**), 2459.
[63] Y. C. Xu, W. D. Wulff, *J. Org. Chem.* 52 (**1987**), 3263.

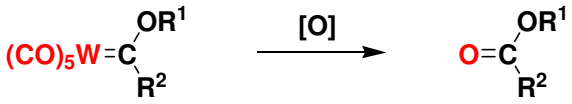
Estas reacciones de intercambio de ligando, han mostrado ser muy útiles en el manejo de estos sintones y en los productos de síntesis obtenidos.

Reacciones de demetalación. Eliminación del resto metal-pentacarbonilo

Las reacciones de desconexión del resto metálico, son procesos muy utilizados cuando se trabaja con complejos carbeno, ya que permiten ampliar la utilidad de los productos obtenidos.

Como se mencionó con anterioridad, en muchos casos el resto metal-pentacarbonilo no se pierde en el transcurso de la reacción y como no es de interés en el producto buscado, es necesaria su eliminación. Se han desarrollado, entonces, diferentes métodos de eliminación del resto metálico.

Los métodos más tradicionales involucran la oxidación de este resto a la funcionalidad éster correspondiente, mediante agentes oxidantes tales como dimetilsulfóxido[64], óxido de piridina[65], nitrato de amonio y cerio (IV) (CAN)[66] o dimetildioxirano[67]. Es por la identidad de los productos obtenidos en estas reacciones de oxidación y su reactividad análoga, que se considera a los carbenos de Fischer como equivalentes sintéticos de ésteres orgánicos (**Esquema 1.30**).

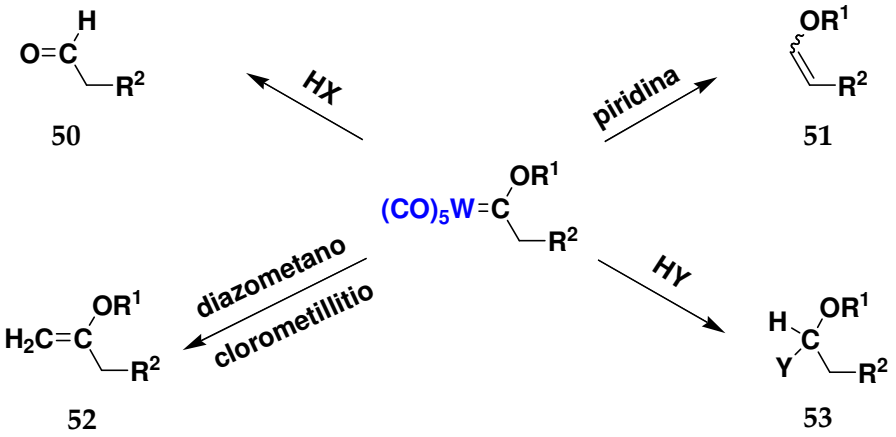


Esquema 1.30. [O] = Me_2SO, óxido de piridina, CAN o dimetoxirano.

También se encuentran en la literatura, ejemplos de transformaciones del resto metálico en otros grupos funcionales, de modo que se aprovecha la necesidad de su eliminación utilizándolos como grupos reactivos. Así es posible convertir complejos carbeno en aldehídos (**50**) utilizando ácido bromhídrico o tríflico (**HX**, **Esquema 1.31**)[68] o en enoléteres (**51**) con

[64] W. D. Wulff, D. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (**1983**), 6726.
[65] G. Erker, F. Sonsa, *Organometallics* 9 (**1990**), 1949.
[66] C. P. Casey, R. A. Boggs, R. L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 94 (**1972**), 8947.
[67] (a) A. M. Lunch, F. Sanchez-Baeza, S. Ricart, F. Camps, A. Messenguer, *Tetrahedron Lett.* 32 (**1991**), 5629. (b) A. M. Lunch, L. Jordi, F. Sanchez-Baeza, S. Ricart, F. Camps, A. Messenguer, *Tetrahedron Lett.* 33 (**1992**), 3021.
[68] V. Schubert, E. O. Fischer, *Chem. Ber.* 106 (**1973**), 3882.

piridina[69] en el caso de carbenos con hidrógenos en posición α. También es posible su conversión a enoléteres (**52**), por metilación con diazometano[70], o clorometillitio[71]; y la reacción con trialquilsilanos, trialquilestannanos, o hidrógeno (**HY, Esquema 1.31**) conduce a productos de inserción (**53**)[72].



Esquema 1.31

1.2.3 Reactividad de Complejos Aminocarbenos de Fischer

Las especies aminocarbénicas están involucradas en muchas reacciones de gran interés[73]. Es ahora bien conocido, que sustituyentes tomadores de electrones sobre el carbono carbénico en carbenos libres favorecen el estado singlete de dichas especies (ver **Figura 1.2**)[74].

Para carbenos libres particularmente, Harrison y colaboradores[75], han demostrado que los estados basales van desde el estado triplete cuando el sustituyente es electropositivo (litio, hidrógeno) hacia el estado singlete cuando el sustituyente es electronegativo (flúor, por ejemplo). Este efecto

[69] E. O. Fischer, S. Plabst, *Chem. Ber.* 110 (**1977**), 1651.
[70] C. P. Casey, S. H. Bertz, T. J. Burkhardt, *Tetrahedron Lett.* (**1973**), 1431.
[71] J. Barluenga, P. L. Bernard Jr., J. M. Concellón, *Tetrahedron Lett.* 35 (**1994**), 9471.
[72] (a) C. C. Mak, M. K. Tse, K. S. Chang, *J. Org. Chem.* 59 (**1994**), 3585. (b) C. A. Merlic, J. Albaneze, *Tetrahedron Lett.* 36 (**1995**), 1007.
[73] D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabba, G. Bertrand, *Chem. Rev.* 100 (**2000**), 39.
[74] Karl K. Irikura, W. A. Goddard III, and J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**), 48.
[75] (a) J. F. Harrison *J. Am. Chem. Soc.* 93 (**1971**), 4112. (b) J. F. Harrison, R. C. Liedtke, J. F. Liebman, *J. Am. Chem. Soc.* 101 (**1979**), 7162.

puede ser racionalizado en un diagrama de perturbación de orbitales (**Figura 1.10**), en el cual es posible observar que para sustituyentes σ–tomadores de electrones (electronegativos), el estado basal del carbeno se estabiliza y los sustituyentes se acercan debido al cambio en la hibridación de los enlaces.

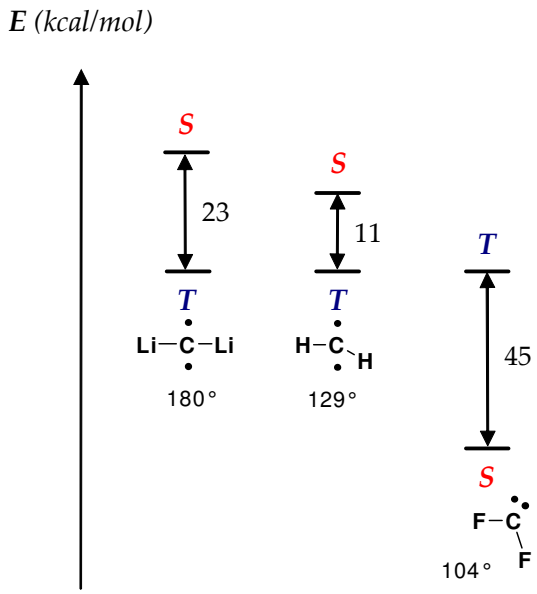


Figura 1.10. Diagrama de perturbación de orbitales para carbenos libres sustituidos con grupos σ-tomadores o σ-donores de electrones.

Sumado al efecto inductivo antes mencionado, los sustituyentes sobre el centro carbénico pueden tener importantes efectos mesoméricos[76].

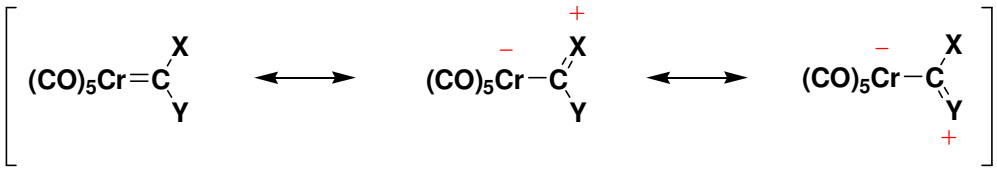
Los sustituyentes sobre el carbeno pueden clasificarse como: π-donores (F, Cl, Br, I, NR_2, OR, SR, etc), o π-aceptores (COR, CN, CF_3, BR_2, etc). Los sustituyentes π-donores favorecen el estado singlete del carbeno, ya que interactúan con el orbital *p* vacante del carbono carbénico el cual estaría ocupado, de tratarse del estado triplete del mismo. Mientras mayor la capacidad π donora del heteroátomo al cual está unido el carbeno, mayor la estabilización del estado singlete y mayor el ΔE entre ambos estados.

Estas consideraciones electrónicas y estructurales repercuten directamente sobre la reactividad de las especies en cuestión, y si bien

[76] De forma general, el **efecto mesomérico** es la interacción de los orbitales del carbono carbénico, con los orbitales p o π de los sustituyentes.

hasta aquí han sido tratadas para carbenos libres pueden ser extendidas en complejos carbenos de Fischer, como se verá más adelante.

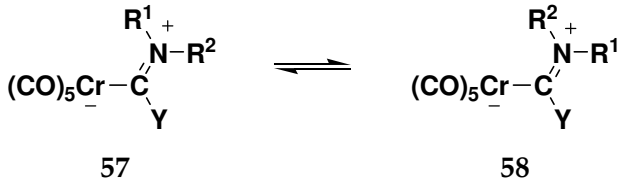
En estos complejos organometálicos, los sustituyentes se encuentran enlazados a través de enlaces híbridos sp^2 como se mencionó en la sección **1.1**, de la presente introducción. Tanto el sustituyente **X** como el **Y** (**Figura 1.11**), se encuentran comprometidos en enlaces π con el carbono carbénico, dependiendo de sus habilidades π-donoras. Una descripción adecuada de la naturaleza de los enlaces carbono carbénico – heteroátomo, podría ser la representada en la **Figura 1.11**.



54: π-donor = **Cr** **55:** π-donor = **X** **56:** π-donor = **Y**

Figura 1.11. Estructuras de resonancia para complejos carbenos de Fischer.

En los complejos aminocarbenos de Fischer, la mayor contribución al híbrido de resonancia viene dada por la estructura **55** como lo indica una distancia de enlace C-N de 1,31 Å y la barrera de rotación para ese enlace de 25 kcal/mol[77], la cual genera que existan dos rotámeros asimétricos estables y aislables (**57** y **58**) para estas especies (**Esquema 1.32**).



57 **58**

Esquema 1.32

En estos complejos carbeno, diversos factores estructurales tienen implicancias directas sobre su reactividad.

En aminocarbenos de Fischer, el nitrógeno es un donor π más eficiente que el metal, por lo que el enlace carbono carbénico – metal se hace más débil que en los alcoxicarbenos análogos, debido a la menor

[77] M. A. Schwindt, J. R. Miller, L. S. Hegedus, *J. Organomet. Chem.* 413 (**1991**), 143.

retrodonación por parte del metal hacia el ligando carbeno. En tal caso, para un dado **Y**, la retrodonación π del metal decrece en el siguiente orden: X = H > OH > OCH_3 > NH_2 > $NHCH_3$, a medida que este sustituyente X, aumenta su capacidad π-donora. En general el carácter electrofílico del complejo, muestra la misma tendencia[78].

Por otro lado, los otros grupos sustituyentes sobre el heteroátomo pueden afectar esta capacidad π-donora. El impedimento estérico provocado por los mismos podría modificar el ángulo de enlace del heteroátomo dificultando el solapamiento de orbitales que dan lugar a la donación π del mismo (**Figura 1.12**).

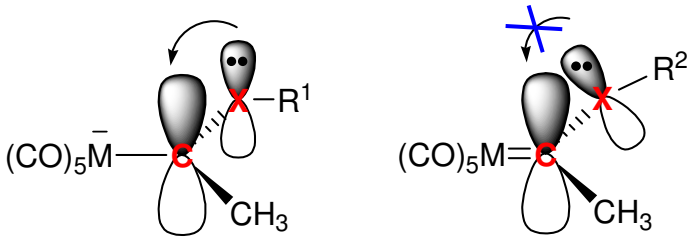


Figura 1.12: Eficiencia del solapamiento de orbitales que dan lugar a la donación π por parte del heteroátomo sustituido en el carbeno. Volumen R^1 < volumen R^2.

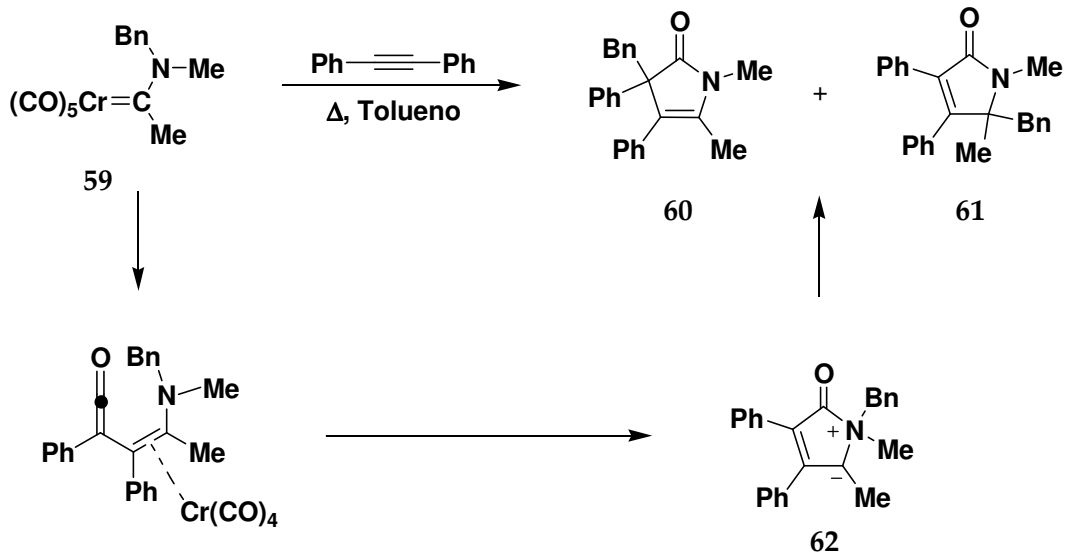
Estudios de resonancia magnética nuclear de ^{53}Cr realizados sobre distintos complejos carbenos de Fischer con diferentes grados de sustitución sobre el heteroátomo, muestran que a medida que aumenta el volumen del sustituyente alquílico en este caso, aumenta la desprotección de átomo metálico provocando un desplazamiento de la señal de RMN correspondiente a corrimientos químicos más altos[79]. Esta evidencia experimental encuentra explicación en la deformación del ángulo de enlace sobre el heteroátomo como se menciona más arriba. Esto resulta en un solapamiento menos eficiente de los orbitales *p* involucrados en la donación π y por consiguiente un aumento en la retrodonación por parte del metal al carbono carbénico. De este modo el átomo metálico disminuye su densidad de carga, y aumenta su corrimiento químico.

Como consecuencia de lo expuesto hasta aquí, los aminocarbenos generalmente son más estables que los alcoxicarbenos de Fischer y menos

[78] M. Cases, G. Frenking, M. Duran, M. Solà, *Organometallics*, 21 (**2002**), 4182.
[79] A. Hafner, L. S. Hegedus, G. de Weck, B. Hawkins, K. H. Dötz, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (**1988**), 8413.

reactivos como electrófilos, sin embargo han demostrado ser sintones de gran utilidad en la obtención de heterociclos de nitrógeno[80].

Entre las reacciones más comunes de los aminocarbenos encontramos las heterociclaciones involucrando el doble enlace metal–carbeno (**Esquema 1.33**).



Esquema 1.33. Bn = bencilo

En esta reacción, el calentamiento de una solución en tolueno del complejo *N*-bencil-*N*-metilaminocarbeno (**59**) con difenilacetileno, resulta en la formación de los cicloaductos pirrolidinas (**60** y **61**). El mecanismo propuesto involucra la previa formación del intermediario cetena mostrado, el cual cicla para dar el iluro de nitrógeno (**62**), y finalmente sufre una migración 1,4 o 1,2-bencilo respectivamente[81]. Del mismo modo Vaissermann y colaboradores han estudiado la síntesis de pirroles[82], cetenas e iluros de nitrógeno[83], lactamas[84] policíclicas y alcaloides[85], a partir de la reacciones de aminocarbenos con alquinos.

---

[80] Ver Referencia 30.

[81] (a) B. Denise, R. Goumont, A. Parlier, H. Rudler, J. C. Daran, J. Vaissermann, *J. Organomet. Chem. 377 (***1989**), 89. (b) H. Rudler, A. Parlier, R. Goumont, J. C. Daran, J. Vaissermann, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (**1991**), 1075.

[82] A. Parlier, M. Rudler, H. Rudler, R.Goumont, J. Daran, J. Vaissermann, *Organometallics*, 14 (**1995**), 2760.

[83] E. Chelain, R. Goumont, L. Hamon, A. Parlier, M. Rudler, H. Rudler, J. Daran, J. Vaissermann, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (**1992**), 8088.

[84] E. Chelain, A. Parlier, M. Audouin, H. Rudler, J. Daran, J. Vaissermann, J. Vaissermann, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (**1993**), 10568.

Hasta aquí, se ha revisado la reactividad y síntesis de los complejos carbeno de Fischer resaltando su gran simplicidad de obtención, estabilidad y versatilidad sintética, lo que los convierte en poderosas herramientas constructoras dentro del área de la síntesis orgánica e interesantes moléculas desde el punto de vista de sus propiedades fisicoquímicas.

[85] J. Barluenga, M. A. Fernández-Rodríguez, E. Aguilar, *J. Organomet. Chem.* 690 (**2005**), 539.