



Universidad Nacional de Córdoba
Facultad de Ciencias Químicas
Departamento de Química Orgánica

e

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas
de Córdoba, INFIQC

SÍNTESIS Y REACTIVIDAD DE COMPLEJOS CARBENO DE FISCHER

Martin Eduardo Zoloff Michoff

2007

Tesis presentada para optar al grado de Doctor en Ciencias Químicas



Director: Prof. Dr. Alejandro M. Granados

Comisión Evaluadora:

Prof. Dra. Rita Hoyos de Rossi

Prof. Dr. Gustavo. A. Argüello

Prof. Dr. E. Martin Patrito

Evaluador Externo:

Prof. Dra. Juana Chessa de Silber
(Universidad Nacional de Río Cuarto)

A mis Padres

*“El secreto de la felicidad no está en
hacer siempre lo que se quiere,
sino en querer siempre lo que se hace.”*

León Tolstoi

*“El inteligente no es aquel que lo sabe todo,
sino aquel que sabe utilizar lo poco que sabe.”*

Cohen Saavedra

*“Cada cosa tiene su belleza,
pero no todos pueden verla.”*

Confucio

“Lo importante es no dejar de hacerse preguntas”

Albert Einstein

Agradecimientos

Siempre tuve en mente que estas pocas páginas de la Tesis probablemente vayan a ser las más leídas por todo el mundo, y quizás sea por eso que estos pocos párrafos son los que más me ha costado escribir. Como no quiero olvidarme de nadie a la hora de agradecer, he decidido tratar de no hacer nombres propios... cada uno de ustedes sabe bien a quien me refiero... ¿o no?

Cuando comencé la carrera de Licenciatura en Química, en esta misma Facultad, siempre supe que éste era mi camino a seguir... Un camino de 10 años que termina aquí y, como todo final de camino, me parece que es un buen lugar para mirar hacia atrás, observar lo desandado y hacer un balance de lo hecho y de lo que no se hizo a su debido momento. Afortunadamente, todo final de camino también es el comienzo de uno nuevo, que genera renovadas expectativas. Sin embargo, creo que es importante ser agradecido en la vida, por lo que quiero expresar aquí mi reconocimiento todos los que de un modo u otro hicieron que recorrer este camino haya sido una grata experiencia, a lo largo del cual tuve la suerte de estar siempre acompañado de muy buenas personas, y entre las cuales encontré también un puñado de muy buenos amigos.

A todos ellos, va todo mi agradecimiento. En particular quiero mencionar:

- A mi Director, por haberme dado la oportunidad de realizar una Tesis Doctoral en esta Facultad y por haber compartido sus conocimientos y experiencia conmigo.
- A la Comisión de Tesis, en especial a la Dra. Rita H. de Rossi, por haber confiado en mi, por su apoyo constante y por sus valiosos aportes científicos.

- A todo el Departamento de Química Orgánica, en donde muchos trabajan todos los días para que todos podamos realizar nuestras tareas... desde los chicos que van a buscar el aire líquido, pasando por los que invierten varias horas de su valioso tiempo en el mantenimiento de los equipos, hasta los secretarios.
- A mis compañeros de laboratorio, con quienes no sólo comparto un lugar de trabajo.
- A todos los que han estado a mi lado en estos últimos 10 años, acompañándome, aguantándome... junto a ustedes todo ha sido más fácil.
- A mis Padres, por dejarme la mejor herencia que haya podido recibir: *mi educación*.

Prefacio

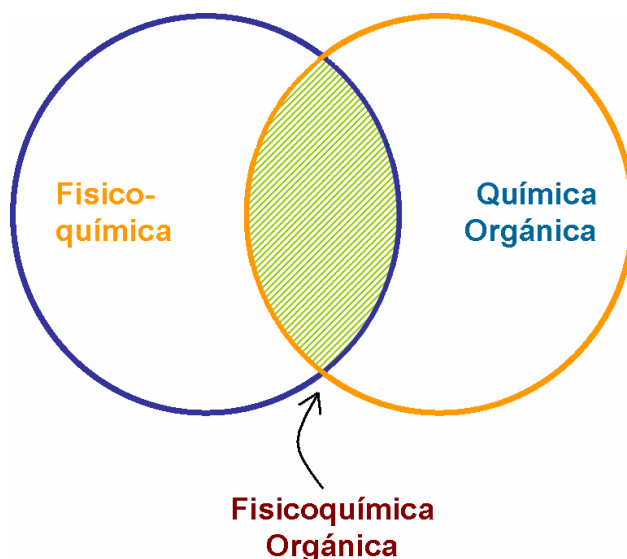
La *Química Organometálica*, la química de los compuestos que contienen enlaces metal – carbono, es una de las áreas de más rápido crecimiento en las últimas tres décadas. Comprende una amplia variedad de compuestos químicos y sus reacciones; compuestos que contienen tanto enlaces sigma (σ) y pi (π) entre átomos metálicos y de carbono; moléculas de estructura inusual o incluso desconocidas en química orgánica; y reacciones que, en algunos casos, presentan gran similitud con las reacciones orgánicas conocidas y, en otros, son diametralmente distintas.

Aparte de su naturaleza intrínsecamente interesante, muchos compuestos organometálicos son capaces de formar catalizadores útiles y, por lo tanto, son de significativo interés industrial. En los últimos años, los compuestos organometálicos han sido utilizados en pasos clave en la síntesis total de numerosas moléculas, muchas de ellas biológicamente activas.

Si la *Síntesis Orgánica* es la ciencia y tal vez el *arte* de construir moléculas extremadamente complejas a partir de los pequeños y sencillos ladrillos de los que normalmente se disponen, se podría decir que la *Fisicoquímica Orgánica* es la herramienta fundamental para conseguir el sueño último de todo químico: *controlar a voluntad el resultado de las reacciones y poder predecir las propiedades fisicoquímicas de una dada estructura*. En otras palabras, es el área de la química en donde

encontrarán muchas respuestas aquellos que se preguntan si es posible diseñar una molécula de tal manera que cumpla con ciertos requisitos preespecificados.

La Fisicoquímica Orgánica, que se encuentra en la frontera común de la fisicoquímica y la química orgánica, tiene como propósito la utilización de métodos físicos para establecer los mecanismos de las reacciones orgánicas.



La Química Organometálica goza de un presente vertiginoso y posee un futuro prometedor y, en la concreción de ese futuro, mucho tendrán que ver los aportes que se realicen desde la Fisicoquímica Orgánica, en función de un mejor entendimiento de las reacciones de estos compuestos. En la actualidad, el desarrollo de estudios en este sentido está todavía muy rezagado con respecto a los realizados para las aplicaciones sintéticas, por lo que existe un campo aún abierto, con mucho por hacer y con camino muy promisorio por delante.

Dentro del área de la Química Organometálica, una de las familias de compuestos que más ha recibido atención, debido a sus potenciales aplicaciones en síntesis, son los complejos carbeno de tipo Fischer. Estos compuestos han demostrado ser sintones muy versátiles.

Sin embargo, el estudio de los mecanismos por los cuales ocurren las reacciones en la que estos compuestos participan ha comenzado a desarrollarse hace tan solo 15

años, y se ha focalizado principalmente en algunos pocos tipos de reacciones. Desde este punto de vista, estos compuestos han revelado ser intrínsecamente interesantes, ya que sus reacciones han permitido aprender sobre algunos aspectos fundamentales de la reactividad química, como por ejemplo la naturaleza de los estados de transición.

En esta Tesis Doctoral se llevaron a cabo una serie de estudios fisicoquímicos de dos tipos de reacciones prototípicas de estos compuestos: la sustitución nucleofílica y la transferencia de protones.

Los primeros dos capítulos son introductorios a los principales conceptos involucrados en estos estudios. Particularmente, el Capítulo 1 es una breve reseña acerca de la estructura y la reactividad de los complejos carbeno de Fischer. Por otra parte, en el Capítulo 2 se resumen los principales conceptos involucrados en el estudio fisicoquímico de reacciones, no sólo para este tipo de compuestos sino para cualquier reacción de compuestos orgánicos.

En los Capítulos 3 al 6 se presentan los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral. Cada capítulo cuenta con una breve introducción específica de la temática del mismo, donde se detallan los antecedentes bibliográficos más relevantes y se discuten algunos conceptos más específicos. Los resultados son discutidos en base a las evidencias obtenidas y las que se encuentran informadas en la literatura.

El Capítulo 7 contiene la descripción detallada de los experimentos realizados, la síntesis y la caracterización de los complejos carbeno utilizados en los estudios cinéticos, así como también el equipamiento que se utilizó.

Seguidamente se pueden encontrar las conclusiones generales de esta Tesis y, finalmente, se incluyen en una serie de apéndices la derivación matemática de las ecuaciones más importantes que se utilizaron en el tratamiento de los datos, un conjunto de tablas que contienen todos los datos experimentales que se determinaron para obtener los resultados que se presentan y discuten en cada capítulo, y los espectros ^1H y ^{13}C RMN, e IR correspondientes a la caracterización de todos los complejos sintetizados para esta Tesis Doctoral.

Objetivos Generales

E l principal objetivo general de esta Tesis Doctoral es el de realizar un aporte al mejor entendimiento de las reacciones de los compuestos organometálicos, particularmente los pertenecientes a la familia de los complejos carbeno de tipo Fischer.

Para ello, se abordaron algunos aspectos aún inexplorados de dos tipos de reacciones en las que participan estos compuestos: la sustitución nucleofílica y la reacción de transferencia de protones desde aquellos complejos que poseen hidrógenos relativamente ácidos.

Por un lado, se intentó establecer cómo un factor estructural particular, como es el volumen del grupo alquílico unido al heteroátomo, afecta la reactividad de estos complejos, racionalizando los resultados en términos de las modificaciones sufridas por el estado de transición.

Por el otro, se llevó a cabo un estudio con el objeto de establecer si en aquellas reacciones de sustitución nucleofílica en las que el grupo saliente es particularmente bueno, transcurren a través de un intermediario o si, por el contrario, son concertadas.

Los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral se hallan divididos en cuatro capítulos:

Capítulo 3: *Hidrólisis de Carbenos de Fischer no ionizables. Efectos estéricos y electrónicos del sustituyente alquílico π -donor.*

Capítulo 4: *Acidez cinética y termodinámica de complejos tiocarbenos de Fischer. Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad.*

Capítulo 5: *Reacciones de pentacarbonil [*p*-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0) con iones arilóxido. ¿Reacción concertada o en etapas?*

Capítulo 6: *Reacciones de complejos carbeno en medios no acuosos. Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad.*

Los estudios presentados en los Capítulos 3, 4 y 6 fueron realizados para responder al primer objetivo general en lo que respecta a reacciones de sustitución nucleofílica en medios acuosos (Capítulo 3), en solventes no acuosos (Capítulo 6) y a reacciones de transferencia de protón (Capítulo 4). Mientras que el estudio presentado en el Capítulo 5 fue realizado para responder al segundo objetivo general.

Índice

<i>Prefacio</i>	11
<i>Objetivos Generales</i>	15
<i>Índice</i>	17
<i>Capítulo 1: Complejos carbeno de Fischer:</i>	
<i>Estructura, síntesis y aplicaciones</i>	
1.1 Estructura y enlaces en complejos carbeno de Fischer	26
1.2 Síntesis de complejos carbeno de Fischer	34
1.3 Reacciones de complejos carbeno de Fischer y aplicaciones sintéticas	39
Bibliografía	47
<i>Capítulo 2: Estudios fisicoquímicos de reacciones:</i>	
<i>Algunos conceptos fundamentales</i>	
2.1 Catálisis ácido – base	57
2.2 Ley de catálisis de Brønsted	59
2.3 Barreras intrínsecas y ley de Marcus	61
2.4 Desbalances en el estado de transición y el Principio de Sincronismo Imperfecto	62
Bibliografía	65
<i>Capítulo 3: Hidrólisis de Carbenos de Fischer no ionizables.</i>	
<i>Efectos estéricos y electrónicos del sustituyente alquílico π-donor</i>	
3.1 Introducción	74
3.2 Objetivos específicos	79

3.3 Resultados	80
3.3.1 Características generales de las reacciones	80
3.3.2 Hidrólisis del acilmetalato 3.5	84
3.3.3 Hidrólisis de los complejos carbeno 3.3-Cr-R en soluciones KOH	90
3.3.4 Hidrólisis de los complejos carbeno 3.3-Cr-R en buffers carbonato, trietilamina, N-metilmorfolina y acetato	92
3.3.5 Hidrólisis de los complejos carbeno 3.3-Cr-R en soluciones de HCl	93
3.4 Discusión	95
3.4.1 Mecanismo	95
3.4.2 Efectos polares y estéricos del grupo R	108
3.4.3 Efectos de R sobre las constantes de velocidad intrínsecas	119
3.5 Conclusiones	122
Bibliografía	123

Capítulo 4: Acidez cinética y termodinámica de complejos tiocarbeno de Fischer.

Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad

4.1 Introducción	130
4.1.1 Reacciones de transferencia de protón	130
4.1.2 Transferencia de protones desde ácidos de carbono. La <i>anomalía de los nitroalcanos</i> . Determinación de constantes de velocidad intrínsecas para reacciones de transferencia de protón	134
4.1.3 Acidez de complejos carbeno de Fischer	138
4.2 Objetivos específicos	149
4.3 Resultados	149
4.3.1 Caracterización espectrofotométrica de la reacción	151
4.3.2 Determinación espectrofotométrica de los pK_a^{CH} de los tiocarbenos	
4.24-R en 50 % MeCN – 50 % Agua	153
4.3.3 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos	
4.24-R en soluciones de KOH	155

4.3.4 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos 4.24-R en soluciones de aminas secundarias. Determinación cinética de los pK_a^{CH}	159
4.3.5 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos 4.24-R en buffers de aminas primarias	163
4.4 Discusión	167
4.4.1 Constantes de acidez de los complejos tiocarbeno	167
4.4.2 Constantes de velocidad y equilibrio en buffer KOH	173
4.4.3 Constantes de velocidad y equilibrio en buffers de aminas	176
4.5 Conclusiones	186
Bibliografía	187
 <i>Capítulo 5: Reacciones de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0) con iones arilóxido. ¿Reacción concertada o en etapas?</i>	
5.1 Introducción	196
5.1.1 Mecanismos de sustitución nucleofílica de ésteres Determinación de la existencia o ausencia de un intermediario mediante el uso de Relaciones Lineales de Energía Libre (RLEL)	196
5.1.2 Mecanismos de sustitución nucleofílica de complejos carbeno de Fischer	201
5.2 Objetivos específicos	202
5.3 Resultados	203
5.3.1 Características Generales de las Reacciones	203
5.3.2 Reacciones de Intercambio Arilóxido. Proceso Rápido	206
5.3.3 Reacciones de hidrólisis de 5.5-Z . Proceso Lento	207
5.4 Discusión	209
5.4.1 Reacción de 5-NO₂ con iones arilóxido	209
5.4.2 Hidrólisis de 5.5-Z	216
5.4.3 Reactividades relativas de PhO^- y OH^-	218
5.5 Conclusiones	219

Bibliografía	221
---------------------	-----

Capítulo 6: Reacciones de complejos carbeno en medios no acuosos.

Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad

6.1 Introducción	230
6.2 Objetivos específicos	236
6.3 Resultados	236
6.3.1 Reacciones con DABCO en acetonitrilo	236
6.3.2 Reacciones con CH_3O^- en metanol	239
6.4 Discusión	247
6.4.1 Reacciones con DABCO	247
6.4.2 Reacciones con CH_3O^-	250
6.5 Conclusiones	261
Bibliografía	263

Capítulo 7: Sección Experimental

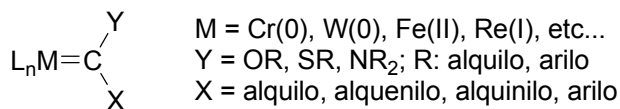
7.1 Síntesis de complejos carbeno de Fischer	269
7.2 Caracterización de los complejos carbeno sintetizados	272
7.3 Determinaciones cinéticas	275
7.3.1 Hidrólisis de complejos carbeno no ionizables (Capítulo 3)	275
7.3.2 Reacciones de transferencia de protones desde complejos tiocarbeno de Fischer (Capítulo 4)	277
7.3.3 Reacciones de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0), 7.2 , con fenoles (Capítulo 5)	278
7.3.4 Reacciones de pentacarbonil [iso-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0), 7.4 , con DABCO (Capítulo 6)	278
7.3.5 Reacciones con metóxido en metanol (Capítulo 6)	279
7.4 Mediciones de pH y determinación de los valores de $\text{p}K_a$ de los buffers en acetonitrilo - agua	280
7.5 Materiales e instrumentos.	280

7.5.1 Materiales	280
7.5.2 Instrumentos	281
7.6 Detalles computacionales de los cálculos teóricos realizados	282
7.6.1 Cálculo de la acidez de los complejos tiocarbena de Fischer estudiados en el Capítulo 4	282
7.6.2 Cálculo de la estructura de las aminas cíclicas piperidina y pirrolidina	283
Bibliografía	284
 Conclusiones Generales	 285
 <i>Apéndices</i>	
Ecuaciones	291
Tablas	307
Espectros	363

CAPITULO 1

***Complejos carbeno de
Fischer:
Estructura, Síntesis y
Aplicaciones.***

Los complejos carbeno de Fischer pertenecen a una clase de compuestos a los que usualmente se los denomina *complejos carbeno de metales de transición*. La estructura general de estos compuestos se ilustra en **1.1**, donde el metal central, M, es generalmente un metal de transición de los grupos más tardíos en la serie de los elementos de transición en bajo estado de oxidación.



M = Cr(0), W(0), Fe(II), Re(I), etc...

Y = OR, SR, NR₂; R: alquilo, arilo

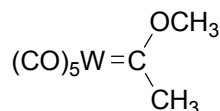
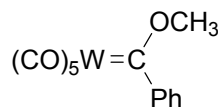
X = alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo

1.1

Entre los metales más comúnmente utilizados en esta clase de complejos podemos enumerar a Cr(0), W(0), Fe(II), Re(I), entre otros. El carbono directamente enlazado al metal, denominado generalmente *carbono carbénico* (C_{carb}), tiene unido por lo menos un sustituyente π-donor, tal como OCH₃, SCH₃ ó N(CH₃)₂. El sustituyente restante puede ser un grupo alquilo, alquenilo, alquinilo o arilo. Los demás ligandos que completan la esfera de coordinación del metal (L), suelen ser de característica σ-donor / π-aceptor, tales como CO (el ligando más común en este tipo de compuestos), NO o trialquilfosfinas.

Los carbenos de Fischer son complejos coordinativamente saturados, y cumplen con la *regla de los 18 electrones*, que es el número de electrones correspondientes a una capa de valencia llena en los metales de transición ($s^2p^6d^{10}$). Por ello, estos compuestos son relativamente estables y suelen ser sólidos cristalinos que se pueden almacenar por períodos prolongados.

Los primeros complejos carbeno de este tipo fueron descritos por Fischer y Maasböl en 1964.¹ Los autores le asignaron a estos complejos las estructuras **1.2-Me** y **1.2-Ph** en base a estudios de espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear de protón. La estructura de **1.2-Ph** fue posteriormente confirmada por difracción de rayos X.²

**1.2-Me****1.2-Ph**

A partir de este trabajo pionero, la química de este tipo de complejos se ha desarrollado de manera vertiginosa, sobre todo en el área de síntesis orgánica, donde encuentran múltiples aplicaciones.

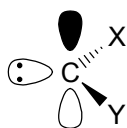
1.1 Estructura y enlaces en complejos carbenos de Fischer

La característica estructural más importante que presentan este tipo de compuestos es la de poseer un enlace doble formal entre el metal y un átomo de carbono.

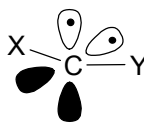
La palabra *carbeno* deriva del nombre dado a las especies neutras que poseen un carbono divalente, cuya estructura general se ilustra en **1.3**, donde X e Y pueden ser grupos alquilo, arilo, H, o heteroátomos (N, O, S, Cl).

carbeno libre. Antes de discutir acerca de la estructura de los complejos carbenos, se hará un breve resumen de la información relevante acerca de los carbenos libres.

Los carbenos libres existen en dos estados electrónicos diferentes: *singlete* y *triplete* §. El estado *singlete* posee un par electrónico no enlazante, y su estructura puede pensarse en términos de una molécula con tres orbitales híbridos sp^2 (uno de los cuales está doblemente ocupado y es no enlazante), y un orbital 2p ortogonal vacío (1.4). Un carbeno *triplete* posee dos electrones desapareados ubicados en orbitales 2p ortogonales, mientras que los sustituyentes X, Y están unidos al carbono central a través de orbitales híbridos sp (1.5).



1.4



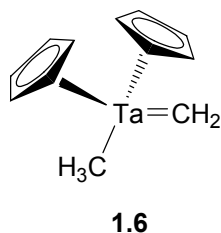
1.5

El hecho de que un carbeno libre esté en el estado *singlete* o *triplete* depende fundamentalmente de los sustituyentes X e Y unidos al carbono. Cuando X, Y = alquilo o H, el estado basal del carbeno es generalmente *triplete*, mientras que el estado *singlete* se da cuando X y/o Y son heteroátomos tales como N, O, S o halógenos.

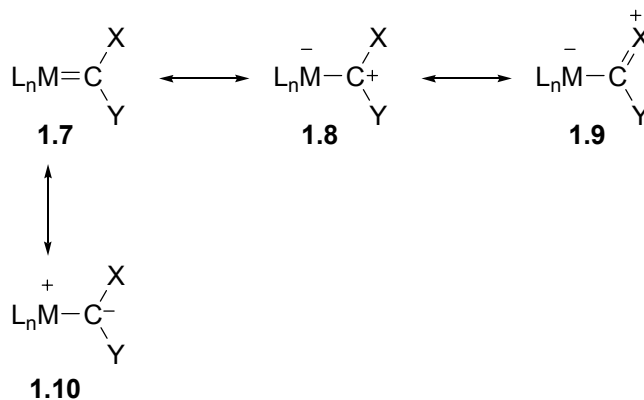
De manera similar existen dos tipos de complejos metal – carbeno, que dependen de la naturaleza de los sustituyentes X e Y en 1.1, así como también del metal y su estado de oxidación. Cuando uno o ambos sustituyentes X, Y unidos al carbono carbénico son heteroatómicos y el metal es *rico* en electrones (perteneciente a los grupos tardíos de la serie de transición y con bajo estado de oxidación), los complejos resultantes son los ya mencionados complejos carbeno de *Fischer*. Por otro lado, si los sustituyentes X, Y son grupos alquilo o H y el metal es *pobre* en electrones (perteneciente a los grupos tempranos en la serie de transición y con alto estado de

§ Las designaciones *singlete* y *triplete* se refieren a la multiplicidad de espín de cada estado electrónico, la cual se calcula según $2S + 1$, donde S es el espín total de todos los electrones. El espín del primer electrón es arbitrariamente designado como $+1/2$, mientras que el otro es $-1/2$. Si los electrones están apareados $S = 0$ y la multiplicidad es 1, lo que significa un *singlete*. Por otro lado, si los electrones están desapareados, entonces $S = 1$ y la multiplicidad es 3, lo que designa como un *triplete*.

oxidación), entonces resultan otro tipo de complejos carbeno usualmente denominados de *Schrock* o *alquilidenos*, los cuales fueron descriptos por primera vez por Schrock en 1974.³ Un ejemplo de este tipo de complejos se ilustra en **1.6**.



Desde el punto de vista de la teoría de resonancia, estos complejos carbenos pueden ser representados como una combinación de las estructuras de resonancia **1.7** – **1.10**. Datos experimentales^{2,4} y cálculos teóricos⁵⁻¹⁴ han mostrado que las estructuras **1.8** y **1.9** son las que más contribuyen al híbrido de resonancia en los complejos de tipo Fischer.



Otra manera de entender la estructura y la naturaleza de los enlaces en los complejos de metales de transición es a través del modelo de Dewar – Chatt – Duncanson (DCD),^{15,16} en el cual se considera que las principales interacciones enlazantes surgen de la donación σ de un par electrónico desde el carbeno al orbital d_{z^2}

vacío del metal, y de una retrodonación π desde el orbital atómico d_{xz} al orbital p_z del carbeno, formalmente vacío (Figura 1.1).

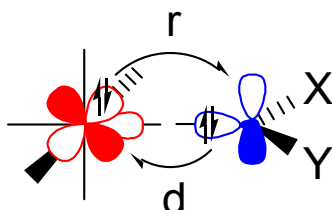


Figura 1.1: Ilustración de naturaleza donador – aceptor del enlace $M = C$ en un complejo carbeno de tipo Fischer. El ligando carbeno dona un par electrónico al metal (**d**), mientras que la retrodonación (**r**) por parte del metal es más débil.

La naturaleza π -aceptora de los otros ligandos unidos al metal dificulta la retrodonación hacia el ligando carbeno. Como resultado de ello, el carbono carbénico es de naturaleza electrofílica. Las características electrónicas de los sustituyentes X e Y controlan la electrofilicidad del complejo carbeno y, por lo tanto, tienen una gran influencia sobre su reactividad.

El sustituyente heteroatómico tiene un marcado efecto en la naturaleza del enlace carbeno – metal, ya que participa en lo que se ha denominado un enlace de cuatro electrones y tres centros (Cr – C – X, X = heteroátomo, Figura 1.2).¹⁷⁻¹⁹

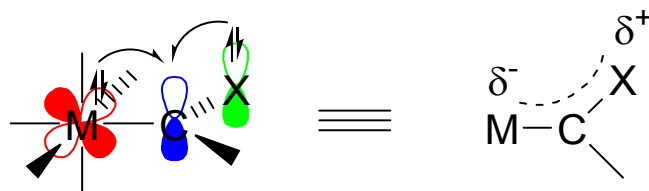
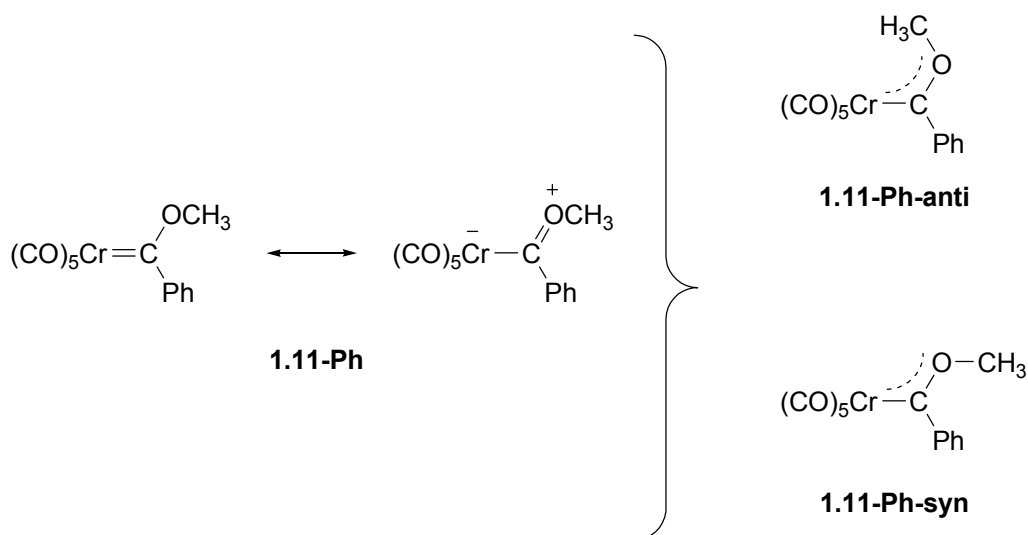


Figura 1.2: Representación del enlace de 4 electrones – 3 centros, según el modelo DCD (izquierda) y por combinación de estructuras de resonancia (derecha).

Esta π -donación por parte del heteroátomo es una característica fundamental en la estabilización del carbeno deficiente en electrones. De todos modos éste sigue manteniendo un carácter electrofílico.

Esta característica estructural en los complejos carbeno de Fischer fue demostrada experimentalmente por primera vez para el complejo **1.11-Ph**, el cual posee un espectro de ^1H RMN que depende de la temperatura. A temperatura ambiente este complejo presenta una sola señal de resonancia correspondiente a los hidrógenos del metilo, mientras que a medida que la temperatura desciende el pico se ensancha y finalmente se divide en dos señales distintas. Esto sugiere que a bajas temperaturas existen dos ambientes químicos distintos para estos protones.²⁰ Esto es posible si la rotación alrededor del enlace C – O está restringida, dando lugar a los dos isómeros **1.11-Ph-syn** y **1.11-Ph-anti**.



Evidencias adicionales a favor de un enlace doble parcial provienen de la estructura de rayos X de **1.11-Ph**.² En la Figura 1.3 se muestra una ilustración de la estructura de este complejo carbeno obtenida a partir de un cálculo teórico,⁶ y que concuerda con la estructura de rayos X.

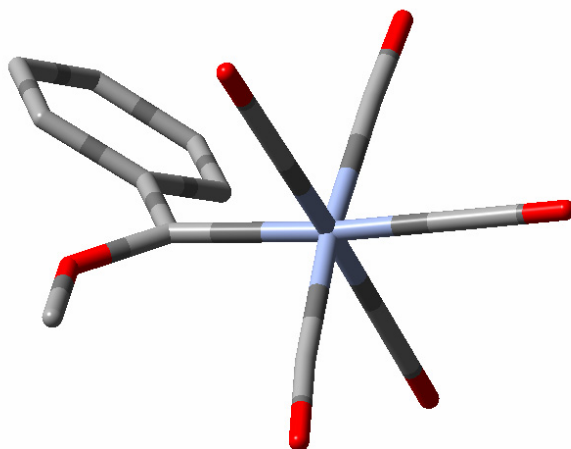
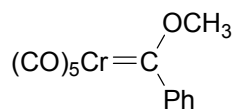


Figura 1.3: Estructura del complejo carbeno **1.11-Ph** obtenida de un cálculo teórico DFT, utilizando B3LYP con 6-31G* para H, C y O; y LanL2DZ para Cr. El conformero mostrado es el *syn*, el cual resulto el más estable en el vacío, al igual que lo encontrado para el cristal.

La distancia $C_{\text{carb}} - \text{OCH}_3$ encontrada fue de 133 pm, un valor intermedio entre un enlace simple (143 pm en dietiléter) y uno doble (123 pm en acetona). En el caso de los complejos carbenos en los cuales el heteroátomo directamente unido al carbono carbénico es nitrógeno, el enlace $C_{\text{carb}} - \text{N}$ tiene un carácter de doble enlace aún mayor, tal que incluso a temperatura ambiente es posible detectar los dos isómeros del complejo.^{21,22}

En el caso de **1.11-Ph**, la conformación preferida en el cristal es la *anti*, al igual que para la gran mayoría de los complejos carbenos en los que el heteroátomo es oxígeno. La barrera de rotación alrededor del enlace $C_{\text{carb}} - \text{OCH}_3$ se ha determinado mediante cálculos teóricos en 14 kcal / mol,⁶ el cual es prácticamente idéntico al valor experimental de 12,4 kcal / mol determinado para **1.11-Me**.²⁰ En los estudios teóricos se ha encontrado que este valor permanece prácticamente inalterado con la variación de la polaridad de solvente. Sin embargo, a medida que la polaridad del solvente aumenta la conformación preferida es la *syn*. Esto se explica por el mayor momento dipolar de esta conformación.⁶



1.11-Me

Otra característica estructural interesante que surge de la estructura cristalográfica de **1.11-Ph**, es que el anillo de benceno unido al carbono carbénico se ubica aproximadamente perpendicular al plano determinado por la agrupación $\text{CH}_3 - \text{O} - \text{C}_{\text{carb}} - \text{Cr}$. De esto se presume que el sistema π del anillo no interacciona con el orbital p_z vacío del carbono carbénico. Experimentos posteriores mostraron que incluso en solución el anillo de benceno mantiene la orientación ortogonal con respecto al plano del enlace π metal – carbono carbénico.²³

Por último, la normal al plano que involucra al carbeno, es decir la dirección del orbital p_z vacío, no está alineada con el eje principal del octaedro del Cr. En realidad, bisecta a dos ligandos CO con un ángulo de aproximadamente 45° , en una conformación alternada (**A**), como se ilustra en la Figura 1.4.

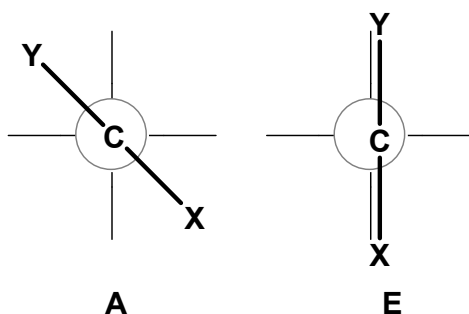


Figura 1.4: Conformaciones alternada (**A**) y eclipsada (**E**) alrededor del enlace M – C en complejos carbenos de Fischer.

Estudios teóricos posteriores han mostrado que la rotación alrededor del enlace M – C_{carb} es esencialmente libre, con barreras rotacionales $< 1 \text{ kcal / mol}$.^{10,11,24,25} Esta libre rotación no debe asociarse a un orden de enlace simple ya que, debido a la geometría

de los orbitales involucrados, un enlace π puede existir sin importar el grado de rotación. La preferencia por la conformación alternada (**A**) o eclipsada (**E**) depende del balance de dos efectos: la *repulsión estérica* entre los ligandos X, Y con los carbonilos unidos al metal y la *interacción orbital* entre el HOMO del $M(\text{CO})_5$ y el LUMO del carbeno.¹⁰

La naturaleza del enlace metal – carbeno en los complejos del tipo Schrock, a diferencia de los del tipo Fischer, es del tipo covalente. Este tipo de complejos se puede pensar como la unión de un carbeno triplete con un fragmento metálico, en que cada uno de los integrantes del enlace, el metal y el carbono carbénico, contribuyen con un electrón cada uno a los enlaces σ y π .

En términos de estructuras de resonancia, predominan las formas **1.7** y **1.10**, lo cual explica la naturaleza *nucleofílica* del carbono carbénico.

1.2 Síntesis de complejos carbenos de Fischer

Los métodos de síntesis más ampliamente utilizados para la obtención de complejos carbeno de tipo Fischer se pueden clasificar dentro alguna de las tres siguientes categorías:

- A.** Reemplazo o modificación de un ligando no carbeno
- B.** Modificación de un ligando carbeno ya existente
- C.** Reacción de sales de $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$ con amidas

Las metodologías comprendidas en **A** y **B** son bastante generales, para la obtención de complejos con diferentes metales y ligandos, mientras que **C** constituye una metodología alternativa para la obtención de complejos carbeno de $\text{Cr}(\text{CO})_5$ que resulta útil en algunos casos particulares.

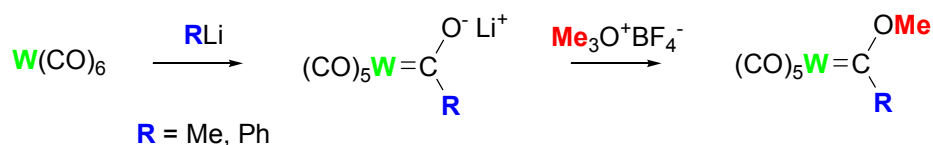
En esta sección la discusión se focalizará en los métodos sintéticos del tipo **A** y **C**, ya que la modificación de un ligando carbeno ya existente en la molécula es un ejemplo

de un tipo de reacción que pueden sufrir estos complejos, a lo que se hará referencia en la próxima sección.

Los siguientes son algunos de los métodos generales más utilizados en la actualidad para la preparación de complejos carbeno de Fischer:

- **Ataque nucleofílico sobre un ligando carbonilo**

En el Esquema 1.2 se muestra el trabajo original de Fischer y Maasböl para preparar el primer complejo carbeno de este tipo informado en la literatura.¹ El ataque de un carbanión sobre el átomo de carbono de un ligando carbonilo, seguido de la metilación del complejo acilmetalato de litio obtenido utilizando tetrafluoroborato de trimetiloxonio produce el carbeno deseado.

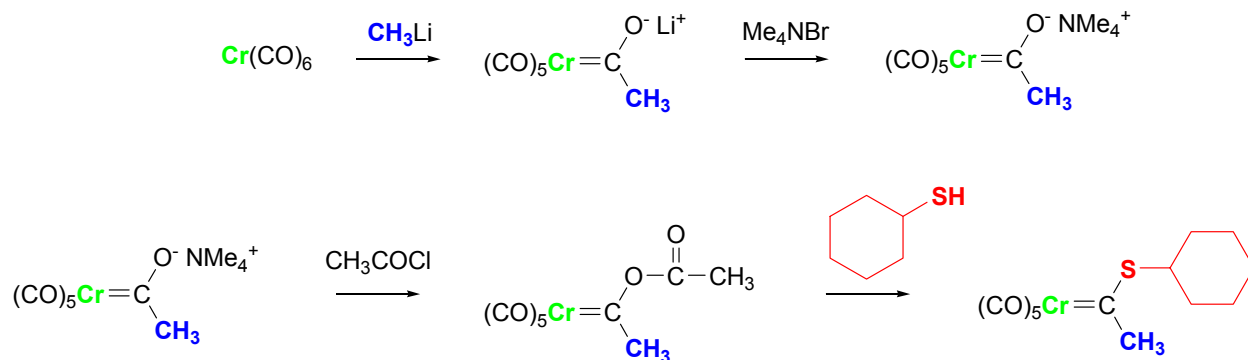


Esquema 1.2: Método de síntesis utilizado por Fischer y Maasböl para obtener los primeros complejos carbeno de Fischer.

Este método es bastante versátil, ya que uno puede usar distintos nucleófilos carbaniónicos (RLi, R = alquilo, alquinilo, arilo, sililo) y diferentes agentes O-alquilantes. También se pueden utilizar complejos carbonílicos de distintos metales, tales como Mo, Mn, Rh, Fe y Ni.

Una modificación a este método, que agrega aún más versatilidad, es la que se ilustra en el Esquema 1.3. Este es el método que se utilizó para sintetizar los complejos carbeno estudiados en esta Tesis Doctoral en el cual el primer paso es idéntico al del método anterior. Luego, se aísla la sal de tetrametilamonio del complejo acilmetalato, obteniendo compuestos sólidos estables que se pueden almacenar durante meses bajo atmósfera inerte y a bajas temperaturas. Estas sales se hacen reaccionar a -40°C con bromuros o cloruros de acilo (generalmente acetilo o 2,2-dimetilpropanoílo, también

denominado pivaloilo) para dar el complejo acetilado. Éste se puede hacer reaccionar con un nucleófilo de oxígeno (alcohol o alcóxido) para dar alcoxicarbenos de manera general.²⁶ Este método también es válido para la preparación de aminocarbenos²⁷ y tiocarbenos²⁸ (como el que se muestra en el ejemplo), por reacción del complejo acetilado con aminas y tioles o tiolatos respectivamente.



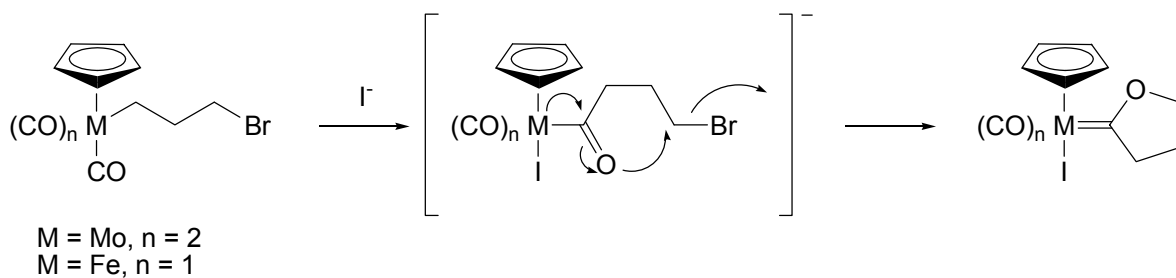
Esquema 1.3: Modificación del método de síntesis original de Fischer.

La complejidad estructural que se puede conseguir con este método es enorme, ya que agrega al método anterior la posibilidad de dar una mayor elaboración al grupo alquílico unido al heteroátomo, puesto que los agentes alquilantes disponibles comercialmente son limitados. Además, se tiene la posibilidad de introducir distintos heteroátomos dependiendo del nucleófilo que se utilice.

- **Formación de complejos carbeno cíclicos**

El método ilustrado en el Esquema 1.4²⁹ permite la obtención de complejos carbeno de Fischer cíclicos, lo cual agrega complejidad estructural, que siempre es de gran utilidad en el campo de la síntesis orgánica.

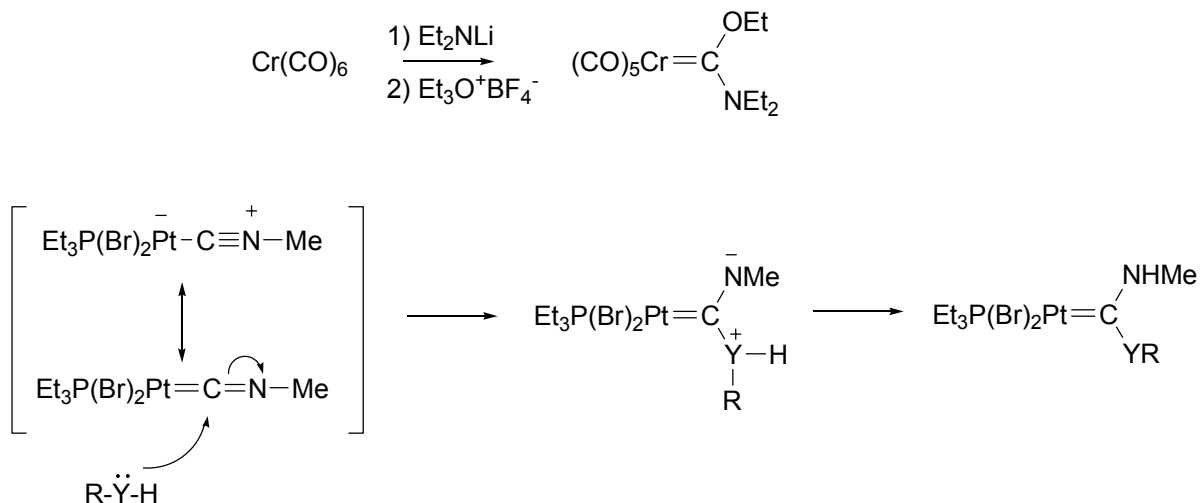
En el primer paso se forma un complejo acilo aniónico que sufre un desplazamiento $\text{S}_{\text{N}}2$ intramolecular de bromuro para obtener el complejo cíclico deseado.



Esquema 1.4: Síntesis de un complejo carbeno de Fischer cíclico.

- Síntesis de complejos carbeno *N*-sustituídos**

Este es un método alternativo para la obtención de aminocarbenos de Fischer, especialmente con ambos sustituyentes sobre al carbono carbénico de naturaleza heteroatómica. En el Esquema 1.5 se ilustran dos ejemplos de síntesis de complejos carbeno *N*-sustituídos.



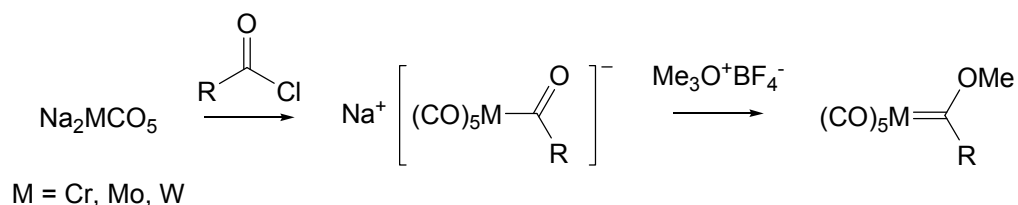
Esquema 1.5: Dos ejemplos de síntesis de complejos carbeno *N*-sustituídos.

El primer procedimiento implica el ataque del amiduro de litio sobre uno de los carbonilos (de manera análoga a la mostrada en los Esquemas 1.2 y 1.3) seguido de una O-alkilación.³⁰

El segundo método involucra el ataque de R-Y-H sobre el carbono deficiente en electrones del ligando isonitrilo, seguido de una transferencia de protón. El método permite la utilización de distintos nucleófilos ya que aminas (Y = N), alcoholes no impedidos (Y = O) y tioles (Y = S) son capaces de adicionarse al carbono del isonitrilo para dar los correspondientes diamino, aminoalcoxi y aminotio complejos carbeno.³¹

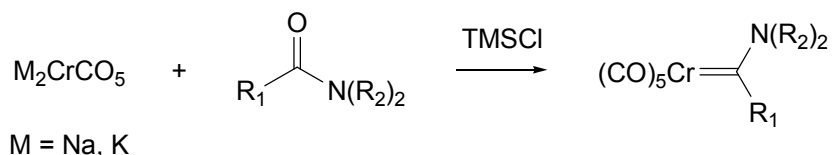
- **Reacción de sales de $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$ con amidas**

Si bien este método sólo presenta interés en algunos casos particulares, permite obtener complejos carbeno de Fischer partiendo del dianión del metalpentacarbonilo en lugar del metalhexacarbonilo.³² El dianión se obtiene por reducción de $\text{M}(\text{CO})_5\text{NMe}_3$ con sodio-naftaleno. Cuando el dianión es tratado con un cloruro de ácido, se produce el correspondiente acilmetalato, el cual se alquila posteriormente (Esquema 1.6).



Esquema 1.6: Preparación de alcoxycarbenos de Fischer a partir del dianión del metal correspondiente.

Este método también permite obtener aminocarbenos de Fischer a partir de las sales de sodio o potasio y una amida en presencia de clorotrimetilsilano, en lugar del cloruro de ácido empleado anteriormente (Esquema 1.7).^{33,34}



Esquema 1.7: Preparación de aminocarbenos a partir de metalatos de sodio o potasio.

1.3 Reacciones de complejos carbenos de Fischer y aplicaciones sintéticas

La gran versatilidad que poseen los complejos carbeno de Fischer para la síntesis orgánica surge de su química tan rica. Estos complejos poseen diversos sitios reactivos, como se ilustra en la Figura 1.5, lo que les permite sufrir una gran variedad de reacciones.

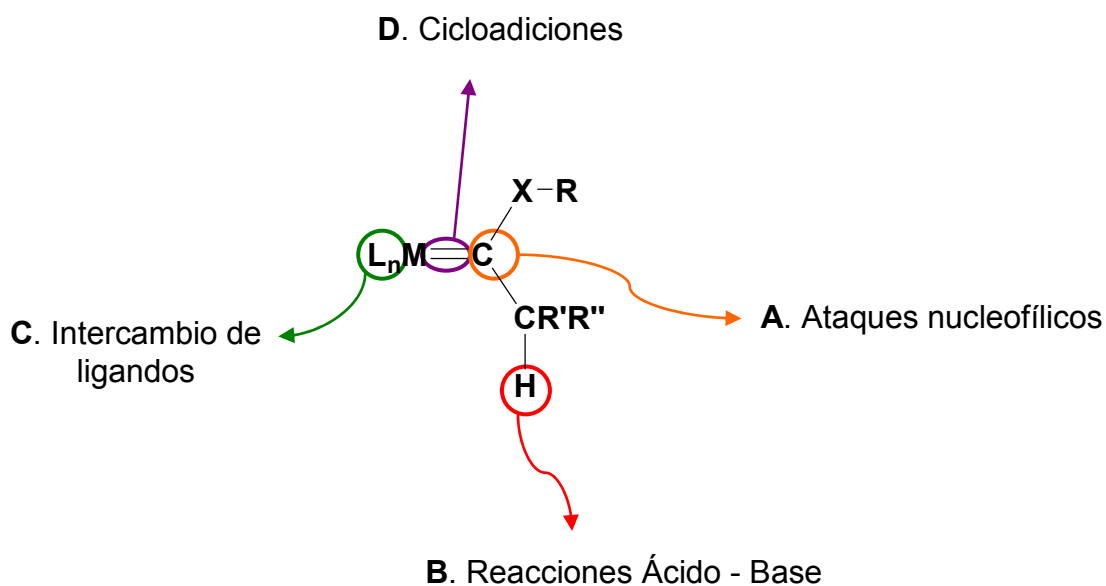


Figura 1.5: Sitios reactivos en los complejos carbeno de Fischer.

La naturaleza electrofílica del carbono carbénico en estos compuestos hace que sean susceptibles de ser atacados por una especie nucleofílica en esta posición. Los

carbenos que poseen hidrógenos en el carbono directamente unido al carbono carbénico (comúnmente denominado carbono α), pueden ser deprotonados con relativa facilidad. Además, los otros ligandos que completan la esfera de coordinación del metal pueden ser reemplazados, modificando de esta manera la reactividad del carbeno. Por último, los complejos carbeno de Fischer pueden sufrir una gran variedad de cicloadiciones. Por ejemplo se ha informado reacciones del tipo [1 + 2], [2 + 2], [3 + 2], [3 + 3], [4 + 1], [4 + 2], [4 + 3] y [6 + 3], e incluso también se conocen cicloadiciones multicomponentes del tipo [1 + 1 + 2], [1 + 2 + 2], [3 + 2 + 1], [4 + 2 + 1], e incluso [4 + 2 + 1 - 2] y [2 + 2 + 1 + 1].³⁵⁻³⁸ En la mayoría de los casos, estas cicloadiciones involucran al enlace M = C.

Como se había mencionado en la sección anterior, algunas de estas reacciones permiten ampliar la variedad de complejos carbeno asequibles. En el Esquema 1.7 se muestran ejemplos de estas reacciones. Las reacciones de sustitución nucleofílica, como la reacción **A**,³⁹ son comúnmente utilizadas para reemplazar el grupo OCH₃ del carbeno de partida por un alquil o dialquilamino, o un tioalquilo o tioarilo.

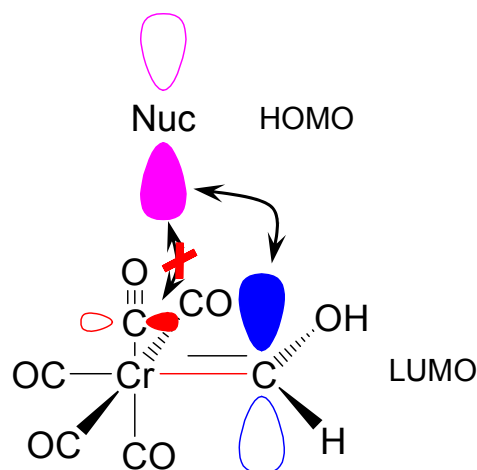


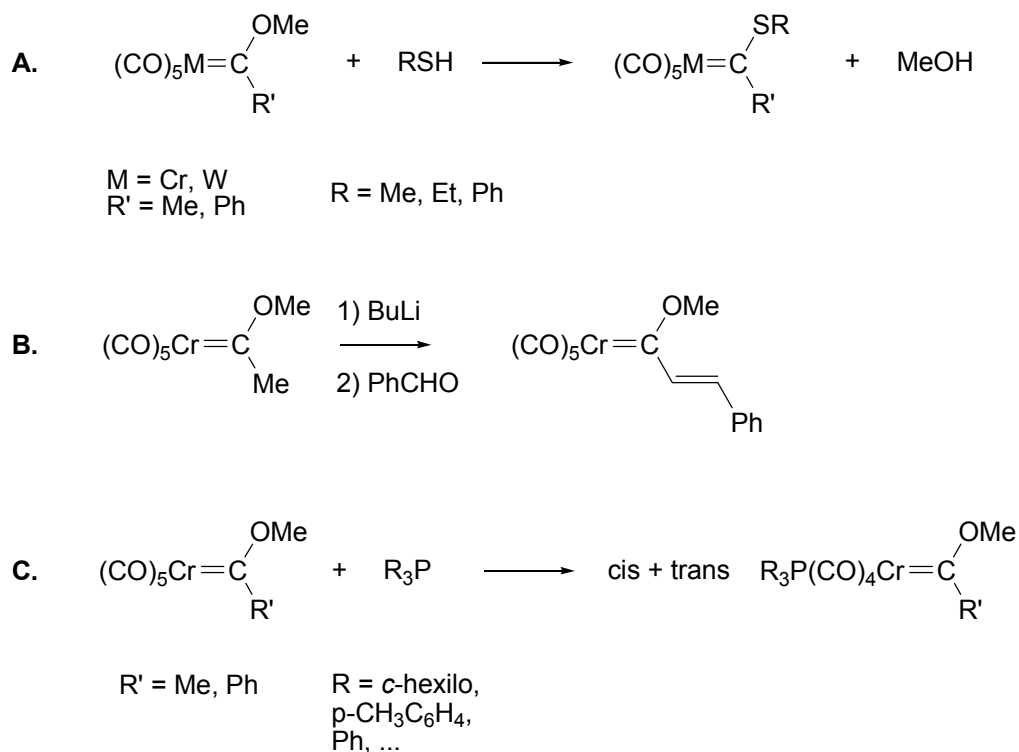
Figura 1.6: Interacción de orbitales frontera en el ataque nucleofílico sobre un complejo carbeno de tipo Fischer.

Resulta interesante que estos compuestos reaccionen de esta manera, ya que cálculos teóricos de cargas parciales indican que los carbonos de los ligandos CO poseen típicamente una mayor densidad de carga positiva que el carbono carbénico.^{17,40} La clave para entender la electrofilicidad de estos compuestos reside en el análisis de los orbitales frontera. Los complejos carbeno de Fischer poseen típicamente un LUMO de baja energía, con un coeficiente grande sobre el carbono carbénico y mucho más pequeño sobre los carbonos carbonílicos. Así pues, cuando el nucleófilo se aproxima al complejo carbeno, existe un mejor solapamiento de orbitales entre el HOMO del nucleófilo y el LUMO del carbeno sobre el carbono carbénico en lugar de sobre un ligando CO. La Figura 1.6 ilustra este concepto para el ataque sobre el complejo $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{H})(\text{OH})$.²⁵

En la reacción **B** (Esquema 1.7),⁴¹ se ejemplifica cómo se puede aprovechar la acidez de los hidrógenos unidos al carbono α para conseguir una mayor elaboración estructural de la cadena lateral. En este caso, el anión que se forma al deprotonar el complejo carbeno con *n*-butillitio reacciona con benzaldehído para dar el producto de una típica condensación aldólica seguida de una deshidratación. Los alquenil carbonos obtenidos de esta manera son de gran utilidad sintética, dando lugar a una increíble variedad de compuestos.⁴²

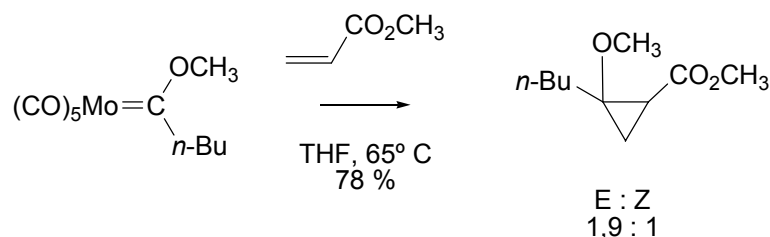
Por último, la reacción **C** (Esquema 1.7)⁴³ es un típico ejemplo de un intercambio de ligando. Las triaquilfosfinas son comúnmente utilizadas para reemplazar uno de los ligandos carbonilos de los complejos carbeno de Fischer prototípicos.

Como se puede advertir, las aplicaciones sintéticas de estos complejos organometálicos son muy amplias. No intentaremos aquí hacer justicia a la rica química de estos compuestos, por lo extensa y porque escapa a la temática de esta Tesis Doctoral. Por ello, el lector interesado debe dirigirse a algunos de los principales artículos de revisión que se han publicado sobre el tema en los últimos 30 años. Las referencias⁴⁴⁻⁵³ son algunos de los artículos de revisión más recientes o libros de un amplio alcance, en los que se pueden encontrar citas bibliográficas sobre los principales avances en la aplicación de estos complejos en el área de síntesis orgánica.



Esquema 1.7: Ejemplos de reacciones típicas utilizadas para obtener nuevos complejos carbeno de Fischer. **(A)** Sustitución nucleofílica, **(B)** deprotonación en la posición α y posterior condensación aldólica y **(C)** intercambio de un ligando CO por una fosfina.

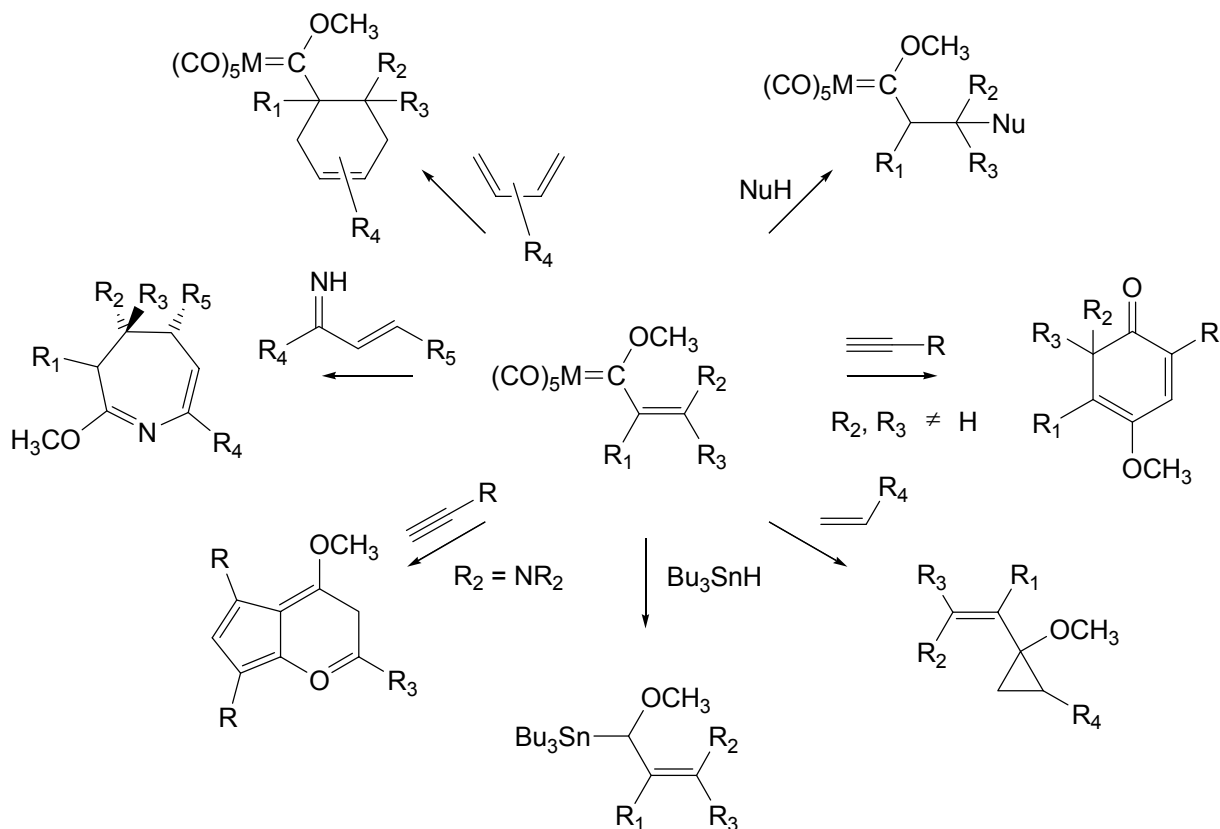
De todas maneras, algunas de las aplicaciones más prominentes no pueden dejar de ser mencionadas. Entre estas se incluyen la ciclopropanación de olefinas electrofílicas⁵⁴⁻⁵⁶ como el ejemplo que se muestra en el Esquema 1.8.⁵⁷



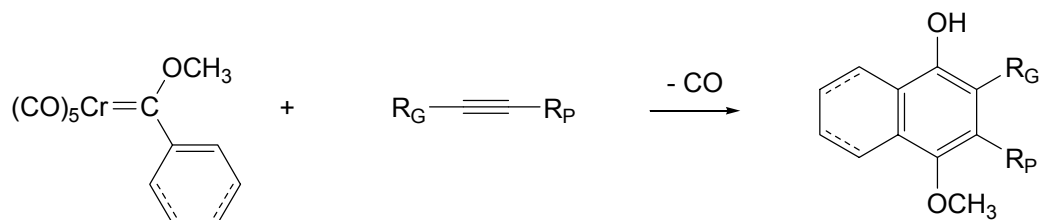
Esquema 1.8: Ejemplo de una ciclopropanación de una olefina mediante una reacción con un complejo carbeno de Fischer.

En el esquema 1.9 se ilustra parcialmente la amplia variedad de productos que es posible obtener por reacciones de complejos carbeno de Fischer α,β -insaturados⁴² que incluyen distintos tipos de cicloadiciones, adiciones de Michael, ciclizaciones intramoleculares, etc.

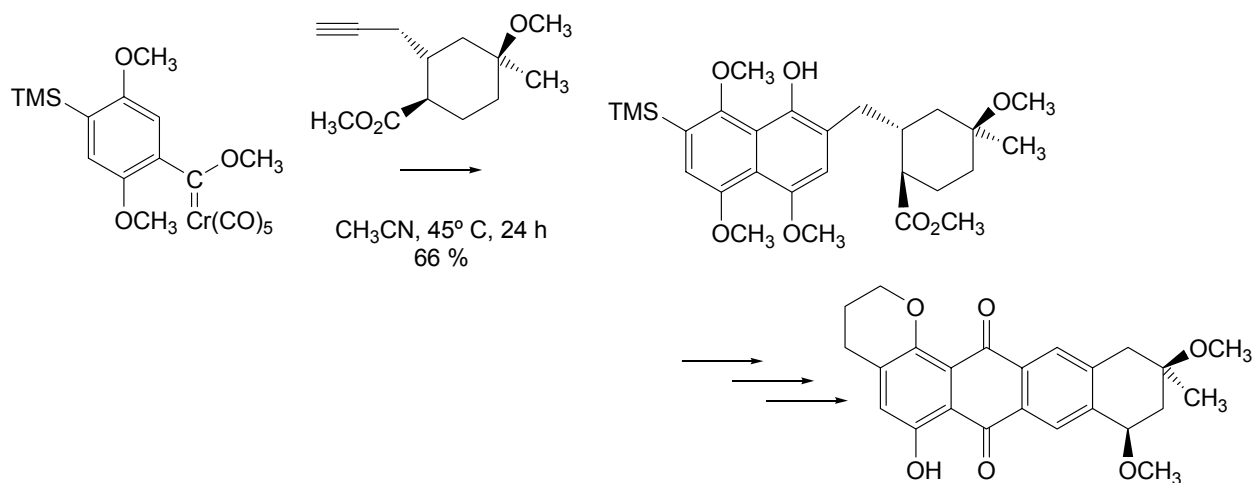
Especial mención merece la reacción de Dötz^{42,48,55,56} que involucra la combinación de un alcoxycarbeno insaturado con un alquino para dar un anillo aromático (Esquema 1.10). Estas reacciones han sido aplicadas con éxito en la síntesis de compuestos con actividad biológica,⁵⁸⁻⁶⁰ como el del ejemplo ilustrado en el Esquema 1.11.⁵⁸



Esquema 1.9: Algunos de los productos que es posible obtener a partir de reacciones de complejos carbeno de Fischer α,β -insaturados.

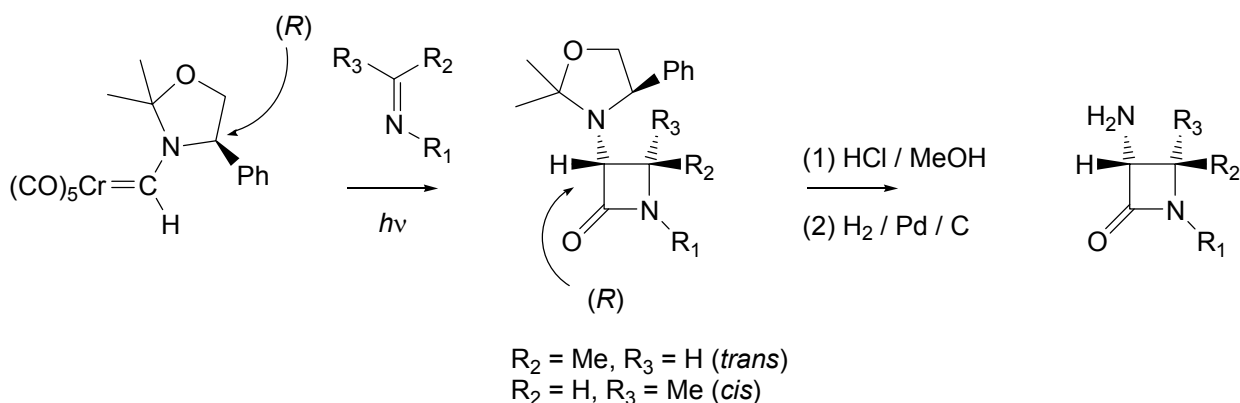


Esquema 1.10: Reacción de Dötz, en la que un alquino reacciona con un carbeno de Fischer para dar un derivado de la hidroquinona. Si los sustituyentes unidos a los carbonos sp del alquino difieren en tamaño, es posible conseguir estereoselectividad tal que el grupo de mayor tamaño (R_G) queda en posición orto al OH, mientras que el grupo más pequeño (R_P) queda vecino al OCH_3 .



Esquema 1.11: Síntesis de Menogaril, un antibiótico antitumoral, utilizando la reacción de Dötz en unos de los pasos.

También es importante mencionar que los complejos carbeno de Fischer poseen una fotoquímica muy rica⁶¹⁻⁶⁴ y que también ha encontrado importantes aplicaciones sintéticas. Por ejemplo, el Esquema 1.12 muestra la reacción desarrollada por Hegedus y colaboradores entre un complejo carbeno y una imina para obtener varias β -lactamas (anillo base de las penicilinas) en forma estereoselectiva.⁶⁵

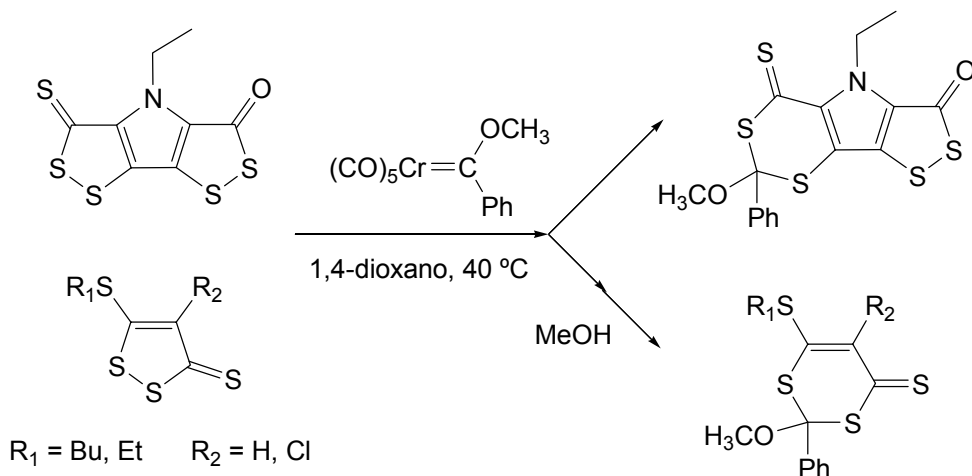


Esquema 1.12: Síntesis fotoquímica de anillos β -lactámicos a partir de un aminocarbeno de Fischer.

La reacción muestra una alta estereoselectividad con respecto a las posiciones de los sustituyentes R_2 y R_3 . Por ejemplo, cuando $R_2 = \text{Me}$ y $R_3 = \text{H}$, la composición de la mezcla de productos fue $> 97\%$ trans y $< 3\%$ cis. La utilización de un auxiliar quiral (R) dio una estereoquímica R en el C-2, mientras que cuando se utilizó un auxiliar (S) la estereoquímica en esa posición fue S .⁶⁶

Por último, en el grupo de investigación en donde se desarrolló esta Tesis Doctoral se ha encontrado una interesante reacción de inserción de un complejo carbeno de Fischer en un enlace S – S de derivados de 3*H*-1,2-ditioal-3-tiona y de 4-etil-5-tioxo-3*H*,5*H*-bis[1,2]ditioal[3,4-*d*][4,3-*b*]pirrol-3-ona, para dar 1,3-ditiin ditioorto ésteres (Esquema 1.13).⁶⁷

Esta metodología ha permitido obtener una serie de compuestos novedosos que han podido ser caracterizados por espectroscopía de RX (Figura 1.7). Los compuestos conteniendo grupos ditioorto ésteres son raros y no son numerosas las metodologías sintéticas existentes para su preparación, a pesar de que algunos de estos derivados han probado poseer actividad citotóxica *in vitro* hacia ciertas líneas celulares cancerígenas.⁶⁸



Esquema 1.13: Reacción de heterociclos azufrados con un complejo carbeno de Fischer para dar 1,3-ditiin ditiioorto ésteres como producto de la inserción del carbono carbénico en un enlace S – S.

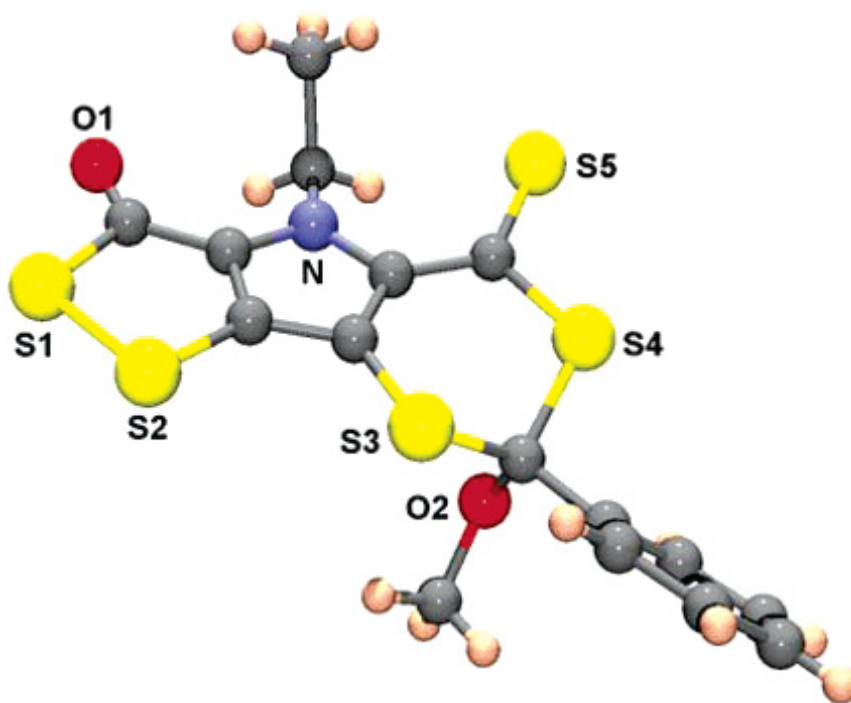


Figura 1.7: Estructura de RX de monocristal del producto de la inserción de un complejo carbeno de Fischer en un enlace S – S de 4-etil-5-tioxo-3*H*,5*H*-bis[1,2]ditiol[3,4-*d*][4,3-*b*]pirrol-3-ona.

Bibliografía

1. Fischer, E. O.; Maasböl, A. On the Existence of a Tungsten Carbonyl Carbene Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, *3* (8), 580-581.
 2. Mills, O. S.; Redhouse, A. D. On the Existence of Metal Carbonyl Carbene Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4* (12), 1082.
 3. Schrock, R. R. An "Alkylcarbene" Complex of Tantalum by Intramolecular α -Hydrogen Abstraction. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96* (21), 6796-6797.
 4. Cardin, D. J.; Cetinkaya, B.; Lappert, M. F. Transition Metal-Carbene Complexes. *Chem. Rev.* **1972**, *72* (5), 545-574.
 5. Cases, M.; Frenking, G.; Duran, M.; Solà, M. Molecular Structure and Bond Characterization of the Fischer-Type Chromium-Carbene Complexes $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{X})\text{R}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{OH}, \text{OCH}_3, \text{NH}_2, \text{NHCH}_3$ and $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}=\text{CH}_2, \text{Ph}, \text{C}=\text{CH}$). *Organometallics* **2002**, *21* (20), 4182-4191.
 6. Fernández, I.; Cossío, F. P.; Arrieta, A.; Begoña, L.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. Structure and Conformations of Heteroatom-Substituted Free Carbenes and their Group 6 Transition Metal Analogues. *Organometallics* **2004**, *23* (5), 1065-1071.
 7. Frenking, G.; Fröhlich, N. The Nature of the Bonding in Transition-Metal Compounds. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (2), 717-774.
 8. Frenking, G. Understanding the nature of the bonding in transition metal complexes: from Dewar's molecular orbital model to an energy partitioning analysis of the metal-ligand bond. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *635*, 9-23.
 9. Jacobsen, H.; Schreckenbach, G.; Ziegler, T. The Metal Carbon Double Bond in Fischer Carbenes: A Density Functional Study of the Importance of Nonlocal Density Corrections and Relativistic Effects. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98* (44), 11406-11410.
 10. Jacobsen, H.; Ziegler, T. Trends in Structure and Bonding of Fischer Type Chromium Carbenes and Silylenes. A Density Functional Study. *Organometallics* **1995**, *14* (1), 224-230.
 11. Jacobsen, H.; Ziegler, T. Transition Metal Fischer-Type Complexes. Density Functional Analysis of the Systems $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{EH}_2$ ($\text{E} = \text{C}, \text{Si}, \text{Ge}, \text{Sn}$) and $(\text{CO})_5\text{M}=\text{CH}_2$ ($\text{M} = \text{Mo}, \text{W}, \text{Mn}^+$). *Inorg. Chem.* **1996**, *35* (3), 775-783.
-

12. Poater, J.; Cases, M.; Fradera, X.; Duran, M.; Solà, M. Electron pairing analysis of the Fischer-type chromium-carbene complexes $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{X})\text{R}$ ($\text{X} = \text{H}, \text{OH}, \text{OCH}_3, \text{NH}_2, \text{NHCH}_3$ and $\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}=\text{CH}_2, \text{Ph}, \text{CCH}$). *Chem. Phys.* **2003**, *294*, 129-139.
 13. Taylor, T. E.; Hall, M. B. Theoretical Comparison between Nucleophilic and Electrophilic Transition Metal Carbenes Using Generalized Molecular Orbital and Configuration Interaction Methods. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (6), 1576-1584.
 14. Vyboishchikov, S. F.; Frenking, G. Structure and Bonding of Low Valent (Fischer-Type) and High Valent (Schrock-Type) Transition Metal Carbene Complexes. *Chem. Eur. J.* **1998**, *4* (8), 1428-1438.
 15. Dewar, M. J. S. A Review of the π -Complex Theory. *Bull. Soc. Fr. Chim.* **1951**, *18*, C71-C77.
 16. Chatt, J.; Duncanson, L. A. Olefin Co-ordination Compounds. Part III. Infra-red Spectra and Structure : Attempted Preparation of Acetylene Complexes. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939-2947.
 17. Block, T. F.; Fenske, R. F.; Casey, C. P. MO Calculations on Metal Carbene Complexes and Metal Acyl Complexes. The Importance of the LUMO in Determining the Site of Nucleophilic Attack. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98* (2), 441-443.
 18. Block, T. F.; Fenske, R. F. A Photoelectron Spectroscopic Study of Some Pentacarbonylchromium Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99* (13), 4321-4330.
 19. Wang, C.-C.; Wang, Y.; Liu, H.-J.; Lin, K.-J.; Chou, L.-K.; Chan, K.-S. Bond Characterization of Chromium-Fischer Carbene Complexes: A Combined Study of Experiment and Theory. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101* (47), 8887-8901.
 20. Kreiter, C. G.; Fischer, E. O. Hindered Rotation about the C-O Bond in Methoxy(methyl)carbene Ligands. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, *8*, 761-762.
 21. Moser, E.; Fischer, E. O. Übergangsmetall-Carben-Komplexe IX. Über die cis-trans-Isomerisierung von [(N-Methylamino)-Methylcarben]Pentacarbonylchrom(0) Mittels Basen. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *15*, 147-155.
 22. Moser, E.; Fischer, E. O. Übergangsmetall-Carben-Komplexe VIII. ^1H -NMR-Spektroskopische Untersuchungen an (Aminomethylcarben)Pentacarbonylchrom(0)-Komplexen. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *13*, 397-398.
-

23. Amin, Sk. R.; Jayaprakash, K. N.; Nandi, M.; Sathe, K. M.; Sarkar, A. Direct Observation of Orthogonal Orientation of an Aromatic Ring Attached to the Carbene Carbon in Fischer Carbene Coomplexes in Solution: Diastereotopicity of Benzyl Protons as a Stereochemical Probe. *Organometallics* **1996**, *15* (16), 3528-3533.
 24. Márquez, A.; Sanz, J. F. Electronic Structure of the Transition-Metal-Carbene-like Complexes $(\text{CO})_5\text{Mo-M}'\text{H}_2$ ($\text{M}' = \text{C}, \text{Si}, \text{Ge}, \text{and Sn}$). A Theoretical Study Based on ab Initio CASSCF Calculations. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (8), 2903-2909.
 25. Nakatsuji, M.; Ushio, J.; Han, S.; Yonezawa, T. Ab Initio Electronic Structures and Reactivities of Metal Carbene Complexes; Fischer-Type Compounds $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{CH}(\text{OH})$ and $(\text{CO})_4\text{Fe}=\text{CH}(\text{OH})$. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (3), 426-434.
 26. Söderberg, B. C.; Hegedus, L. S.; Sierra, M. A. Synthesis of Cyclobutanones by the Photolytic Reaction of Chromium Carbene Complexes with Olefins: Inter- and Intramolecular Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (11), 4364-4374.
 27. Vernier, J.-M.; Hegedus, L. S.; Miller, D. B. Synthesis of Optically Active Arylglycines by Photolysis of Optically Active (8-Hydroxyamino) Carbene-Chromium(0) Complexes. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (25), 6914-6920.
 28. Yamashita, A.; Toy, A.; Ghazal, N. B.; Muchmore, C. R. Reactions of Alkylthio-Substituted Chromium Carbene Complexes with Alkynes: Application to Synthesis of Visnagan. *J. Org. Chem.* **1989**, *54* (19), 4481-4483.
 29. Adams, H.; Bailey, N. A.; Grayson, M.; Ridgway, C.; Smith, A. J.; Taylor, P.; Winter, M. J. Carbene Formation in the Reactions of $\text{LFe}\{(\text{CH})\text{Br}\}(\text{CO})$, ($\text{L} = \text{Cp}, \text{Cp}^*$) with I-. X-ray Crystal Structures of $\text{CpFeI}(\text{CO})\{=\text{C}(\text{CH})\text{O}\}$ and $\text{CpFeI}(\text{CO})\{=\text{CCMe}(\text{CH})\text{O}\}$. Analysis of the Carbene Orientations. *Organometallics* **1990**, *9* (9), 2621-2628.
 30. Fischer, E. O.; Kollmeier, H. J. Ethoxydiethylaminocarbene-pentacarbonylchromium(0). *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 309-310.
 31. Badley, E. M.; Chatt, J.; Richards, R. L. Isonitrile Complexes of Platinum(II) and their Reactions with Alcohols and Amines to give Carbene Complexes. *J. Chem. Soc. A* **1971**, 21-25.
 32. Semmelhack, M. F.; Lee, G. R. Preparation of Acylpentacarbonylchromate Salts and Alkoxy-carbene Pentacarbonyl Complexes of Chromium Employing the Pentacarbonylchromate Dianion $([\text{Cr}(\text{CO})_5]^{2-})$. *Organometallics* **1987**, *6* (9), 1839-1844.
-

33. Imwinkelried, R.; Hegedus, L. S. Synthesis of (Aminocarbene)chromium(0) Complexes by the Reaction of $\text{Na}_2\text{Cr}(\text{CO})_5$ with Amides in the Presence of Trimethylsilyl Chloride. *Organometallics* **1988**, *7* (3), 702-706.
 34. Schwindt, M. A.; Lejon, T.; Hegedus, L. S. Improved Synthesis of (Aminocarbene)chromium(0) Complexes with Use of C,K-Generated $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$. Multivariant Optimization of an Organometallic Reaction. *Organometallics* **1990**, *9* (10), 2814-2819.
 35. Barluenga, J.; Tomás, M.; Rubio, E.; López-Pelegrín, J. A.; García-Granda, S.; Pérez Priede, M. Unusual [1,2]- and [1,3]-M(CO)₅ Shifts in Fischer Carbene Complexes: [4 + 3] and [3 + 3] Annulation Reactions of Furan and Pyrrole Rings. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (13), 3065-3071.
 36. Barluenga, J.; Martínez, S.; Suárez-Sobrino, A. L.; Tomás, M. New Reaction Pathways for Fischer Carbene Complexes: [6 + 3] Cycloaddition of Chromium Alkenyl Carbene Complexes with Fulvenes. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (44), 11113-11114.
 37. Frühauf, H.-W. Metal-Assisted Cycloaddition Reactions in Organotransition Metal Chemistry. *Chem. Rev.* **1997**, *97* (3), 523-596.
 38. Schmalz, H.-G. Chromium Carbene Complexes in Organic Synthesis : Recent Developments and Perspectives. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33* (3), 303-305.
 39. Fischer, E. O.; Leupold, M.; Kreiter, C. G.; Müller, J. Übergangsmetall-Carben-Komplexe, XXXVI. Mercaptocarben-pentacarbonyl-Komplexe von Chrom(0) und Wolfram (0). *Chem. Ber.* **1972**, *105*, 150-161.
 40. Kostic, N. M.; Fenske, R. F. Molecular Orbital Study of Bonding, Conformations, and Reactivity of Transition-Metal Complexes Containing Unsaturated Organic Ligands. Electrophilic and Nucleophilic Additions to Acetylide, Vinylidene, Vinyl, and Carbene Ligands. *Organometallics* **1982**, *1* (7), 974-982.
 41. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. Reaction of Metal-Carbene Complexes with Vinylolithium Reagents. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *77*, 345-352.
 42. de Meijere, A.; Schimer, H.; Duetsch, M. Fischer Carbene Complexes as Chemical Multitalents: The Incredible Range of Products from Carbenepentacarbonylmetal α,β -Unsaturated Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3964-4002.
 43. Werner, H.; Rascher, H. Kinetische Untersuchungen über Substitutionsreaktionen an Metallkomplexen. Kinetik und Mechanismus der Reaktion von Methoxyorganylcarbenpentacarbonyl-chrom-Verbindungen mit tertiären Phosphinen. *Helv. Chim. Acta* **1968**, *51* (7), 1765-1775.
-

44. Aumann, R. 1-Metalla-1,3,5-hexatrienes and Related Compounds. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 17-31.
 45. Barluenga, J.; Fañanás, F. J. Metalloxy Fischer Carbene Complexes: An Efficient Strategy to Modulate Their Reactivity. *Tetrahedron* **2000**, *56* (27), 4597-4628.
 46. Barluenga, J. Fischer carbene complexes. A new tool for heterocyclic synthesis. *Pure & Appl. Chem.* **2002**, *74* (8), 1317-1325.
 47. Barluenga, J.; Santamaría, J.; Tomás, M. Synthesis of Heterocycles via Group VI Fischer Carbene Complexes. *Chem. Rev.* **2004**, *104* (5), 2259-2283.
 48. Dötz, K. H.; Tomuschat, P. Annulation reactions of chromium carbene complexes: scope, selectivity and recent developments. *Chem Soc. Rev.* **1999**, *28*, 187-198.
 49. Hegedus, L. S. *Transition Metals in the Synthesis of Complex Molecules*; 2nd ed.; University Science Books: Sausalito, CA, 1999.
 50. Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2002. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 3-79.
 51. Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: annual survey covering the year 2003. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 999-1084.
 52. Herndon, J. W. The chemistry of the carbon-transition metal double and triple bond: Annual survey covering the year 2004. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1889-1964.
 53. Sierra, M. A. Di- and Polymetallic Heteroatom Stabilized (Fischer) Metal Carbene Complexes. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (10), 3591-3637.
 54. Brookhart, M.; Studabaker, W. B. Cyclopropanes from Reactions of Transition-Metal-Carbene Complexes with Olefins. *Chem. Rev.* **1987**, *87* (2), 411-432.
 55. Dötz, K. H. Carbene Complexes in Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1984**, *23*, 587-608.
 56. Hegedus, L. S. Synthetic Applications of Transition Metal Carbene Complexes (Cap. 6). In *Transition Metals in the Synthesis of Complex Organic Molecules*, 2nd ed.; University Science Books: Sausalito, CA, 1999; pp 143-186.
 57. Harvey, D. F.; Brown, M. F. Molybdenum Carbene Complexes: Cyclopropanation of Electron-poor Olefins. *Tetrahedron* **1990**, *31* (18), 2529-2532.
-

58. Su, J.; Wulff, W. D.; Ball, R. G. Synthesis of the Tetracyclic Carbon Core of Menogaril Utilizing the Benzannulation Reaction of a Fischer Carbene Complex and an Alkyne. *J. Org. Chem.* **1998**, *63* (23), 8440-8447.
 59. Wulff, W. D.; Tang, P.-C. Anthracycline Synthesis with Fischer Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (2), 434-436.
 60. Wulff, W. D.; Yang, D. C. Tandem and Concurrent Cycloaddition/Annulation Reactions of Chromium Alkynyl Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (24), 7565-7567.
 61. Foley, H. C.; Strubinger, L. M.; Targos, T. S.; Geoffroy, G. L. Photochemistry of [W(CO)₅{C(OMe)Ph}]. Formation of alkyne-carbene complexes and studies of their decomposition reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (10), 3064-3073.
 62. Hegedus, L. S. Synthesis of Amino Acids and Peptides Using Chromium Carbene Complex Photochemistry. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28* (7), 299-305.
 63. Hegedus, L. S. Chromium Carbene Complex Photochemistry in Organic Synthesis. *Tetrahedron* **1997**, *53* (12), 4105-4128.
 64. Schwindt, M. A.; Miller, J. R.; Hegedus, L. S. Chromium aminocarbene complexes in organic synthesis. *J. Organomet. Chem.* **1991**, *413*, 143-153.
 65. Hegedus, L. S.; Imwinkelried, R.; Alarid-Sargent, M.; Dvorak, D.; Satoh, Y. Synthesis of Optically Active β -Lactams by the Photolytic Reaction of Imines with Optically Active Chromium Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (3), 1109-1117.
 66. Hegedus, L. S.; Montgomery, J.; Narukawa, Y.; Snustad, D. C. A Contribution to the Confusion Surrounding the Reaction of Ketenes with Imines To Produce P-Lactams. A Comparison of Stereoselectivity Dependence on the Method of Ketene Generation: Acid Chloride/Triethylamine vs Photolysis of Chromium-Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (15), 5784-5791.
 67. Granados, A. M.; Kreiker, J.; de Rossi, R. H.; Fuertes, P.; Torroba, T. Synthesis of 1,3-Dithiin Dithioortho Esters from the Reaction of Fischer Carbenes and 3H-1,2-Dithiole-3-thiones. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (2), 808-810.
 68. Lee, K.-T.; Choi, J.-H.; Kim, D.-H.; Son, K.-H.; Kim, W.-B.; Kwon, S.-H.; Park, H.-J. Constituents and the Antitumor Principle of *Allium victorialis* var. *platyphyllum*. *Arch. Pharm. Res.* **2001**, *24* (1), 44-50.
-

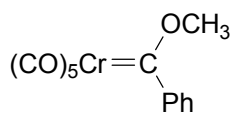
CAPITULO 2

*Estudios fisicoquímicos de
reacciones:
Algunos conceptos
relevantes*

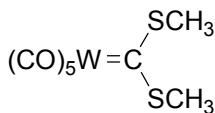
En relación al desarrollo de las aplicaciones en síntesis orgánica de los complejos carbeno de Fischer, el estudio fisicoquímico de los mecanismos de las reacciones en las que éstos participan está relativamente poco desarrollado.

Hasta 1989 en la literatura se pueden encontrar sólo unos pocos trabajos en los que se realizan mediciones cinéticas y termodinámicas, con el objeto de determinar la identidad de los pasos individuales involucrados en las reacciones prototípicas de estos complejos. Dentro de estos, se incluyen estudios cinéticos de reacciones de sustitución nucleofílica, como por ejemplo la aminólisis de los complejos carbeno **2.1**^{1,2} y **2.2**,³ y la determinación de constantes de equilibrio y de velocidad para la adición de fosfinas a una serie de carbenos de Fischer.⁴⁻⁷ También se realizaron mediciones cinéticas para la expulsión térmica reversible de CO, medida por espectroscopía de ¹³C RMN,⁸ y se determinaron las constantes de acidez, tanto cinética como termodinámicamente, de los complejos carbeno **2.3 – 2.5** en THF.^{9,10}

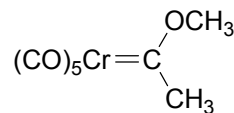
A partir de 1989 se registra un notable incremento en los trabajos realizados en el estudio fisicoquímico de las reacciones de estos compuestos. La gran mayoría de éstos son debidos a Bernasconi y colaboradores,¹¹⁻²⁰ aunque también otros autores han realizado contribuciones al respecto.²¹⁻²⁸ Todos estos estudios tratan fundamentalmente sobre distintos aspectos de dos reacciones prototípicas de estos complejos: la *sustitución nucleofílica* y la reacción de *transferencia de protones* desde aquellos complejos que presentan hidrógenos ácidos.



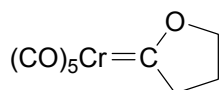
2.1



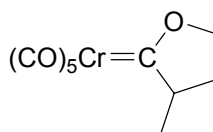
2.2



2.3



2.4



2.5

Prácticamente no existen antecedentes sobre estudios cinéticos de otro tipo de reacciones en las que participan estos complejos, a pesar de que gran parte de ellas son las que poseen un mayor número de aplicaciones en síntesis.

Como ya se ha mencionado en el capítulo anterior, los carbenos de Fischer son complejos *coordinativamente saturados*, es decir que el metal tiene completa su esfera de coordinación. Por ello, un paso clave en la mayoría de las reacciones de estos compuestos es la pérdida de un ligando CO, para que el sustrato pueda coordinarse al metal.²⁹ Este proceso puede ser tanto térmico como fotoquímico, y es generalmente el *paso determinante de la velocidad*. Esta es la principal razón por la cual los experimentos cinéticos dan poca información acerca de los pasos complejos que siguen a este paso inicial.

Sin embargo, con el avance en el poder de cálculo en la última década se ha registrado un crecimiento sostenido de estudios de algunas de estas reacciones mediante métodos teóricos.³⁰⁻³⁴

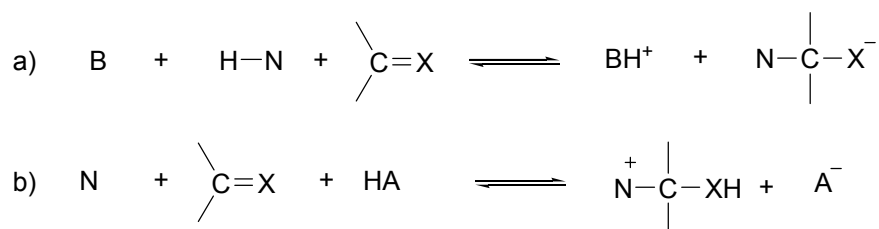
En la introducción de los Capítulos 3 y 6 de esta Tesis Doctoral se puede encontrar un resumen de los principales antecedentes concernientes a las reacciones de sustitución nucleofílica, mientras que en el Capítulo 4 se detallan los antecedentes con respecto a las reacciones de transferencia de protones.

Aquí trataremos sobre los conceptos más relevantes involucrados en dos características presentes en ambos tipos de reacciones: Éstas exhiben catálisis básica general, descrita convenientemente por la *ley de catálisis de Brønsted*, y presentan *altas barreras intrínsecas* de reacción.

2.1 Catálisis Ácido – Base

Las reacciones en química orgánica son usualmente catalizadas por ácidos o bases, o inclusive por ambos simultáneamente.[§] La gran mayoría de estas reacciones pueden clasificarse dentro de dos categorías: o bien pertenecen al grupo en las que la reacción principal es una *transferencia de protón*; o bien pertenecen al grupo de las reacciones de *sustitución o adición nucleofílica*. En estas últimas, o bien el nucleófilo es susceptible de ser protonado o deprotonado, o bien el producto que inicialmente se forma del acoplamiento de la especie nucleofílica y el electrófilo (generalmente un grupo funcional que contiene un carbono deficiente en carga del tipo $>C=O$ ó $>C=N$), puede sufrir una protonación o deprotonación. Los pasos de protonación o deprotonación pueden ocurrir *antes* o *durante* la etapa determinante de la velocidad de la reacción global. Así pues, se pueden distinguir dos tipos de mecanismos de catálisis: si el catalizador facilita la transferencia del protón desde la especie nucleofílica N–H se lo denomina *mecanismo de clase n* (Esquema 2.1 a); mientras que si el catalizador dona un protón al electrófilo en una dirección y lo remueve en la dirección reversa, se lo denomina *mecanismo de clase e* (Esquema 2.1 b).

[§] En el caso que la reacción se lleve a cabo en presencia de un buffer regulador del pH, en algunos casos se ha encontrado que el componente ácido del buffer cataliza uno de los pasos de la reacción mientras que su base conjugada cataliza otro paso de la reacción.



Esquema 2.1: Mecanismos de clase n (a) y clase e (b) para catálisis ácido – base.

Las reacciones que se dan en medios acuosos o polares próticos (por ejemplo, en alcoholes como solventes) se pueden clasificar en dos grupos:

- (1) Si la velocidad de la reacción depende solamente de la concentración del ion hidronio (H_3O^+) o del ion hidróxido (OH^-) o, más específicamente, de la concentración del ácido conjugado o de la base conjugada del solvente, entonces nos referimos al proceso como una *catálisis ácida o básica específica*. La constante de velocidad observada para la reacción puede expresarse en forma general según la ec. 2.1, donde k_{H} es la constante catalítica para la reacción con H_3O^+ , k_{OH} es la correspondiente constante para la reacción con OH^- y k_0 representa la reacción con el solvente (el cual puede actuar como ácido o como base).

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_{\text{H}}[\text{H}_3\text{O}^+] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-] \quad (2.1)$$

- (2) En cambio, si todos los ácidos y las bases presentes en la reacción ejercen su actividad catalítica, nos referimos a una *catálisis ácida o básica general*, y la constante de velocidad observada se puede expresar mediante la ec. 2.2.

$$k_{\text{obs}} = k_0 + k_{\text{H}}[\text{H}_3\text{O}^+] + \sum_i k_{\text{HA}}[\text{HA}] + k_{\text{OH}}[\text{OH}^-] + \sum_i k_{\text{B}}[\text{B}] \quad (2.2)$$

Donde HA representa un ácido débil general, B es una base débil general, mientras que k_{HA} y k_B son las constantes para las reacciones a través de cada uno de los ácidos y bases generales presentes en el medio de reacción, respectivamente.

Los procesos de catálisis ácido – base específica y general pueden distinguirse experimentalmente de manera sencilla. Estos experimentos involucran la medición de las velocidades de reacción a pH y fuerza iónica constante, pero incrementando la concentración del buffer que se utiliza para regular el pH (compuesto por un ácido débil y su base conjugada, una base débil, que también pueden actuar como catalizadores). En el caso de la catálisis *específica*, la velocidad de la reacción no varía, ya que las concentraciones de H_3O^+ y OH^- permanecen constantes. Por el contrario, en el caso de un proceso de catálisis general, la velocidad de la reacción aumenta en proporción a la concentración de buffer.^{35,36}

2.2 Ley de catálisis de Brønsted

En los procesos de catálisis ácido – base generales, la relación entre la estructura del catalizador y su actividad está dada por la ley de catálisis de Brønsted.³⁷ Las ecs 2.3 – 2.4 y 2.5 – 2.6 ilustran la ley de Brønsted para la catálisis ácida y para la catálisis básica, respectivamente.

$$k_{HA} = (G_{HA} K_{HA})^\alpha \quad (2.3)$$

$$\log k_{HA} = -\alpha \text{p}K_{HA} + \text{cte.} \quad (2.4)$$

$$k_B = (G_B 1/K_B)^\beta \quad (2.5)$$

$$\log k_B = \beta \text{p}K_{BH} + \text{cte.} \quad (2.6)$$

En estas ecuaciones, los parámetros α , G_{HA} , β y G_B dependen de la naturaleza del sustrato, de la clase de ácido o base utilizados, del solvente y de la temperatura. En el caso de ácidos y bases que contienen más de una funcionalidad ácida o básica equivalentes, es necesario agregar factores estadísticos de corrección,³⁸ tales como se dan en las ecs 2.7 – 2.8, donde p y q son, respectivamente, el número de funcionalidades ácidas y básicas equivalentes en el catalizador.

$$\frac{k_{HA}}{p} = G_{HA} \left(\frac{q K_{HA}}{p} \right)^{\alpha} \quad (2.7)$$

$$\frac{k_B}{q} = G_B \left(\frac{p}{q K_B} \right)^{\beta} \quad (2.8)$$

La relación $\log k - \log K$ para la catálisis ácido – base general es generalmente lineal, y los *coeficientes de Brønsted* (α y β) se obtienen de las pendientes de las líneas rectas, los cuales se encuentran usualmente en el intervalo de 0 a 1.

Probablemente el aspecto más interesante de la ley de Brønsted es que estos coeficientes proveen información muy importante con respecto a la estructura del estado de transición. Esto se debe a que la relación $\log k - \log K$ es, en realidad, equivalente a una relación entre la energía libre de activación de la reacción, ΔG^\ddagger , y la energía libre de reacción, ΔG^0 .[§]

Existen numerosas evidencias, tanto teóricas como experimentales, de que estos coeficientes son una medida aproximada del *grado de transferencia del protón* en el estado de transición.³⁹ Es decir, si el protón no ha dejado prácticamente el ácido, entonces el estado de transición es similar estructuralmente a los reactivos y α ó $\beta \sim 0$. Mientras que si, por el contrario, el protón se ha transferido casi en su totalidad al

[§] ΔG^\ddagger se define como la diferencia entre la energía libre del estado de transición y la de los reactivos, es decir $\Delta G^\ddagger = G^\ddagger - G^R$. Mientras que la energía libre de reacción, se define como la diferencia entre la energía libre de los productos y la energía libre de los reactivos: $\Delta G^0 = G^P - G^R$.

sustrato, el estado de transición tiene una similitud estructural más cercana a los productos de la reacción y α ó $\beta \sim 1$.

Estas ideas están en conjunción con el principio de Hammond – Leffler,^{40,41} cuya principal suposición es que la estructura del estado de transición varía de manera gradual y continua entre la estructura de los reactivos y la de los productos a medida que la reacción pasa de ser *exergónica* a ser *endergónica*.

Aunque, como se verá más adelante, en algunas situaciones se encuentran que los valores de los coeficientes de Brønsted están fuera del intervalo usual de 0 a 1.

2.3 Barreras intrínsecas y Ley de Marcus

Como se ha visto en la sección anterior, la ley de Brønsted establece una relación lineal entre ΔG^\ddagger y ΔG° . Por ello, los coeficientes α y β son, en realidad, una medida de la sensibilidad de cómo los cambios en la termodinámica de la reacción afectan a la velocidad de la misma.

Una relación entre ΔG^\ddagger y ΔG° más elaborada fue derivada por Rudolph Marcus, en lo que constituye la ley que lleva su nombre y que le valió el Premio Nobel en Química en 1992. El lector interesado puede consultar las referencias 42-44 si quiere ahondar sobre las consideraciones realizadas en la derivación de la ley de Marcus. A continuación se expone el resultado final que puede expresarse, en su forma más sencilla, por la ec. 2.9.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger \left(\frac{1 + \Delta G^\circ}{4 \Delta G_0^\ddagger} \right)^2 = \Delta G_0^\ddagger + \frac{\Delta G^\circ}{2} + \frac{(\Delta G^\circ)^2}{16 \Delta G_0^\ddagger} \quad (2.9)$$

La ley de Marcus expresa cómo se relaciona la barrera cinética para una serie de reacciones en las que se varía algún sustituyente remoto al centro de reacción, de tal manera que la fuerza impulsora termodinámica se modifique gradualmente, con la

propia fuerza impulsora termodinámica de cada miembro de la serie y con sólo otro parámetro, ΔG_0^\ddagger , que puede interpretarse como el valor de la barrera cinética para el miembro de la serie con $\Delta G^0 = 0$ y que recibe el nombre de *barrera cinética intrínseca*.

En la actualidad es ampliamente reconocido que el concepto de barrera intrínseca es un parámetro de reactividad más significativo que la barrera real de la reacción, ya que es una propiedad puramente cinética de un sistema de reacción y es independiente de su fuerza impulsora termodinámica. En otras palabras, es un parámetro que describe, al menos en principio, la reactividad de toda una serie de reacciones más allá de la termodinámica de un miembro particular de esa serie. Así pues, entender cuales son los factores que afectan a la barrera intrínseca significa entender en profundidad acerca de la reactividad química.

Originalmente desarrollada para las reacciones de transferencia de electrones, la ley de Marcus ha sido aplicada exitosamente a numerosos otros tipos de reacciones, entre las que se incluyen transferencias de protón, tanto en sistemas orgánicos⁴⁵⁻⁴⁷ como enzimáticos,⁴⁸ reacciones de transferencia de hidruro,^{49,50} transferencia de grupos metilo⁵¹⁻⁵³ y también en reacciones de adición nucleofílica.⁵⁴

2.4 Desbalances en el Estado de Transición y el Principio de Sincronismo Imperfecto

Una pregunta fundamental que surge inmediatamente es: ¿Qué factores causan que algunas reacciones sean *intrínsecamente* más lentas que otras? Muchos estudios fueron desarrollados al respecto, y los resultados obtenidos apuntan a que existe una importante conexión entre las barreras intrínsecas y lo que Jencks y Jencks denominaron *desbalances en el estado de transición*.⁵⁵

En realidad, los estados de transición de la mayoría de las reacciones pueden estar potencialmente desbalanceados. Cuando existe más de un proceso involucrado en la reacción, tales como la formación o ruptura de un enlace, el desarrollo o la destrucción

y la localización o la deslocalización de una carga, el desarrollo o la desaparición de resonancia o aromaticidad, solvatación / desolvatación, etc, habrá desbalance si estos procesos no se han desarrollado de manera sincronizada al llegar al estado de transición.

Como se verá en más detalle en el Capítulo 4, los estados de transición desbalanceados son frecuentemente detectados a través de los coeficientes de relaciones estructura – reactividad, como por ejemplo los coeficientes de Brønsted. Por ejemplo, en algunas reacciones de deprotonación de ácidos de carbono, principalmente de nitroalcanos, los coeficientes de Brønsted suelen tomar valores fuera del intervalo usual de 0 a 1.

La conexión entre las barreras intrínsecas y los desbalances en el estado de transición ha sido formalizada por Bernasconi en lo que se conoce como el Principio de Sincronismo Imperfecto (PSI),⁵⁶⁻⁵⁸ el cual establece que:

“Cuando un factor que estabiliza al producto de la reacción se desarrolla *tarde* a lo largo de la coordenada de reacción, es decir, que está rezagado con respecto al proceso principal de la misma, la barrera intrínseca de la reacción *augmenta*; mientras que si un factor que estabiliza al producto se desarrolla *temprano*, es decir que está adelantado con respecto al proceso principal, contribuye a *disminuir* la barrera intrínseca.”

El proceso principal de la reacción casi siempre se refiere a la formación o ruptura de un enlace, o a una transferencia de carga. Puesto que un desarrollo temprano en la dirección directa de la reacción, implica un desarrollo tardío en la dirección reversa, y viceversa, el PSI también puede formularse según el siguiente corolario:

“Si un factor que estabiliza al reactante se pierde temprano (adelantado con respecto al proceso principal) causa un *aumento* de la barrera intrínseca, mientras que si el factor estabilizante del producto se pierde tarde (rezagado

con respecto al proceso principal) entonces la barrera intrínseca de la reacción *disminuye*.”

Para factores que *desestabilizan* los reactantes o productos, las afirmaciones recién enunciadas se revierten.

Los factores estabilizantes de los productos que típicamente se desarrollan tarde (y por lo tanto ocasionan un aumento de la barrera intrínseca) incluyen a la resonancia, la solvatación, la formación de enlaces puente hidrógeno intramoleculares y ciertos efectos electrostáticos.⁵⁶⁻⁵⁸ Mientras que la aromaticidad es uno de los factores estabilizantes de los productos que se desarrolla temprano, y por lo tanto tiene el efecto de disminuir la barrera intrínseca.⁵⁹

Bibliografía

1. Heckl, B.; Werner, H.; Fischer, E. O. Kinetics of the Aminolysis of Methoxyphenylcarbenepentacarbonylchromium(0). *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, 7 (10), 817-818.
 2. Werner, H.; Fischer, E. O.; Heckl, B.; Kreiter, C. G. Kinetik und Mechanismus der Aminolyse von (Methoxyphenylcarben)pentacarbonylchrom(0) - Eine Reaktion 4. Ordnung Mit Negativer Arrhenius-Aktivierungsenergie. *J. Organomet. Chem.* **1971**, 28, 367-389.
 3. Steinmetz, A.; Hershberge, S. A.; Angelici, R. J. A Mechanistic Study of the Reaction of the Dithiocarbene Complex $(CO)_5W[C(SMe)]_2$ with Amines. *Organometallics* **1984**, 3 (3), 461-468.
 4. Choi, H. S.; Sweigart, D. A. A Mechanistic Study of Tertiary Phosphine and Phosphite Addition to Chromium Triad Carbenes. *J. Organomet. Chem.* **1982**, 228, 249-253.
 5. Fischer, H.; Fischer, E. O.; Kreiter, C. G. Reversible Addition von tertiären Phosphinen an Pentacarbonyl(methoxymethylcarben)metall-Komplexe. *Chem. Ber.* **1974**, 107, 2459-2467.
 6. Fischer, H. Kinetische und Mechanistische Untersuchungen von Übergangsmetall-Komplex-Reaktionen III. Abhängigkeit des Gleichgewichts der Addition von Tributylphosphan An Pentacarbonyl(Arylmethoxycarben)-Wolfram vom Substituenten am Ring. *J. Organomet. Chem.* **1979**, 170, 309-317.
 7. Werner, H.; Rascher, H. Kinetische Untersuchungen über Substitutionsreaktionen an Metallkomplexen. Kinetik und Mechanismus der Reaktion von Methoxyorganylcarbenpentacarbonyl-chrom-Verbindungen mit tertiären Phosphinen. *Helv. Chim. Acta* **1968**, 51 (7), 1765-1775.
 8. Casey, C. P.; Cesa, M. C. ^{13}C Exchange Reactions of Metal-Carbene Complexes. *Organometallics* **1982**, 1 (1), 87-94.
 9. Casey, C. P.; Anderson, R. L. Structure and Basicity of Anions Generated α to the Carbene Carbon Atom of Transition Metal-Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96 (4), 1230-1231.
 10. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. The Effect of Alkyl Substitution on the Thermodynamic Stability and Kinetic Reactivity of α -anions of Metal Carbene Complexes. *J. Organomet. Chem.* **1976**, 118, 309-323.
-

11. Bernasconi, C. F.; Ruddat, V. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 25. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Substituted (Methylthiophenylcarbene)pentacarbonyl Tungsten(0) and (Benzoxymethylcarbene)pentacarbonyl Tungsten(0) in Aqueous Acetonitrile. Evidence for Transition State Imbalances. *J Am Chem Soc* **2002**, *124* (50), 14968-14976.
 12. Bernasconi, C. F. The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237.
 13. Bernasconi, C. F.; Ragains, M. L.; Bhattacharya, S. Reactions That Generate Aromatic Molecules: Is Aromatic Stabilization Less or More Advanced than Bond Changes at the Transition State? Kinetic and Thermodynamic Acidities of Rhenium Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (40), 12328-12336.
 14. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 27. Substituent Effects on the Nucleophilic Substitution of [Aryl(thiomethyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) Complexes by Amines in Aqueous Acetonitrile. *Organometallics* **2003**, *22* (6), 1310-1313.
 15. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 26. Kinetics and Mechanism of the Reactions of [Phenyl(thiomethyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) with Amines in Aqueous Acetonitrile. *Organometallics* **2003**, *22* (3), 426-433.
 16. Bernasconi, C. F.; Ruddat, V.; Wenzel, P. J.; Fischer, H. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Pentacarbonyl(cyclobutenylidene)chromium Complexes. Effect of Antiaromaticity in the Conjugate Anion. An Experimental and Computational Study. *J Org Chem* **2004**, *69* (16), 5232-5239.
 17. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 29. Kinetics of Reactions of [Ethoxy(phenyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) and [Ethoxy(phenyl)(Cr(CO)₃)carbene]pentacarbonylchromium(0) with Water, OH-, and Amines. Mechanistic Changes Induced by the Cr(CO)₃ Group. *Organometallics* **2004**, *23* (8), 1722-1729.
 18. Bernasconi, C. F.; Ali, M. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Complexes. 31. Nucleophilic Attachment of the Malononitrile Anion to Fischer Carbene Complexes. *Organometallics* **2004**, *23* (26), 6134-6139.
-

19. Bernasconi, C. F.; Ragains, M. L. Factors that affect the kinetic and thermodynamic acidities of Fischer carbene complexes: New insights from the study of the cationic (Methoxymethylcarbene)dicarbonylpentamethylcyclopentadienyl iron $[\text{CP}^*(\text{CO})_2\text{Fe}=\text{C}(\text{OMe})\text{Me}]^+$ in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690 (24-25), 5616-5624.
 20. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S.; Wenzel, P. J.; Olmstead, M. M. Kinetic and Thermodynamic Acidity of $[\text{Cp}(\text{NO})(\text{PPh}_3)\text{Re}(2,5\text{-dimethyl-3-thienyl})\text{carbene}]^+$. Transition State Imbalance and Intrinsic Barriers. *Organometallics* **2006**, 25 (18), 4322-4330.
 21. Ali, M. Transition metal carbene chemistry. Kinetic studies on the reactions of [methyl(thiomethoxy)carbene]pentacarbonylchromium(0) with morpholine in aqueous acetonitrile—a kinetic evaluation of pK_{aCH} . *New J. Chem.* **2003**, 27, 349-353.
 22. Ali, M.; Maiti, D. Transition metal carbene chemistry 2: kinetic studies on the nucleophilic substitution reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_3)\text{CH}_3$ (M = Cr and W) with morpholine in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 3520-3527.
 23. Ali, M.; Gangopadhyay, S.; Mijanudin, Md. Transition metal carbene chemistry 5: Kinetic studies on the nucleophilic substitution reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_3)\text{CH}_3$ (M = Cr and W) with primary amines in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4878-4885.
 24. Ali, M.; Dan, A.; Ray, A.; Ghosh, K. Transition Metal Carbene Chemistry. 4. Nucleophilic Attachment of DABCO to Fischer Carbene Complexes in MeCN. *Inorg. Chem.* **2005**, 44 (16), 5866-5871.
 25. Ali, M.; Gangopadhyay, S.; Mijanudin, Md. Transition metal carbene chemistry 5: Kinetic studies on the nucleophilic substitution reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_3)\text{CH}_3$ (M = Cr and W) with primary amines in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 4878-4885.
 26. Ali, M.; Bernasconi, C. F.; Biswas, S. Transition Metal Carbene Chemistry 6: Kinetic Studies of the Reactions of Hydroxide Ion with $(\text{CO})_5\text{Mo}=\text{C}(\text{XCH}_2\text{CH}_2\text{OH})(\text{C}_6\text{H}_5)$ (X=O and S) and $(\text{CO})_5\text{W}=\text{C}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})(\text{C}_6\text{H}_4\text{-Z})$. *J. Organomet. Chem.* **2006**, 691 (16), 3477-3483.
 27. Shin, G.-C.; Hwang, J.; Yang, K.; Koo, I. S.; Lee, I. Kinetics and Mechanism of Alkaline Hydrolysis of [(Methoxy)(p-substituted styryl)-carbene] Pentacarbonyl Chromium(0) Complexes in Aqueous Acetonitrile. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2005**, 26 (12), 1981-1985.
-

28. Zoloff Michoff, M. E.; de Rossi, R. H.; Granados, A. M. Hydrolysis of Fischer Carbene Complexes. Steric Effects of the π -Donor Group. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (6), 2395-2401.
 29. Gut, H.-P.; Welte, N.; Link, U.; Fischer, H.; Steiner, U. E. Formation and Reactions of Tetracarbonyl Intermediates of the Fischer Carbene Complex (CO)₅WdC(OMe)Ph. A Laser Flash Photolysis Study Using Time-Resolved Infrared and UV/Vis Spectroscopy. *Organometallics* **2000**, *19* (12), 2354-2364.
 30. Arrieta, A.; Cossío, F. P.; Fernández, I.; Gómez-Gallego, M.; Lecea, B.; Mancheño, M. J.; Sierra, M. A. A Theoretical-Experimental Approach to the Mechanism of the Photocarbonylation of Chromium(0) (Fischer)-Carbene Complexes and their Reaction with Imines. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (46), 11509-11510.
 31. Fernández, I.; Sierra, M. A.; Cossío, F. P. Effect of the Metal Fragment in the Thermal Cycloaddition between Alkynyl Metal(0) Fischer Carbene Complexes and Nitrones. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (16), 6178-6184.
 32. Gu, K.; Yang, G.; Zhang, W.; Liu, X.; Yu, Z.; Han, X.; Bao, X. An Experimental-Theoretical Approach to the Kinetics and Mechanism of Michael Type Addition: α,β -Unsaturated Tungsten Fischer Carbene Complex as the Substrate. *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 1984-1992.
 33. Niu, S.; Hall, M. B. Theoretical Studies on the Reactions of Transition-Metal Complexes. *Chem. Rev.* **2000**, *100* (2), 353-405.
 34. Torrent, M.; Duran, M.; Solà, M. Density Functional Study on the Preactivation Scenario of the Dötz Reaction: Carbon Monoxide Dissociation versus Alkyne Addition as the First Reaction Step. *Organometallics* **1998**, *17* (8), 1492-1501.
 35. Jencks, W. P. General Acid-Base Catalysis (Cap. 3). In *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, 1st ed.; McGraw-Hill: 1969; pp 163-242.
 36. Ruff, F.; Csizmadia, I. G. Homogeneous Catalysis (Cap. 11). In *Organic Reactions: Equilibria, Kinetics and Mechanism*, 1st ed.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 1994; pp 382-452.
 37. Brønsted, J. N. Acid and Basic Catalysis. *Chem. Rev.* **1928**, *5* (3), 231-338.
 38. Benson, S. W. Statistical Factors in the Correlation of Rate Constants and Equilibrium Constants. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 5151-5154.
 39. Kresge, A. J. The Brønsted Relation; Significance of the Exponent. In *Proton-Transfer Reactions*, First ed.; Caldin, E., Gold, V., Eds.; Chapman and Hall Ltd: London, 1975; pp 179-199.
-

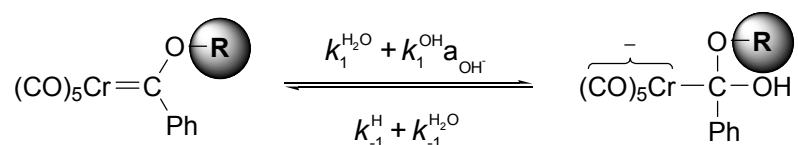
40. Hammond, G. S. A Correlation of Reaction Rates. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
 41. Leffler, J. E. Parameters for the Description of Transition States. *Science* **1953**, *117* (3039), 340-341.
 42. Caldin, E. Proton-Transfer and Group-Transfer Reactions in Solution: Marcus Theory (Cap. 8). In *The Mechanisms of Fast Reactions in Solution*, 1st ed.; IOS Press: Amsterdam, The Netherlands, 2001; pp 227-264.
 43. Marcus, R. A. On the Theory of Oxidation-Reduction Reactions Involving Electron Transfer. I. *J. Chem. Phys.* **1956**, *24* (5), 966-978.
 44. Marcus, R. A. Chemical and Electrochemical Electron-Transfer Theory. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1964**, *15*, 155-196.
 45. Cohen, A. O.; Marcus, R. A. On the Slope of Free Energy Plots in Chemical Kinetics. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72* (12), 4249-4256.
 46. Keeffe, J. R.; Kresge, A. J. Catalysis by Small Molecules in Homogeneous Solution. In *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed.; Bernasconi, C. F., Ed.; John Wiley & Sons: 1986; pp 747-790.
 47. Marcus, R. A. Theoretical Relations among Rate Constants, Barriers and Brønsted Slopes of Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72* (3), 891-899.
 48. Silverman, D. N. Marcus Rate Theory Applied to Enzymatic Proton Transfer. *Biochimica et Biophysica Acta* **2000**, 88-103.
 49. Kreevoy, M. M.; Lee, I. H. Marcus Theory of a Perpendicular Effect on a for Hydride Transfer between NAD⁺ Analogues. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (9), 2550-2553.
 50. Lee, I. H.; Ostovic, D.; Kreevoy, M. M. Marcus Theory of Hydride Transfer from an Anionic Reduced Deazaflavin to NAD⁺ Analogues. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (12), 3989-3993.
 51. Albery, W. J. The Application of the Marcus Relation to Reactions in Solution. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **1980**, *31*, 227-263.
 52. Lewis, E. S.; Hu, D. D. Methyl Transfers. 8. The Marcus Equation and Transfers between Arenesulfonates. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106* (11), 3292-3296.
 53. Albery, W. J.; Kreevoy, M. M. Methyl Transfer Reactions. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1978**, *16*, 87-157.
-

54. Hine, J. Rate and Equilibrium in the Addition of Bases to Electrophilic Carbon and in SN_1 Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 93 (15), 3701-3708.
 55. Jencks, D. A.; Jencks, W. P. On the Characterization of Transition States by Structure-Reactivity Coefficients. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99 (24), 7948-7960.
 56. Bernasconi, C. F. Intrinsic Barriers of Reactions and the Principle of Nonperfect Synchronization. *Acc. Chem. Res.* **1987**, 20, 301-308.
 57. Bernasconi, C. F. The Principle of Non-perfect Synchronization. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1992**, 27, 119-237.
 58. Bernasconi, C. F. The Principle of Nonperfect Synchronization: More Than a Qualitative Concept? *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25 (1), 9-16.
 59. Bernasconi, C. F. The Principle of Nonperfect Synchronization: How Does it Apply to Aromatic Systems? *J. Phys. Org. Chem.* **2004**, 17 (11), 951-956.
-

CAPITULO 3

*Hidrólisis de carbenos de
Fischer no ionizables.
Efectos estéricos y
electrónicos del sustituyente
alquílico π -donor.*

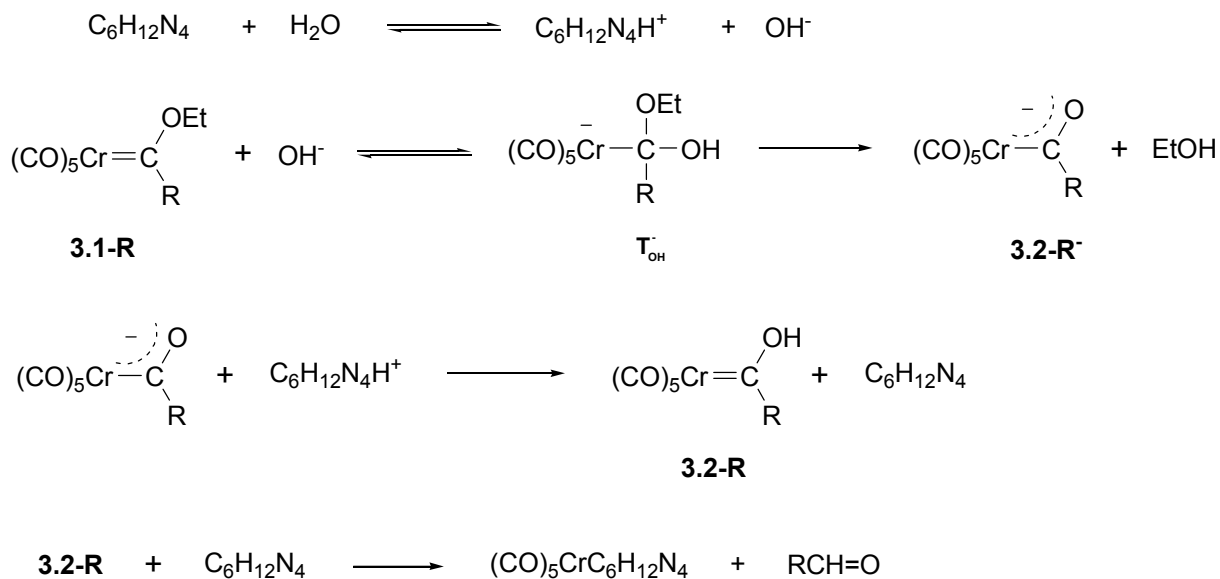
En este capítulo se presentan los resultados del estudio de la reacción de hidrólisis de una serie de complejos carbeno de Fischer no ionizables, es decir que no poseen hidrógenos ácidos en la posición α . El principal objetivo de este estudio fue el de establecer si el volumen del sustituyente R unido directamente al heteroátomo π -donor tiene efectos sobre la reactividad intrínseca de estos complejos.



Como se mostrará a continuación, se pudo establecer que el paso determinante de la velocidad es al adición del nucleófilo sobre el carbono carbénico para todos los sustratos. La reacción cuando el nucleófilo es OH^- está dominada por los efectos estéricos de R, mientras que los efectos electrónicos son más importantes cuando el nucleófilo es H_2O . La reactividad intrínseca de la reacción con OH^- no se ve alterada de manera sustancial a medida que aumenta el volumen de R debido a la acción de dos efectos contrapuestos.

3.1 Introducción

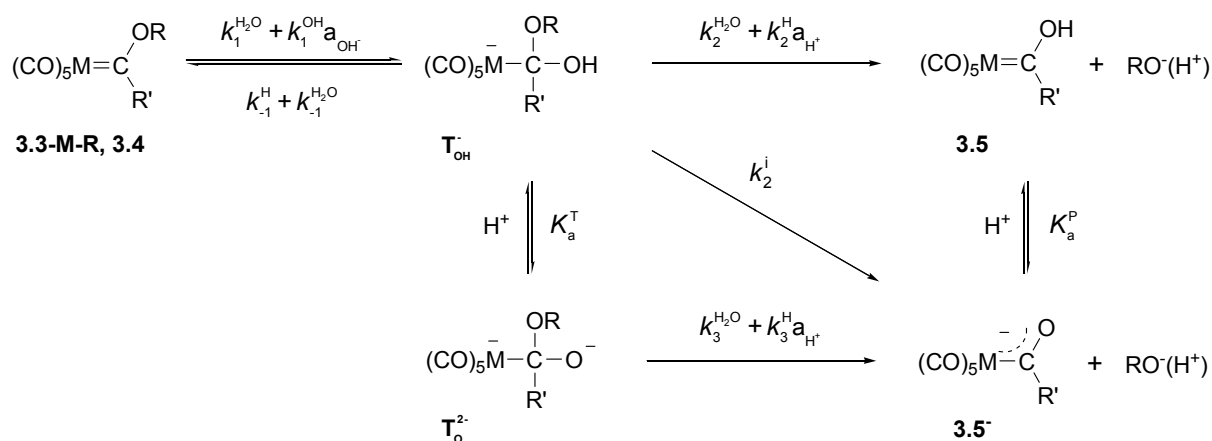
El primer estudio de la hidrólisis de complejos carbeno no ionizables fue llevado a cabo por Aumann y colaboradores en 1993,¹ quienes investigaron la reacción de complejos carbeno de Fischer del tipo **3.1-R** (R = Ph, CH=CHPh, C₄H₃S, CH=CHC₄H₃S, y C≡CPh) en THF como solvente, conteniendo pequeñas cantidades de agua. En este estudio se determinó que, en presencia de urotropina (hexametilentetramina, C₆H₁₄N₄), se obtiene el aldehído RCH=O como producto final de la reacción con un rendimiento mayor al 90% para todos los grupos R excepto cuando R = C≡CPh; en este último caso la amina ataca nucleofílicamente al triple enlace. Cuando las mismas reacciones fueron llevadas a cabo en la presencia de D₂O, los productos obtenidos fueron los aldehídos RCD=O. Basados en este análisis de productos, los autores propusieron el mecanismo ilustrado en el Esquema 3.1.



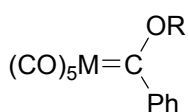
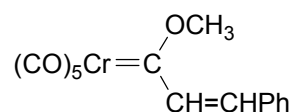
Esquema 3.1: Mecanismo propuesto por Aumann y colaboradores para la hidrólisis de los complejos carbeno **3.1-R**.

Éste consiste en dos etapas principales: la primera es la sustitución nucleofílica del grupo etóxido de **3.1-R** por un grupo hidróxido, proceso que se lleva a cabo presumiblemente a través de un intermediario tetraédrico, T_{OH}^- . El nucleófilo en esta reacción, OH^- , es generado en el equilibrio ácido – base entre el agua y la urotropina. La segunda etapa consiste en la conversión de **3.2-R** en los correspondientes aldehídos. Ésta reacción fue descrita por primera vez por Fischer y Maasböl en 1967.² Resulta importante destacar el hecho de que tanto **3.2-R** como los correspondientes aniones con $R = Ph$ y Me , así como también los análogos en donde el metal es tungsteno, son compuestos conocidos que han sido aislados y completamente caracterizados.³

En 1997 Bernasconi y colaboradores llevaron a cabo la primera investigación cinética detallada de la primera etapa del mecanismo que se ilustra en el Esquema 3.1.⁴ Los autores estudiaron la reacción de los complejos carbeno **3.3-M-R** y **3.4** en 50% acetonitrilo – 50% agua como solvente, en presencia de KOH, HCl y diversos buffers cubriendo un intervalo de pH de 2,00 – 14,0. El Esquema 3.2 es una representación del mecanismo propuesto para esta primera etapa, que tiene en cuenta todas las posibles vías de reacción tanto en medio ácido como alcalino.



Esquema 3.2: Mecanismo propuesto por Bernasconi y colaboradores para el primer paso en la hidrólisis de complejos carbeno de Fischer no ionizables.

**3.3-M-R****3.3-Cr-Me:** M = Cr, R = CH₃**3.3-W-Me:** M = W, R = CH₃**3.3-Cr-Et:** M = Cr, R = C₂H₅**3.3-W-Et:** M = W, R = C₂H₅**3.4**

Específicamente, $k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ y $k_1^{\text{OH}^-}$ representan la adición nucleofílica de agua y OH⁻ respectivamente sobre el carbono carbénico de los sustratos. Mientras que $k_{-1}^{\text{H}^+}$ y $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ se refieren a la expulsión de OH⁻ desde el intermediario tetraédrico catalizada por H⁺ y en forma espontánea, respectivamente. En lo que se refiere a la formación de productos, el esquema propuesto contempla tres vías posibles: por un lado la conversión directa de T_{OH}^- al acilmetalato **3.5**⁻ por expulsión espontánea de RO⁻ ($k_2^{\text{H}_2\text{O}}$), o catalizada por H⁺ ($k_2^{\text{H}^+}$); la segunda vía supone la expulsión de RO⁻ mediante un mecanismo de catálisis ácida intramolecular (k_2^{i}). Por último, existe la posibilidad de que la reacción ocurra a través del intermediario dianiónico T_0^{2-} , el cual puede descomponerse por expulsión espontánea de RO⁻ ($k_3^{\text{H}_2\text{O}}$), o catalizada por ácidos ($k_3^{\text{H}^+}$).

Este esquema es similar a las reacciones de hidrólisis de ésteres carboxílicos, lo cual es razonable ya que los complejos carbeno de Fischer se consideran análogos a los ésteres,⁵ en donde el carbono unido al metal es el centro electrofílico y el resto metal pentacarbonilo ocupa el lugar del oxígeno carbonílico.

Una de las principales diferencias entre las reacciones de los ésteres y de los complejos carbeno de Fischer reside en la estabilidad termodinámica del intermediario tetraédrico en relación a los reactantes. En el caso de los ésteres, estos intermediarios son muy inestables; por ejemplo, la constante de equilibrio para la formación del intermediario que se forma por la adición de OH⁻ a benzoato de metilo se ha estimado en $8,3 \times 10^{-8} \text{ M}^{-1}$.⁶ Por lo contrario, en el caso de los complejos carbeno de Fischer es de esperar que, dada la fuerza tomadora de electrones del resto metal pentacarbonilo, el correspondiente intermediario sea bastante más estable. Una confirmación de esta hipótesis lo constituye la determinación de las constantes de equilibrio para la adición

de MeO^- a **3.3-Cr-Me** y **3.3-W-Me**, las cuales son $70,1 \text{ M}^{-1}$ y 111 M^{-1} , respectivamente.⁷ Por ello, sería razonable esperar que el equilibrio para la adición de OH^- favorezca al intermediario (por lo menos a concentraciones de OH^- suficientemente altas). Sin embargo, los autores no encuentran ninguna evidencia de que el intermediario se acumule en cantidades detectables. Esto se explica por el hecho de que la velocidad para la conversión del intermediario en **3.5**⁻ debe ser mayor que para su formación. En medio básico, esto ocurre fundamentalmente debido a las vías que implican la expulsión intramolecular de RO^- y al intermediario dianiónico. En medio ácido, donde la expulsión de RO^- puede ser catalizada por ácido, este paso ocurre más rápidamente que la expulsión de OH^- , debido a la mayor basicidad de los primeros.

En conclusión, la adición del nucleófilo es el paso determinante de la velocidad en todo el intervalo de pH estudiado.

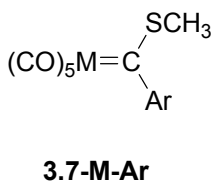
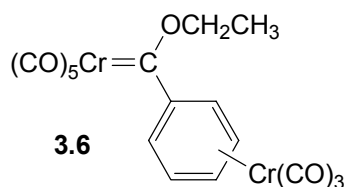
Otros puntos destacables del trabajo de Bernasconi y colaboradores con respecto a la hidrólisis de **3.3-M-R** y **3.4** son:

- (1) Las constantes de velocidad, tanto en medio ácido como básico, dependen poco de la naturaleza del metal.
- (2) La sustitución del grupo OMe por OEt produce una disminución de la reactividad. Este efecto es atribuido a una mayor estabilización del complejo carbeno en el caso de **3.3-M-Et** debido a la mayor capacidad π -donora del sustituyente. Además, la disminución en la reactividad es más marcada cuando H_2O actúa como nucleófilo que cuando lo hace OH^- , lo cual sugiere que el estado de transición para la formación del intermediario es relativamente tardío para H_2O , mientras que es relativamente temprano para OH^- , que a su vez es consistente con el postulado de Hammond⁸ – Leffler⁹ y con el principio de reactividad – selectividad.¹⁰
- (3) Para el sustrato **3.4** también se observa una disminución de la reactividad, nuevamente más marcada cuando el nucleófilo es H_2O , en consonancia con una mayor estabilización del complejo carbeno debido a que posee un sistema π más extendido. El hecho de que este efecto sea más acentuado

para $k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ que para k_1^{OH} puede explicarse nuevamente como el resultado de un estado de transición más tardío para la reacción del agua en comparación con la del OH^- . Por último, es importante destacar el hecho de que a diferencia de las reacciones de este sustrato con reactivos organometálicos¹¹ y de iones enolatos,¹² no se encuentran evidencias de productos de la adición de Michael de OH^- o agua sobre el doble enlace.

- (4) La barrera intrínseca para estas reacciones es más alta que para las correspondientes reacciones de los ésteres. Se estima que $\log k_0$ es alrededor de 2 unidades logarítmicas más baja para los complejos carbeno en comparación con los ésteres carboxílicos. Esto se debe en gran medida a la deslocalización de la carga negativa de T_{OH}^- en los ligandos CO unidos al metal, en conjunción con una desincronización de este proceso con la formación del enlace C-O.

También se han estudiado las reacciones de hidrólisis de un complejo carbeno bimetalico **3.6**¹³ y de los complejos tiocarbeno de Fischer **3.7-M-Ar**¹⁴ en un amplio intervalo de pH.



3.7-Cr-Ph: M = Cr, Ar = C₆H₅

3.7-W-Ph: M = W, Ar = C₆H₅

3.7-Cr-CIPh: M = Cr, Ar = 3-ClC₆H₅

3.7-W-CIPh: M = W, Ar = 3-ClC₆H₅

La principal diferencia entre la reacción de hidrólisis de estos sustratos con respecto a los descritos anteriormente estriba en que la constante de velocidad para la expulsión de OH^- catalizada por ácido desde T_{OH}^- (k_{-1}^{H}) es mayor que la correspondiente constante para la expulsión del grupo saliente también catalizada por ácido (k_2^{H}). En consecuencia, el perfil de velocidad de reacción en función del pH es más complejo que para los complejos carbeno **3.3-M-R**, observándose a bajos pH un cambio en la etapa

determinante de la velocidad. A medida que aumenta a_{H^+} , la velocidad a la cual se destruye el intermediario disminuye hasta que la expulsión del grupo saliente se convierte en limitante de la velocidad, con la formación del intermediario como preequilibrio con $K_1^{H_2O} \ll 1$.

En el caso de los complejos carbeno **3.7-M-Ar** el hecho de que la relación $k_{-1}^H/k_2^H > 1$ es una consecuencia de la menor sensibilidad del grupo RS^- a la catálisis ácida en comparación con un grupo RO^- . Esto se debe fundamentalmente a la menor basicidad de RS^- en relación a RO^- y OH^- .

Por otro lado, en el caso de **3.6**, el grupo $Cr(CO)_3$ unido al anillo aromático actúa como tomador de electrones, estabilizando de esta manera al intermediario. Esto se refleja en una mayor reactividad de este sustrato en comparación con **3.3-Cr-Et**. Sin embargo, k_2^H se ve más afectada que k_{-1}^H con la introducción del sustituyente, lo cual es una consecuencia de un estado de transición más tardío para la expulsión de EtO^- que de OH^- , provocando una inversión en la relación de estas constantes.

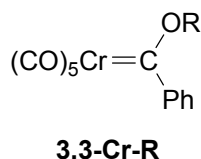
3.2 Objetivos Específicos

Vistos estos antecedentes, se decidió llevar a cabo un estudio para establecer cuál es la importancia de los efectos estéricos que pueda proveer el sustituyente directamente unido al heteroátomo sobre la sustitución nucleofílica. Para ello resulta imprescindible estudiar la hidrólisis en primer lugar, para así establecer cuánto puede interferir esta reacción con otras realizadas en medios acuosos.

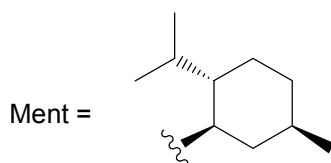
Se planteó, entonces, el objetivo de evaluar si el volumen del grupo saliente puede provocar cambios en el mecanismo que se ilustra en el Esquema 3.2, o si se pueden producir cambios en la etapa determinante de la velocidad dentro de este mecanismo. Por otro lado, se intentó establecer si el cambio introducido produce modificaciones sobre la reactividad intrínseca de estos sustratos.

Para poder concretar estos objetivos se estudiaron las reacciones de hidrólisis de los complejos carbeno **3.3-Cr-R** ($R = n\text{-Pr}$, *neo*-Pt, *i*-Pr y mentilo) que se ilustran a continuación, en donde se ha variado de manera sistemática el volumen del grupo alquílico unido directamente al heteroátomo π -donor.

Por otro lado, con el objeto de evaluar la magnitud de los efectos electrónicos del grupo R, se estudiaron los sustratos **3.3-Cr-Ph** y **3.3-Cr-PNF**.



3.3-Cr-*n*Pr: $R = \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$
3.3-Cr-*neo*Pt: $R = (\text{CH}_3)_3\text{CH}_2$
3.3-Cr-*i*Pr: $R = (\text{CH}_3)_2\text{CH}$
3.3-Cr-Ment:
3.3-Cr-Ph: $R = \text{C}_6\text{H}_5$
3.3-Cr-PNF: $4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$



3.3 Resultados

3.3.1 Características generales de las reacciones estudiadas

Cuando alguno de los complejos carbeno **3.3-Cr-R** se coloca en el medio de reacción se observa, en la mayoría de los casos, una disminución de la absorbancia de la banda MLCT (siglas en inglés de “Transferencia de Carga Metal – Ligando”), asociada a la desaparición del complejo carbeno. Para el caso de **3.3-Cr-PNF** a $\text{pH} > 8,00$ las reacciones presentan una evolución temporal marcadamente diferente en los espectros UV-visible. Las mismas se caracterizan por un *incremento* en la absorbancia a 400 nm. Esto se debe a que a estos valores de pH el grupo saliente es p-nitrofenóxido, el cual presenta una fuerte absorción a esa longitud de onda. Las Figuras 3.1 y 3.2 muestran ejemplos ilustrativos de los cambios espectrales observados en

estas reacciones. Los complejos carbeno con sustituyentes R no aromáticos reaccionan bastante más lentamente que los sustratos **3.3-Cr-Ph** y **3.3-Cr-PNF**. Por debajo de pH 12,00 estos sustratos presentan cambios espectrales diferentes a los de los sustratos anteriores, lo cual se ilustra en las Figuras 3.3 y 3.4. Asimismo, debe notarse que el espectro final de la reacción mostrado en la Figura 3.3 (hidrólisis de **3.3-Cr-iPr** a pH 11,26) es marcadamente distinto del mostrado en la Figura 3.4 (mismo sustrato a pH 2,04). En particular, el espectro final en la Figura 3.3 coincide con el de una mezcla de $[\text{Cr}(\text{CO})_5\text{OH}]^- / (\text{CO})_5\text{Cr}(\text{CH}_3\text{CN})$,¹⁵ los productos finales de la descomposición del acilmetalato **3.5**. Esto permite suponer que las reacciones que se dan en la segunda etapa del mecanismo ocurren en escalas de tiempo comparables con la sustitución nucleofílica sobre el complejo carbeno. Para establecer la velocidad a la que se da este proceso y cómo puede afectar el pH al espectro de los productos finales, se llevó a cabo un estudio de la hidrólisis de **3.5**, cuyos resultados se detallan en la Sección 3.3.2.

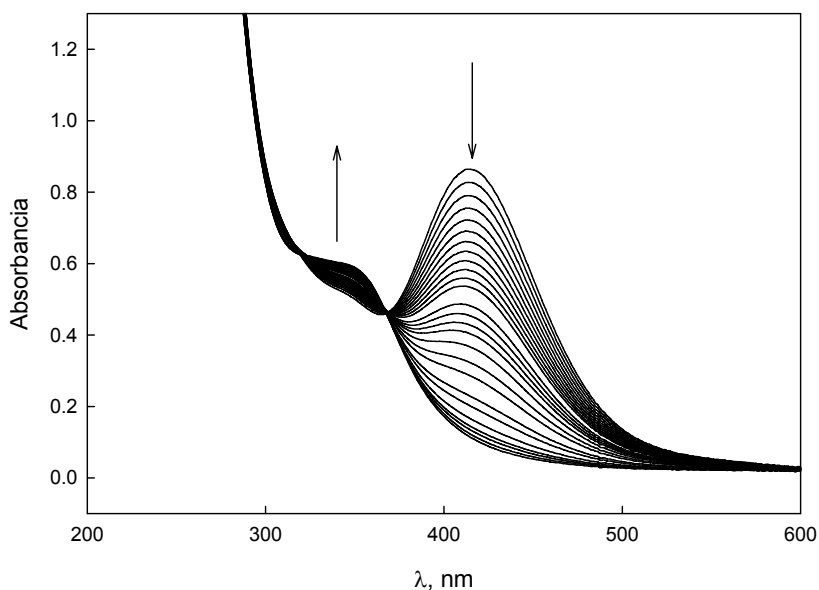


Figura 3.1: Cambio espectral observado en la reacción de **3.3-Cr-Ph** a pH 10,20 (buffer trietilamina, $[\text{Buffer}] = 0,1 \text{ M}$, $[\mathbf{3.3-Cr-Ph}]_0 = 1,07 \times 10^{-4} \text{ M}$). Las flechas indican la dirección del cambio en el tiempo. El tiempo transcurrido entre el primer y el último espectro es de 300 segundos.

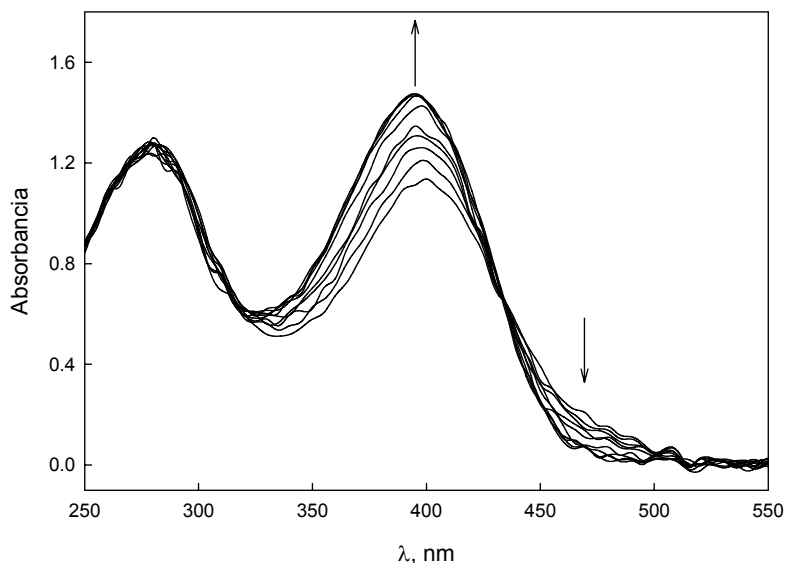


Figura 3.2: Cambio espectral observado en la reacción de **3.3-Cr-PNF** a pH 10,20 (buffer trietilamina, [Buffer] = 0,1 M, $[3.3\text{-Cr-PNF}]_0 = 4,77 \times 10^{-5}$ M). Las flechas indican la dirección del cambio en el tiempo. El tiempo transcurrido entre el primer y el último espectro es de 50 segundos.

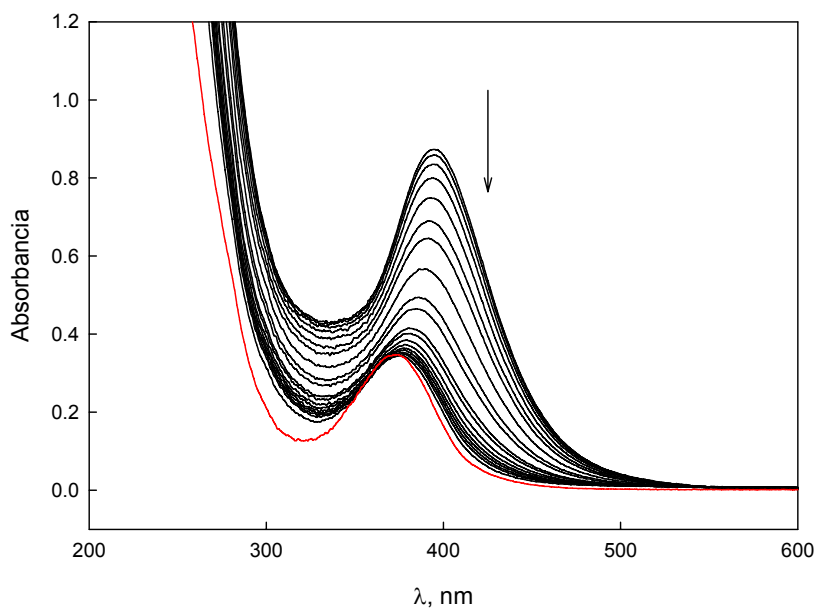


Figura 3.3: Cambio espectral observado en la reacción de **3.3-Cr-IPr** a pH 11,26 (buffer carbonato, [Buffer] = 0,005 M, $[3.3\text{-Cr-PNF}]_0 = 1,24 \times 10^{-4}$ M). La flecha indica la dirección del cambio en el tiempo. El tiempo transcurrido entre el primer y el último espectro es de 5 horas y 40 minutos. El espectro mostrado en color rojo fue tomado a las 24 horas de iniciada la reacción.

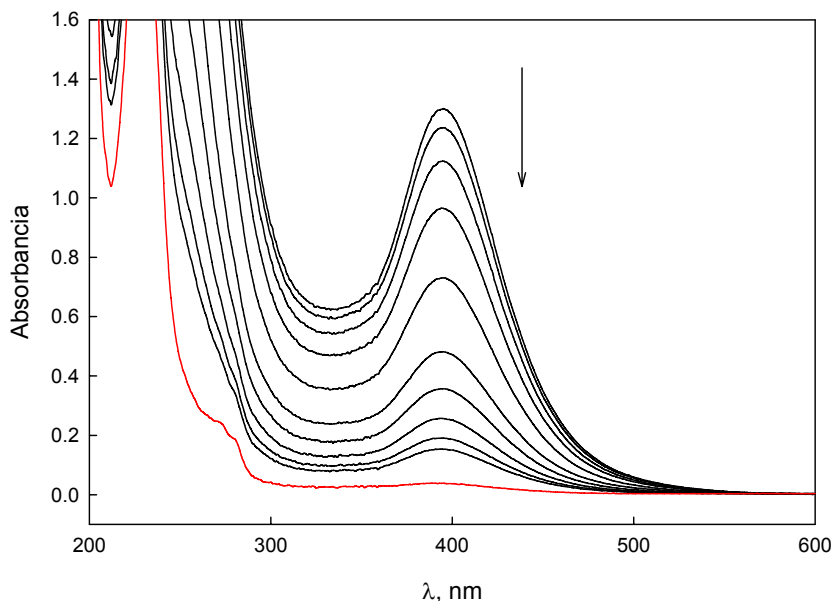


Figura 3.4: Cambio espectral observado en la reacción de **3.3-Cr-iPr** a pH 2,04 (buffer HCl, $[3.3\text{-Cr-iPr}]_0 = 1,66 \times 10^{-4} \text{ M}$). La flecha indica la dirección del cambio en el tiempo. El tiempo transcurrido entre el primer y el último espectro es de 12 horas y 44 minutos. El espectro mostrado en color rojo fue tomado a las 24 horas de iniciada la reacción.

Cuando las reacciones se siguen a la $\lambda_{\text{máx}}$ de los complejos carbeno **3.3-Cr-Ph** y **3.3-Cr-PNF** se obtienen decaimientos exponenciales de primer orden, correspondientes a un solo proceso cinético, para valores de pH por encima de 3,00 ó 4,00. En estos casos, los datos experimentales se ajustaron a la ec. 3.1 para obtener los valores de k_{obs} de cada una de las reacciones estudiadas.

$$A = (A_0 - A_{\infty})e^{-k_{\text{obs}}t} + A_{\infty} \quad (3.1)$$

Donde A se refiere a la absorbancia registrada experimentalmente, t es el tiempo medido en segundos, mientras que $A_0 - A_{\infty}$ se refiere a la diferencia entre el valor inicial de absorbancia y el correspondiente valor cuando la reacción se ha completado, k_{obs} es la constante de velocidad asociada al proceso que se mide, y A_{∞} es la absorbancia luego de que han transcurrido más de 10 vidas medias del proceso que se mide.

Por otra parte, por debajo de pH 3,00 se observan trazas cinéticas bifásicas, es decir, que corresponden a la suma de dos decaimientos exponenciales (Figura 3.5, traza superior), por lo que los datos experimentales fueron ajustados con la ec. 3.2[§].

$$A = (A_0^1 - A_\infty^1)e^{-k_{\text{obs}}^1 t} + (A_0^2 - A_\infty^2)e^{-k_{\text{obs}}^2 t} + A_\infty^2 \quad (3.2)$$

Este comportamiento se puede atribuir a dos procesos cinéticos consecutivos, en donde k_{obs}^1 corresponde al proceso de sustitución de OR por OH, mientras que la constante de velocidad k_{obs}^2 se puede atribuir a la descomposición ulterior del acilmetalato **3.5**, que comienza a ser competitiva con la primera etapa. Los valores obtenidos de esta manera para k_{obs}^2 están sujetos a errores de gran magnitud ya que son obtenidas de una traza cinética en la que este proceso ha transcurrido tan solo un 20 % en la escala de tiempo en que se realizaron las mediciones, por lo que carecen de sentido.

Para los demás sustratos estudiados, las trazas cinéticas obtenidas correspondieron a un solo proceso cinético en el intervalo de pH 1,00 – 14,00; y fueron ajustadas con la ec. 3.1 (Figura 3.5, traza inferior).

3.3.2 Hidrólisis del acilmetalato **3.5**

Para este estudio se utilizó como sustrato la sal de tetrametilamonio del acilmetalato **3.5**. Cuando este compuesto fue colocado en el medio de reacción a pH > 13, se observaron cambios espectrales como el que se ilustra en la Figura 3.6. Nótese que el espectro inicial es similar al espectro final en la reacción de hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** a pH = 10,20 (Figura 3.1); mientras que el espectro final mostrado en la Figura 3.6 coincide con el espectro final de la reacción de hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** mostrado en la Figura 3.3 (que a su vez coincide con el espectro de los productos esperados para la

[§] Los símbolos utilizados en la ec. 3.2 tienen los mismos significados que en la ec. 3.1. Se agregan los parámetros correspondientes a cada proceso cinético.

descomposición del acilmetalato **3.5**, es decir, $[\text{Cr}(\text{CO})_5\text{OH}]^- / (\text{CO})_5\text{Cr}(\text{CH}_3\text{CN})$ y benzaldehído).

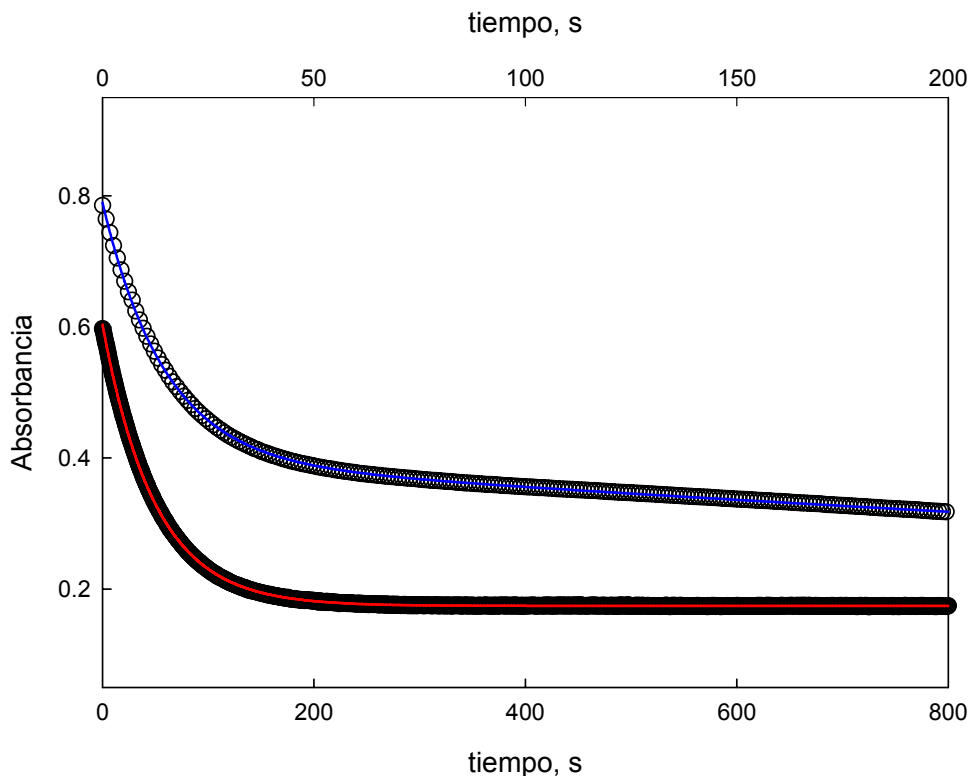


Figura 3.5: (○) Traza cinética bifásica para la hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** (eje de tiempo inferior, absorbancia medida a 415 nm) a pH 2,26 (Buffer HCl); la línea azul es el ajuste de los puntos experimentales según la ec. 3.2 con $(A_0^1 - A_\infty^1) = 0,39$; $(A_0^2 - A_\infty^2) = 0,39$; $k_{\text{obs}}^1 = 0,017 \text{ s}^{-1}$; $k_{\text{obs}}^2 = 2,8 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ y $A_\infty^2 = 0$. (●) Traza cinética simple para la hidrólisis de **3.3-Cr-neoPt** (eje de tiempo superior, absorbancia medida a 397 nm) a pH 13,43 (Buffer KOH); la roja es el ajuste de los puntos experimentales a la ec. 3.1 con $(A_0 - A_\infty) = 0,43$; $k_{\text{obs}} = 0,082 \text{ s}^{-1}$ y $A_\infty = 0,17$.

Este resultado nos permite entender la diferencia en los cambios espectrales observados entre los sustratos que poseen un grupo saliente aromático, que reaccionan más rápidamente, y aquellos en los que el grupo saliente es alquílico, que reaccionan bastante más lentamente. Para los primeros, el cambio espectral se corresponde con la transformación del complejo carbeno en el acilmetalato **3.5**. Además, los puntos isobásticos observados en las Figuras 3.1 y 3.2 corroboran que se trata de un solo

proceso cinético. Por otra parte, para los otros sustratos, a $\text{pH} < 12,00$ la primera etapa en el mecanismo propuesto se hace suficientemente lenta como para equipararse a la descomposición de **3.5**. El hecho de que se observe sólo un proceso cinético, hace suponer que la velocidad de desaparición de **3.5** debe ser comparable con la velocidad a la que se forma, no permitiendo su acumulación.

La cinética de descomposición de **3.5** se manifestó como un solo tiempo de relajación, el cual fue medido en el intervalo de $\text{pH} 13,00 - 14,00$; obteniéndose la misma constante de velocidad en todo el intervalo. El valor promedio de las mismas es de $3,5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.

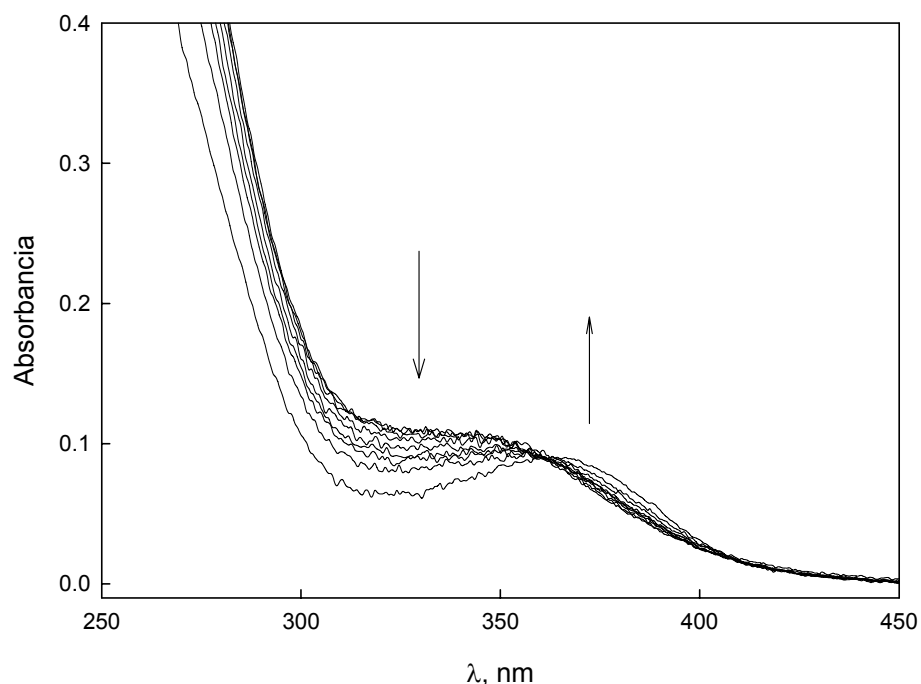


Figura 3.6: Evolución espectral para la descomposición de **3.5** a $\text{pH} 13,84$ (Buffer KOH, $[\mathbf{3.5}]_0 = 5,0 \times 10^{-5} \text{ M}$). Las flechas indican la dirección del cambio en el tiempo. Los espectros fueron tomados en un lapso de 8 horas y 40 minutos. El espectro final se tomó a las 20 horas de iniciada la reacción.

Cuando se colocó **3.5** en soluciones de pH < 2,00 se observó la aparición de una banda a 420 nm. Este proceso es muy rápido, incluso para la técnica de flujo interrumpido. Cuando se siguió la evolución temporal de la solución se obtuvo un conjunto de espectros como el que se ilustra en la Figura 3.7. La desaparición de la banda se completa en ~ 15 minutos. El perfil cinético no corresponde a un decaimiento exponencial (Figura 3.8), por lo que no se investigó en más detalle este proceso. Sin embargo, este resultado permite entender la diferencia entre los espectros finales de las reacciones de hidrólisis de los complejos carbeno con sustituyente R alquílico en medios relativamente ácidos y medios relativamente alcalinos.

Este cambio espectral con el pH es reversible. Cuando el acilato **3.5** se colocó en una solución de buffer acetato a pH 5,00 se obtiene un espectro similar al observado en soluciones de KOH. Cuando se inyectaron a esta solución unos pocos microlitros de HCl concentrado, de tal manera de llevar el pH de la solución a aproximadamente un valor de 1,20; se registró un espectro similar al primer espectro mostrado en la Figura 3.7. Es decir, se observó la aparición de la banda a 420 nm. Inmediatamente, se inyectó la cantidad suficiente de una solución concentrada de KOH de tal manera de revertir el pH al valor inicial. El espectro que se registró luego fue idéntico al que se había obtenido inicialmente. Esto demuestra que debe existir un equilibrio ácido – base reversible entre **3.5** y su forma deprotonada **3.5⁻**. No existen antecedentes de un estudio de este equilibrio, por lo que se determinaron, mediante los cambios espectrales observados, las constantes de acidez de **3.5** y de su análogo de tungsteno.

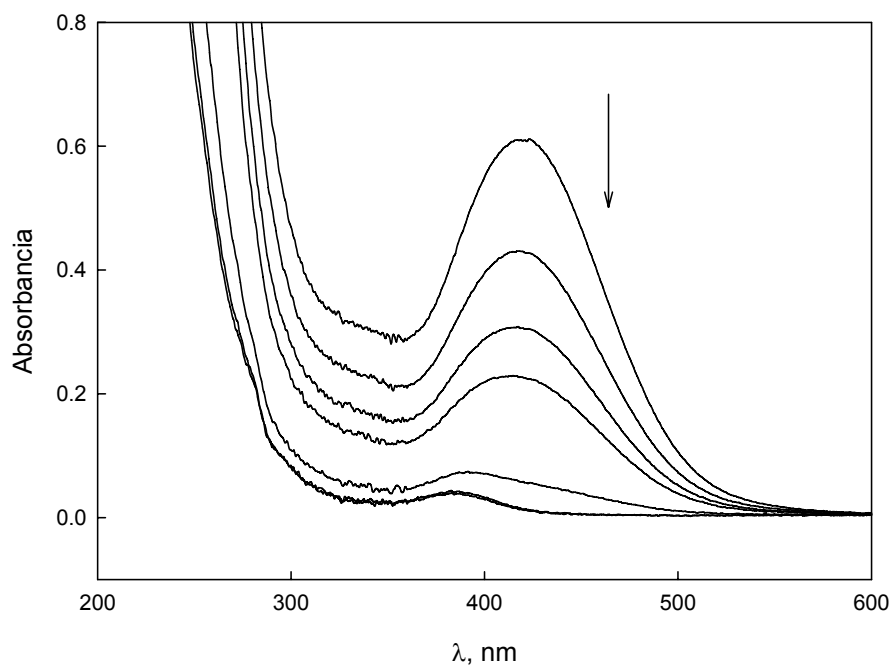


Figura 3.7: Cambio espectral observado para la descomposición de **3.5** en una solución 0,1 M de HCl. La flecha indica el sentido del cambio con el tiempo. Los espectros fueron tomados en un lapso de 15 minutos.

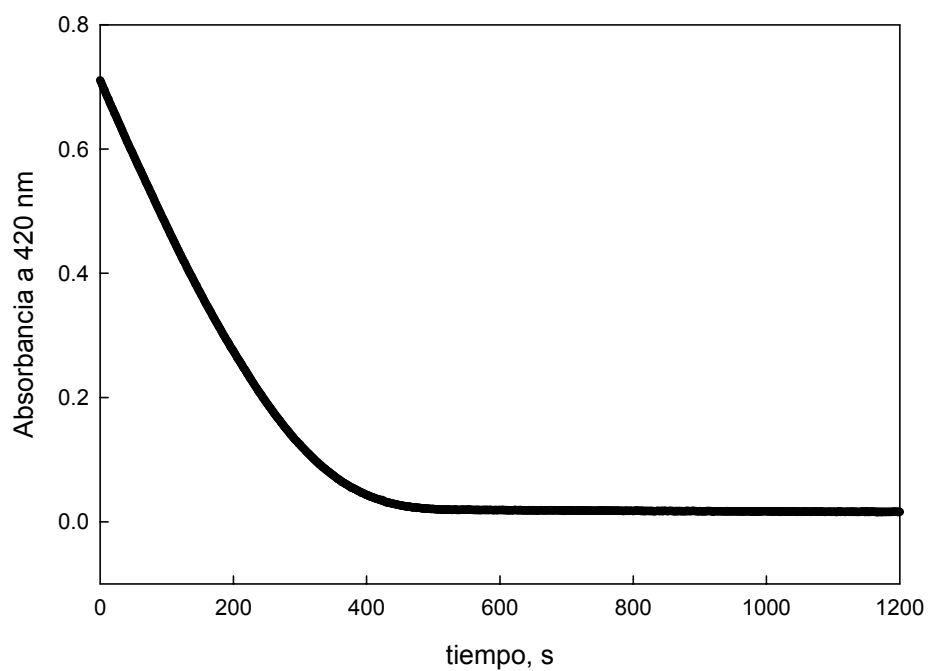


Figura 3.8: Perfil de absorbancia en función del tiempo para la descomposición de **3.5** en HCl 0,1 M.

En la Figura 3.9 se muestran los espectros obtenidos para el acilmetalato de tungsteno entre pH 1,16 – 6,18. Se utilizaron soluciones buffer de HCl, ácido cianoacético y ácido acético para regular el pH.

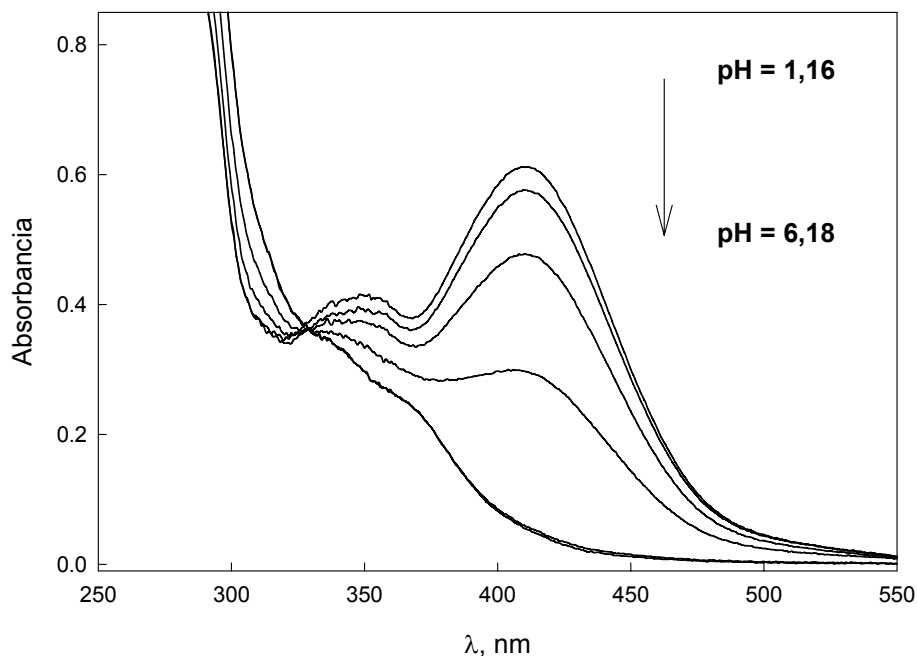


Figura 3.9: Variación espectral en función del pH obtenida para la sal de amonio del acilmetalato de W. La flecha indica el sentido del cambio con el aumento del pH.

Suponiendo que para una determinada longitud de onda a pH 1,16 la única especie que absorbe es la forma protonada, mientras que a pH 6,18 la única especie responsable de la absorción es la forma deprotonada, entonces la variación de la absorbancia a esa longitud de onda en función del pH está dada por la ec. 3.3.

$$\text{pH} = \log \frac{A^{\text{AH}} - A}{A - A^{\text{A}}} + \text{p}K_{\text{a}}^{\text{AH}} \quad (3.3)$$

Donde A es la absorbancia determinada a cada pH a la longitud de onda seleccionada (se eligió 420 nm para la determinación experimental por ser el máximo de absorción para la especie protonada), A^{AH} es la absorbancia a $\text{pH} \ll \text{p}K_a^{\text{AH}}$ (1,16 en estos experimentos), A^{A^-} es la absorbancia a $\text{pH} \gg \text{p}K_a^{\text{AH}}$ (6,18 en estos experimentos) y K_a^{AH} es la constante de acidez de **3.5** o su análogo de W. Ajustando los datos experimentales a la ec. 3.3, se obtuvieron los valores de $\text{p}K_a^{\text{AH}}$ (Cr) = $2,42 \pm 0,08$ y $\text{p}K_a^{\text{AH}}$ (W) = $2,87 \pm 0,01$.

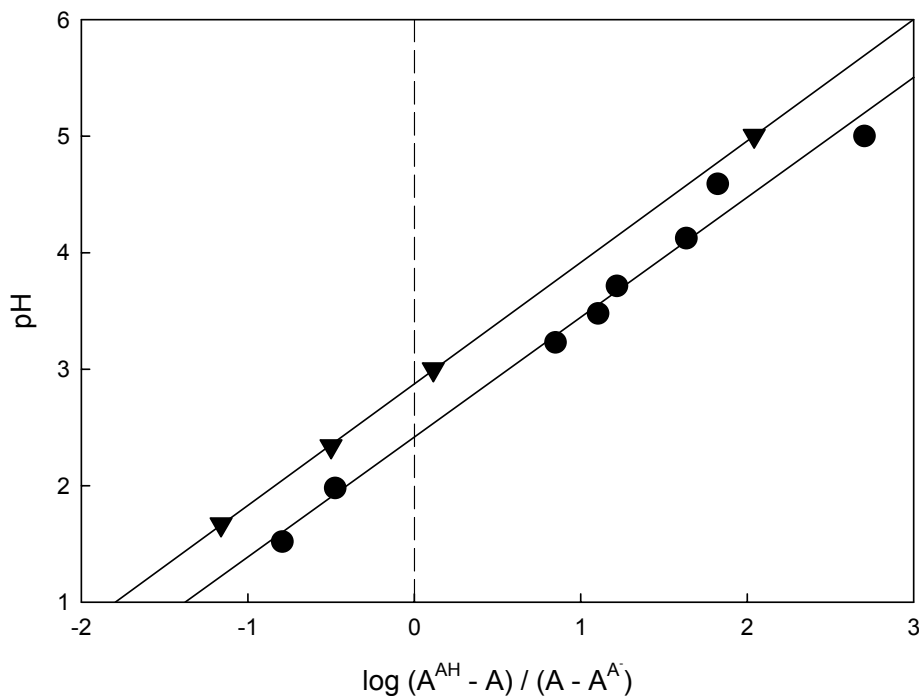


Figura 3.10: pH vs. $\log \left(\frac{A^{\text{AH}} - A}{A - A^{\text{A}^-}} \right)$ para los acilatos de Cr (●) y de W (▼). La absorbancia fue determinada a 420 nm. Las líneas son los ajustes de los datos experimentales según la ec. 3.3.

3.3.3 Hidrólisis de los complejos carbeno **3.3-Cr-R** en soluciones de KOH

Se realizaron reacciones a distintas concentraciones de KOH, típicamente en el intervalo 0,001 – 0,1 M. Para todos los sustratos se obtuvieron perfiles cinéticos consistentes con un solo proceso cinético. Las constantes de velocidad determinadas utilizando la ec. 3.1 presentaron una buena correlación linealmente con la concentración de OH⁻ (Figura 3.11). Estos resultados son consistentes con la ec. 3.4, en la cual los términos k_{OH} y k_{H_2O} se refieren a la reacción a través de OH⁻ y agua como nucleófilos, respectivamente.

$$k_{obs} = k_{OH} a_{OH} + k_{H_2O} \quad (3.4)$$

Así pues, a partir de las pendientes de los gráficos de k_{obs} vs a_{OH} se obtuvieron los valores de k_{OH} que se informan en la Tabla 3.1. Excepto para **3.3-Cr-PNF** y **3.3-Cr-Ph**, las ordenadas al origen son indistinguibles de cero.

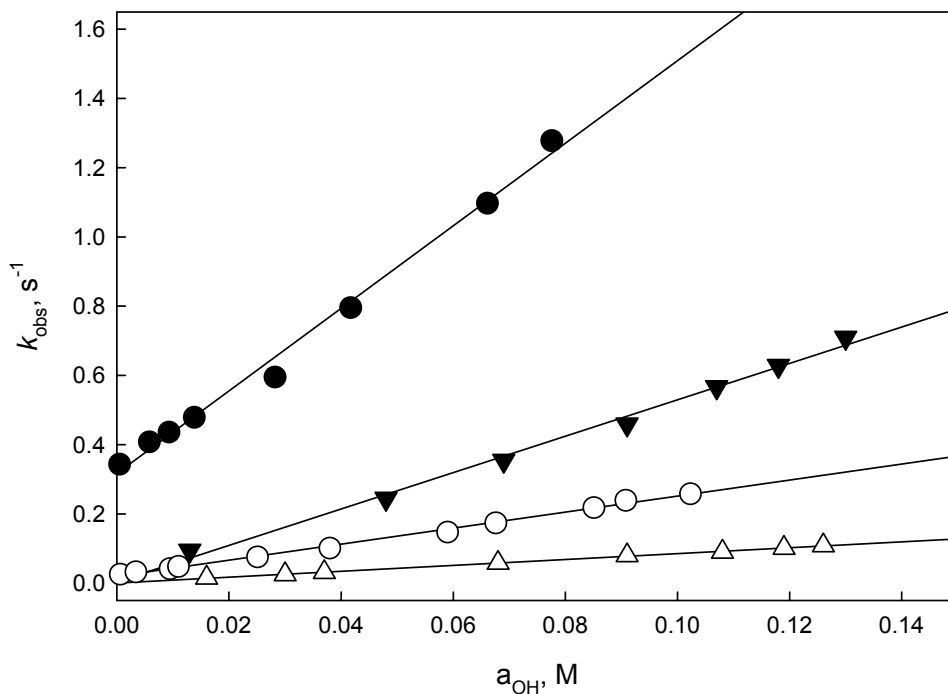


Figura 3.11: Dependencia de k_{obs} con a_{OH} para la hidrólisis alcalina de **3.3-Cr-PNF** (●), **3.3-Cr-Ph** (○), **3.3-Cr-nPr** (▼), **3.3-Cr-iPr** (△).

3.3.4 Hidrólisis de los complejos carbeno **3.3-Cr-R** en buffers carbonato, trietilamina, N-metil morfolina y acetato

Entre pH 4,00 y 12,00 las reacciones se realizaron en presencia un buffer externo para regular el pH. Se realizaron reacciones variando la concentración de buffer típicamente entre 0,01 – 0,10 M; encontrando una dependencia lineal entre k_{obs} y [Buffer] en todos los casos (Figura 3.12).

Además, cuando se realizaron reacciones en un mismo buffer y a distintos pH, se encontró que la pendiente de la línea recta aumentaba conforme aumentaba el pH (Figura 3.13).

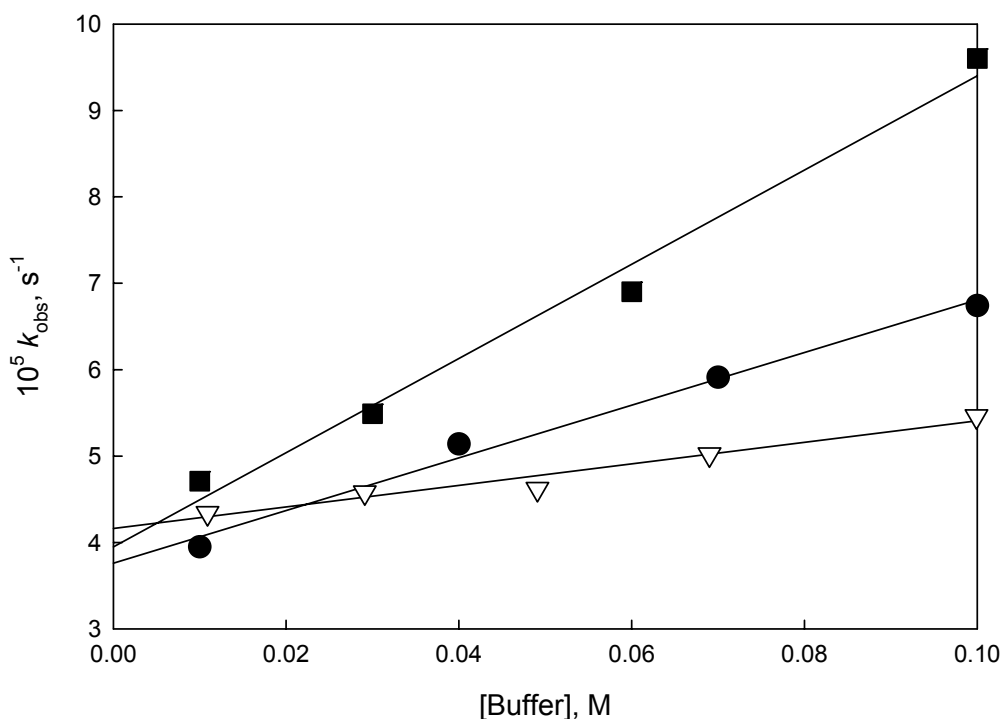


Figura 3.12: Catálisis buffer observada para la reacción de hidrólisis en trietilamina a pH = 10,20(■); N-metil morfolina a pH = 7,50 (▽) y acetato a pH = 6,50 (●).

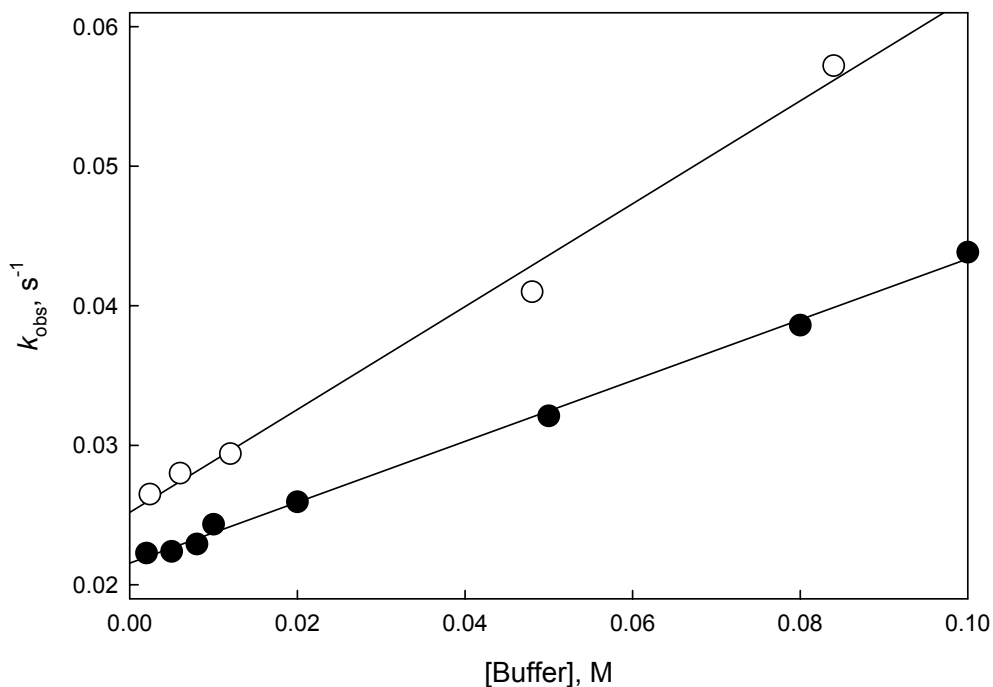


Figura 3.13: Hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** en buffer TEA a pH 10,20 (●) y 10,90 (○).

Estos resultados son consistentes con un mecanismo de *catálisis básica general*, por lo que la constante de velocidad observada puede describirse mediante la ec. 3.5. Los valores de k_B para cada carbeno y para cada buffer utilizado se resumen en la Tabla 3.2.

$$k_{obs} = k_{OH} a_{OH} + k_{H_2O} + k_B [B] \quad (3.5)$$

3.3.5 Hidrólisis de los complejos carbeno **3.3-Cr-R** en soluciones de HCl

Se realizaron reacciones en el intervalo de concentraciones 0,001 – 0,080 M de HCl para todos los sustratos estudiados. En general, la velocidad de reacción medida fue

constante en todo el intervalo dentro de los errores experimentales, lo cual es consistente con la ec. 3.6:

$$k_{\text{obs}} = k_{\text{H}_2\text{O}} \quad (3.6)$$

Sin embargo, en algunos casos se alcanzó a percibir un leve incremento de la velocidad de la reacción a medida que aumenta la concentración de HCl. Esto motivó una investigación más detallada que se realizó con el sustrato **3.3-Cr-*i*Pr**. Incluyendo los valores de las extrapolaciones a concentración de buffer cero para las reacciones realizadas en buffers acetato y NMM con este sustrato, se encontró un aumento no lineal de la constante de velocidad observada a medida que el pH disminuía, tal como se ilustra en la Figura 3.14.

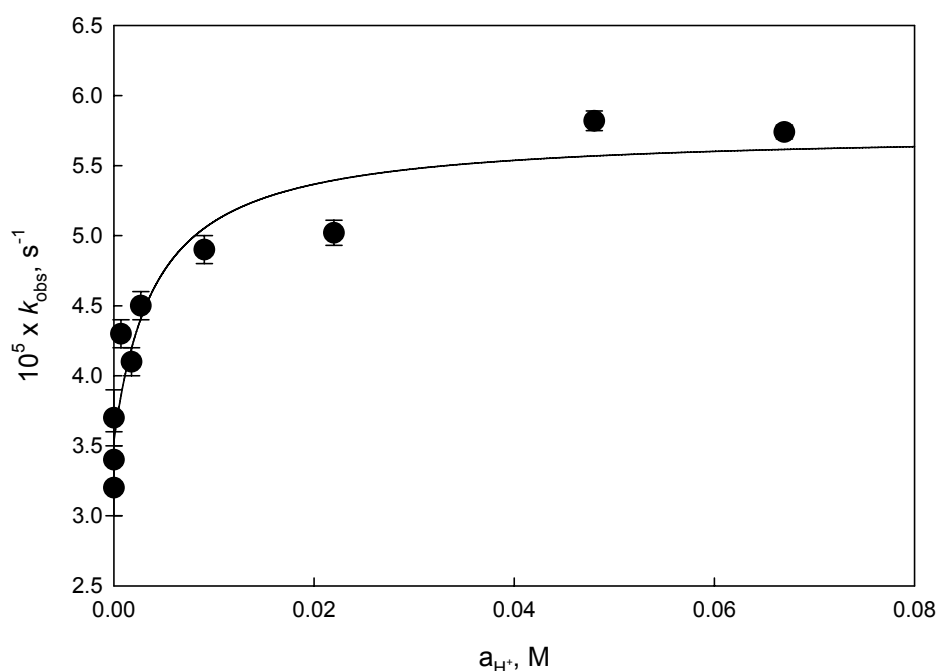


Figura 3.14: k_{obs} en función de la a_{H^+} para la reacción de hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** entre pH 1,0 y 8,5. Los valores de k_{obs} para aquellas reacciones en las que se utilizaron buffers corresponden a las extrapolaciones a concentración de buffer cero.

Estos datos experimentales ajustaron a una ecuación con la forma matemática

$$k_{\text{obs}} = \frac{A + B a_{\text{H}^+}}{C + a_{\text{H}^+}} \quad (3.7)$$

Obteniéndose los siguientes resultados del ajuste no lineal:

$$A = (1,44 \pm 0,76) \times 10^{-7} \text{ Ms}^{-1}$$

$$B = (5,74 \pm 0,24) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

$$C = (4,1 \pm 2,1) \times 10^{-3} \text{ M}$$

Estos resultados serán discutidos en detalle en la siguiente sección.

3.4 Discusión

3.4.1 Mecanismo

En la Figura 3.15 se muestran los perfiles de k_{obs} vs. pH para algunos de los sustratos estudiados. Estos son representativos de todos los complejos carbenos estudiados aquí, y son idénticos a los que se encuentran publicados en la literatura para **3.3-Cr-Me** y **3.3-Cr-Et**,⁴ exceptuando el comportamiento de **3.3-Cr-*i*Pr** a bajos pH, acerca de lo cual se discutirá en detalle más adelante.

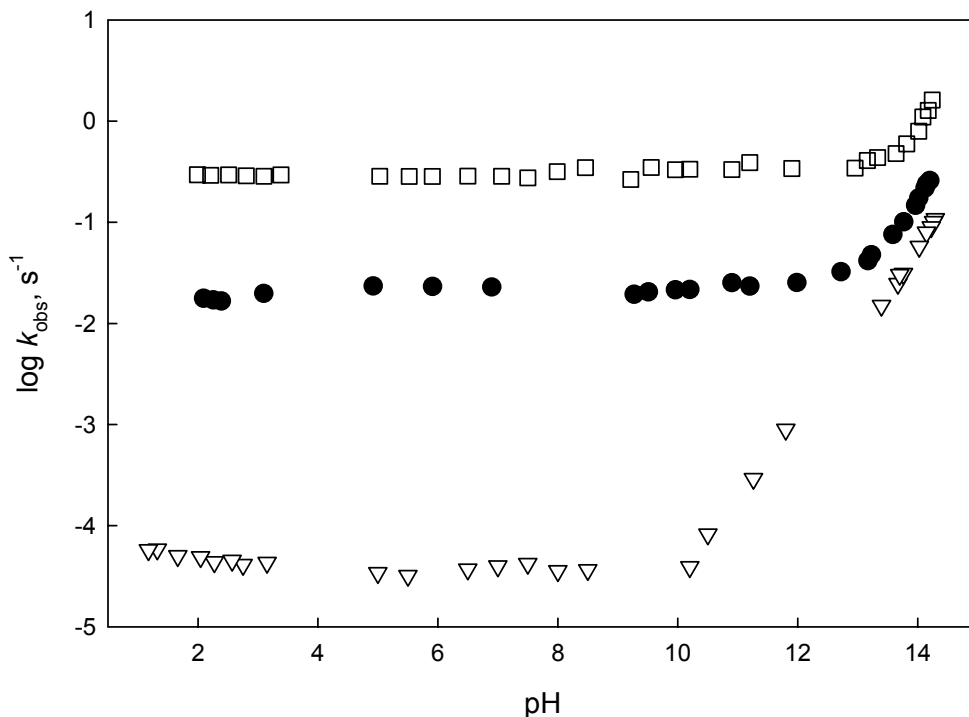


Figura 3.15: Perfiles de k_{obs} vs. pH para la hidrólisis de **3.3-Cr-PNF** (\square), **3.3-Cr-Ph** (\bullet) y **3.3-Cr-iPr** (∇). Para las reacciones entre pH 5,00 y 12,00 los puntos corresponden a las extrapolaciones a concentración cero de buffer.

Como puede observarse los perfiles muestran dos zonas: a bajos pH la velocidad de la reacción se mantiene aproximadamente constante, mientras que a más altos pH la velocidad aumenta de manera aproximadamente lineal con el pH.

Esto puede interpretarse en términos de dos mecanismos paralelos. En la zona de velocidad constante predomina la reacción en la que el agua actúa como nucleófilo ($k_{\text{H}_2\text{O}} \gg k_{\text{OH}^-} a_{\text{OH}^-}$), mientras que en la zona de velocidad ascendente la reacción, en la que el nucleófilo es OH^- , comienza a hacerse cada vez más importante.

Los procesos descritos en la sección precedente fueron atribuidos al intercambio del grupo OR por OH para todos los sustratos en todo el intervalo de pH estudiado. Como se ha mencionado anteriormente, estudios previos han mostrado que aún cuando el equilibrio entre el complejo carbeno y los intermediarios T_{OH}^- y T_O^{2-} resulta favorable a estos últimos, no se detecta acumulación de estos intermediarios. Esto se debe a que la velocidad para la formación de los intermediarios es *más lenta* que la de los procesos que conducen a su desaparición. En términos del mecanismo ilustrado en la Esquema 3.2, esto implica que se tienen que cumplir las siguientes relaciones: $k_1^{OH} a_{OH} \ll k_2^{H_2O} + k_2^i + k_3^{H_2O} K_a^T / a_H$ en medio básico, y $k_1^{H_2O} \ll k_2^{H_2O} + k_2^H a_H$ a valores de pH bajos. Esto conduce a la conclusión de que la adición del nucleófilo es la etapa determinante de la velocidad en todo el intervalo de pH estudiado. Cuando el grupo R se hace más voluminoso, se podría cuestionar si esta variación estructural puede causar alguna modificación en el mecanismo de la reacción.

Si alguno de los intermediarios de la reacción se acumulara, esto debería verse reflejado en una velocidad de formación de productos que sería menor que la velocidad de desaparición del complejo carbeno. Esto debería manifestarse experimentalmente en una dependencia de los valores de k_{obs} en función de la longitud de onda a la que se determinen. Para algunos sustratos se determinaron las velocidades de las reacciones a 335 nm y 425 nm, además de la $\lambda_{m\acute{a}x}$ de la banda MLCT. La variación observada en k_{obs} fue aleatoria y menor al 10%, lo cual no es consistente con la acumulación de T_{OH}^- o T_O^{2-} , por lo que estas especies pueden considerarse como intermediarios en estado estacionario.

En la Tablas 3.1 y 3.2 se resumen los valores de las constantes de velocidad determinados para todos los sustratos estudiados, en los distintos buffers utilizados.

Tabla 3.1: Resumen de los valores determinados para k_{H_2O} y k_{OH} .

Sustrato	k_{H_2O} , s^{-1} ^a	k_{OH} , $M^{-1}s^{-1}$	k_{OH} / k_{H_2O}
3.3-Cr-nPr	$3,2 \times 10^{-4}$ ^b	$5,3 \pm 0,1$	$1,65 \times 10^4$
3.3-Cr-neoPt	$3,6 \times 10^{-5}$ ^c	$4,00 \pm 0,09$	$1,11 \times 10^5$
3.3-Cr-iPr	$3,6 \times 10^{-5}$ ^d	$0,84 \pm 0,01$	$2,33 \times 10^4$
3.3-Cr-Ment	$3,0 \times 10^{-5}$ ^e	$0,0109 \pm 0,0002$	330
3.3-Cr-Ph	$0,025$ ^f	$2,31 \pm 0,05$	92
3.3-Cr-PNF	$0,29$ ^g	$11,9 \pm 0,4$	41

^a Error estimado en $\pm 10\%$ o menor. ^b Reacción a pH 2,00. ^c Reacción a pH 2,40. ^d Promedio extrapolaciones a concentración cero de buffer entre pH 5,00 – 8,50. ^e Reacción a pH 2,10. ^f Promedio extrapolaciones a concentración cero de buffer entre pH 4,90 – 11,20. ^g Promedio reacciones realizadas en HCl entre pH 2,00 – 3,10.

Tabla 3.2: Resumen de los valores de k_B para las reacciones realizadas en presencia de buffers.

Sustrato	k_{AcO} ^a , $M^{-1}s^{-1}$	k_{NMM} ^b , $M^{-1}s^{-1}$	k_{TEA} ^c , $M^{-1}s^{-1}$	k_{CO_3} ^d , $M^{-1}s^{-1}$
3.3-Cr-nPr	-	-	0,035	-
3.3-Cr-neoPt	-	$5,2 \times 10^{-4}$	$5,5 \times 10^{-3}$	-
3.3-Cr-iPr	$4,4 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-4}$	$1,1 \times 10^{-3}$	$5,5 \times 10^{-3}$
3.3-Cr-Ph	~ 0 ^e	-	0,44	-
3.3-Cr-PNF	~ 0 ^e	0,43	0,90	-

^a pK_a (AcOH) = 5,91. ^b NMM = N-metilmorfolina, pK_a (NMMH⁺) = 7,50. ^c TEA = Trietilamina, pK_a (TEAH⁺) = 10,20. ^d pK_a (HCO₃⁻) = 11,28. ^e No se observa catálisis por el buffer.

A continuación analizaremos como se pueden interpretar estos resultados considerando separadamente las reacciones en medio básico, en medio ácido y en presencia de buffers.

Reacciones en medio básico. El hecho de que no se acumulen los intermediarios puede ser interpretado de dos maneras: por un lado se podría pensar que las velocidades relativas de formación y descomposición de los intermediarios son iguales a las de los complejos carbeno previamente estudiados, **3.3-Cr-Me** y **3.3-Cr-Et**. Es

decir, se siguen cumpliendo las relaciones $k_1^{\text{OH}} > k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ y $k_1^{\text{OH}} a_{\text{OH}} \ll k_2^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^T / a_{\text{H}}$. Esta posibilidad es bastante razonable para los sustratos con $R = \text{pNO}_2\text{C}_6\text{H}_4$, fenilo y *n*-propilo, ya que si bien el anillo de benceno es más voluminoso que metilo o etilo, estos grupos son más tomadores de electrones haciendo más electrofílico el carbono carbénico. En lo que respecta a la destrucción del intermediario, los sustituyentes aromáticos son mucho mejores grupos salientes que los sustituyentes alquílicos, haciendo que las constantes de velocidad para el paso de expulsión de OR sean mayores.

Para los sustituyentes más voluminosos ($R = \text{neo-Pt}$, *i*-Pr, mentilo) es probable que el equilibrio para la formación de los intermediarios deje de ser favorable, es decir, $k_1^{\text{OH}} < k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$. En este caso los resultados experimentales pueden interpretarse como un preequilibrio desfavorable a los intermediarios en el primer paso, y la expulsión del alcóxido sería el paso limitante de la velocidad. Es decir que se deben cumplir las siguientes relaciones: $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} \gg k_2^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^T / a_{\text{H}}$ y $k_1^{\text{OH}} < k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$. Además, se debe suponer que los cambios espectrales debidos al establecimiento del equilibrio están por debajo del límite de detección del equipo utilizado para medir la absorbancia en función del tiempo, resultando en la observación de un solo tiempo de relajación en la escala de tiempo de las mediciones.

En esta situación hipotética, k_{obs} estaría dada por la ec. 3.8, donde $k_2' = k_2^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^T / a_{\text{H}}$ y $K_1^{\text{OH}} = k_1^{\text{OH}} / k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ representa la constante de equilibrio para el primer paso.

En esta situación se espera que K_1^{OH} sea lo suficientemente pequeña de tal manera que se cumpla la condición $K_1^{\text{OH}}[\text{OH}^-] \ll 1$. Así pues, la ec. 3.8 se simplifica a la ec. 3.9, por lo que debería observarse una relación lineal entre k_{obs} y $[\text{OH}^-]$ lo cual, en principio, concuerda con los experimentos.

$$k_{\text{obs}} = \frac{K_1^{\text{OH}} k_2' [\text{OH}^-]}{1 + K_1^{\text{OH}} [\text{OH}^-]} \quad (3.8)$$

$$k_{\text{obs}} = K_1^{\text{OH}} k_2' [\text{OH}^-] \quad (3.9)$$

De acuerdo a la ec. 3.9 la pendiente de los gráficos k_{obs} vs. a_{OH} (Figura 3.11) corresponderían a $K_1^{\text{OH}} k_2'$. Si aceptamos un valor de $K_1^{\text{OH}} \leq 0,5$ tal que se cumpla $K_1^{\text{OH}} [\text{OH}^-] \ll 1$ en todo el intervalo de a_{OH} ; entonces $k_2' = k_2^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^{\text{T}} / a_{\text{H}}$ debería tomar un valor $\geq 10,6 \text{ s}^{-1}$ para **3.3-Cr-nPr**, por ejemplo. Los valores de constantes de velocidad para la reversión de intermediarios tetraédricos a reactivos (k_{-1}) para una amplia variedad de nucleófilos de diferente naturaleza como iones tiolato, fosfinas, etc. están en el intervalo 0,5 – 21.⁵ No existe razón alguna para suponer que los valores de $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ estén fuera de este intervalo; es por ello que la condición $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} \gg k_2^{\text{H}_2\text{O}} + k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^{\text{T}} / a_{\text{H}}$ no puede cumplirse. Así pues, queda descartada la posibilidad de que la expulsión del alcóxido a partir del intermediario tetraédrico sea determinante de la velocidad.

De este análisis se desprende que para esta serie de complejos carbeno en estas condiciones de reacción ($\text{pH} > 12,00$), no hay acumulación de ninguno de los posibles intermediarios, y que el paso determinante de la velocidad es la formación de T_{OH}^- . Por lo tanto, las pendientes de los gráficos de k_{obs} vs. a_{OH} corresponden a K_1^{OH} para todos los sustratos estudiados. Estos valores se resumen en la Tabla 3.1.

La eficiencia relativa de las diferentes vías para la conversión de T_{OH}^- en productos no debería ser muy diferente de la encontrada para los sustratos con $\text{R} = \text{metilo y etilo}$, es decir $k_2^{\text{H}_2\text{O}} \ll k_2^i + k_3^{\text{H}_2\text{O}} K_a^{\text{T}} / a_{\text{H}}$. A lo sumo esta diferencia debería acentuarse, ya que un aumento en la basicidad de los grupos salientes favorecería a k_2^i , mientras que actuaría en desmedro de $k_2^{\text{H}_2\text{O}}$.¹⁶

Reacciones a valores de pH intermedios y en medio ácido. Tanto en las reacciones realizadas en presencia de buffer HCl, como en las restantes reacciones a $\text{pH} < 12$, los valores de k_{obs} determinados o las extrapolaciones a concentración cero de

buffer son aproximadamente constantes en todo el intervalo de pH. Aquí $k_{\text{H}_2\text{O}} \gg k_{\text{OH}}a_{\text{OH}}$ en todo el intervalo. Exceptuando la parte superior del intervalo, resulta razonable suponer que se cumplen las siguientes relaciones: $k_1^{\text{H}_2\text{O}} \gg k_1^{\text{OH}}a_{\text{OH}}$, $k_{-1}^{\text{H}}a_{\text{H}} \gg k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ y $k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} \gg k_2^{\text{H}_2\text{O}}$, pero no necesariamente $k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} \gg k_2^i + k_3^{\text{H}}K_a^{\text{T}}$. Tratando T_{OH}^- y T_{O}^{2-} como intermediarios en estado estacionario que se equilibran rápidamente, se obtiene la ec. 3.10 para $k_{\text{H}_2\text{O}}$.

$$k_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}} (k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} + k_2^i + K_a^{\text{T}}k_3^{\text{H}})}{k_{-1}^{\text{H}}a_{\text{H}} + k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} + k_2^i + K_a^{\text{T}}k_3^{\text{H}}} \quad (3.10)$$

En la porción inferior del intervalo de pH considerado, se puede realizar la suposición adicional de que $k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} \gg k_2^i + k_3^{\text{H}}K_a^{\text{T}}$, de manera tal que ahora la ec. 3.10 se simplifica a la ec. 3.11.

$$k_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{k_1^{\text{H}_2\text{O}}k_2^{\text{H}}}{k_{-1}^{\text{H}} + k_2^{\text{H}}} \quad (3.11)$$

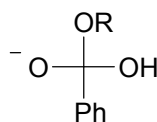
El hecho de que $k_{\text{H}_2\text{O}}$ sea independiente del pH en todo el intervalo 2 – 10, permite en principio dos interpretaciones: Por un lado, se puede suponer que $k_2^{\text{H}} \gg k_{-1}^{\text{H}}$ y por lo tanto las ecs. 3.10 y 3.11 se simplifican a la ec. 3.12.

$$k_{\text{H}_2\text{O}} = k_1^{\text{H}_2\text{O}} \quad (3.12)$$

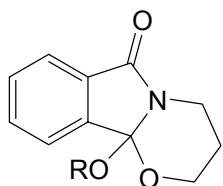
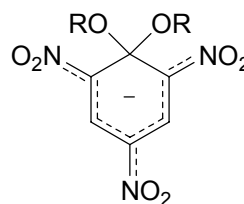
Por el otro, se puede suponer que $k_2^{\text{H}}a_{\text{H}} \gg k_2^i + k_3^{\text{H}}K_a^{\text{T}}$ en todo el intervalo de pH considerado, de tal manera que la ec. 3.11 sería válida en todo este intervalo. Esto dejaría abierta la posibilidad de que k_2^{H} no sea necesariamente mucho mayor que k_{-1}^{H} y que k_2^{H} podría entonces ser parcial o completamente limitante de la velocidad. Sin

embargo, suponer que $k_2^H a_H \gg k_2^i + k_3^H K_a^T$ se cumple a valores de pH tan altos como 9 o 10 no resulta convincente; es más probable que a estos valores de pH se tenga que $k_2^H a_H \ll k_2^i + k_3^H K_a^T$ de tal manera que la ec. 3.10 se simplifica a la ec. 3.12. Esto significa que para que k_{H_2O} tenga el mismo valor en todo el intervalo de pH considerado ($k_1^{H_2O}$ según la ec. 3.12), entonces necesariamente se debe cumplir que $k_2^H \gg k_{-1}^H$.

La expulsión unimolecular de RO^- desde los intermediarios tetraédricos es típicamente más rápida que la de OH^- , aunque en el caso de EtO^- la relación de las velocidades (EtO^- vs. OH^-) no es muy grande, y para $i-PrO^-$ es aún menor. Por ejemplo, para el intermediario **3.8-R** cuando $R = Et$, la expulsión de EtO^- es 6,3 veces más rápida que la de OH^- ,¹⁷ mientras que para $R = i-Pr$ la expulsión del alcóxido es tan solo 2,7 veces más rápida que la OH^- .¹⁸

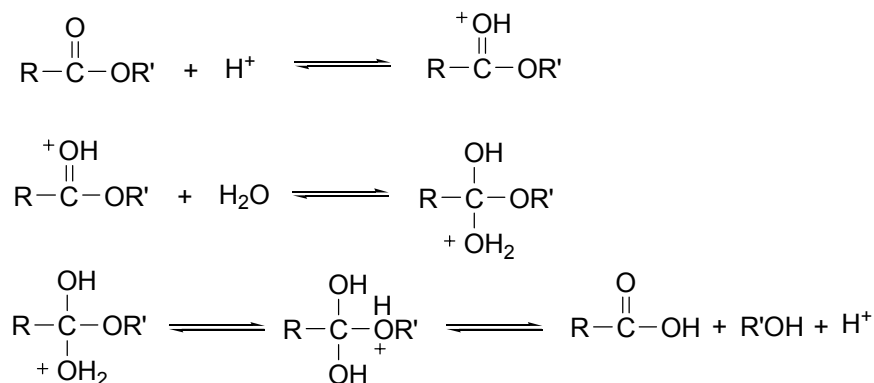
**3.8-R**

Sin embargo, se ha encontrado que la expulsión catalizada por ácidos del grupo alcóxido desde aductos tetraédricos formados a partir del catión N,O-trimetilfenilamidio (**3.9-R**) y desde complejos de Meisenheimer (**3.10-R**), aumenta con la basicidad del grupo saliente.

**3.9-R****3.10-R**

Por ejemplo, la relación entre las constantes de expulsión catalizada por H^+ son k^H (3.9-Et) / k^H (3.9-Me) = 1,24¹⁹ y k^H (3.10-Et) / k^H (3.10-Me) = 2,35; respectivamente.²⁰ § Por lo tanto, es de esperar que la expulsión de MeO^- y EtO^- se vea más favorecida que la de OH^- con respecto a la reacción sin catalizar. Por ello, nuestra suposición de que $k_2^H \gg k_1^H$ es bastante razonable.

El aumento de la velocidad en la reacción para el sustrato **3.3-Cr-*i*Pr** a bajos pH (pH < 2,00) puede atribuirse a la existencia de otro mecanismo que comienza a dominar sobre el anterior. No existen antecedentes en este sentido en las reacciones de hidrólisis de otros complejos carbeno de Fischer. Sin embargo, es un hecho conocido que la hidrólisis de ésteres es catalizada por ácidos fuertes. Este mecanismo, denominado $A_{Ac}2$,[†] implica la protonación del oxígeno carbonílico previo al ataque del nucleófilo, como se ilustra en el Esquema 3.3.

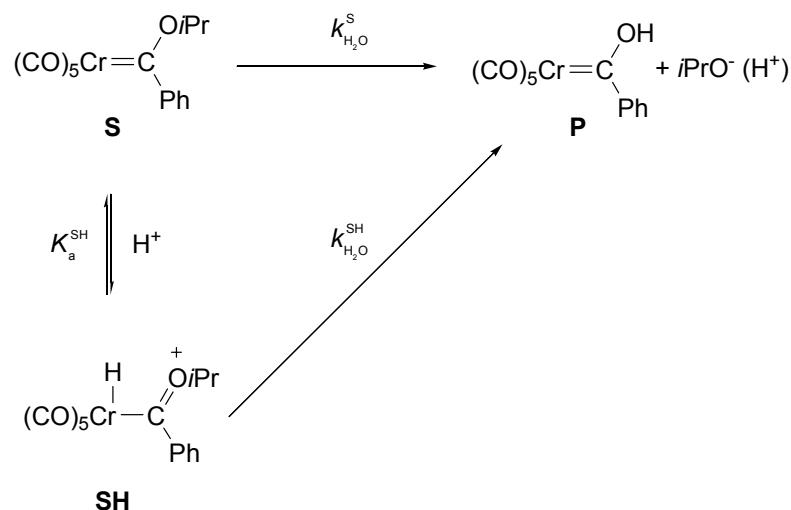


Esquema 3.3: Mecanismo $A_{Ac}2$ para la hidrólisis de ésteres.

§ Los valores de pK_a para etanol y metanol con 16,00 y 15,54 respectivamente.²¹

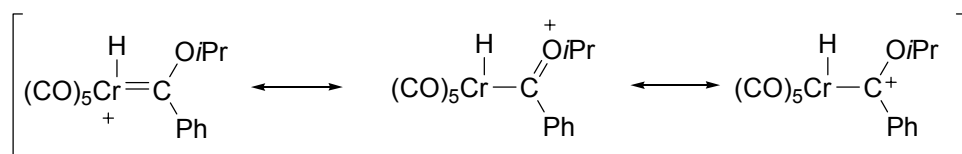
† De acuerdo a las recomendaciones de la IUPAC de 1989 para la representación de mecanismos de reacción,²²⁻²⁴ los procesos de formación de un enlace se denotan como A (asociación), mientras que los procesos de ruptura de enlaces se denotan como D (disociación). Un proceso en el cual un electrófilo ataca al centro reactivo, o se rompe un enlace entre éste y un grupo electrófilo, se lo denota mediante el subíndice E; mientras que cuando el que ataca es un nucleófilo (o la ruptura del enlace se da entre el centro reactivo y un nucleófilo) se lo denota mediante el subíndice N. En el caso particular de que el electrófilo o el electrófilo sea un protón se lo denota mediante el subíndice H, si la ruptura o formación del enlace se da entre éste y el centro reactivo, o h si se da con un átomo periférico. Los procesos en más de un paso de reacción se indica con un signo más (+). De acuerdo con este formalismo el mecanismo $A_{Ac}2$ se denota como $A_h + A_N + A_hD_h + D_N + D_h$.

Por analogía con este mecanismo, se propone que a pH suficientemente ácido comienza a predominar un mecanismo que implica la protonación sobre el metal,[§] como se ilustra en el Esquema 3.4.



Esquema 3.4: Mecanismo de reacción propuesto para la hidrólisis del complejo carbeno 3.3-Cr-*i*Pr en medio ácido.

En virtud de que el complejo carbeno protonado debe ser un híbrido de las siguientes estructuras de resonancia:



Es razonable suponer que el carbono carbénico en el complejo protonado es más electrofílico que en su base conjugada. Por ello, la velocidad de la reacción aumenta a medida que el complejo carbeno está principalmente en su forma protonada.

[§] Una alternativa factible es que la protonación del sustrato se de sobre el oxígeno unido al carbono carbénico, pero como se mostrará mas adelante los resultados obtenidos son consistentes con una protonación sobre el metal.

Suponiendo que el equilibrio ácido – base entre el complejo carbeno y su forma protonada ocurre en una escala de tiempo más rápida que la hidrólisis de ambas especies, entonces se puede deducir la ec. 3.13. La misma relaciona la constante de velocidad observada (k_{obs}) con la constante de velocidad para el ataque del agua sobre el complejo carbeno ($k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}}$), la constante para el ataque sobre la forma protonada del complejo ($k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}}$), la constante de acidez de esta última especie (K_{a}^{SH}) y la actividad de protones (a_{H^+}).

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}} K_{\text{a}}^{\text{SH}} + k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}} a_{\text{H}^+}}{K_{\text{a}}^{\text{SH}} + a_{\text{H}^+}} \quad (3.13)$$

Nótese que la forma matemática de esta ecuación es idéntica a la de la ec. 3.7 con la que se ajustaron los datos experimentales. Comparando ambas ecuaciones surgen las siguientes relaciones:

$$k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}} = A/C$$

$$k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}} = B$$

$$K_{\text{a}}^{\text{SH}} = C$$

Utilizando estas relaciones y los valores de A, B y C obtenidos del ajuste de los datos experimentales a la ec. 3.7, se obtiene

$$k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}} \sim 3,5 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

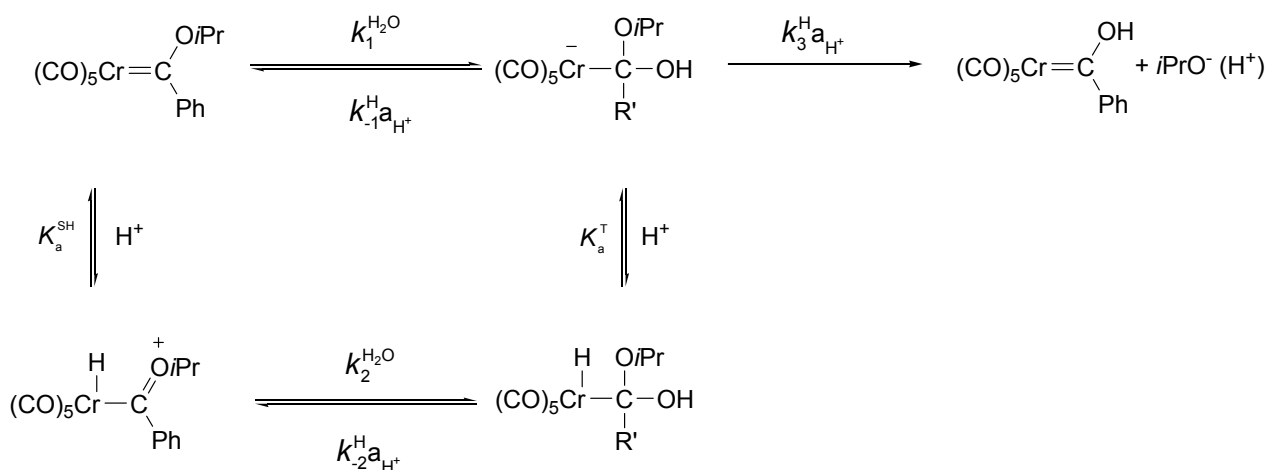
$$k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}} = (5,7 \pm 0,2) \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$$

$$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{SH}} = 2,4 \pm 0,2$$

Como puede observarse, la constante de velocidad para la hidrólisis del complejo protonado es aproximadamente un 60% más alta que la de su base conjugada, lo cual es razonable en virtud de lo analizado hasta aquí.

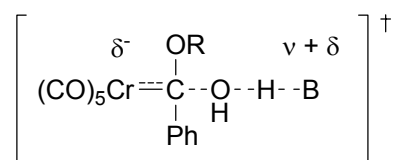
Además, de acuerdo a lo analizado hasta aquí, podemos atribuir a las constantes de velocidad obtenidas los siguientes significados, en consonancia con el Esquema 3.5:

$k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}} = k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ y $k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}} = k_2^{\text{H}_2\text{O}}$. El significado del valor de la constante de acidez obtenida será analizado más adelante.



Esquema 3.5: Mecanismo de reacción ampliado para la hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en medio ácido.

Catálisis Buffer. En vista de la conclusión de que el término $k_{\text{H}_2\text{O}}$ representa el ataque nucleofílico de agua sobre el carbono carbénico de los sustratos estudiados, entonces el término k_{B} para la catálisis buffer debe representar la adición de agua asistida por el componente básico del buffer. Esta reacción corresponde a un mecanismo de clase n ,²⁵ con un estado de transición como el que se muestra a continuación:



Descomposición del acilmetalato 3.5. El estudio de la hidrólisis de los acilmetalatos de Cr y W ha permitido concluir que estos procesos no interfieren con la primera etapa del mecanismo de la hidrólisis de los complejos carbeno de Fischer.

Algo llamativo es que la descomposición de los acilmetalatos depende del pH. Si bien no se ha indagado en profundidad en el mecanismo a través del cual éstos se descomponen, se han podido obtener las constantes de acidez de los mismos. Los valores de pK_a^{AH} (Cr) = 2,42 y pK_a^{AH} (W) = 2,87 sugieren que la protonación debe darse fundamentalmente sobre el metal.

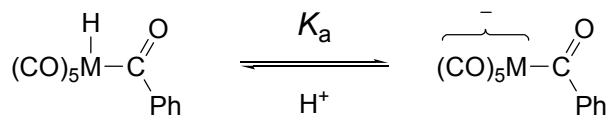
La acidez de una serie de complejos hídrido de metales de transición ha sido determinada en acetonitrilo como solvente.²⁶ Los resultados de este estudio se resumen en la Tabla 3.3. Estos datos muestran que estos complejos son ácidos sorprendentemente fuertes en acetonitrilo. Por ejemplo, la acidez del complejo hídrido $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cr}(\text{CO})_3\text{H}$ es comparable con la del ácido metansulfónico ($pK_a = 10,0$ en acetonitrilo)²⁷⁻²⁹. Por otro lado, este estudio ha revelado que la acidez está correlacionada con la energía de enlace homolítica M-H, y ofrece un respaldo cuantitativo a la creencia general de que la basicidad aumenta en un grupo de la tabla periódica.^{30,31}

Tabla 3.3: Acidez termodinámica en acetonitrilo de complejos hídrido de metales de transición.

Complejo Hídrido	pK_a^a
$(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cr}(\text{CO})_3\text{H}$	13,3
$(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Mo}(\text{CO})_3\text{H}$	13,9
$(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{W}(\text{CO})_3\text{H}$	16,1

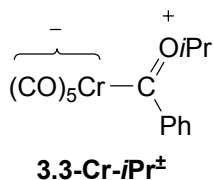
^a Valores obtenidos de la Ref. 26.

Si bien, la acidez relativa entre distintos compuestos puede variar notablemente al compararlos en un solvente acuoso, estos resultados muestran que es razonable suponer que los valores de pK_a determinados para los acilmetalatos metálicos de Cr y W deben corresponder a un equilibrio ácido – base en el cual la protonación del acilato se da sobre el metal, tal como se ilustra en el Esquema 3.5.



Esquema 3.5: Equilibrio ácido – base para los acilmetalatos metálicos de Cr y W.

En vista de estos resultados, el valor de $pK_a = 2,40$ obtenido para el complejo carbeno **3.3-Cr-*i*Pr**, resulta razonable. En virtud de que este valor es esencialmente idéntico al del acilmetalato de Cr, se puede suponer que la protonación del complejo carbeno debe darse también sobre el metal. Esto está apoyado por el hecho de que la principal estructura de resonancia de este sustrato, **3.3-Cr-*i*Pr[±]**, tiene una distribución de cargas similar a la del acilmetalato **3.5**, es decir, coloca una carga negativa sobre el resto metal pentacarbonilo.



3.4.2 Efectos Polares y Estéricos del grupo R

El principal objetivo de este trabajo es evaluar los efectos del grupo R en la reactividad de los complejos carbeno no ionizables. Para ello resulta interesante comparar las constantes de velocidad obtenidas para los sustratos **3.3-Cr-R** resumidas

en las Tablas 3.1 y 3.2, como así también las determinadas previamente para otros complejos carbeno, resumidas en la Tabla 3.4.

Reacciones en medio básico. La constante para la hidrólisis alcalina (k_{OH}) de **3.3-Cr-Me** es alrededor de 11 veces mayor que para **3.3-Cr-Ph**, a pesar del mayor efecto tomador de electrones del grupo PhO, que debería aumentar la reactividad de **3.3-Cr-Ph**, y el mayor efecto π -donor del grupo MeO, que debería disminuir la reactividad de **3.3-Cr-Me**. Esto implica que los efectos estéricos del grupo PhO superan a los efectos electrónicos y son responsables de la menor reactividad. Argumentos similares se aplican a la comparación de **3.3-Cr-Ph** con **3.3-Cr-Et**. Ni siquiera el fuerte efecto tomador del grupo p-NO₂C₆H₄O es suficiente para hacer **3.3-Cr-PNF** más reactivo que **3.3-Cr-Me**.

Los efectos estéricos también se manifiestan comparando la serie de complejos carbeno con sustituyentes alquílicos. Resulta evidente que los valores de k_{OH} disminuyen conforme aumenta el número de átomos de carbono en el grupo R. El grado de sustitución del carbono directamente unido al átomo de oxígeno también parece influir notablemente en la reactividad. Esta afirmación está basada en la comparación de las reactividades relativas de los sustratos con R = Et, *n*-Pr, *neo*-Pr, *i*-Pr y mentilo con respecto al complejo carbeno con R = Me. Por ejemplo, cuando R = Et, la relación k_{OH}^{Me}/k_{OH}^R es 2,5; mientras que cuando R = *n*-Pr esta relación toma un valor de 5,0 y con R = *i*-Pr de 31,6. Estas comparaciones muestran que el incremento en dos átomos de carbono en R, manteniendo el grado de sustitución, produce una disminución de 5 veces en la reactividad. Sin embargo, con el mismo incremento en el número de átomos de carbono, pero si el carbono directamente unido al oxígeno es secundario, la reactividad cae unas 30 veces.

Tomando en cuenta que los complejos carbeno de Fischer son comparados con los ésteres carboxílicos en cuanto a su reactividad,⁵ resulta interesante verificar si el efecto del grupo R observado en estos complejos carbeno tiene algún tipo de correlación con el efecto producido en ésteres con los mismos sustituyentes R.

Tabla 3.4: Constantes de velocidad para la hidrólisis de complejos carbeno estudiados previamente. ^a

Sustrato	$k_{\text{H}_2\text{O}}, \text{s}^{-1}$	$k_{\text{OH}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_{\text{OH}} / k_{\text{H}_2\text{O}}$	$k_{\text{NMM}}, \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$	$k_{\text{TEA}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 3.3-Cr-Me ^b	$2,9 \times 10^{-3}$	26,6	$9,17 \times 10^3$	$2,5 \times 10^{-2}$	0,16
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 3.3-Cr-Et ^b	$4,5 \times 10^{-4}$	10,5	$2,33 \times 10^4$	$4,6 \times 10^{-3}$	0,03
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SCH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 3.11-Cr-SMe ^c	$1,0 \times 10^{-3}$	0,127	123	-	-
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 3.11-Cr-SPr ^c	-	0,073	-	-	-

^a Todas las reacciones fueron medidas en 50% acetonitrilo – 50% agua como solvente, 25° C y $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl). ^b Ref. 4. ^c Ref 14.

En la Tabla 3.5 se incluyen las constantes para la hidrólisis alcalina de una serie de acetatos y benzoatos de alquilo, en condiciones similares a la reacciones realizadas con los complejos carbeno de Fischer.

Tabla 3.5: Constantes de velocidad para la hidrólisis alcalina de una serie de acetatos de alquilo (AcOOR) y una serie de benzoatos de alquilo (BzOOR).

R	$10^2 k_{\text{OH}} (\text{AcOOR})^a, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_{\text{OH}} (\text{BzOOR})^b, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
Me	10,8	9,02
Et	4,66	2,89
<i>n</i> -Pr	2,70	1,93
<i>i</i> -Pr	0,71	0,46

^a Reacciones a 24,7 °C en 70% MeCN – 30% Agua, valores tomados de la Ref 32.

^b Reacciones a 25 °C en 56% MeCN – 44% Agua, valores tomados de la Ref. 32.

En la Figura 3.16 se muestra que existe una buena correlación lineal entre las constantes de hidrólisis alcalina de los complejos carbeno y los ésteres análogos. Es importante notar que estas correlaciones incluyen tanto sustituyentes primarios (Me, Et y *n*-Pr) como secundarios (*i*-Pr).

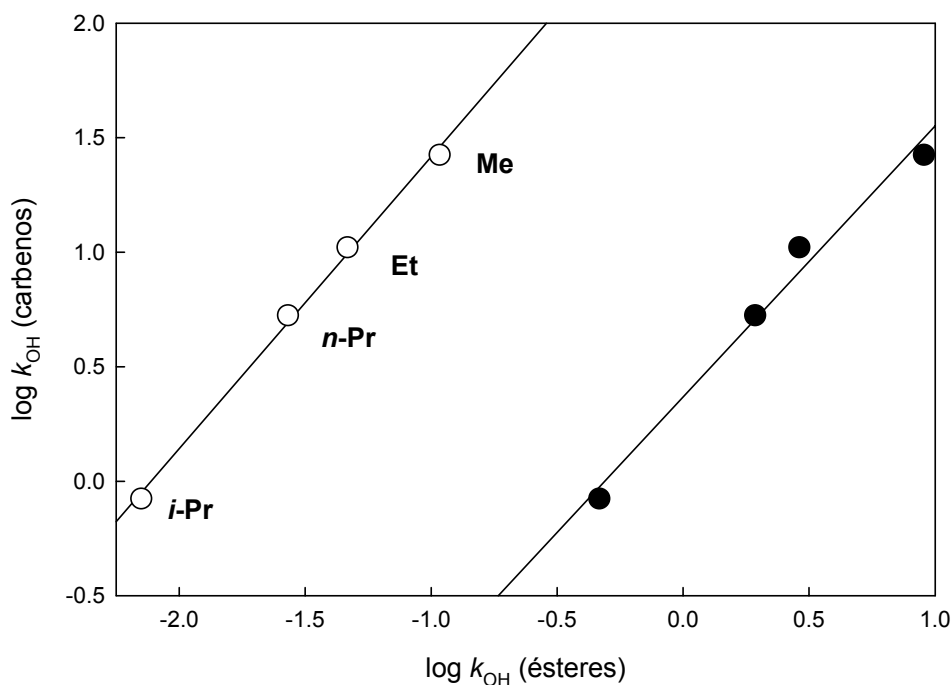


Figura 3.16: Correlación entre las constantes para la hidrólisis alcalina de los complejos carbeno de Fischer con una serie de ésteres análogos: (○) AcOOR, (●) BzOOR.

De este resultado se desprende que los efectos producidos por el aumento en el volumen de R son similares tanto para los carbenos como para los ésteres. De los valores de la pendientes de estas correlaciones (1,4 vs. los acetatos y 1,2 vs. los benzoatos), se puede concluir que los efectos del sustituyente R sobre la reactividad son más marcados en el caso de los complejos carbeno.

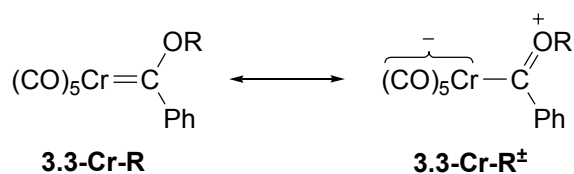
Para tener una idea más cuantitativa de la naturaleza y de la magnitud del efecto del sustituyente R en la hidrólisis alcalina de estos complejos metálicos, es necesario correlacionar las constantes de velocidad encontradas con distintos parámetros característicos de los sustituyentes R. En la Tabla 3.6 se resumen los valores de algunos parámetros de relevancia para nuestras comparaciones, incluyendo tanto parámetros que caracterizan el efecto electrónico (R^+) como estérico (E_s , E_{sCH_2R} , ν_{OR}) de los distintos grupos R.

Tabla 3.6: Parámetros para los sustituyentes R. Entre paréntesis se dan los coeficientes de correlación lineal entre $\log k_{OH}$ y el correspondiente parámetro.

R	R^+ ^a ($r^2 = 0,88$)	E_s ^b ($r^2 = 0,90$)	E_{sc} ^c ($r^2 = 0,97$)	E_{sCH_2R} ^d ($r^2 = 0,97$)	ν_{OR} ^e ($r^2 = 0,99$)
Me	-1,07	0,00	0,00	-0,38	0,36
Et	-1,07	-0,07	-0,38	-0,67	0,48
<i>n</i> -Pr	-1,09	-0,36	-0,67	-0,70	0,56
<i>i</i> -Pr	-1,19	-0,47	-1,08	-1,24	0,75

^a Ref. 33. ^b Ref. 34. ^c Ref. 35. ^d Ref. 36. ^e Ref. 32.

Como ya se ha discutido con anterioridad, hay numerosas evidencias de que uno de los factores determinantes en la reactividad de los complejos carbeno de Fischer es el efecto π -donor del heteroátomo. Esto se debe a que el estado basal de este tipo de complejos organometálicos se puede representar como una combinación de las estructuras de resonancia **3.3-Cr-R** y **3.3-Cr-R[±]**, que se ilustran a continuación:



Sin embargo, las constantes k_{OH} determinadas para los complejos carbeno cuyo sustituyente R es un grupo alquilo, no muestran una buena correlación con el correspondiente parámetro R^+ ($r^2 = 0,88$; Tabla 3.6), que es una medida de cuan buen π -donor es el sustituyente OR.

En contraste, se observan de buenas a excelentes correlaciones con parámetros que dan cuenta del efecto estérico del grupo OR, tales como el parámetro E_S de Taft³⁴ y sus posteriores correcciones: E_{SC} ,³⁵ $E_{\text{SCH}_2\text{R}}$ ³⁶ y el parámetro ν_{OR} de Charton³² (todas las correlaciones con $r^2 > 0,9$; la mejor correspondiendo al conjunto de ν_{OR} con $r^2 = 0,997$; ver Tabla 3.6 y Figura 3.17).

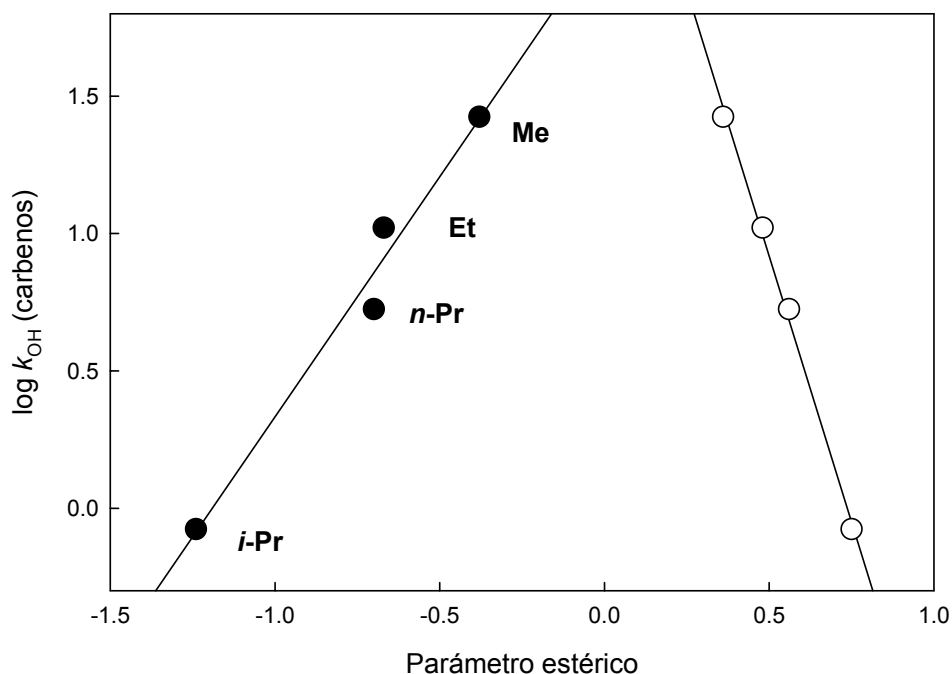


Figura 3.17: Dependencia de $\log k_{\text{OH}}$ para los complejos carbeno con los parámetros estéricos $E_{\text{SCH}_2\text{R}}$ (●) y ν_{OR} (○).

Las correlaciones observadas entre k_{OH} y v_{OR} se pueden describir por la ec. 3.14, donde Ψ representa la sensibilidad de la reacción estudiada hacia el parámetro estérico v_{OR} .

$$\log k_{OH} = \Psi v_{OR} + h \quad (3.14)$$

Esta ecuación permite calcular el parámetro estérico para el sustituyente R = mentilo, obteniéndose $v_{OR} = 1,26$. Este valor no se halla informado en la literatura, y parece de una magnitud razonable ya que el correspondiente valor para ciclohexilo es de 0,81.³²

En la Tabla 3.7 se listan algunos valores de Ψ para cuatro conjuntos de reacciones que involucran un intermediario tetraédrico, incluyendo el de la hidrólisis alcalina de complejos carbeno de Fischer. Inspeccionando estos valores, resulta evidente que a medida que los sustituyentes sobre el centro reactivo son más voluminosos, la sensibilidad de la reacción con respecto a los efectos estéricos se incrementa. Los complejos carbeno de Fischer son los más sensibles, debido principalmente a la presencia del grupo $Cr(CO)_5$, mucho más voluminoso que un átomo de oxígeno en los compuestos carbonílicos.

Tabla 3.7: Valores de Ψ para la hidrólisis alcalina de complejos carbeno de Fischer, benzoatos, acetatos y formiatos de alquilo.

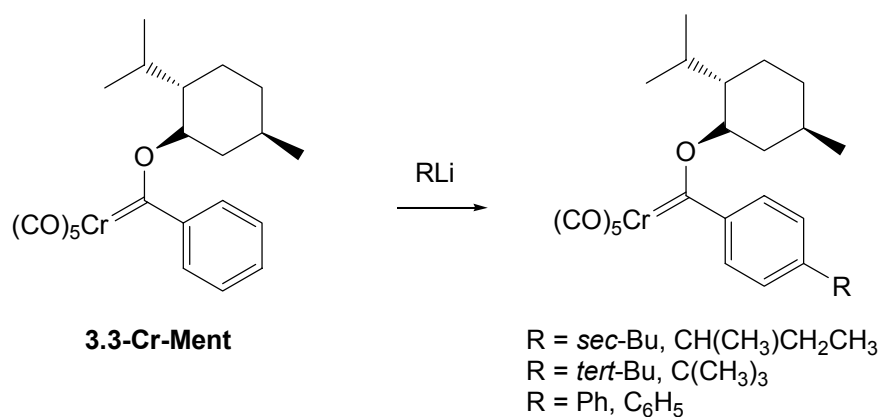
Reacción	Ψ
$(CO)_5Cr=C(OR)Ph + OH^-^a$	-3,84
$O=C(OR)Ph + OH^-^b$	-3,27
$O=C(OR)CH_3 + OH^-^c$	-2,92
$O=C(OR)H + OH^-^d$	-1,40

^a Este trabajo. ^b Conjunto 1, Ref. 32. ^c Conjunto 10, Ref 32. ^d Conjunto 20, Ref 32.

El efecto electrónico del grupo R no es muy diferente entre los sustituyentes primarios, y es más importante para el grupo *iso*-propilo y probablemente el mentilo ($R^+ = -1,19$ y $-1,07$ respectivamente). Sin embargo, el mayor tamaño de estos dos grupos más ramificados, puede causar una perturbación en la estructura del estado basal de los complejos carbeno de tal manera que el sustituyente no pueda ejercer completamente su efecto π -donor. Entonces, sería de esperar que la estabilidad de los estados basales de los complejos carbeno fuera aproximadamente la misma.

Por otro lado, el mayor tamaño del grupo alquílico produce un aumento de la energía del estado de transición para la formación del intermediario tetraédrico. Consecuentemente, la velocidad de la reacción disminuye. Podemos concluir entonces que si bien el estado basal de estos compuestos puede estar estabilizado de alguna manera por un incremento en el número de átomos de carbono del sustituyente R, la disminución de la reactividad se debe fundamentalmente a una desestabilización del estado de transición que conduce al intermediario T_{OH}^- debido a un mayor congestionamiento estérico a medida que aumenta el volumen de R.

Es un hecho bien conocido que los efectos estéricos son importantes en las reacciones de los complejos carbeno de Fischer, lo cual se evidencia en la reactividad relativa de aminas primarias y secundarias de basicidad comparable. Mientras que la piperidina es *más* reactiva que la *n*-butilamina con compuestos aromáticos activados,³⁷ lo es *menos* con el complejo tiocarbeno **3.11-Cr-SMe**, lo que ha sido atribuido a la operación de efectos estéricos de importante magnitud en esta reacción.³⁸ Por otro lado, se ha informado que en la reacción de RLi (R = *sec*-butilo, *tert*-butilo, fenilo) con el complejo carbeno **3.3-Cr-Ment**, el nucleófilo se adiciona al anillo bencénico en lugar de al carbono carbénico (Esquema 3.6) debido al importante efecto estérico ejercido por el grupo mentilo, mientras que cuando se utiliza *n*-butillitio como nucleófilo, la adición sí se da sobre el carbono carbénico.³⁹



Esquema 3.6: Reacción de **3.3-Cr-Ment** con compuestos organolíticos.

Reacciones en medio ácido y en presencia de buffers. En contraste con lo observado para k_{OH} , los valores de $k_{\text{H}_2\text{O}}$ para **3.3-Cr-Me** y **3.3-Cr-Et** son 8,6 y 55,5 veces, respectivamente, más bajas que para **3.3-Cr-Ph**. Esto sugiere que para la reacción con el agua predominan los efectos electrónicos, por lo menos para estos sustratos. Este contraste puede ser atribuido a un cambio desde un estado de transición relativamente temprano para la reacción con OH^- a un estado de transición más tardío para la reacción con agua, tal como se esperaría de acuerdo con el postulado de Hammond⁸ – Leffler.⁹

En un estado de transición tardío, la pérdida de la resonancia que surge del efecto π -donor del heteroátomo está más avanzada y tiene, por lo tanto, una mayor influencia sobre la barrera de la reacción. Esto se manifiesta en que para los complejos carbeno con grupos OR débiles como π -donores (**3.3-Cr-Ph**, **3.3-Cr-PNF**) la relación $k_{\text{OH}}/k_{\text{H}_2\text{O}}$ es del orden de 50 a 100 M^{-1} , mientras que para complejos carbeno en los que el efecto π -donor es más fuerte, estas relaciones son del orden de 1 – 10 x 10⁴ M^{-1} (Tablas 3.1 y 3.4). Esto mismo ocurre con otros complejos carbeno en los que el heteroátomo es S. Para **3.11-Cr-SMe** la relación $k_{\text{OH}}/k_{\text{H}_2\text{O}}$ es de 133, similar a lo obtenido para **3.3-Cr-Ph**. Esto es consistente con el hecho de que el grupo metiltio es un π -donor débil.[§] El hecho de que el valor absoluto de k_{OH} para **3.11-Cr-SMe** sea menor que para **3.3-Cr-Me** o **3.3-**

[§] σ_{R} (OMe) = -0,43 y σ_{R} (SMe) = -0,15.³³

Cr-Ph es el resultado del mayor tamaño del átomo de S lo que provee de un mayor impedimento estérico.

Con respecto a los efectos estéricos ofrecidos por el grupo OR, como proposición general, y en consonancia con el hecho de que es de esperar que el estado de transición para la reacción con agua sea más bien tardío en contraposición con la reacción con OH⁻ cuyo estado de transición es relativamente temprano, se podría esperar que este factor sea más importante en el caso de la reacción con el agua, ya que el enlace C-O debería estar más formado. En este sentido resulta interesante comparar las relaciones de las constantes obtenidas para la reacción de OH⁻ y agua para los distintos complejos carbeno en los que el grupo R es un sustituyente alquílico. En la Tabla 3.8 se listan los valores de las constantes relativas al complejo carbeno **3.3-Cr-Me**.

Como puede observarse para todos los casos, exceptuando a **3.3-Cr-Ment**, la constante de velocidad correspondiente a la reacción del agua se ve más afectada a medida que el tamaño del grupo R aumenta. Particularmente, resulta interesante el caso del complejo con R = *neo*-pentilo, para el cual el efecto estérico que el sustituyente alquílico produce es similar al *n*-propilo en la reacción con OH⁻ por ser un sustituyente primario, pero en la reacción con agua el efecto es comparable con el del grupo *iso*-propilo. A medida que disminuye el pK_a de la base que cataliza la reacción, la relación entre las constantes para los sustratos **2.3-Cr-*neo*Pt** y **2.3-Cr-*i*Pr** se va acercando a la unidad. Específicamente, $k_B^{\text{neoPt}}/k_B^{\text{iPr}}$ es igual a 4,8 para OH⁻; 5,0 para TEA; 1,9 para NMM y 1,0 para H₂O.

Notablemente, en el caso del sustrato con R = mentilo, la relación de las reactividades entre OH⁻ y H₂O se invierte. Esto debe ser consecuencia de por lo menos dos factores. Por un lado, es de esperar que para este complejo carbeno la constante de equilibrio para la adición de OH⁻ sea desfavorable al intermediario, a diferencia de lo que sucede para los demás sustratos. Esto debe hacer que el estado de transición para la formación del intermediario esté mucho más avanzado en relación a los demás sustratos. Consecuentemente, el efecto estérico del grupo R, que por otro lado debe ser

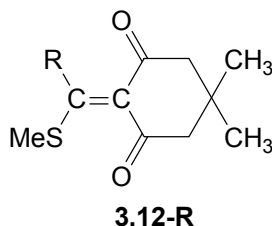
importante ya que es un sustituyente muy voluminoso, se manifiesta de manera más notable causando una disminución dramática en k_{OH} .

Tabla 3.8: Comparación entre las constantes para la reacción con OH^- y agua en relación al complejo carbeno con $R = CH_3$.

R	k_{OH}^{Me}/k_{OH}^R	$k_{H_2O}^{Me}/k_{H_2O}^R$
etilo	2,5	6,4
<i>n</i> -propilo	5,0	9,1
<i>neo</i> -pentilo	6,6	80,6
<i>iso</i> -propilo	31,6	80,6
mentilo	$2,4 \times 10^3$	96,7

Por otro lado, en la reacción con agua el estado de transición es relativamente tardío para todos los sustratos. Si bien el grupo mentilo, dado su volumen, debe ejercer un importante efecto estérico en el estado de transición, es probable que esto se vea contrarrestado, por lo menos en parte, por un factor que haga que la velocidad de la reacción aumente. Este puede ser el efecto π -donor, que si bien es de esperar que sea importante para un sustituyente secundario como el mentilo, es probable que no pueda ejercer su efecto de manera completa debido a una distorsión de la estructura del estado basal del complejo carbeno, causando su desestabilización.

Una situación análoga se observa en la reacción de los derivados de ácidos de Meldrum **3.12-R** con OH^- .⁴⁰ El derivado con $R = tert$ -butilo resultó más reactivo que el derivado con $R = sec$ -butilo, debido a una distorsión del enlace C=C causada por el volumen del sustituyente. Esta conclusión fue también apoyada por cálculos teóricos,⁴⁰ por lo que para poder entender de manera más acabada el efecto que ejerce el grupo R en la reactividad de los complejos carbeno de Fischer quizás sea necesario recurrir a dichos métodos teóricos.



3.4.3 Efectos de R sobre las constantes de velocidad intrínsecas

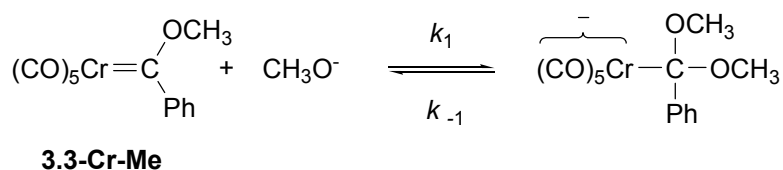
Teniendo en cuenta el gran cambio en reactividad producido por el grupo R en los complejos carbeno de Fischer, y sabiendo que ha sido demostrado que en estas reacciones el estado de transición está invariablemente desbalanceado,⁵ una pregunta interesante que se puede plantear es si estos cambios en la reactividad son de alguna manera un reflejo de cambios en las constantes de velocidad intrínseca.

Se debe recordar que la *constante de velocidad intrínseca*, denotada como k_0 , de una reacción se define como la constante de velocidad para el caso hipotético de que la fuerza impulsora termodinámica de la reacción sea nula. Es decir, $k_0 = k_1 = k_{-1}$, cuando $K = 1$. De acuerdo a la teoría expuesta por Marcus,^{41,42} k_0 puede estimarse utilizando la aproximación dada por la ec. 3.15, donde k_1 se refiere a la constante de ida de un proceso elemental y $K = k_1 / k_{-1}$ es la constante de equilibrio para dicho proceso.

$$\log k_0 = \log k_1 - 0.5 \log K \quad (3.15)$$

Para las reacciones de hidrólisis de los complejos carbeno **3.3-Cr-R**, se cuentan con los valores de las constantes de ida, tanto para las reacciones con OH^- ($k_{\text{OH}} = k_1^{\text{OH}}$), como con agua ($k_{\text{H}_2\text{O}} = k_1^{\text{H}_2\text{O}}$), pero no con los valores de las correspondientes constantes de equilibrio. Sin embargo, los valores de dichas constantes pueden ser estimados, por lo menos para el caso de OH^- como nucleófilo, utilizando datos de literatura.

Cuando se hace reaccionar **3.3-Cr-Me** con MeO^- en metanol, se obtiene un intermediario tetraédrico simétrico con un tiempo de vida suficientemente largo tal que es posible acumularlo a niveles detectables. Esto ha permitido determinar experimentalmente los valores de $k_1 = 77,1 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ y $k_{-1} = 1,10 \text{ s}^{-1}$ según el Esquema 3.6.⁷ Entonces, podemos estimar $\log k_0 = 0,96$, según la ec. 3.15.



Esquema 3.7: Reacción de **3.3-Cr-Me** con MeO^- como nucleófilo.

También se ha determinado el valor de $k_{-1} = 1,3 \text{ s}^{-1}$ para la reacción de **3.3-Cr-neoPt** con MeO^- en metanol.[§] La similitud entre este valor y el determinado para el sustrato con $\text{R} = \text{CH}_3$, indica que el valor de k_{-1} en estas reacciones no parece ser muy sensible al volumen de R. Además, en la literatura se puede encontrar que para una variedad de reacciones similares, en las que se utilizaron nucleófilos de distinta naturaleza como tiolatos, fosfinas, etc., los valores de k_{-1} están comprendidos en un intervalo de $0,5 - 21 \text{ s}^{-1}$.

Teniendo en cuenta estos datos, se ha calculado un intervalo esperado para las constantes de equilibrio para la adición de OH^- a los complejos carbeno **3.3-Cr-R**. Esto ha permitido estimar un intervalo para $\log k_0$ utilizando la relación dada por la ec. 3.15. Estos valores se listan en la Tabla 3.9 y se muestran esquemáticamente en la Figura 3.18.

[§] Los detalles de esta reacción se pueden encontrar en el Capítulo 6.

Tabla 3.9: Constantes de velocidad, de equilibrio y constantes de velocidad intrínsecas, para la hidrólisis alcalina de los complejos carbeneo **3.3-Cr-R**.

Complejo carbeneo	$k_1^{\text{OH}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$K_1^{\text{OH}}, \text{M}^{-1}$	$\log k_0^c$
3.3-Cr-Me	26,6 ^a	53,2 ^a	0,56
3.3-Cr-Et	10,5 ^a	21,0 – 0,50 ^b	1,2 – 0,4
3.3-Cr-<i>n</i>Pr	5,3	10,6 – 0,25 ^b	1,0 – 0,2
3.3-Cr-<i>neo</i>Pt	4,0	7,4 – 0,18 ^b	1,0 – 0,2
3.3-Cr-<i>i</i>Pr	0,84	1,7 – 0,04 ^b	0,6 – -0,2
3.3-Cr-Ment	0,0109	0,02 – 5 x 10 ⁻⁴ ^b	-0,3 – -1,1

^a Ref 4. ^b Calculado sobre la base del intervalo de k_1 (0,5 – 21 s⁻¹) que se encuentra en la literatura.

^c Calculado según la ec. 3.15.

En términos del *Principio de Sincronismo Imperfecto*,⁴³⁻⁴⁵ se deben considerar dos efectos contrapuestos. Por un lado, a medida que R se hace más voluminoso, la constante de equilibrio es menos favorable al intermediario tetraédrico, y el estado de transición es más tardío. Este efecto debería actuar en el sentido de aumentar k_0 debido a que una mayor proporción de la carga negativa se puede deslocalizar en el estado de transición, estabilizándolo. Por otro lado, cuanto más avanzado es el estado de transición, mayor es el efecto estérico debido al sustituyente, ya que el carbono central se hace más tetraédrico, lo cual tiende a desestabilizarlo. Los resultados obtenidos muestran que estos dos factores se compensan para los sustratos con R = Me, Et, *n*-Pr y *neo*-Pt, pero para los compuestos con R más voluminosos el efecto estérico predomina produciendo una disminución en la constante de velocidad intrínseca esperada.

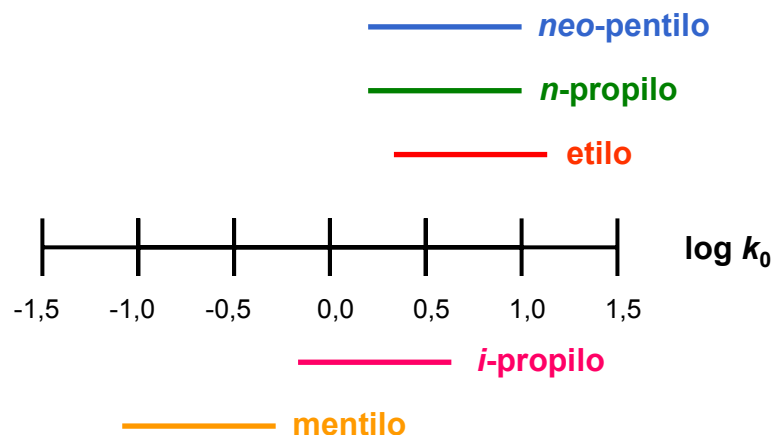


Figura 3.18: Representación esquemática para el intervalo de valores de las constantes intrínsecas de los complejos carbeno **3.3-Cr-R**.

3.5 Conclusiones

- (1) El volumen del grupo alquílico R tiene un efecto pequeño sobre la reactividad intrínseca en la hidrólisis alcalina de **3.3-Cr-R**. Se ha estimado que este puede llegar a ser importante sólo para grupos muy voluminosos como el mentilo.
- (2) En las reacciones de **3.3-Cr-R** con OH^- la reacción parece estar dominada por los efectos estéricos del sustituyente, lo cual se refleja por ejemplo en la mayor reactividad de **3.3-Cr-Me** con respecto a **3.3-Cr-PNF**.
- (3) Por otro lado, para las reacciones con agua, la estabilización π -donora del complejo carbeno es el principal factor que determina las reactividades relativas. Estas observaciones son consistentes con un estado de transición temprano para la reacción con OH^- y tardío para la reacción con agua.

Bibliografía

1. Aumann, R.; Hinterding, P.; Krüger, C.; Goddard, R. Organische Synthesen mit Übergangsmetall-Komplexen LXV. Aldehyde durch Hydrolyse der M=C-Bindung von Alkoxy-carben-Chromkomplexen mit Wasser/ Urotropin. Ein zweikerniger verbrückter (β -Amino)vinylcarbene-Chromkomplex durch Fragmentierung von Urotropin. *J. Organomet. Chem.* **1993**, *459*, 145-149.
 2. Fischer, E. O.; Maasböl, A. Phenylmethoxycarben- und Methylmethoxycarben-pentacarbonyl-chrom, molybdän, -wolfram und -cyclopentadienyl-dicarbonyl-mangan. *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2445-2456.
 3. Fischer, E. O.; Kreis, G.; Kreissl, F. R. Übergangsmetall-Carben-Komplexe LXI. Hydroxymethyl- und Hydroxyphenylcarben-pentacarbonyl-Komplexe von Chrom(0) und Wolfram(0). *J. Organomet. Chem.* **1973**, *56*, C37-C40.
 4. Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Kittredge, K. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 7. Kinetics of Hydrolysis of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{OR})\text{Ph}$ (M = Cr, W; R = Me, Et) and $(\text{CO})_5\text{Cr}=(\text{OMe})\text{CH}=\text{CHPh}$ in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (9), 2103-2110.
 5. Bernasconi, C. F. The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237.
 6. Guthrie, J. P.; Cullimore, P. A. Effect of the acyl substituent on the equilibrium constant for hydration of esters. *Can. J. Chem.* **1980**, *58* (13), 1281-1294.
 7. Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Gandler, J. R.; Leyes, A. E. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 4. Kinetics and Equilibria of Methoxide Ion Addition to [Methoxy (phenyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) and [Methoxy(phenyl)carbene]pentacarbonyltungsten(0). *Organometallics* **1994**, *13* (6), 2186-2193.
 8. Hammond, G. S. A Correlation of Reaction Rates. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
 9. Leffler, J. E. Parameters for the Description of Transition States. *Science* **1953**, *117* (3039), 340-341.
 10. Pross, A. The Reactivity-Selectivity Principle and its Mechanistic Applications. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1977**, *14*, 69-132.
 11. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. Reaction of Metal-Carbene Complexes with Vinylolithium Reagents. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *77*, 345-352.
-

12. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. Conjugate Addition of Enolate Anions to Vinylcarbene Complexes. *Inorg. Chem.* **1977**, *16* (2), 391-396.
 13. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 29. Kinetics of Reactions of [Ethoxy(phenyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) and [Ethoxy(phenyl)(Cr(CO)₃)carbene]pentacarbonylchromium(0) with Water, OH⁻, and Amines. Mechanistic Changes Induced by the Cr(CO)₃ Group. *Organometallics* **2004**, *23* (8), 1722-1729.
 14. Bernasconi, C. F.; Perez, G. S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 21. Kinetics and Mechanism of Hydrolysis of (CO)₅M=C(SR)Ar (M = Cr and W; R = CH₃ and CH₃CH₂CH₂; Ar = C₆H₅ and 3-ClC₆H₄) in Aqueous Acetonitrile. Important Differences Relative to Complexes with Alkoxy Leaving Groups. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (50), 12441-12446.
 15. Bernasconi, C. F.; Sun, W. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 6. Kinetics and Mechanism of the Thermal and Photochemical Hydrolysis of (CO)₅M=C(OMe)CH₂Ph (M = Cr, W) in Aqueous Acetonitrile. *Organometallics* **1995**, *14* (12), 5615-5621.
 16. Jencks, W. P. Requirements for General Acid-Base Catalysis of Complex Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (13), 4731-4732.
 17. Shain, S. A.; Kirsch, J. F. Absence of Carbonyl Oxygen Exchange Concurrent with the Alkaline Hydrolysis of Substituted Methyl Benzoates. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (21), 5848-5854.
 18. Bender, M. L.; Matsui, H.; Thomas, R. J.; Tobey, S. W. The Concurrent Alkaline Hydrolysis and Isotopic Oxygen Exchange of Several Alkyl Benzoates and Lactones. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4193-4196.
 19. Gravitz, N.; Jencks, W. P. Mechanism of General Acid-Base Catalysis of the Breakdown and Formation of Tetrahedral Addition Compounds from Alcohols and a Phthalimidium Cation. Dependence of Brønsted Slopes on Alcohol Acidity. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96* (2), 507-515.
 20. Bernasconi, C. F.; Gandler, J. R. Multiple Structure-Reactivity Relationships in the Acid-Catalyzed Breakdown of Meisenheimer Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100* (26), 8117-8124.
 21. Ballinger, P.; Long, F. A. Acid Ionization Constants of Alcohols. 11. Acidities of Some Substituted Methanols and Related Compounds. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, *82*, 795-798.
-

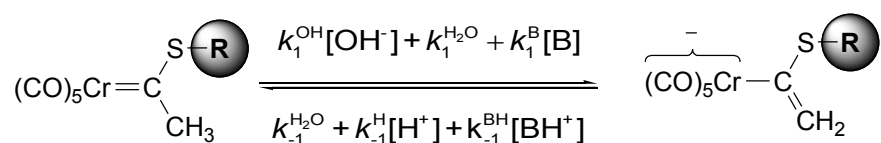
22. Guthrie, J. P.; Jencks, W. P. IUPAC Recommendations for the Representation of Reaction Mechanisms. *Acc. Chem. Res.* **1989**, 22 (10), 343-349.
 23. Guthrie, J. P. System for Symbolic Representation of Reaction Mechanisms. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, 61 (1), 23-56.
 24. Littler, J. S. The Detailed Linear Representation of Reaction Mechanisms. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, 61 (1), 57-81.
 25. Jencks, W. P. Enforced General Acid-Base Catalysis of Complex Reactions and its Limitations. *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9 (12), 425-432.
 26. Jordan, R. F.; Norton, J. R. Kinetic and Thermodynamic Acidity of Hydrido Transition-Metal Complexes. 1. Periodic Trends in Group 6 Complexes and Substituent Effects in Osmium Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, 104 (5), 1255-1263.
 27. Coetzee, J. F.; Padmanabhan, G. R. Properties of Bases in Acetonitrile as Solvent. IV. Proton Acceptor Power and Homoconjugation of Mono- and Diamines. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87 (22), 5005-5010.
 28. Coetzee, J. F. Ionic Reactions in Acetonitrile. *Progr. Phys. Org. Chem.* **1967**, 4, 45-92.
 29. Kolthoff, I. M.; Chantooni, M. K.; Bhowmik, S. Dissociation Constants of Uncharged and Monovalent Cation Acids in Dimethyl Sulfoxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90 (1), 23-28.
 30. Lokshin, B. V.; Pasinsky, A. A.; Kolobova, N. E.; Anisimov, K. N.; Makarov, Yu. V. Protonation of Metal Carbonyl Complexes IV. An Infrared Study of the Cyclopentadienyl Complexes of Vanadium, Niobium and Rhenium. *J. Organomet. Chem.* **1973**, 55, 315-319.
 31. Shriver, D. F. Transition Metal Basicity. *Acc. Chem. Res.* **1970**, 3, 231-238.
 32. Charton, M. Steric Effects. 9. Substituents at Oxygen in Carbonyl Compounds. *J. Org. Chem.* **1977**, 42 (22), 3531-3535.
 33. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, 91 (2), 165-195.
 34. Pavelich, W. A.; Taft, R. W. The Evaluation of Inductive and Steric Effects on Reactivity. The Methoxide Ioncatalyzed Rates of Methanolysis of *l*-Menthyl Esters in Methanol. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, 79, 4935-4940.
-

35. Hancock, C. K.; Meyers, E. A.; Yager, B. J. Quantitative Separation of Hyperconjugation Effects from Steric Substituent Constants. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4211-4213.
 36. Idoux, J. P.; Schreck, J. O. Alkaline Hydrolysis of Methyl Carboxylates, Alkyl Acetates, and Alkyl Carboxylates. Steric Effects in Carboxylic Acid Derivatives and Related Systems. *J. Org. Chem.* **1978**, *43* (21), 4002-4006.
 37. Bernasconi, C. F.; Murray, C. J.; Fox, J. P.; Carré, D. J. Nucleophilic Addition to Olefins. 8. Addition of Piperidine, Morpholine, and *n*-Butylamine to α -Cyano-4-nitrostilbene and α -Cyano-2,4-dinitrostilbene. Kinetics and Equilibria in 50% Me₂SO-50% Water. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (13), 4349-4359.
 38. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 26. Kinetics and Mechanism of the Reactions of [Phenyl(thiomethyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) with Amines in Aqueous Acetonitrile. *Organometallics* **2003**, *22* (3), 426-433.
 39. Barluenga, J.; Trabanco, A. A.; Flórez, J.; García-Granda, S.; Martín, E. Asymmetric Conjugate Nucleophilic Addition of Organolithiums to Chromium (Menthylthio)(aryl)carbene complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (51), 13099-13100.
 40. Bernasconi, C. F.; Brown, S. D.; Ali, M.; Rappoport, Z.; Yamataka, H. Hydrolysis of α -alkyl- α -(Methylthio)methylene Meldrum's acids. A kinetic and computational investigation of steric effects. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (13), 4795-4802.
 41. Marcus, R. A. On the Theory of Electron-Transfer Reactions. VI. Unified Treatment for Homogeneous and Electrode Reactions. *J. Chem. Phys.* **1965**, *43* (2), 679-701.
 42. Marcus, R. A. Theoretical Relations among Rate Constants, Barriers and Brønsted Slopes of Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72* (3), 891-899.
 43. Bernasconi, C. F. Intrinsic Barriers of Reactions and the Principle of Nonperfect Synchronization. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 301-308.
 44. Bernasconi, C. F. The Principle of Non-perfect Synchronization. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1992**, *27*, 119-237.
 45. Bernasconi, C. F. The Principle of Nonperfect Synchronization: More Than a Qualitative Concept? *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25* (1), 9-16.
-

CAPITULO 4

Acidez cinética y termodinámica de complejos tiocarbeno de Fischer. Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad.

En este capítulo se presentan los resultados del estudio de las reacciones de transferencia de protones desde una serie de complejos tiocarbena de Fischer ácidos frente a HO^- y una serie de aminas primarias alifáticas y aminas secundarias alicíclicas. El principal objetivo fue determinar si el tamaño del grupo alquílico π -donor unido al azufre afecta a la estructura de los complejos, y qué consecuencias tiene esto sobre la acidez y la reactividad intrínseca de los mismos.



Si bien se ha encontrado que el efecto de este sustituyente sobre la acidez de los complejos carbena no es muy marcada, el volumen del mismo tiene consecuencias sobre la velocidad de la transferencia del protón debido al efecto estérico que este produce. La velocidad intrínseca de la reacción no se ve prácticamente alterada como consecuencia de esta variación estructural, debido a la acción de dos efectos contrapuestos: el efecto estérico del sustituyente y la capacidad del mismo para estabilizar la carga parcial positiva sobre el heteroátomo.

4.1 Introducción

4.1.1 Reacciones de transferencia de protón

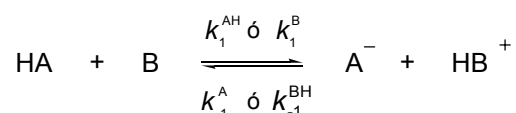
La transferencia de protón es una reacción elemental de gran importancia. Existen numerosos procesos químicos que están catalizados por ácidos o por bases. Por ejemplo, un gran número de enzimas contienen grupos funcionales que promueven catálisis ácido – base, siendo la reacción de transferencia de protón de fundamental importancia en muchos procesos biológicos. A menudo estos procesos catalíticos involucran la transferencia de un protón entre átomos electronegativos como oxígeno o nitrógeno. A estos compuestos se los denomina “*ácidos y bases normales*”. El hecho de que tales reacciones sean usualmente muy rápidas es una característica importante que contribuye a la eficiencia de este tipo de catálisis. Por ejemplo, la constante de velocidad para la transferencia de protón desde H_3O^+ hacia OH^- es de $1,4 \times 10^{11} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Esta es una de las reacciones bimoleculares más rápidas determinadas en medio acuoso.¹ Tanto la protonación de bases de oxígeno y nitrógeno por parte de H_3O^+ , como la remoción de un protón de ácidos oxigenados y nitrogenados por parte de OH^- , son alrededor de un orden de magnitud más lentas que este valor. La transferencia de protón entre otras bases y ácidos “*normales*” aparte de H_3O^+ y OH^- son aún mas lentas, pero continúan siendo reacciones relativamente rápidas. En la Tabla 4.1 se presentan algunos ejemplos representativos de este tipo de reacciones.

Como se ha discutido en el Capítulo 2, la eficiencia de la catálisis usualmente aumenta con la acidez o basicidad del catalizador y puede ser expresada cuantitativamente por la ley de catálisis de Brønsted, dada por ejemplo por las ecs. 4.1 para catálisis ácida y 4.2 para catálisis básica.

Tabla 4.1: Velocidades para algunas transferencias de protón entre ácidos y bases normales. Reacciones a 25°C en agua. ^a

Reacción	$k, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{OH}^- \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	$1,4 \times 10^{11}$
$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{CH}_3\text{CO}_2^- \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	$4,5 \times 10^{10}$
$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_4^+$	$4,3 \times 10^{10}$
$\text{OH}^- + p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH} \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}^-$	$3,6 \times 10^{10}$
$\text{OH}^- + \text{NH}_4^+ \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{NH}_3$	$3,4 \times 10^{10}$

^a Valores tomados de la Ref 2, pág. 752.



Esquema 4.1: Reacción de transferencia de protón reversible. k_1^{AH} se refiere a la constante de velocidad para el proceso ida cuando se varía un sustituyente en AH, mientras que k_1^{B} se refiere a la constante de velocidad determinada para el proceso de ida cuando se varía un sustituyente en B. k_{-1}^{A} y k_{-1}^{BH} son las correspondientes constantes de velocidad para el proceso de vuelta.

$$k_1^{\text{HA}} = (G_{\text{A}} K_{\text{HA}})^{\alpha} \quad (4.1)$$

$$k_1^{\text{B}} = (G_{\text{B}} 1/K_{\text{HB}})^{\beta} \quad (4.2)$$

Sin embargo, la velocidad para la transferencia de protón no aumenta indefinidamente. Eventualmente se llega a un punto en el cual de cada encuentro entre el ácido y la base resulta una reacción efectiva. Llegado este límite, la velocidad de la reacción es constante e independiente de la fuerza del ácido o la base. Este límite corresponde a la velocidad de difusión de las moléculas en el medio de reacción, que en agua, a 298 K, es $\sim 10^{10} \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ lo cual se ilustra en la Figura 4.1. Los gráficos de este tipo se denominan *gráficos de Brønsted*, o a veces, cuando se grafica en función de ΔpK como aquí, también se los suele llamar *gráficos de Eigen*

Como puede observarse, en la Tabla 4.1 los valores para las constantes de velocidad informadas son todos de ese orden. Estas son las constantes de velocidad determinadas en el sentido termodinámicamente favorable de la reacción.

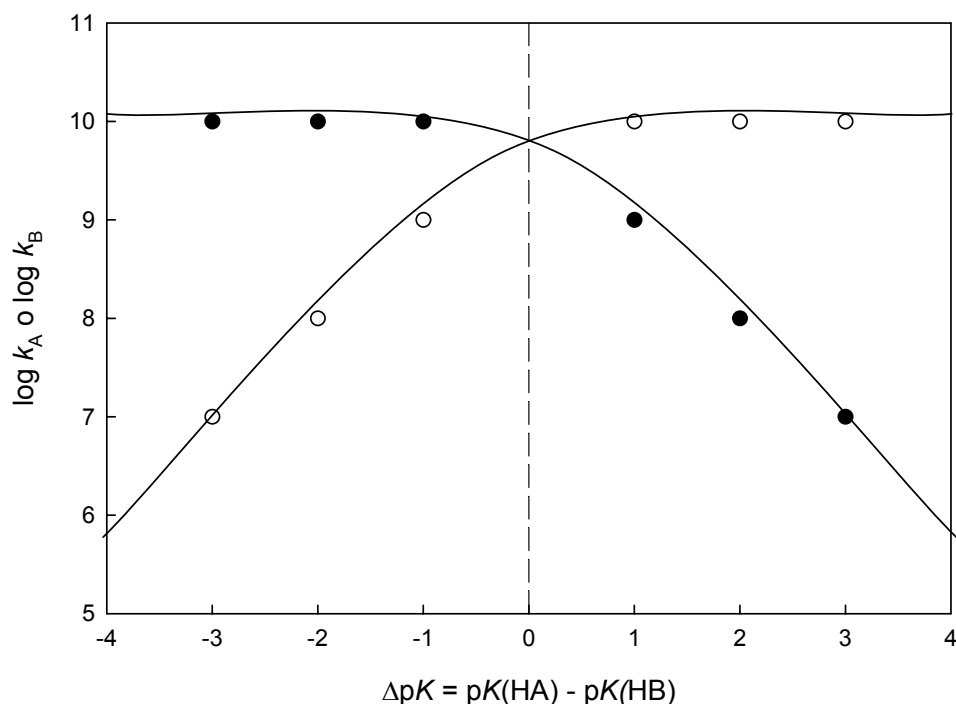
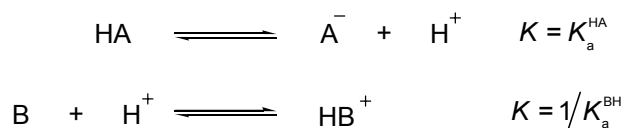


Figura 4.1: $\log k_A$ (●) y $\log k_B$ (○) vs ΔpK calculado teóricamente para una reacción de transferencia de protón.

Para una reacción de transferencia de protón reversible (Esquema 4.1), si el paso en el sentido directo está catalizado por bases generales, entonces el paso reverso está catalizado por ácidos generales, y viceversa. En este sentido se deben distinguir dos conjuntos de parámetros de Brønsted: por un lado se puede variar un sustituyente en el ácido (HA), por lo que la reacción estará caracterizada por un coeficiente de Brønsted α^{AH} (*catálisis ácida general* por parte de HA) en el sentido directo y β^A (*catálisis básica general* por parte de A^-) en el sentido inverso. Por otro lado, se puede variar algún sustituyente en la base (B), por lo que en este caso se tiene *catálisis básica general* en

el sentido directo (al coeficiente de Brønsted en este caso se lo denomina β^B para distinguir de β^A) y catálisis ácida general en el sentido inverso, caracterizada por el parámetro α^{BH} .

La reacción ilustrada en el Esquema 4.1 puede pensarse como la suma de la disociación del ácido HA (con una constante de acidez K_a^{HA}) y la reacción inversa para la disociación de HB^+ (con una constante de acidez K_a^{HB}), tal como se ilustra en el Esquema 4.2. Así pues, se deduce que la constante de equilibrio para la reacción del Esquema 4.1 se puede expresar según las ecs. 4.3 y 4.4.



Esquema 4.2: Ecuaciones para la disociación de los ácidos HA y HB.

$$K = \frac{k_1^{HA}}{k_{-1}^A} = \frac{K_a^{HA}}{K_a^{BH}} \quad (4.3)$$

$$K = \frac{k_1^{HB}}{k_{-1}^B} = \frac{K_a^{HA}}{K_a^{BH}} \quad (4.4)$$

Teniendo en cuenta estas relaciones se puede mostrar que la relación entre los parámetros de Brønsted está determinada por la ec. 4.5.

$$\alpha^{AH} + \beta^A = \alpha^{BH} + \beta^B = 1 \quad (4.5)$$

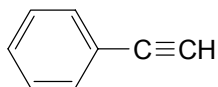
Por otra parte, se cumple $\alpha^{AH} = \beta^B$ (y $\alpha^{BH} = \beta^A$), ya que ambos son una medida cuán transferido se halla el protón desde el ácido hacia la base en el estado de transición, uno obtenido variando un sustituyente en HA y otro variando un sustituyente en B. Esto es válido siempre y cuando la transferencia del protón sea el único proceso que ocurre en la coordenada de reacción.

A continuación se verá cuáles son las consecuencias cuando hay más de un proceso concurrente en la reacción estudiada y estos no se desarrollan de manera sincronizada para alcanzar el estado de transición.

4.1.2 Transferencia de protones desde ácidos de carbono. La *anomalía de los nitroalcanos*. Determinación de constantes de velocidad intrínsecas para reacciones de transferencia de protón

Los ácidos de carbono, en los cuales el protón que se intercambia está unido covalentemente a un átomo de carbono, tienen un comportamiento marcadamente distinto del de los ácidos normales. Por un lado, la gran mayoría de las reacciones de transferencia de protón desde ácidos de carbono son varios órdenes de magnitud más lentas que las de los ácidos normales. Además, los gráficos de Eigen suelen ser lineales, en el intervalo de ΔpK disponible experimentalmente, con una pendiente entre 0 y 1.

En un principio se pensó que esta diferencia de comportamiento estaba relacionada de alguna manera con el hecho de que el protón está unido a un átomo de carbono. Sin embargo, cuando se estudiaron las reacciones de transferencia de protón de fenilacetileno (**4.1**) se encontró que este exhibía un comportamiento similar al de los ácidos normales.³ La ionización de **4.1** como ácido deja un par de electrones en un orbital sp ortogonal al sistema π del triple enlace, por lo que la deslocalización del mismo está impedida. La base conjugada de cloroformo, **4.2**, tampoco posee posibilidades formales de deslocalización, y también se comporta como un ácido normal.⁴

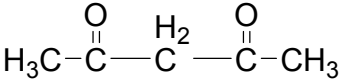
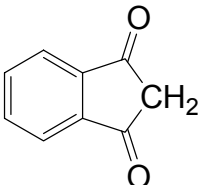
**4.1****4.2**

Entonces, el comportamiento diferente que presentan la mayoría de los ácidos de carbono se atribuyó al hecho de que en el anión que se forma, la carga negativa que se genera se halla deslocalizada lejos del carbono donde estaba unido originalmente el protón.

En la Tabla 4.2 se detallan los valores para las constantes de deprotonación de algunos ácidos de carbono. Como puede observarse, las constantes de velocidad para estos compuestos son varios órdenes de magnitud más lentas que para los ácidos normales. Además, a primera vista no parece haber una correlación clara entre la velocidad del proceso y la fuerza impulsora termodinámica. El formalismo desarrollado a partir de la *Teoría de Marcus*,^{5,6} expresado en la ec. 4.6, permite entender esta situación de una manera más acabada. En la ec. 4.6 ΔG^\ddagger es la barrera para la reacción, ΔG° es la fuerza impulsora termodinámica y ΔG_0^\ddagger es la barrera cinética cuando $\Delta G^\circ = 0$. Esta última es una cantidad muy útil para evaluar efectos puramente cinéticos, y se la denomina *barrera cinética intrínseca* de la reacción.

Tabla 4.2: Constantes de deprotonación de ácidos de carbono (CH) por parte de OH⁻ en agua a 25°C.

$$\text{CH} + \text{OH}^- \xrightleftharpoons{K} \text{C}^- + \text{H}_2\text{O}$$

CH	$\text{p}K_a^{\text{CH}}$ ^a	$\log K$ ^b	$k, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$\log k_0$
CH ₂ (CN) ₂	11,0	3,0	$1,0 \times 10^7$	7,0
CH ₃ NO ₂	10,2	3,8	15	-0,6
	8,1	5,9	$1,4 \times 10^4$	2,8
	7,0	7,0	$1,2 \times 10^5$	3,1
PhCH ₂ NO ₂	6,7	7,3	$1,1 \times 10^2$	-1,2

^a $\log K$ se calcula como $14 - \text{p}K_a^{\text{CH}}$.

$$\Delta G^\ddagger = \Delta G_0^\ddagger \left(1 + \frac{\Delta G^\circ}{4\Delta G_0^\ddagger} \right)^2 \quad (4.6)$$

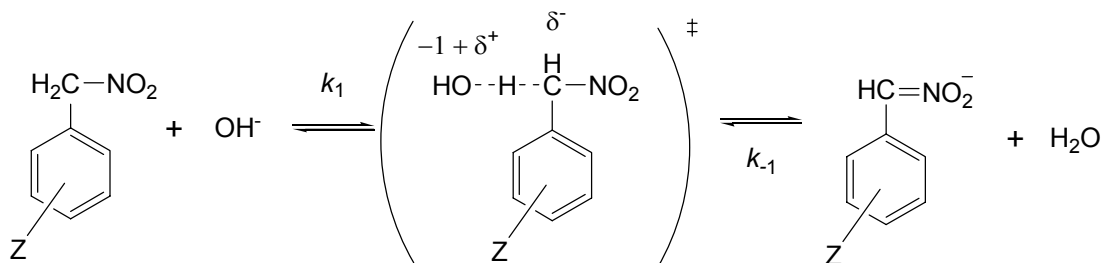
En las reacciones de transferencia de protón, la barrera intrínseca para la reacción puede determinarse a partir de los gráficos de Eigen. Para un determinado ácido de carbono, se realiza la reacción utilizando distintas bases (siempre dentro de una misma familia estructural). Luego se extrapola o se interpola a la situación en la que $\Delta pK = 0$, en la cual la fuerza impulsora termodinámica de la reacción es nula.

Los valores para las barreras intrínsecas para las transferencias de protón de los ácidos de carbono se listan en la Tabla 4.2 como $\log k_0$. Como se puede observar, la diferencia de reactividad entre los distintos compuestos puede explicarse en términos tanto de la fuerza impulsora termodinámica propia de la reacción, como de la contribución de la reactividad intrínseca de cada uno de ellos. Nótese que a medida que el grupo funcional que estabiliza la carga negativa en el anión es un π -tomador más fuerte, la barrera intrínseca de la reacción aumenta. Como ya se ha mencionado con anterioridad, las altas barreras intrínsecas suelen estar asociadas a estados de transición *desbalanceados*. Particularmente, en estas reacciones la carga negativa se halla sólo incipientemente deslocalizada, mientras que la ruptura del enlace C – H está relativamente más avanzada.

Otra característica que vale la pena mencionar acerca de las reacciones de transferencia de protón de ácidos de carbono es que, en algunos casos, se obtienen coeficientes de Brønsted anómalos. Esto es, fuera del intervalo usual de 0 a 1. Esto se encontró originalmente en reacciones de nitroalcanos,⁷ y se la denominó “*Anomalía de los nitroalcanos*”.⁸

Antes de este descubrimiento, estaba aceptado de manera generalizada que los coeficientes de Brønsted son una medida aproximada del grado de transferencia del protón en el estado de transición. Esto es cierto en reacciones donde el único proceso que ocurre es la propia transferencia del protón. Sin embargo, para reacciones en donde se dan varios procesos de manera simultánea la situación es más compleja.

Para ilustrar esta situación se analiza a continuación la reacción de ArCH_2NO_2 con OH^- en agua (Esquema 4.3).



Esquema 4.3: Reacción de transferencia de protón en fenilnitrometanos sustituidos con OH^- en agua.

Variando los sustituyentes en el anillo aromático es posible determinar los coeficientes de Brønsted para la reacción tanto en el sentido directo (α^{CH}) como de la reacción reversa (β^{C}). Los valores que se obtuvieron para esta reacción son $\alpha^{\text{CH}} = 1,54$; $\beta^{\text{C}} = -0,54$.⁷

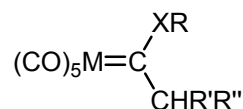
La explicación más ampliamente aceptada para estos valores inusuales de α y β es nuevamente en términos de un estado de transición *desbalanceado*. Las diferencias en estructura electrónica del estado de transición y del producto de la reacción dan cuenta del valor inusualmente alto de α^{CH} . Si bien en el anión hay una carga completa desarrollada, está localizada en los oxígenos del grupo nitro, relativamente lejos de los sustituyentes en el anillo aromático. Por otra parte, en el estado de transición, la incipiente carga negativa que se desarrolla está localizada principalmente sobre el átomo de carbono, más cercana a los sustituyentes arílicos. Es por ello que la constante de velocidad para la deprotonación del sustrato es más sensible al cambio de sustituyente que la constante de equilibrio de la reacción y esto causa que el valor de α^{CH} sea más grande que el límite “normal”.

En casos como este, en que los coeficientes de Brønsted son anómalos, el desbalance se evidencia simplemente examinando estos parámetros. Sin embargo, en muchas reacciones de transferencia de protón en las que el estado de transición está

desbalanceado, se encuentran valores de α^{CH} dentro del intervalo usual de 0 a 1. En tales casos, el desbalance se evidencia cuando se determina el valor de β^{B} ; esto es el parámetro que se obtiene de variar sistemáticamente la base para un ácido de carbono particular. La base que se elige no debe sufrir una reorganización importante cuando se protona. En este caso, β^{B} puede tomarse como una medida aproximada del grado de transferencia de protón, o mejor aún, como el grado de transferencia de carga de la base al ácido de carbono en el estado de transición. Si la base conjugada del ácido de carbono no estuviera estabilizada por resonancia, α^{CH} también debería ser una medida de la misma transferencia de carga, por lo que se tendría que cumplir la igualdad $\alpha^{\text{CH}} = \beta^{\text{B}}$. Pero cuando la carga se estabiliza por resonancia y hay desbalance, entonces el valor de α^{CH} está distorsionado y no es una medida de la transferencia de carga en el estado de transición. Así pues, en estas situaciones α^{CH} y β^{B} tienen valores numéricos distintos, y la diferencia $\alpha^{\text{CH}} - \beta^{\text{B}}$ es una medida del desbalance del estado de transición de la reacción.

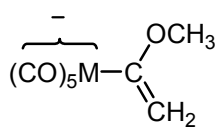
4.1.3 Acidez de complejos carbeno de Fischer

La primera evidencia de que los complejos carbenos de Fischer del tipo **4.3** son ácidos fue un aporte de Kreiter,⁹ quien observó que los protones α al carbono carbénico son intercambiables por deuterio cuando son colocados en una solución de metanol deuterado con cantidades catalíticas de metóxido de sodio. Este intercambio ocurre de manera muy rápida, tal que no puede ser monitoreado espectroscópicamente por ^1H -RMN. Además, el mismo no tiene lugar en ausencia de metóxido de sodio, o en presencia de pequeñas cantidades de ácido sulfúrico deuterado. El autor supone que este intercambio es posible debido a la formación del correspondiente anión.

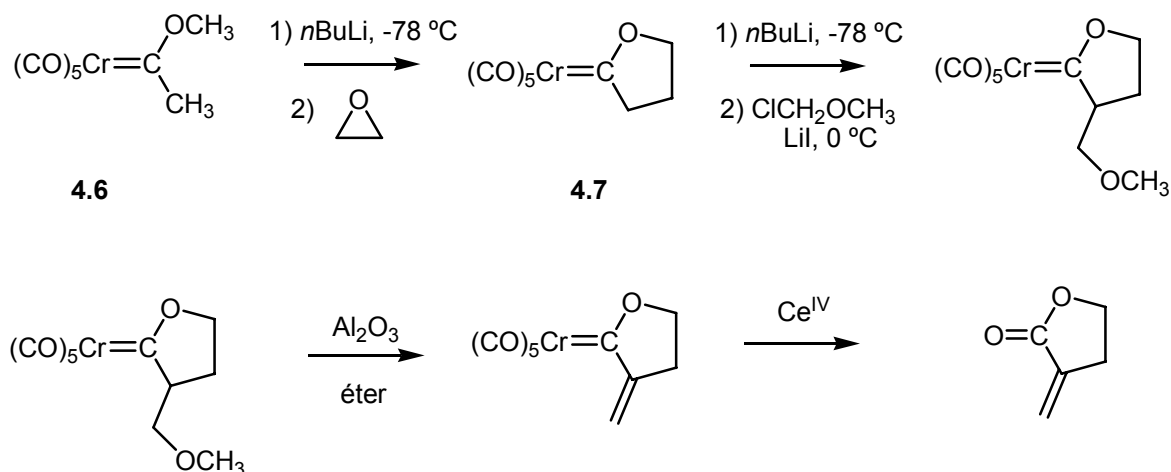


4.3

Posteriormente, se pudieron aislar sales estables de estos aniones, las cuales se caracterizaron espectroscópicamente.^{10,11} Los espectros de IR y ¹H-RMN indican que la mejor descripción estructural de estos aniones es la de un vinilpentacarbonilcromo, tal como se ilustra en **4.4**. La excepcional estabilidad de estos aniones se explica por una donación de la carga negativa al orbital p_z vacante del carbono carbénico. La misma está, a su vez, deslocalizada en el resto metal pentacarbonilo.

**4.4**

La posibilidad de formar estos aniones ha inspirado numerosos trabajos en los cuales se han podido obtener complejos carbeno de Fischer con una mayor elaboración estructural a partir de compuestos relativamente simples. Los aniones de estos complejos carbeno de Fischer reaccionan con diversos reactivos alquilantes como fluorosulfonato de metilo, aldehídos, cloruros de ácido, epóxidos, α -bromoésteres, para dar complejos carbeno que no pueden ser obtenidos a partir de las vías sintéticas tradicionales por problemas de compatibilidad de grupos funcionales ya que éstas involucran reactivos organolíticos.¹²⁻¹⁴ Esto constituye una herramienta muy poderosa para la síntesis orgánica, ya que los complejos carbeno de Fischer son considerados precursores sintéticos de compuestos carbonílicos. Un ejemplo claro e interesante es la obtención de α -metilen- γ -butirolactonas, una unidad estructural clave en muchos compuestos de alta actividad fisiológica.¹⁵ Como se ilustra en el Esquema 4.4, la reacción involucra la transformación del complejo carbeno **4.6** en el complejo cíclico (2-oxaciclopentilideno)pentacarbonilcromo(0), **4.7**, por reacción del anión de **4.6** con óxido de etileno. En un paso posterior, el anión del complejo carbeno **4.7** reacciona con un agente alquilante, que por eliminación de metanol genera el precursor de la lactona buscada. Este complejo carbeno se transforma fácilmente en el producto deseado por desacomplejamiento del resto metálico.

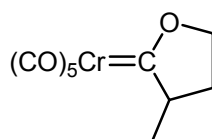


Esquema 4.4: Síntesis de α -metilen- γ -butirolactonas a partir de complejos carbeno de Fischer.

Los aniones de los complejos carbeno de Fischer dan adiciones de Michael con cetonas α,β -insaturadas.¹⁶ Incluso se ha conseguido una alta inducción asimétrica utilizando un inductor quiral unido al complejo carbeno, que luego puede ser eliminado fácilmente.¹⁷ Este tipo de reacciones constituyen una de las metodologías más poderosas para la generación de nuevos enlaces C – C.

Una de las potencialidades de estas reacciones es que se pueden variar las propiedades electrónicas de los complejos, y de esta manera controlar su reactividad. Esto es posible, ya sea, intercambiando alguno de los ligandos unidos al metal, o bien variando el heteroátomo que está unido al carbono carbénico. Por ejemplo, los aniones de los alcoxycarbenos de Fischer no reaccionan con cetonas, mientras que si se utiliza un complejo carbeno con nitrógeno (o aminocarbeno), se obtienen de buenos a excelentes rendimientos de los productos de adición del anión correspondiente a cetonas.¹⁸ Esto se atribuye a la *desestabilización* del anión debido a la mayor capacidad π -donora del nitrógeno, el cual compite más efectivamente que el oxígeno por el orbital vacío p_z del carbono carbénico. Esto hace que una menor proporción de la carga negativa que se genera originalmente sobre el carbono α pueda deslocalizarse sobre el resto metálico, haciéndolo más reactivo.

De acuerdo a la temática desarrollada en esta Tesis Doctoral, resulta más relevante repasar los antecedentes respecto de los estudios fisicoquímicos realizados sobre este tipo de compuestos. Durante los primeros 20 años desde el hallazgo de la acidez de los complejos carbeno de Fischer, se llevaron a cabo numerosos estudios con fines sintéticos, de los cuales se han mencionado sólo algunos pocos ejemplos. Sin embargo, en ese período de tiempo se pueden encontrar en la literatura únicamente dos trabajos en los que se realiza una determinación tanto termodinámica como cinética de la acidez de complejos carbeno de Fischer. Estos estudios fueron realizados en THF como solvente y han revelado que los complejos carbeno **4.6**, **4.7** y **4.8** tienen una acidez termodinámica comparable al p-cianofenol, cuyo pK_a en agua es de aproximadamente 8,00.^{10,11} Esto ha llevado a algunos autores, incluso en trabajos recientes, a referirse equivocadamente a **4.6** como un ácido de pK_a de 8,00.¹⁹ Esta inferencia no puede ser correcta ya que el p-cianofenóxido y la base conjugada de **4.6** deberían responder de manera muy distinta a un cambio de solvente de THF a agua. Particularmente, el p-cianofenóxido, a diferencia de los aniones de los complejos carbeno, es capaz de formar enlaces puente H con las moléculas de agua. Esto produce una importante estabilización del p-cianofenóxido, por lo que sería de esperar que el p-cianofenol sea más ácido que los complejos carbeno en agua. Efectivamente, estudios posteriores encontraron que el pK_a de **4.6** en agua es de 12,3.²⁰

**4.8**

Es interesante resaltar el hecho de que el estudio de la acidez de los complejos carbenos **4.7** y **4.8** fue realizado para resolver el problema de sobrealquilación del carbono α que se encontraba en las aplicaciones sintéticas de los aniones de estos complejos carbenos. El objetivo de ese trabajo era intentar entender cuál era el efecto de la sustitución alquílica del carbono α sobre la acidez. Los estudios de intercambio

por deuterio, realizados por ^1H -RMN, revelaron que el complejo carbeno **4.7** se deprotona de 1,40 a 1,86 veces más rápido que **4.8**. Sin embargo, el anión de **4.8** reacciona de manera más completa con agentes alquilantes, fundamentalmente debido a su mayor estabilidad. Esto se explica por el hecho de que al tener el anión una estructura del tipo vinilcarbeno, es más estable cuanto más sustituido está el doble enlace.¹¹

A partir de 1989 se registra en la literatura un creciente número de trabajos acerca de los factores que afectan la acidez de los complejos carbeno de Fischer. Una gran parte de estos estudios han sido llevados a cabo por Bernasconi y colaboradores, en los que se han abordado varios aspectos de la reactividad de complejos carbeno de Fischer ácidos.²¹ Estos estudios se efectuaron, en su gran mayoría, en 50% acetonitrilo (MeCN) – 50% agua (v:v) como solvente, un medio fundamentalmente acuoso, pero que provee una solubilidad adecuada para estos compuestos. Se han determinado tanto los valores de las constantes de acidez, que de aquí en más denominaremos $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ en referencia a un ácido de carbono, como los valores de las constantes de velocidad para la reacción de transferencia del protón.

En la mayoría de los casos, los aniones de los complejos carbeno se hidrolizan rápidamente en medios acuosos. Por ello, la mayoría de los valores de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ fueron determinados a partir de métodos cinéticos en lugar de los tradicionales métodos de equilibrio. Sin embargo, en algunos casos estos aniones son suficientemente estables como para que la acidez de los complejos carbeno fuera determinada a partir de ambos métodos.

En la Tabla 4.3 se resumen los valores de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ para algunos complejos carbeno representativos dentro de estos estudios. Como se puede apreciar, el intervalo de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ es amplio, desde complejos carbenos fuertemente ácidos, a otros muy débilmente ácidos.

De estos estudios se desprende que los principales factores estructurales que afectan a la acidez de estos compuestos son:

Tabla 4.3: Algunos de los complejos carbeno de Fischer ácidos estudiados por Bernasconi y colaboradores (50% Acetonitrilo – 50% Agua, 25° C y $\mu = 0,1$ M).

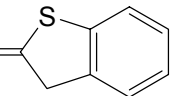
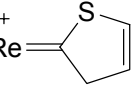
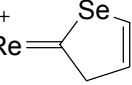
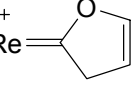
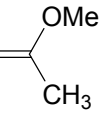
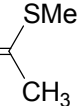
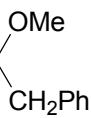
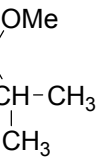
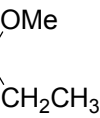
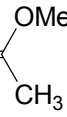
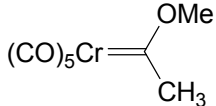
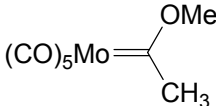
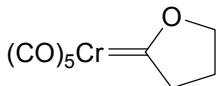
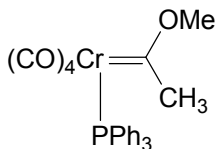
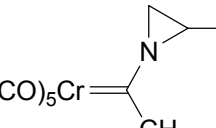
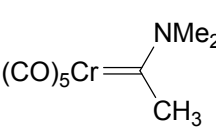
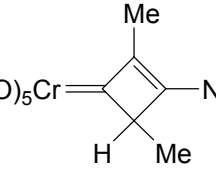
	Complejo carbeno	pK_a^{CH}	$\log k_0$ (R_2NH)	Ref.
4.9	$Cp(NO)(PPh_3)Re=$ 	-0,03	-	22
4.10	$Cp(NO)(PPh_3)Re=$ 	2,51	1,05	23
4.11	$Cp(NO)(PPh_3)Re=$ 	4,17	0,92	22
4.12	$Cp(NO)(PPh_3)Re=$ 	5,72	-0,46	23
4.13	$Cp^*(CO)_2Fe=$ 	8,25	2,99	24
4.14	$(CO)_5Cr=$ 	9,05	2,61	25
4.15	$(CO)_5Cr=$ 	10,40	1,86	26
4.16	$(CO)_5Cr=$ 	12,27	-0,11	27
4.17	$(CO)_5Cr=$ 	12,32	2,34	27
4.18	$(CO)_5W=$ 	12,36	3,18	28

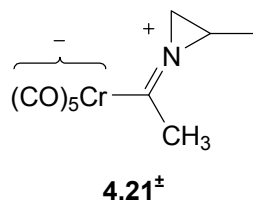
Tabla 4.3 (cont.)

		pK_a^{CH}	$\log k_0 (R_2NH)$	Ref.
4.6		12,50	3,70	26
4.19		12,81	3,73	28
4.7		14,47	3,51	29
4.20		~ 15,4 25,4 (MeCN)	-	30
4.21		~ 17,6 27,6 (MeCN)	-	30
4.22		~ 21,9 31,9 (MeCN)	-	30
4.23		~ 24,6 34,6 (MeCN)	-	31

- a) La alta acidez de los complejos **4.9** a **4.12** se ha atribuido a su carácter catiónico, además de que las bases conjugadas son moléculas neutras y aromáticas.
- b) La naturaleza del heteroátomo es uno de los factores que más afectan a la acidez de estos complejos. Esto se evidencia, por ejemplo, comparando **4.14**, **4.6** y **4.22**. La mayor acidez de **4.14** se debe fundamentalmente a una menor estabilización del complejo carbeno por π -donación del azufre.

Por otro lado, el nitrógeno es mejor π -donor que el oxígeno y el azufre, por lo que el complejo carbeno está más estabilizado y, en consecuencia, es menos ácido.

La capacidad π -donora del heteroátomo también puede ser afectada por otros factores estructurales. Por ejemplo, el complejo carbeno **4.7** es más básico que los otros alcóxicarbenos carbenos de $\text{Cr}(\text{CO})_5$. Se supone que esto refleja un aumento de la capacidad π -donora del oxígeno que proviene de la estructura cíclica rígida que bloquea al heteroátomo en una posición óptima para el solapamiento π . Por lo contrario, la mayor acidez de **4.21** con respecto a **4.22** puede atribuirse a que el efecto π -donor del nitrógeno se reduce por la tensión angular en la estructura de resonancia **4.21[±]** causada por el anillo de tres miembros.



- c) La sustitución de uno de los hidrógenos α al carbono carbénico por un grupo fenilo produce un incremento en la acidez de ~ 2 unidades de $\text{p}K_a$ (**4.15** y **4.6**). Esto se debe a una mayor estabilización del anión del complejo carbeno por efectos inductivo y de resonancia. De manera similar, la sustitución de uno o dos de los hidrógenos α por grupos metilo, también produce un incremento en la acidez (comparar **4.16**, **4.17** y **4.6**). Como la estructura de resonancia dominante en el anión es del tipo vinilcarbeno, con la carga negativa principalmente deslocalizada sobre el resto $\text{Cr}(\text{CO})_5$, el incremento en la acidez refleja un aumento en la estabilidad del anión por el conocido efecto de estabilización de los alquenos por grupos metilo.³²

- d) Los ligandos unidos al metal también pueden afectar la acidez de los complejos carbeno. Esto puede verse ilustrado en la disminución de la acidez causada por reemplazar un ligando CO por otro más donador como una fosfina (4.6 y 4.20).
- e) La naturaleza del metal, siempre dentro de un grupo en la tabla periódica, no tiene un efecto importante sobre la acidez de estos complejos carbeno (comparar 4.18, 4.6 y 4.19). Esto podría ser una consecuencia de que son los ligandos CO, más que el metal, los responsables de la estabilización de la carga negativa. También es posible que estemos en presencia de un efecto compensador entre la influencia del metal sobre la estabilidad del complejo carbeno y la del anión.

Como se había mencionado anteriormente, para la mayoría de estos complejos carbeno también se determinaron las constantes de velocidad para las reacciones de transferencia de protón hacia OH^- , aminas primarias, secundarias, iones carboxilato y H_2O . Debido a que el amplio intervalo de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ conduce a grandes diferencias en la termodinámica de las reacciones de transferencia de protón, realizar comparaciones directas de las constantes de velocidad para los distintos complejos carbeno carece de significancia. Sin embargo, se pueden realizar comparaciones determinando las *constantes de velocidad intrínsecas*, k_0 , de estas reacciones. Esto es, las constantes de velocidad en ausencia de fuerza impulsora termodinámica. En la Tabla 4.3 se presentan los valores de constantes de velocidad intrínsecas para las reacciones en las que las bases son aminas alicíclicas secundarias ($\log k_0 (\text{R}_2\text{NH})$).

Los valores de $\log k_0$ son típicos de reacciones en las que está involucrada una especie estabilizada por resonancia. En algunos casos, estos valores son comparables con las reacciones de los nitroalcanos. Las altas barreras intrínsecas de estas reacciones son, como ya se explicó anteriormente, el resultado de un *estado de transición desbalanceado*.

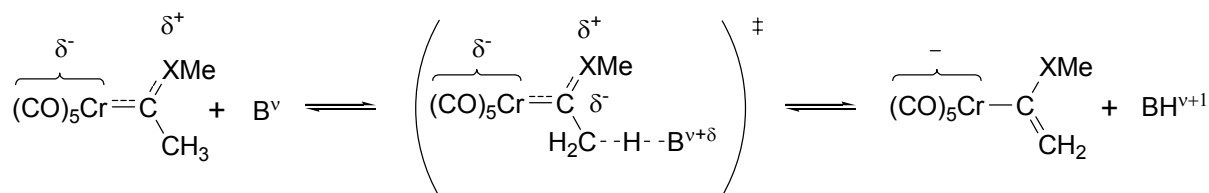
Aún cuando todas las reacciones de transferencia de protón desde complejos carbeno de Fischer son relativamente lentas, existe una diferencia sustancial en los

valores individuales de $\log k_0$. Por ejemplo, para aminas secundarias, varían de $\sim -0,46$ a $\sim 3,70$. Algunos de los factores estructurales de estos complejos que ejercen una fuerte influencia sobre el valor de k_0 son:

- a) La introducción de un grupo fenilo provee una estabilización adicional del anión de **4.15** con respecto al de **4.6**. Según en *Principio de Sincronismo Imperfecto* (PSI) esto debería provocar una disminución en la constante de velocidad intrínseca.^{33,34} Esto se verifica experimentalmente: $\log k_0$ disminuye de 3,70 para **4.6** a 1,86 para **4.15**.
- b) La sustitución por grupos metilo también causa una disminución de las constantes de velocidad intrínseca. Esto puede observarse comparando **4.16** con **4.17** y **4.6**. Este resultado sería difícil de explicar sin invocar un desbalance en el estado de transición, que contribuye en dos maneras para disminuir k_0 . Por un lado, la formación del doble enlace C=C en el anión está rezagado con respecto a la transferencia del protón, por lo que la estabilización de los grupos metilo sobre el doble enlace C=C está escasamente desarrollada en el estado de transición. Por otro lado, el efecto donador de los grupos alquílicos sobre la carga parcial negativa del carbono α produce una fuerte desestabilización del estado de transición.
- c) Los bajos valores de $\log k_0$ para los complejos catiónicos **4.10** – **4.12** pueden atribuirse a una estabilización del anión excepcionalmente fuerte. Esto se debe al hecho de que los ácidos son catiónicos por lo que la principal estructura de resonancia de las bases conjugadas son moléculas neutras estables. Sin embargo, el hecho de que k_0 para el complejo carbeno **4.13** no se vea reducida de similar manera, sugiere que debe haber más de un factor en juego. Uno de estos factores es el ligando NO en **4.10** – **4.12**, que es un π -aceptor probablemente más fuerte que los dos ligandos CO en **4.13** combinados. Esto aumenta la estabilización por resonancia de las bases conjugadas de **4.10** – **4.12** y, según el PSI, causa una disminución en k_0 .

- d) La capacidad π -donora del oxígeno no tiene una influencia notable sobre la barrera intrínseca (comparar **4.6** y **4.7**). Sin embargo, el cambio de oxígeno por azufre causa una importante disminución en k_0 . Son tres los factores responsables de este resultado: Por un lado, el efecto inductivo del heteroátomo, que tiende a estabilizar el estado de transición ya que se encuentra más cercano de la carga negativa que en el producto de la transferencia del protón (Esquema 4.5). Esto causa un aumento de la constante de velocidad intrínseca y el efecto es más marcado para el oxígeno debido a que el efecto inductivo del grupo OMe es más fuerte que el del grupo SMe.

Un segundo factor es el mayor tamaño del grupo SMe, lo cual probablemente causa una disminución de k_0 en relación al complejo carbeno con OMe por efectos estéricos.



Esquema 4.5: Reacción de transferencia de protón desde complejos carbeno de Fischer.

Por último, debemos considerar la interacción electrostática entre la base y la carga parcial positiva sobre el grupo XMe (X = O, S) que surge del efecto π -donor. Con aminas como bases ($\nu = 0$) existe una desestabilización del estado de transición por repulsión electrostática. Puesto que el efecto π -donor para el grupo OMe es más fuerte que para SMe, la densidad de carga positiva sobre el oxígeno en **4.6** será mayor que sobre el azufre en **4.14**, causando una mayor desestabilización para los complejos de OMe.

Evidentemente, este último factor es superado por los otros dos, haciendo que la barrera intrínseca de **4.6** sea menor que la de **4.14**.

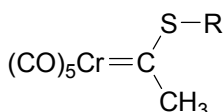
4.2 Objetivos específicos

Teniendo en cuenta los antecedentes presentados en la introducción, está claro que las reacciones de transferencia de protón de complejos carbeno de Fischer ácidos poseen estados de transición desbalanceados y que los factores estructurales que afectan a su reactividad intrínseca son de interés actual. Además, no hay estudios relacionados a una variación sistemática del grupo alquílico directamente unido al heteroátomo π -donor.

Por ello, se decidió llevar adelante un estudio con el objeto de establecer si el volumen de este sustituyente tiene algún efecto sobre la acidez y sobre las barreras intrínsecas de la transferencia de protón de estos compuestos.

4.3 Resultados

Se estudió la reacción de transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** frente a una serie de aminas alifáticas 1^{as} y 2^{as}. Las aminas primarias utilizadas en este estudio fueron *n*-butilamina, bencilamina, furfurilamina y TRIS (trishidroximetilamonio metano); mientras que las aminas secundarias fueron piperazina, pirrolidina, piperidina y morfolina.



4.24-R

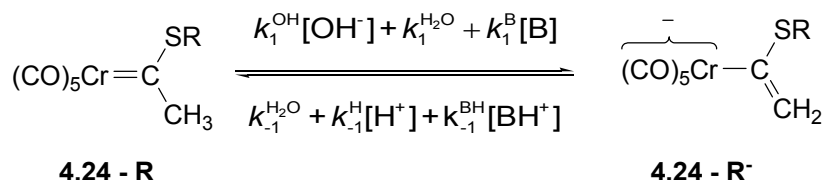
R = *iso*-propilo (**4.24-iPr**)

R = *tert*-butilo (**4.24-tBu**)

R = *n*-butilo (**4.24-nBu**)

R = ciclohexilo (**4.24-cHex**)

Los experimentos cinéticos que se describen a continuación muestran que la reacción observada en la escala de tiempo de las mediciones corresponde a una transferencia de protón, según se ilustra en el Esquema 4.6.



Esquema 4.6: Reacción de transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** en presencia de bases.

El término k_1^{OH} representa la constante de velocidad para la transferencia de protón a OH^- . De manera similar, $k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ y k_1^{B} son las constantes de velocidad correspondientes a las vías de reacción donde la transferencia de protón se da desde el complejo carbeno hacia el agua y hacia el componente básico del buffer (aminas), respectivamente. Los términos $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$, k_{-1}^{H} y k_{-1}^{BH} representan las constantes de velocidad para la protonación de los aniones **4.24-R**⁻ por parte de los ácidos conjugados de las bases enumeradas anteriormente.

Las reacciones en las que $\text{p}K_a^{\text{BH}} > \text{p}K_a^{\text{CH}}$, fueron llevadas a cabo en el sentido directo. En los casos en que $\text{p}K_a^{\text{BH}} < \text{p}K_a^{\text{CH}}$, las reacciones fueron realizadas en sentido inverso, es decir, primero se generó el anión en una solución 5×10^{-4} M de KOH, y luego se mezcló con las soluciones buffer.

Los experimentos fueron llevados a cabo bajo condiciones de pseudo primer orden con **4.24-R** / **4.24-R**⁻ como componente minoritario, por lo que la expresión general para la constante de velocidad observada está dada por la ec. 4.6.

$$k_{\text{obs}} = k_1^{\text{OH}}[\text{OH}^-] + k_1^{\text{H}_2\text{O}} + k_1^{\text{B}}[\text{B}] + k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} + k_{-1}^{\text{H}}[\text{H}^+] + k_{-1}^{\text{BH}}[\text{BH}^+] \quad (4.6)$$

4.3.1 Caracterización espectrofotométrica de la reacción

Cuando los tiocarbenos **4.24-R** se colocaron en 50% MeCN – 50% Agua (v/v), se observaron espectros típicos de complejos carbeno de Fischer, con la banda de transferencia de carga metal-ligando centrada alrededor de 450 nm. En la Figura 4.2 se ilustran los espectros de los complejos carbeno estudiados.

En la Figura 4.3 se muestra el cambio espectral producido cuando uno de estos complejos carbeno se colocó en una solución de $\sim 5 \times 10^{-4}$ M de KOH. La banda característica a ~ 450 nm prácticamente desaparece. La adición a esta solución de la cantidad necesaria de HCl para neutralizar la base presente llevó a la recuperación casi cuantitativa del material de partida, que va desde 98% para **4.24-nBu**, hasta un 87% para **4.24-cHex**.

Estos resultados demuestran que los cambios espectrales observados corresponden a un proceso reversible compatible con la transferencia de protón, tal como se ilustra en el Esquema 4.6. Podría argumentarse que los cambios observados corresponden a la formación reversible de un aducto tetraédrico, similar al que se forma en la reacción de hidrólisis de complejos carbeno no ionizables (Capítulo 3). Sin embargo, estudios previos realizados con el sustrato **4.14** han mostrado que cambios espectrales similares, y en la misma escala de tiempo, a los observados para **4.24-R** corresponden efectivamente a la transformación del complejo carbeno en su respectivo anión.

El espectro observado en medio básico entonces correspondería al espectro del anión de los complejos carbeno. Este resultado también indica que esta especie es suficientemente estable para realizar mediciones estáticas, como por ejemplo determinar el valor de la constante de equilibrio entre la especie ácida (**4.24-R**) y su base conjugada (**4.24-R⁻**) mediante una titulación espectrofotométrica, resultados que se detallan a continuación.

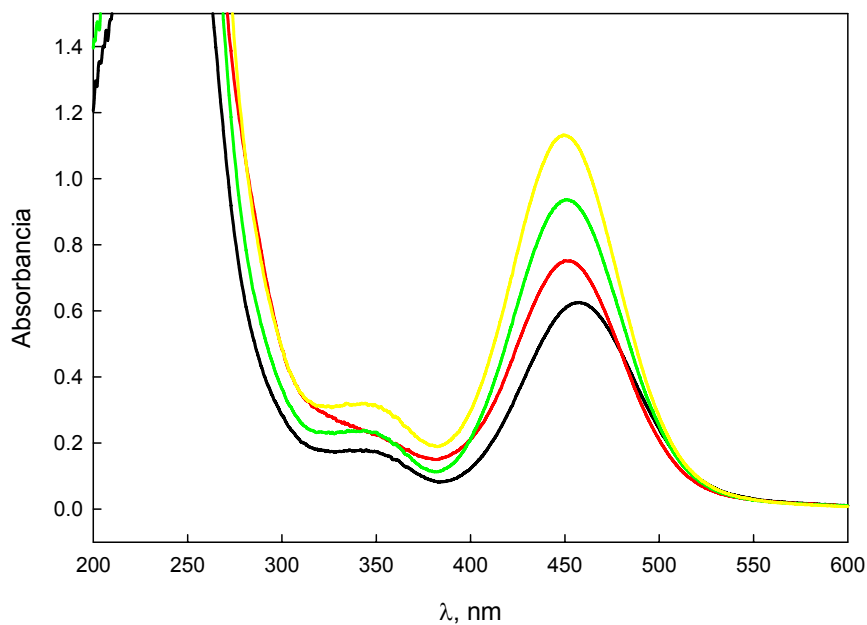


Figura 4.2: Espectros UV-visible de los sustratos estudiados en 50% MeCN – 50% agua. (—) **4.24-*n*Bu** ($\lambda_{\text{máx}} = 450 \text{ nm}$; $\epsilon = 11330 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), (—) **4.24-*i*Pr** ($\lambda_{\text{máx}} = 451 \text{ nm}$; $\epsilon = 9370 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), (—) **4.24-*c*Hex** ($\lambda_{\text{máx}} = 450 \text{ nm}$; $\epsilon = 7520 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), (—) **4.24-*t*Bu** ($\lambda_{\text{máx}} = 457 \text{ nm}$; $\epsilon = 6260 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

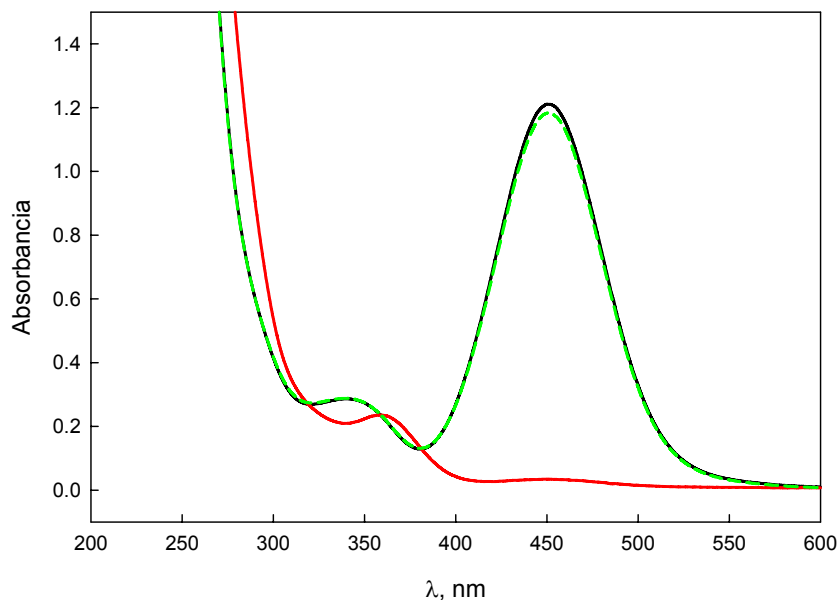


Figura 4.3: (—) Espectro de **4.24-*i*Pr** ($1 \times 10^{-4} \text{ M}$), (—) corresponde al espectro de **4.24-*i*Pr** en presencia de $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ de KOH. (---) Espectro que se obtiene luego de agregar un exceso de ácido clorhídrico, que es idéntico al primer espectro.

4.3.2 Determinación espectrofotométrica de los pK_a^{CH} de los tiocarbenos **4.24-R** en 50% MeCN – 50% Agua

Para la determinación termodinámica de las constantes de acidez de los tiocarbenos estudiados se utilizaron soluciones de buffers de fosfato y bórax a distintos pH.[§] Típicamente el pH de las soluciones se varió entre 7,00 y 12,00.

A cada pH el espectro que se determina es la suma de las contribuciones del complejo carbeno y del correspondiente anión. Sabiendo que la relación de las concentraciones relativas entre estos está fijada por el pH de la solución y el pK_a^{CH} del complejo carbeno, y suponiendo que a una determinada longitud de onda las únicas especies que absorben son el carbeno y su anión, entonces la relación entre la absorbancia medida experimentalmente, el pH de cada solución utilizada y el pK_a^{CH} del complejo carbeno está dada por la ec. 4.7, donde A es la absorbancia medida a la longitud de onda seleccionada, A^C es la absorbancia medida a $pH \gg pK_a^{CH}$, tal que la única especie que absorbe es el anión, y A^{CH} es la absorbancia medida a $pH \ll pK_a^{CH}$, tal que la única especie presente es el complejo carbeno.

$$pH = \log \frac{A - A^C}{A^{CH} - A} + pK_a \quad (4.7)$$

Para todos los complejos carbeno estudiados se obtuvieron resultados similares. En la Figura 4.4 se puede apreciar un conjunto de espectros típicos. Se tomó el valor de absorbancia a cada pH a la longitud de onda máxima para cada complejo carbeno y se graficaron los datos según la ec. 4.2, tomando A^{CH} como el valor de la absorbancia a pH 7,00 y A^C como la absorbancia a pH 12,00. Como se muestra en la Figura 4.5, estos gráficos resultaron lineales, y el valor de pK_a^{CH} se extrajo como la ordenada al origen del

[§] pK_a ($H_2PO_3^{2-}$) = 7,77; pK_a (H_3BO_3) = 10,66. Los valores de pK_a fueron determinados en 50 % MeCN – 50 % Agua; 0,1 M (KCl) y a 25° C. Ver Capítulo 7: Sección Experimental.

mismo. Los valores de pK_a^{CH} determinados de esta manera para los complejos tiocarbenos estudiados se resumen en la Tabla 4.4.

Tabla 4.4: Constantes de acidez termodinámicas para los complejos carbeno **4.24-R** determinadas espectrofotométricamente.

	R	pK_a^{CH} ^a
$ \begin{array}{c} \text{SR} \\ \diagup \\ (\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{array} $	<i>tert</i> -butilo	9,29 ± 0,03
	<i>iso</i> -propilo	9,33 ± 0,03
	<i>n</i> -butilo	9,46 ± 0,04
	ciclohexilo	9,46 ± 0,04

^a El error informado corresponde al de la regresión lineal, lo cual es una subestimación del error real.

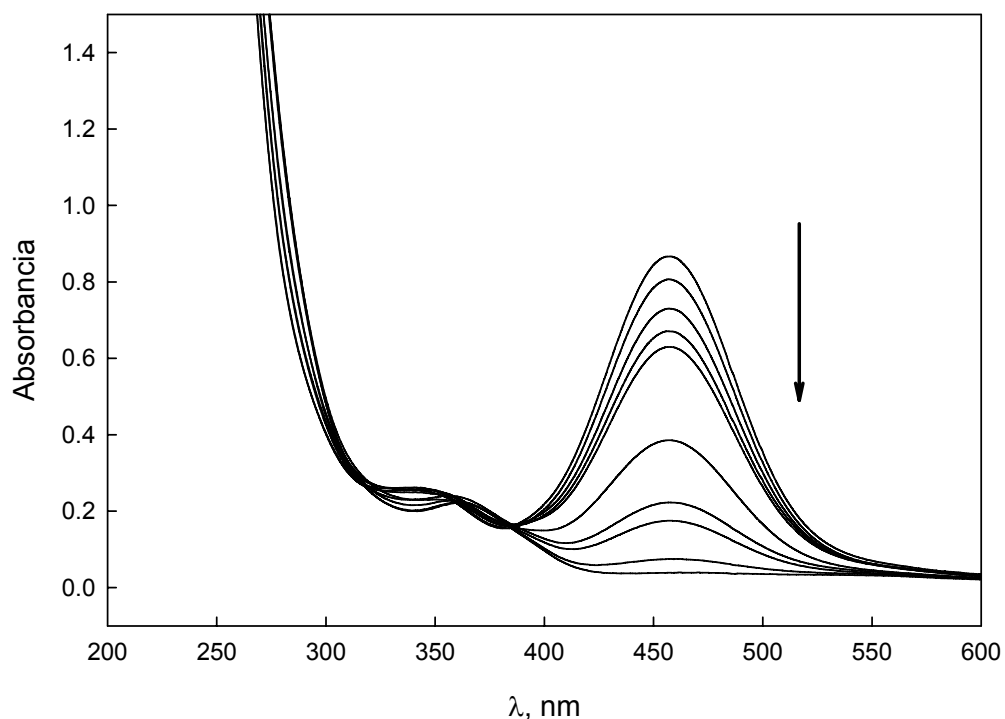


Figura 4.4: Espectros de **4.24-tBu** a distintos pH. El pH aumenta en el sentido de la flecha: 7,00; 8,00; 8,50; 8,75; 9,00; 9,50; 9,75; 10,00; 10,50; 11,00; 12,00. Entre pH 7,00 y 8,75 los espectros fueron tomados en soluciones de buffer fosfato, mientras que los restantes fueron realizados en buffer de bórax.

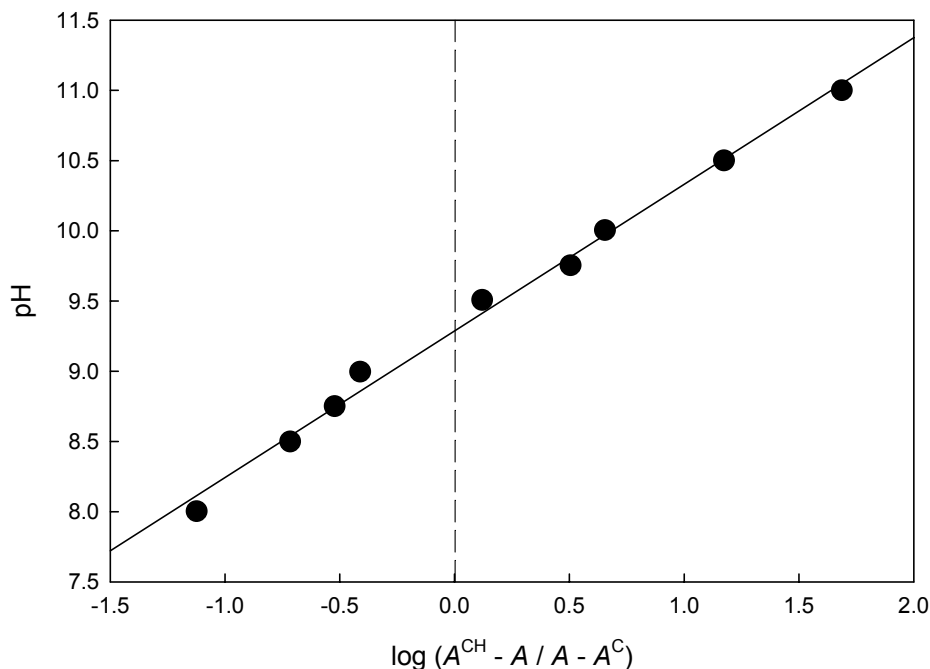


Figura 4.5: Gráfico para la determinación de pK_a^{CH} para el complejo carbeno **4.24-tBu**. Los valores de absorbancia fueron determinados a 451 nm. La línea llena corresponde al ajuste de los puntos experimentales a la ec. 4.7.

4.3.3 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** en soluciones de KOH

Cuando cualquiera de los complejos carbeno **4.24-R** fue colocado en una solución de KOH $\sim 5 \times 10^{-4}$ M, se observó un cambio espectral como el que se ilustra en la Figura 4.6. De acuerdo con los resultados mostrados más arriba, este cambio se puede atribuir a la reacción de transferencia de uno de los protones ácidos del complejo carbeno hacia OH^- . Siguiendo el cambio de absorbancia en función del tiempo a una longitud de onda determinada, se obtuvo un decaimiento exponencial simple (Figura 4.7), lo que significa que en el tiempo de medición se está observando un solo proceso cinético. Este decaimiento exponencial se ajustó con un algoritmo de la forma matemática de la ec. 4.8.

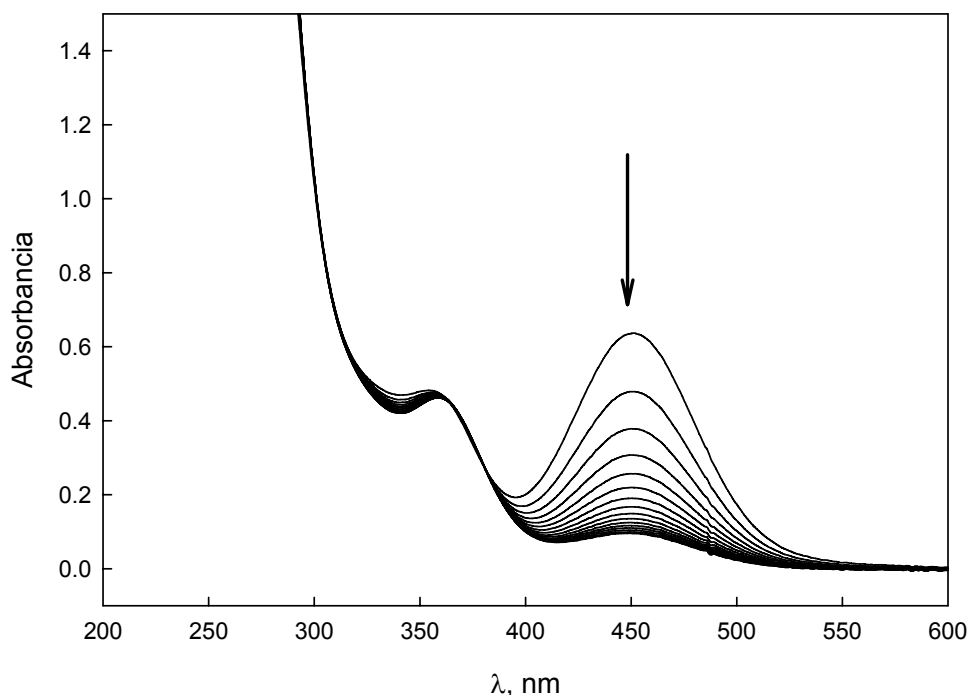


Figura 4.6: Conversión de **4.14-*iPr*** ($\sim 1 \times 10^{-4}$ M) a **4.24-*iPr*** en presencia de KOH ($\sim 5 \times 10^{-4}$ M). El primer espectro fue tomado a los 10 s de iniciada la reacción, los espectros subsiguientes fueron tomados en intervalos de 4 s. La flecha indica el sentido del cambio con el tiempo.

$$A = (A_0 - A_\infty)e^{-k_{\text{obs}}t} + A_\infty \quad (4.8)$$

En estas condiciones, la ec. 4.6 se puede aproximar a la ec. 4.9.

$$k_{\text{obs}} = k_1^{\text{OH}}[\text{OH}^-] + k_1^{\text{H}_2\text{O}} + k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} \quad (4.9)$$

Las velocidades para la deprotonación de los sustratos estudiados se determinaron en el intervalo $[\text{KOH}] = 0,001 - 0,015$ M. Los gráficos de k_{obs} vs. $[\text{KOH}]$ son lineales y con ordenadas al origen indistinguibles de cero dentro del error experimental para todos los sustratos, tal como se ilustra en la Figura 4.8.

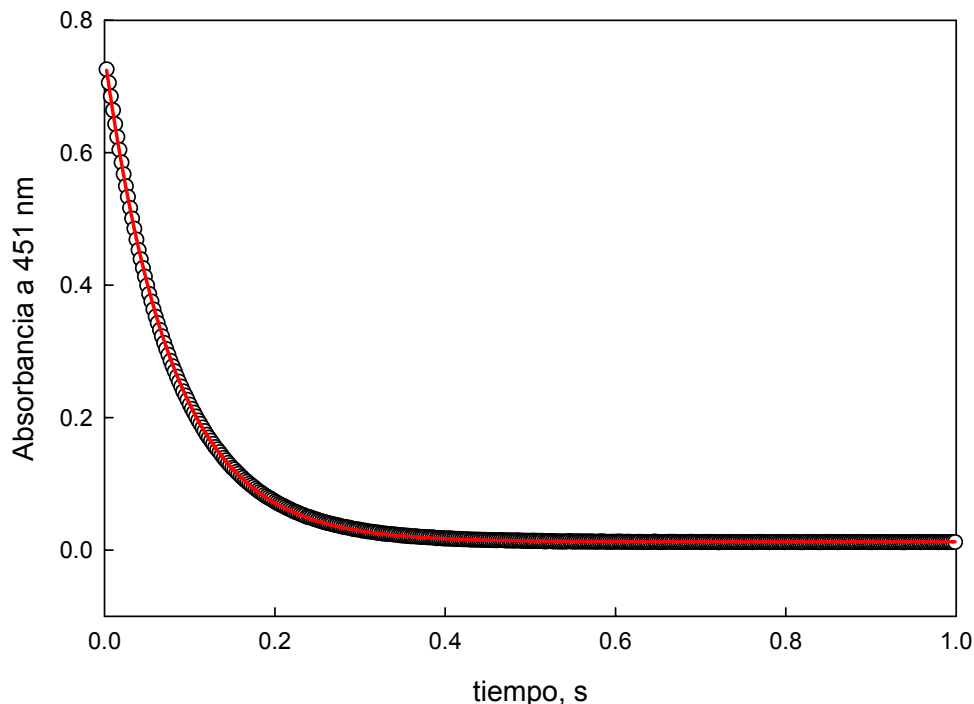


Figura 4.7: Perfil cinético para la deprotonación de **4.24-*i*Pr** en KOH 0,01492 M. (○) datos experimentales; (—) ajuste con la ec. 4.8.

De acuerdo a la ec. 4.9, las pendientes de estos gráficos pueden interpretarse como los valores de k_1^{OH} . Como $k_1^{\text{OH}}[\text{OH}^-] \gg k_1^{\text{H}_2\text{O}} + k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$, no es posible determinar los valores de $k_1^{\text{H}_2\text{O}}$ y $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ directamente a partir de estos experimentos. Sin embargo, en virtud de que las constantes de equilibrio para estas reacciones están dadas por $K = K_a^{\text{CH}}/K_w$ §, entonces es posible obtener los valores de $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ utilizando la relación dada por la ec. 4.10.

$$k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} = k_1^{\text{OH}} \frac{K_w}{K_a^{\text{CH}}} \quad (4.10)$$

§ K_w es la constante de autoionización del solvente. Para 50% MeCN – 50% agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°C $\text{p}K_w = 15,19$.³⁵

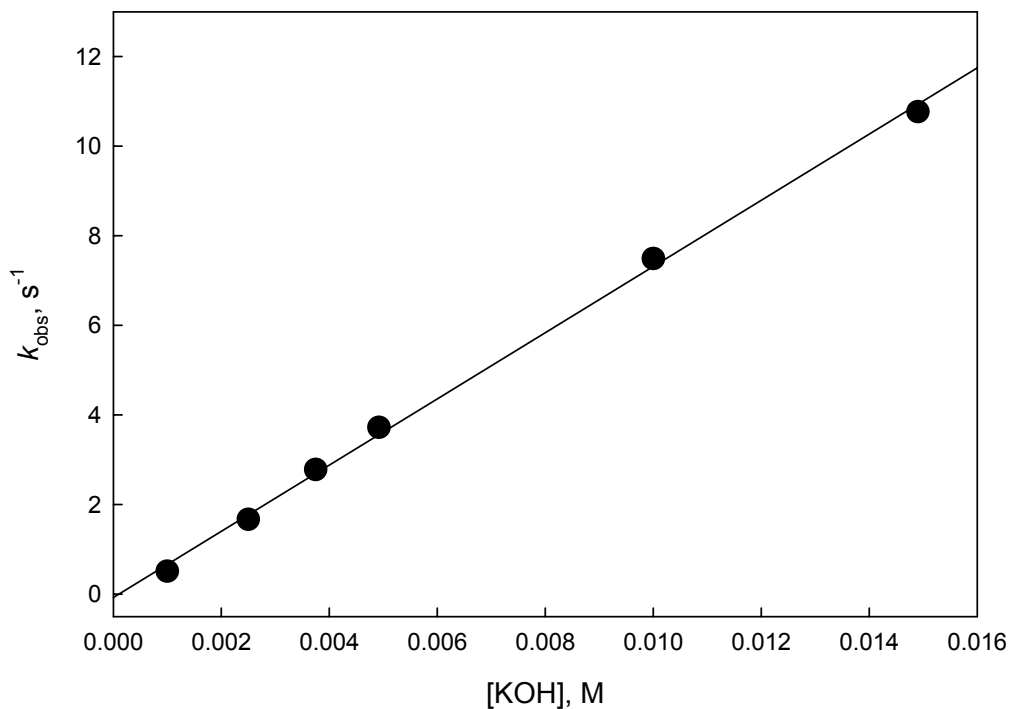


Figura 4.8: k_{obs} vs. [KOH] para **4.24-*n*Bu**. Ordenada al origen = -0.0756 ± 0.1173 , pendiente = 738.9000 ± 14.9900 , $r^2 = 0.9984$.

Los valores de k_1^{OH} y $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ para los distintos complejos carbeno estudiados se resumen en la Tabla 4.5.

Cabe remarcar el hecho de que para el cálculo de $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$ se utilizó el valor de K_a^{CH} determinado cinéticamente, cuya obtención se detalla en la próxima sección de este capítulo. Esta elección se basa en el hecho de que se considera que los valores cinéticos de las constantes de acidez tienen menor error, ya que no están afectados por la descomposición del anión, como si ocurre con los valores termodinámicos.

Tabla 4.5: Constantes de velocidad determinadas para la transferencia de protón de **4.24-R** en soluciones de KOH en 50% MeCN – 50% agua a 25 °C.

	R	$10^{-2} k_1^{\text{OH}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$10^4 k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}, \text{s}^{-1}$
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>tert</i> -butilo	8,09 ± 0,07	8,1
	<i>iso</i> -propilo	8,72 ± 0,04	8,5
	<i>n</i> -butilo	7,4 ± 0,1	8,7
	ciclohexilo	5,59 ± 0,08	8,7

4.3.4 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** en buffers de aminas secundarias. Determinación cinética de los $\text{p}K_a^{\text{CH}}$

Las reacciones de transferencia de protón de los carbenos **4.24-R** en buffers de aminas secundarias (morfolina, piperazina, piperidina y pirrolidina) presentaron características espectrales similares a las descritas para KOH.

En buffers de morfolina ($\text{p}K_a^{\text{BH}} = 8,70$) se determinaron las velocidades de reacción a varios valores de pH, en un intervalo de 7,80 a 9,60 para todos los complejos carbeno estudiados.

En este caso la constante de equilibrio para la reacción está dada por la relación entre las constantes de acidez del complejo carbeno y del buffer, $K = K_a^{\text{CH}} / K_a^{\text{BH}}$.

La mayoría de estos experimentos fueron llevados a cabo en sentido reverso, es decir, generando primero los respectivos aniones en soluciones de KOH, y mezclando con las soluciones de buffer de morfolina, de tal manera que la reacción de transferencia de protón fuera favorable termodinámicamente.

Como se puede observar en la Figura 4.9, los gráficos de la constante de velocidad observada en función de la concentración del ion morfolonio (el ácido conjugado del buffer) mostraron relaciones lineales con ordenada al origen indistinguible de cero. Esto significa que la ec. 4.6 se puede aproximar a la ec. 4.9. De allí se desprende que la pendiente de los gráficos mostrados en la Figura 4.11 se puede expresar según la ec.

4.12. Entonces, se graficaron las pendientes vs a_{H^+} (Figura 4.10) para así obtener los valores de pK_a^{CH} , que son los valores de constantes de acidez cinéticas (Tabla 4.6), y k_{-1}^{BH} para cada uno de los correspondientes complejos carbeno. Además, k_1^B se obtuvo como $k_{-1}^{BH} K_a^{CH} / K_a^{BH}$, valores que se informan en la Tabla 4.7.

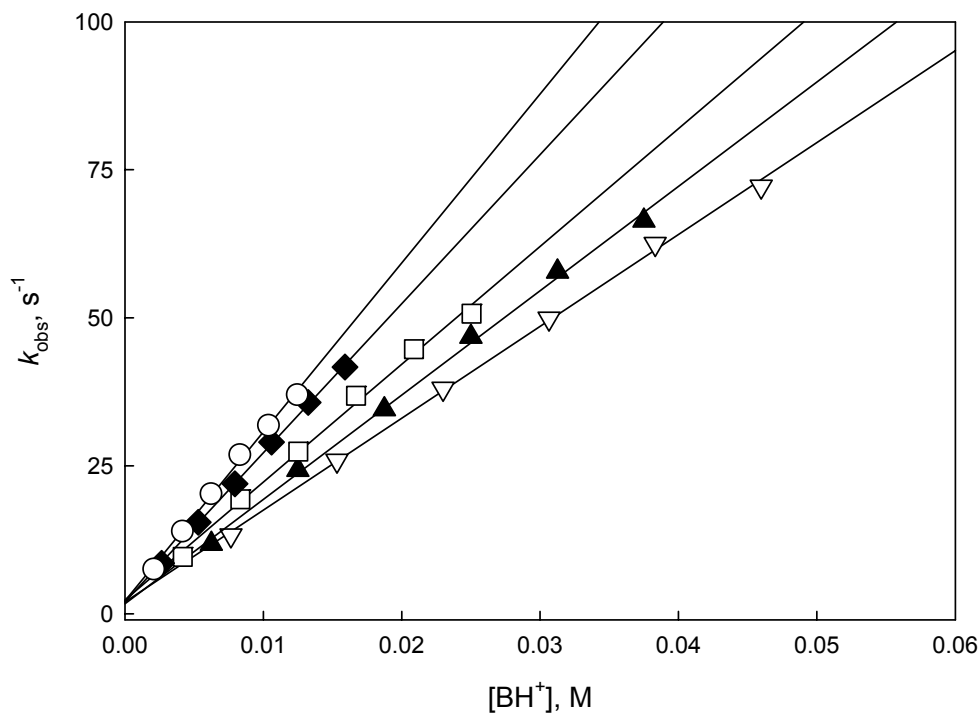


Figura 4.9: Reacciones de **4.24-cHex** en buffers de morfolina a distintos pH. (∇) pH = 8,50; (\blacktriangle) pH = 8,70; (\square) pH = 9,00; (\blacklozenge) pH = 9,27; (\circ) pH = 9,40.

$$\begin{aligned}
 k_{\text{obs}} &= k_1^B [B] + k_{-1}^{BH} [BH^+] = \\
 &= \left(\left(k_1^B K_a^{CH} / [H^+] \right) + k_{-1}^{BH} \right) [BH^+] = k_{-1}^{BH} \left(\left(K_a^{CH} / [H^+] \right) + 1 \right) [BH^+]
 \end{aligned}
 \tag{4.11}$$

$$\text{pendiente} = k_{-1}^{BH} + k_{-1}^{BH} K_a^{CH} / [H^+]
 \tag{4.12}$$

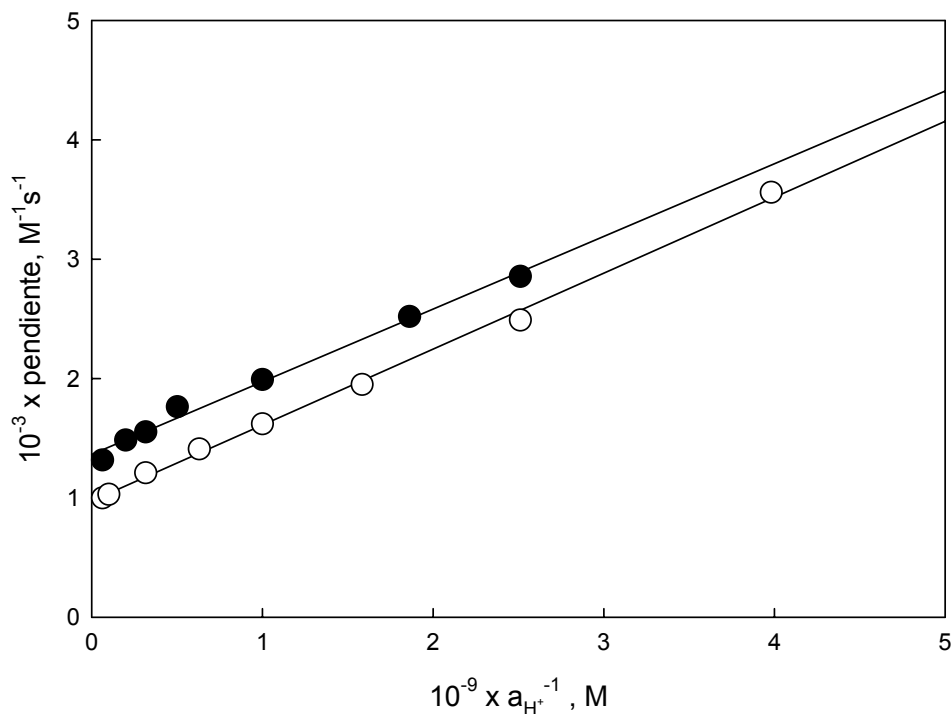


Figura 4.10: Determinación del pK_a^{CH} cinético para 4.24-*i*Pr (○) y 4.24-*c*Hex (●).

Tabla 4.6: Constantes de acidez cinéticas y constantes catalíticas para la transferencia del protón en morfolina de los complejos carbeneo estudiados.

	R	pK_a^{CH}
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>tert</i> -butilo	9,17 ± 0,02
	<i>iso</i> -propilo	9,18 ± 0,01
	<i>n</i> -butilo	9,24 ± 0,03
	ciclohexilo	9,35 ± 0,03

$$k_{\text{obs}} = k_1^{\text{B}} \left(1 + \left([\text{H}^+] / K_a^{\text{CH}} \right) \right) [\text{B}] \quad (4.13)$$

De manera similar, se llevaron a cabo la reacción de transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** hacia piperazina ($pK_a^{BH} = 9,97$), piperidina ($pK_a^{BH} = 11,01$) y pirrolidina ($pK_a^{BH} = 11,19$). Estas reacciones fueron todas realizadas en el sentido directo, y a un solo pH. Luego utilizando los valores de las pendientes de los gráficos de k_{obs} versus $[B]$ y la ec. 4.13 se obtuvieron los valores para k_1^B que se informan en la Tabla 4.7. Los valores para k_{-1}^{BH} fueron calculados como $k_1^B K_a^{BH} / K_a^{CH}$.

Tabla 4.7: Resultados de las constantes catalíticas para la transferencia de protón de los complejos carbeno **4.24-R** frente a aminas secundarias en 50% MeCN – 50% agua a 25 °C.

B	pK_a^{BH}	$10^{-2} k_1^B, M^{-1}s^{-1}$	$10^{-2} k_{-1}^{BH}, M^{-1}s^{-1}$	$K = k_1^B / k_{-1}^{BH}$
$(CO)_5Cr=C(SiPr)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,18$)				
Morfolina	8,70	$3,2 \pm 0,2$	$9,7 \pm 0,2$	0,3
Piperazina	9,97	$10,4 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,1$	6,2
Piperidina	11,01	33 ± 1	$0,48 \pm 0,04$	68
Pirrolidina	11,19	68 ± 3	$0,67 \pm 0,06$	101
$(CO)_5Cr=C(StBu)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,17$)				
Morfolina	8,70	$2,6 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,2$	0,3
Piperazina	9,97	$7,6 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,1$	6,3
Piperidina	11,01	29 ± 2	$0,42 \pm 0,05$	70
Pirrolidina	11,19	73 ± 4	$0,69 \pm 0,07$	105
$(CO)_5Cr=C(SnBu)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,24$)				
Morfolina	8,70	$3,8 \pm 0,4$	$12,9 \pm 0,3$	0,3
Piperazina	9,97	11 ± 7	$2,0 \pm 0,2$	5,4
Piperidina	11,01	42 ± 3	$0,71 \pm 0,08$	59
Pirrolidina	11,19	76 ± 5	$0,86 \pm 0,01$	89

Tabla 4.7 (cont.)

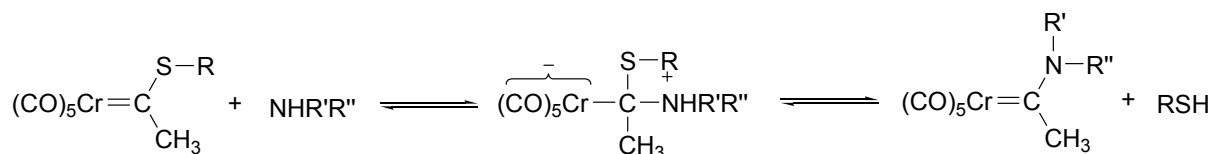
B	pK_a^{BH}	$10^{-2} k_1^B, M^{-1}s^{-1}$	$10^{-2} k_{-1}^{BH}, M^{-1}s^{-1}$	$K = k_1^B/k_{-1}^{BH}$
(CO) ₅ Cr=C(ScHex)CH ₃ ($pK_a^{CH} = 9,35$)				
Morfolina	8,70	3,1 ± 0,3	13,6 ± 0,3	0,2
Piperazina	9,97	8,1 ± 0,5	2,0 ± 0,2	4,2
Piperidina	11,01	35 ± 2	0,77 ± 0,08	46
Pirrolidina	11,19	66 ± 5	0,95 ± 0,01	70

4.3.5 Cinética de la transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-R** en buffers de aminas primarias

De manera similar a lo descrito para los buffers de aminas secundarias, se realizaron las reacciones de transferencia de protón en buffers de 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol (TRIS) ($pK_a^{BH} = 8,32$), furfurilamina ($pK_a^{BH} = 8,58$), bencilamina ($pK_a^{BH} = 9,12$) y *n*-butilamina ($pK_a^{BH} = 10,40$).

A diferencia de las reacciones descritas hasta aquí, en algunos casos se obtuvieron trazas cinéticas correspondientes a dos procesos consecutivos, tal como se ilustra en la Figura 4.11. El proceso más lento debe corresponder al ataque nucleofílico de la amina sobre el carbono carbénico (Esquema 4.7) que ocurre en una escala de tiempo más lenta que la transferencia de protón.³⁶⁻³⁸ En algunos casos los dos procesos no se separaron suficientemente como para permitir un buen ajuste a un decaimiento exponencial simple, por lo que en este caso se ajustaron los datos experimentales a suma de dos exponenciales y se tomó la k_{obs} correspondiente al proceso más rápido como la correspondiente a la reacción de transferencia de protón. Las reacciones de sustitución nucleofílica para los complejos carbeneo **4.24-R** serán objeto de un estudio posterior.

Para *n*-butilamina, como $pK_a^{BH} > pK_a^{CH}$, las reacciones fueron realizadas en el sentido directo, es decir, siguiendo la deprotonación del complejo carbeno para dar los correspondientes aniones. La constante de velocidad determinada experimentalmente se puede expresar según la ec. 4.13. Para las demás aminas se siguió el mismo procedimiento descrito para morfolina.



Esquema 4.7: Reacción de sustitución nucleofílica de aminas frente a los complejos carbeno **4.24-R**.

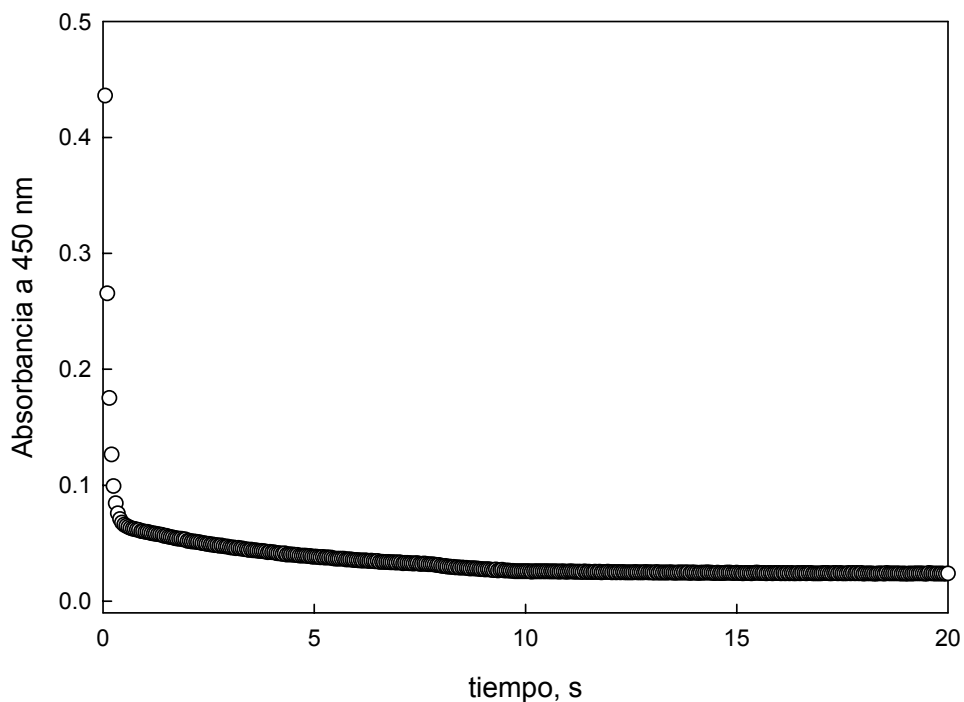


Figura 4.11: Perfil cinético para la reacción de **4.24-nBu** con *n*-butilamina. $[B] = 0,0125 \text{ M}$.

Para todas las aminas, las experiencias se realizaron a un solo pH para cada complejo carbeneo. En todos los casos se obtuvieron relaciones lineales entre k_{obs} y la concentración de la base, como se ilustra en la Figura 4.12. De la pendiente de estos gráficos se obtuvieron los valores de k_1^{B} para cada uno de los complejos carbenos estudiados utilizando el valor de $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{CH}}$ obtenido de las experiencias con morfolina. En la Tabla 4.8 se resumen estos valores así como también los de k_{-1}^{BH} obtenidos como $k_1^{\text{B}} K_{\text{a}}^{\text{BH}} / K_{\text{a}}^{\text{CH}}$.

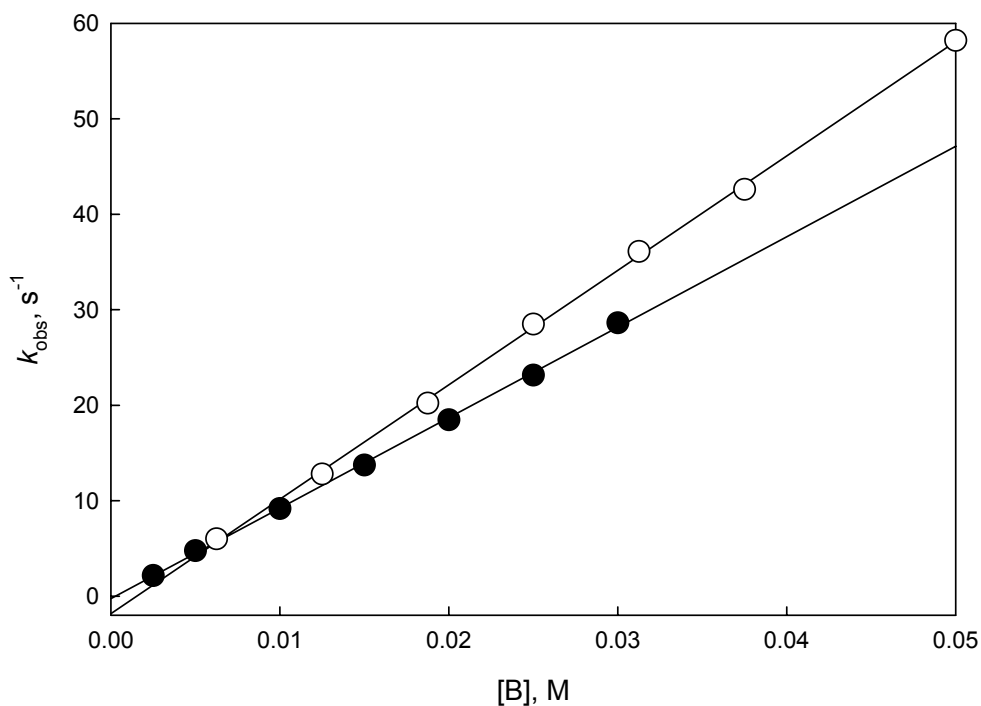


Figura 4.12: k_{obs} vs $[B]$ para las reacciones de **4.24-*n*Bu** con bencilamina (●) y *n*-butilamina (○).

Tabla 4.8: Resultados de las constantes catalíticas para la transferencia de protón de los complejos carbeno **4.24-R** frente a aminas primarias en 50% MeCN – 50% agua a 25 °C.

B	pK_a^{BH}	$10^{-2} k_1^B, M^{-1}s^{-1}$	$10^{-2} k_{-1}^{BH}, M^{-1}s^{-1}$	$K = k_1^B/k_{-1}^{BH}$
$(CO)_5Cr=C(SiPr)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,18$)				
TRIS	8,32	$0,044 \pm 0,004$	$0,32 \pm 0,02$	0,13
Furfurilamina	8,58	$1,6 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,2$	0,25
PhNH ₂	9,12	$3,5 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	0,86
<i>n</i> -BuNH ₂	10,40	$9,3 \pm 0,5$	$0,56 \pm 0,05$	17
$(CO)_5Cr=C(StBu)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,17$)				
TRIS	8,32	$0,028 \pm 0,005$	$0,21 \pm 0,02$	0,13
Furfurilamina	8,58	$1,6 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,6$	0,26
PhNH ₂	9,12	$3,6 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,3$	0,89
<i>n</i> -BuNH ₂	10,40	$10,1 \pm 0,8$	$0,59 \pm 0,09$	17
$(CO)_5Cr=C(SnBu)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,24$)				
TRIS	8,32	$0,041 \pm 0,006$	$0,36 \pm 0,03$	0,11
Furfurilamina	8,58	$1,7 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,6$	0,22
PhNH ₂	9,12	$4,1 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,4$	0,76
<i>n</i> -BuNH ₂	10,40	$11,2 \pm 0,9$	$0,8 \pm 0,1$	15
$(CO)_5Cr=C(ScHex)CH_3$ ($pK_a^{CH} = 9,35$)				
TRIS	8,32	$0,037 \pm 0,006$	$0,40 \pm 0,04$	0,09
Furfurilamina	8,58	$1,5 \pm 0,2$	$8,8 \pm 0,8$	0,17
PhNH ₂	9,12	$3,5 \pm 0,5$	$6,0 \pm 0,5$	0,59
<i>n</i> -BuNH ₂	10,40	$9,6 \pm 0,8$	$0,9 \pm 0,1$	11

4.4 Discusión

4.4.1 Constantes de acidez de los complejos tiocarbena

Los valores de pK_a^{CH} obtenidos se encuentran en el intervalo 9,18 – 9,35. Estos valores son típicos de complejos carbenos con azufre como heteroátomo. Por ejemplo el complejo **4.14** tiene un pK_a^{CH} de 9,05.²⁵ Como ya se ha discutido en la introducción, la alta acidez de estos compuestos se debe fundamentalmente al poder tomador de electrones del resto $Cr(CO)_5$. Esto se puede apreciar mejor comparando con el pK_a de CH_3COSEt , ~21,0 en agua³⁹ (el hecho de que los pK_a para los complejos se determinen en 50% MeCN: 50 % agua no tiene mayores consecuencias ya que los valores de pK_a^{CH} se mantienen prácticamente inalterados en agua²⁶).

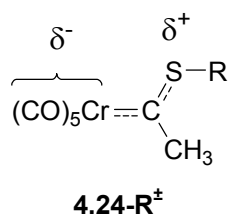
Se deben considerar tres maneras en las que la variación estructural introducida puede afectar al valor de pK_a^{CH} . Por un lado, se puede afectar la estabilidad del complejo carbeno; se puede afectar a la estabilidad del anión; o, finalmente, se puede afectar la estabilidad de ambos simultáneamente.

Como se ha mencionado anteriormente el anión está estabilizado fundamentalmente por la deslocalización de la carga negativa en el resto $Cr(CO)_5$. Como esta carga se halla relativamente lejos del grupo alquílico que se modifica, y está dispersa en los ligandos CO, es poco probable que este cambio estructural afecte a la estabilidad de los aniones, o si lo hace, es de esperar que este efecto sea muy pequeño.

Por otro lado, está muy bien documentado que la diferencia de acidez entre complejos carbenos de Fischer se debe principalmente a la estabilidad del complejo carbeno, conferida por la capacidad π -donora del heteroátomo.²¹

El azufre es peor π -donor que el oxígeno, lo cual se evidencia en los valores de σ_{R^+} para los sustituyentes MeS (-0,27) y MeO (-0,42).⁴⁰ Como consecuencia de esto, en los complejos tiocarbenos la estructura de resonancia en la que el heteroátomo le dona un par electrónico al orbital p_z vacío del carbono carbénico, **4.24-R[±]**, es menos importante

que en los alcoxycarbenos. Esta es la razón fundamental por la que los complejos tiocarbenos son más ácidos que los alcoxycarbenos, como ya se ha discutido en la introducción. Entonces, sería de esperar que alteraciones estructurales como la identidad del grupo alquílico unido al heteroátomo tengan un menor efecto sobre la acidez de los tiocarbenos en comparación con los correspondientes alcoxycarbenos de Fischer. Esto se verifica al comparar la diferencia de acidez entre los complejos carbeno **4.14** y **4.24-*n*Bu** (0,19 unidades de pK_a) y la diferencia entre los carbenos de OMe y OEt (0,48 unidades de pK_a).



Si bien la diferencia de pK_a^{CH} para la serie de compuestos estudiados es pequeña, parece haber una tendencia clara en el sentido de que el orden de acidez decreciente es **4.24-*i*Pr** ~ **4.24-*t*Bu** > **4.24-*n*Bu** > **4.24-*c*Hex**. Nótese que la tendencia es la misma tanto para los valores determinados espectrofotométricamente, como los determinados cinéticamente. Para los fines de esta discusión tomaremos los valores de pK_a^{CH} cinéticos como referencia. Como ya se ha mencionado anteriormente, los mismos no están afectados por la descomposición del anión y se pueden considerar más exactos que los valores termodinámicos.

Los cambios que pueden producir los grupos alquílicos R se pueden analizar en términos de sus efectos inductivos/campo (σ_I), de resonancia (σ_{R^+}), de polarizabilidad (σ_α) y estéricos ($\nu_{\text{CH}_2\text{R}}$). En la Tabla 4.9 se listan los valores para los correspondientes parámetros de los sustituyentes.

Tabla 4.9: Constantes de efecto inductivo/campo (σ_I), de resonancia (σ_{R^+}) y de polarizabilidad (σ_α) y estérico (v_{CH_2R}) de los sustituyentes R.

Sustituyente	σ_I^a	$\sigma_{R^+}^b$	σ_α^b	$v_{CH_2R}^c$
-CH ₃	0,05	-0,08	-0,35	0,56
-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	0,06	-0,07	-0,57	0,68
-CH(CH ₃) ₂	0,06	-0,07	-0,62	0,98
-C(CH ₃) ₃	0,07	-0,06	-0,75	1,34
-C ₆ H ₁₁	—	-0,06	-0,76	0,97

^a Valores tomados de la Ref 41. ^b Valores tomados de la Ref 40. ^c Valores tomados de la Ref 42.

Como puede observarse, los efectos inductivo/campo y de resonancia combinados son aproximadamente iguales para todos los grupos alquílicos R. La mayor diferencia estaría dada por el efecto de polarizabilidad de los mismos, lo cual permitiría predecir un orden de estabilidad creciente para los complejos carbenos Me < *n*-Bu < *i*-Pr < ciclohexilo ~ *t*-Bu. Entonces, de acuerdo a esto, se esperaría un orden de acidez decreciente en el mismo sentido. Esto se cumple para los complejos carbenos **4.14** (9,05), **4.24-*n*Bu** (9,24) y **4.24-*c*Hex** (9,35), pero **4.24-*i*Pr** (9,18) y **4.24-*t*Bu** (9,17) son más ácidos de lo esperado. Esto puede deberse a la acción de algún otro factor que afecte a la capacidad π -donora del heteroátomo. Este puede ser el efecto estérico que provee el grupo alquílico. En la estructura de resonancia **4.24-R[±]**, para que el solapamiento entre el orbital d del azufre y el orbital p_z del carbono carbénico sea efectivo, el ángulo diedro C¹-C²-S-R (Figura 4.13) debe ser cercano a 0°. A medida que el grupo R es más voluminoso, las interacciones estéricas entre éste y el metilo de la cadena lateral desfavorecerán esta conformación. Estas interacciones disminuyen conforme el mismo ángulo diedro es cercano a 90°. En este caso, el solapamiento entre los orbitales es menos efectivo, provocando una desestabilización del complejo carbeno.

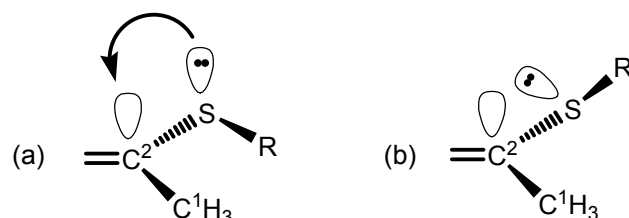


Figura 4.13: (a) Geometría ideal para el solapamiento de orbitales que permite la π -donación por parte del heteroátomo. (b) Geometría para la cual el solapamiento de orbitales es mínimo, pero que provee la menor interacción estérica entre R y el metilo de la cadena lateral.

El hecho de que el volumen de los sustituyentes alquílicos unidos al heteroátomo pueda afectar la capacidad π -donora del mismo está bien documentado en la literatura. Estudios de ^{53}Cr -NMR han mostrado que existe una correlación entre el corrimiento químico del átomo de Cr en distintos complejos carbenos de Fischer con el grado de π -donación por parte del heteroátomo. En este estudio se ha observado que cuando el heteroátomo se sustituye por grupos alquílicos de volumen creciente, se produce una desprotección del átomo metálico. Esto está directamente relacionado con la eficiencia de la π -donación por parte del heteroátomo, ya que cuanto más pobre sea esta, mayor será la retrodonación por parte del metal al carbono carbénico. Esto resulta en una menor densidad de carga alrededor del metal, por lo que su corrimiento químico aumenta.⁴³ Esta interferencia estérica con el solapamiento π del heteroátomo es una característica conocida en los complejos de este tipo, manifestándose en menores ordenes de enlace C–O y C–N, a pesar de la aparente coplanaridad observada por cristalografía de rayos X.⁴⁴

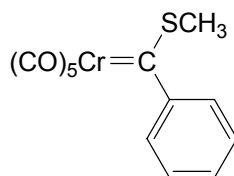
Así pues, en el caso de los tiocarbenos **4.24-R** se podría explicar la mayor acidez de los complejos carbenos **4.24-*i*Pr** y **4.24-*t*Bu** como una consecuencia del volumen del sustituyente R. El impedimento estérico conduce a un solapamiento menos eficiente del heteroátomo con el orbital p_z del carbono carbénico, ocasionando una menor estabilidad del mismo. En el caso del complejo carbeno **4.24-*c*Hex**, se puede argumentar que el impedimento estérico que el grupo R provee, comparable al del *iso*-propilo, es

compensado por la mayor polarizabilidad del mismo, lo cual ayuda a estabilizar al complejo carbeno.

Las evidencias experimentales que se pueden presentar para fundamentar esta hipótesis son esencialmente del tipo espectroscópicas. Como puede observarse en la Figura 4.2 de la sección Resultados, la longitud de onda para el máximo de absorción del pico correspondiente a la transición MLCT sufre un desplazamiento hacia el rojo cuando pasamos de **4.24-*n*Bu** (450 nm) a **4.24-*t*Bu** (457 nm). Si, además, agregamos a esta lista el complejo carbeno **4.14** cuya $\lambda_{\text{máx}} = 448$ nm, entonces se tiene un corrimiento de ~ 10 nm por el aumento en el volumen del grupo R. Un desplazamiento de esta banda hacia el rojo normalmente indica una menor π -donación por parte del heteroátomo hacia el carbono carbénico. Por ejemplo, en los complejos carbenos en los que el heteroátomo es nitrógeno esta banda se ubica alrededor de 360 nm, mientras que cuando es oxígeno está alrededor de 380 nm. Por último, para los tiocarbenos la misma se ubica alrededor de 450 nm. Sin embargo, en algunos estudios se ha mostrado que la posición de esta banda no se puede correlacionar directamente con la propiedades π -aceptoras del ligando carbeno.⁴⁵⁻⁴⁷ En nuestro caso, tenemos un corrimiento relativamente pequeño y, además, el cambio estructural es bastante sutil en comparación con un cambio en la naturaleza del heteroátomo. Por ello, para obtener evidencias más conclusivas, se realizaron cálculos teóricos de los complejos carbenos estudiados.

Se optimizaron las geometrías de los complejos carbeno **4.14** y **4.24-R** y de sus respectivos aniones al nivel de teoría del funcional de la densidad (DFT). Estos cálculos se realizaron al vacío y utilizando el funcional híbrido B3LYP con un conjunto de bases 6-31+G* para los átomos de hidrógeno, oxígeno, azufre y carbono. Para describir al átomo de cromo se utilizó una base LandL2DZ, que incluye un set de bases doble ζ .

En la Figura 4.14 se muestran, a modo de ejemplo, las estructuras optimizadas del complejo **4.24-*i*Pr** y de su respectivo anión. Debe notarse que, a diferencia de lo encontrado para los complejos alcoxicarbeno, la conformación más estable de estos compuestos en el vacío en la *anti*. Esto está de acuerdo con la estructura obtenida a partir de rayos X para el complejo **4.25**.⁴⁸



4.25

En la Tabla 4.10 se presentan las energías electrónicas obtenidas para los complejos carbeno **4.14** y **4.24-R** y para sus correspondientes aniones. También se incluyen los valores calculados para las entalpías (H) a 298,15 K, así como también los valores para los ángulos diedros $\text{CR}_3 - \text{S} - \text{C}(=\text{Cr}) - \text{CH}_3$ en cada una de las estructuras optimizadas de los complejos carbeno.

Como puede observarse, existe un buen acuerdo entre los valores de ΔH calculado (notar que un valor más grande significa que el carbeno es *menos* ácido) y los valores de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ experimentales.

Además, comparando los valores de los ángulos diedros D, se puede apreciar cómo el volumen del grupo R afecta a la estructura del complejo carbeno distorsionando la conformación óptima para el solapamiento orbital.

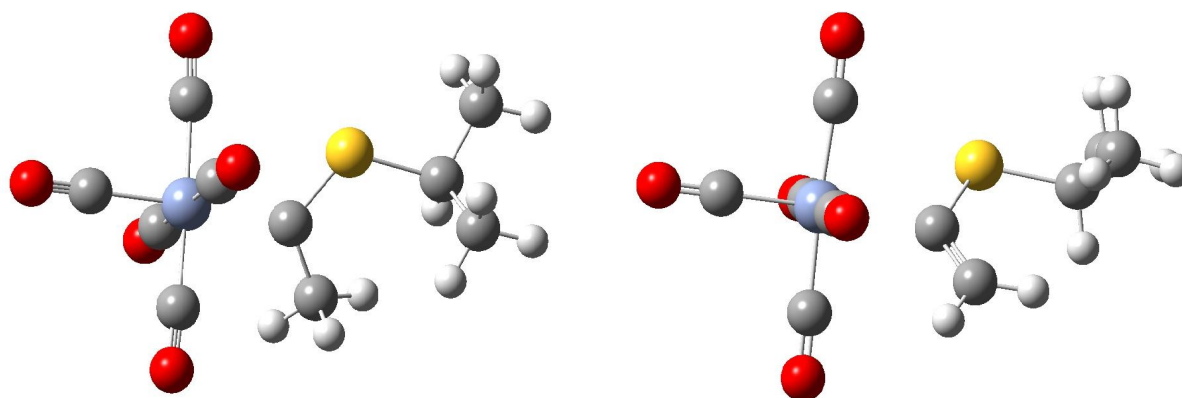


Figura 4.14: Estructuras optimizadas del complejo carbeno **4.24-*i*Pr** (izq.) y de su anión (der.).

Tabla 4.10: Valores de los ángulos diedros $\text{CR}_3 - \text{S} - \text{C}(=\text{Cr}) - \text{CH}_3$ (D), Energía Electrónica (EE) y Entalpía (H) calculados para los complejos carbeno **4.14** y **4.24-R** y sus respectivos aniones, y la diferencia de Entalpía (ΔH) entre cada anión y su ácido conjugado correspondiente.

R		D , grados	EE , ua	H , ua ^a	ΔH , kcal mol ⁻¹ ^b	$\text{p}K_a^{\text{CH}}$ ^c
Me	Carbeno	-0,10	-1169,12	-1168,98	316,66	9,05
	Anión		-1168,60	-1168,47		
<i>i</i> -Pr	Carbeno	0,02	-1247,75	-1247,54	316,91	9,18
	Anión		-1247,23	-1247,04		
<i>t</i> -Bu	Carbeno	-1,29	-1287,06	-1286,82	316,89	9,17
	Anión		-1286,54	-1286,32		
<i>n</i> -Bu	Carbeno	0,00	-1287,06	-1286,83	317,35	9,24
	Anión		-1286,54	-1286,32		
ciclohexilo	Carbeno	1,52	-1364,49	-1364,21	317,28	9,35
	Anión		-1364,00	-1363,71		

^a Calculado a 298,15 K considerando la contribución de la energía vibracional de punto cero. ^b Calculado como $[H(\text{anión}) - H(\text{carbeno})] \times 627,51$ kcal/mol au. ^c Valores experimentales determinados cinéticamente.

4.4.2 Constantes de velocidad y equilibrio en buffer KOH

Como se puede observar en la descripción de los resultados obtenidos (Tabla 4.5), las constantes catalíticas para la deprotonación de los complejos carbeno estudiados por parte de OH^- , k_1^{OH} , disminuyen con el aumento de $\text{p}K_a^{\text{CH}}$. Sin embargo, las constantes de protonación de los correspondientes aniones por parte del agua, $k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}}$, se mantienen aproximadamente constantes.

Estas reacciones son altamente exotérmicas ($K \gg 1$), por lo que de acuerdo con el postulado de Hammond⁴⁹ – Leffler⁵⁰ se espera un estado de transición temprano. Según este Postulado, el estado de transición tiene una estructura intermedia entre los reactivos y los productos, y por un estado de transición temprano se entiende que es

estructuralmente similar a los reactivos. En términos de la reacción estudiada aquí, esto significa que el enlace C – H prácticamente no se ha roto y el enlace H – OH se halla solo incipientemente formado en el estado de transición.

El hecho de que las constantes de ida varíen significativamente con la acidez del complejo carbeno significa que, efectivamente, la variación estructural introducida modifica la estabilidad del complejo carbeno. En el estado de transición el efecto del sustituyente se ve atenuado por la cercanía con la carga negativa que se desarrolla al deprotonarse. Esto hace que la diferencia de energía entre los distintos sustratos sea menor cuando comparamos los estados de transición con respecto a cuando comparamos los reactivos. Esto se ilustra en la Figura 4.15.

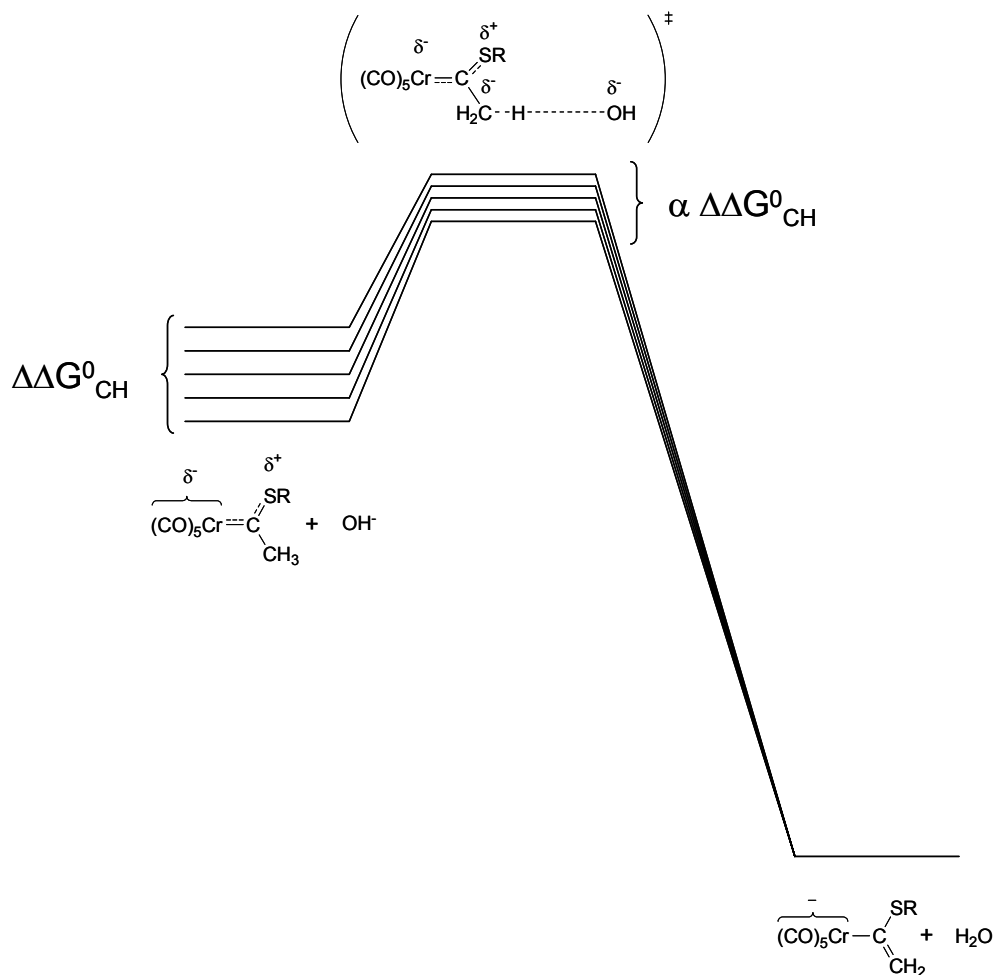


Figura 4.15: Diagrama de energía para las reacciones de deprotonación de los complejos carbeno 4.24-R en presencia de KOH.

En la Figura 4.16 se muestra que existe una muy buena correlación lineal entre $\log k_1^{\text{OH}}$ vs $\text{p}K_a^{\text{CH}}$ con una pendiente de $-1,09 \pm 0,09$. Nótese que en este gráfico también se incluye el valor informado en la literatura para el carbeno **4.14** ($\text{p}K_a^{\text{CH}} = 9,05$; $k_1^{\text{OH}} = 1200 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ²⁵). Normalmente este resultado indicaría que en el estado de transición el protón se halla completamente transferido hacia la base. Claramente esto está en contradicción con la suposición anterior de un estado de transición temprano, en el cual el protón se halla solo incipientemente transferido.

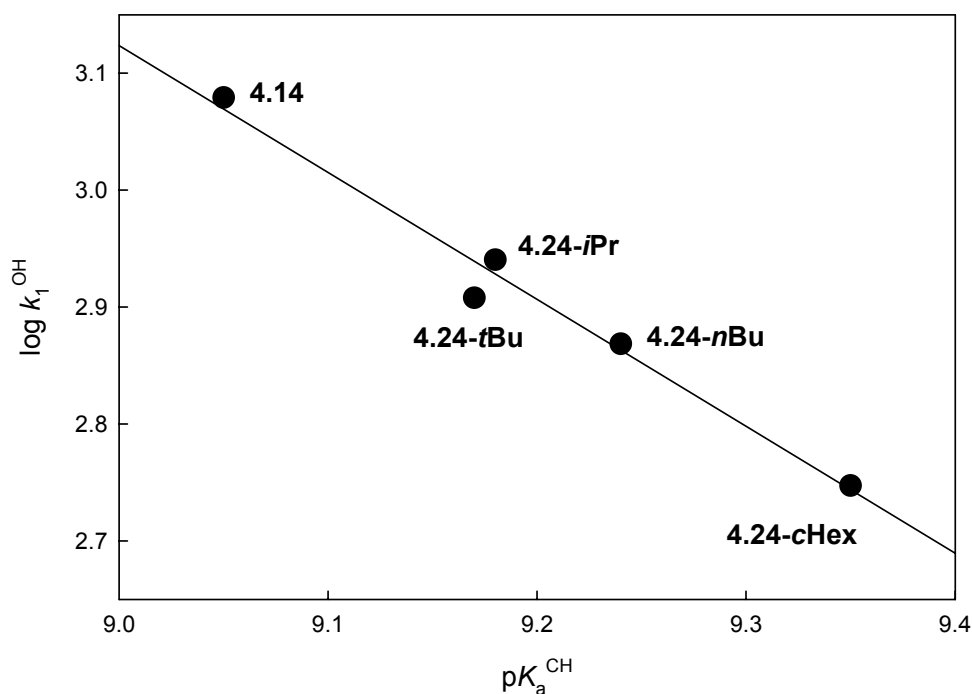


Figura 4.16: Correlación entre las constantes de deprotonación de los complejos carbeno **4.24-R** en KOH y las constantes de acidez los mismos.

Como se ha indicado anteriormente, el estado de transición en estas reacciones se halla invariablemente *desbalanceado*. La carga negativa que se genera por la ruptura del enlace C – H se halla localizada principalmente sobre el carbono α . En los aniones, la carga negativa está deslocalizada sobre los ligandos CO, alejándose del sustituyente.

Esto provoca que el efecto del sustituyente sea más marcado sobre k_1^{OH} que sobre la constante de equilibrio, produciendo un incremento en el valor del coeficiente de Brønsted.

4.4.3 Constantes de velocidad y equilibrio en buffers de aminas

TRIS es menos reactiva de lo que se esperaría dado su $\text{p}K_a^{\text{BH}}$. Tanto las constantes directas como reversas tienen valores mucho más pequeños que los esperados. Una de las razones por la cual la reactividad de esta amina podría verse reducida es el impedimento estérico que ocasionan los sustituyentes hidroximetilo.

Como se verá más adelante los efectos estéricos son importantes en estas reacciones. Si bien tanto la bencilamina como la furfurilamina tienen un sustituyente voluminoso, éstos son anillos planos y, además, estas aminas tienen la posibilidad conformacional de colocar este sustituyente alejado del centro reactivo. Mientras tanto, todas las conformaciones posibles de TRIS colocan alguno de los sustituyentes hidroximetilo hacia el centro reactivo. Esto puede apreciarse inspeccionando los modelos CPK de cada una de estas aminas que se ilustran en la Figura 4.17.

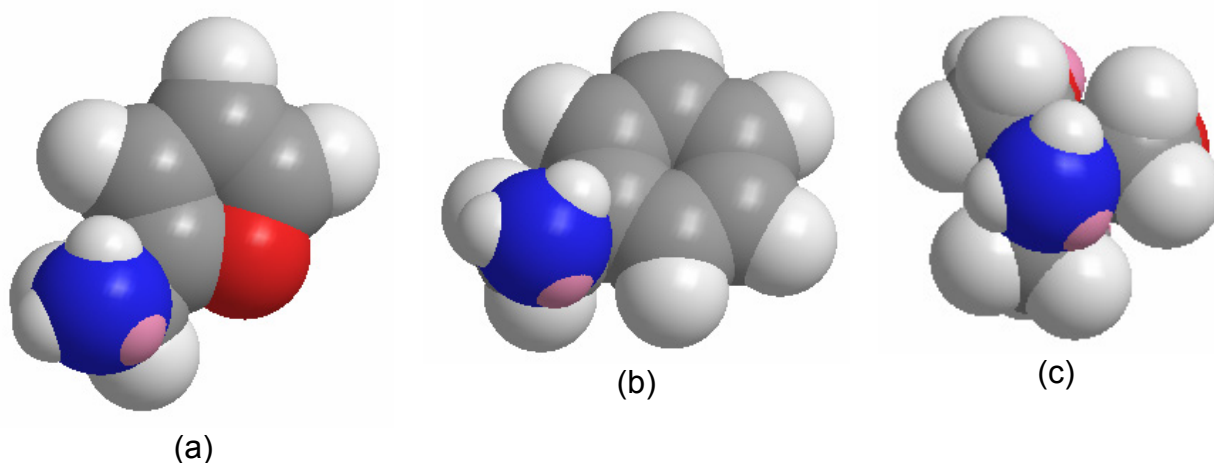


Figura 4.17: Modelos CPK para (a) furfurilamina, (b) bencilamina y (c) TRIS. Estos modelos fueron generados con el programa CHEM3D Ultra Version 8.0 (CambridgeSoft Corporation).

Otro hecho que apoya la hipótesis de que los efectos estéricos tienen que ser importantes en estas reacciones es que la relación entre la reactividad para la *n*-butilamina y TRIS es mayor para el complejo carbeno **4.24-tBu** (360 veces) que para el complejo carbeno **4.24-nBu** (270 veces).

En contraposición, entre las aminas secundarias alicíclicas, la pirrolidina es más reactiva de lo que se esperaría dada su constante de acidez. Nótese que tanto esta amina como la piperidina tienen un valor de pK_a^{BH} muy similar, sin embargo esta última es 1,85 a 2,50 veces menos reactiva. Nuevamente esta diferencia de reactividad es más marcada para el sustrato **4.24-tBu** que para **4.24-nBu**. Por ello se podrían invocar nuevamente factores estéricos como responsables de esta diferencia de reactividad, ya que la pirrolidina es la única de estas aminas constituida por un anillo de 5 miembros, mientras que las restantes poseen anillos de 6 miembros.

Por otro lado, en el equilibrio conformacional de la piperidina, aproximadamente el 70% de las moléculas poseen la conformación en la que se coloca el par electrónico que forma el nuevo enlace con el protón en posición *axial*, la cual provee un mayor impedimento para que el sustrato se acerque y forme el nuevo enlace por interacciones desfavorables con los hidrógenos en posición 1,3-diaxial (Figura 4.18).[§]

Por su parte, todas las conformaciones posibles de la pirrolidina son idénticas en energía, y disponen el par electrónico de tal manera que está menos impedido para formar el nuevo enlace (Figura 4.19).

Uno de los objetivos principales de esta parte de la Tesis Doctoral es establecer si el cambio estructural que se realiza en los complejos carbenos estudiados tiene algún efecto sobre la reactividad intrínseca de la reacción de transferencia de protón.

Como ya se ha discutido en la introducción de este capítulo, las constantes de velocidad intrínsecas se pueden obtener a partir de gráficos de Eigen. Las Figuras 4.20 y 4.21 muestran gráficos representativos de $\log k_1^B$ y $\log k_{-1}^{BH}$ versus

[§] La constante de equilibrio calculada a 25° C es de 2,6. Estos cálculos fueron realizados con el paquete de programas Gaussian 03W,⁵¹ utilizando DFT con B3LYP/6-31+G*. Los efectos del solvente se implementaron mediante el método de campo de reacción auto consistente⁵²⁻⁵⁴ utilizando $\epsilon = 58,8$; correspondiente al solvente 50% acetonitrilo – 50% agua.

$pK_a^{BH} - pK_a^{CH} + \log(p/q)$,[§] de donde se obtienen los valores de $\log k_0$, α^{BH} y β^B . Estos valores se hallan resumidos en las Tablas 4.11 y 4.12.

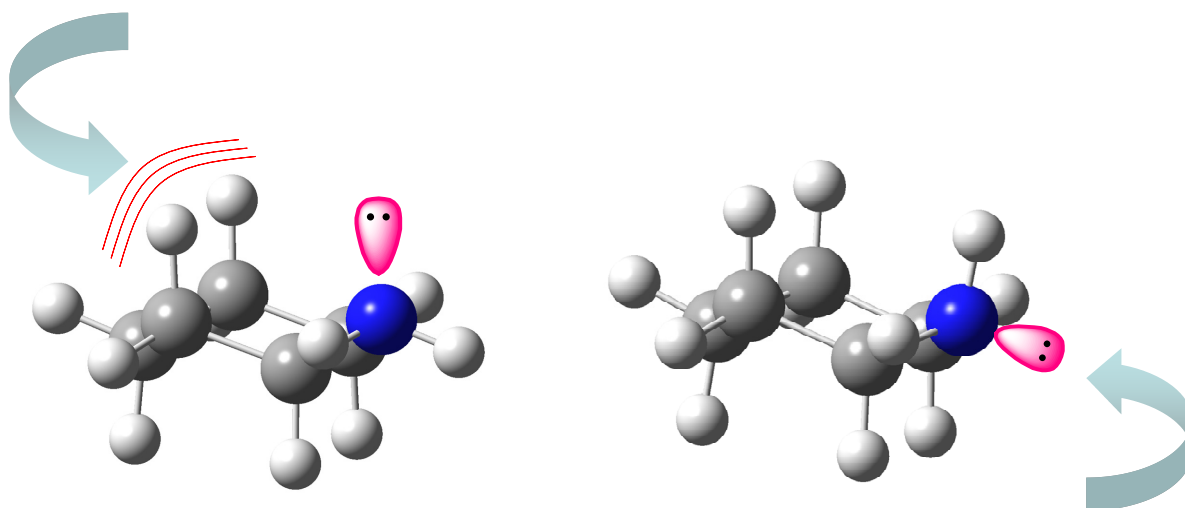


Figura 4.18: Conformaciones de la piperidina en la que el par electrónico no enlazante está en posición *axial* (izq.) y en posición *ecuatorial* (der.). Esta última es la más estable por 2,15 kcal / mol.

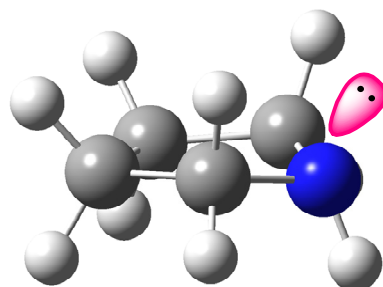


Figura 4.19: Conformación tipo "sobre" de la pirrolidina.

[§] p y q son factores correctores estadísticos: p es el número de protones ácidos equivalentes en el ácido conjugado del buffer, mientras que q es el número de sitios básicos equivalentes en la base conjugada del buffer.

Tabla 4.11: Coeficientes de Brønsted y constantes de velocidad intrínsecas para las aminas primarias.

	R	α^{BH^a}	β^{B^b}	$\log k_0^c$
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>iso</i> -propilo	$0,59 \pm 0,07$	$0,41 \pm 0,07$	$2,30 \pm 0,07$
	<i>tert</i> -butilo	$0,58 \pm 0,07$	$0,42 \pm 0,07$	$2,31 \pm 0,07$
	<i>n</i> -butilo	$0,57 \pm 0,08$	$0,43 \pm 0,08$	$2,37 \pm 0,08$
	ciclohexilo	$0,57 \pm 0,08$	$0,43 \pm 0,08$	$2,36 \pm 0,07$

^a Obtenido como la pendiente del gráfico de $\log k_{-1}^{\text{BH}}$ vs. $\text{p}K_a^{\text{BH}} - \text{p}K_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$. ^b Obtenido como la pendiente del gráfico de $\log k_1^{\text{B}}$ vs. $\text{p}K_a^{\text{BH}} - \text{p}K_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$. ^c Obtenido como la ordenada al origen del gráfico de $\log k_1^{\text{B}}$ ó $\log k_{-1}^{\text{BH}}$ vs. $\text{p}K_a^{\text{BH}} - \text{p}K_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$.

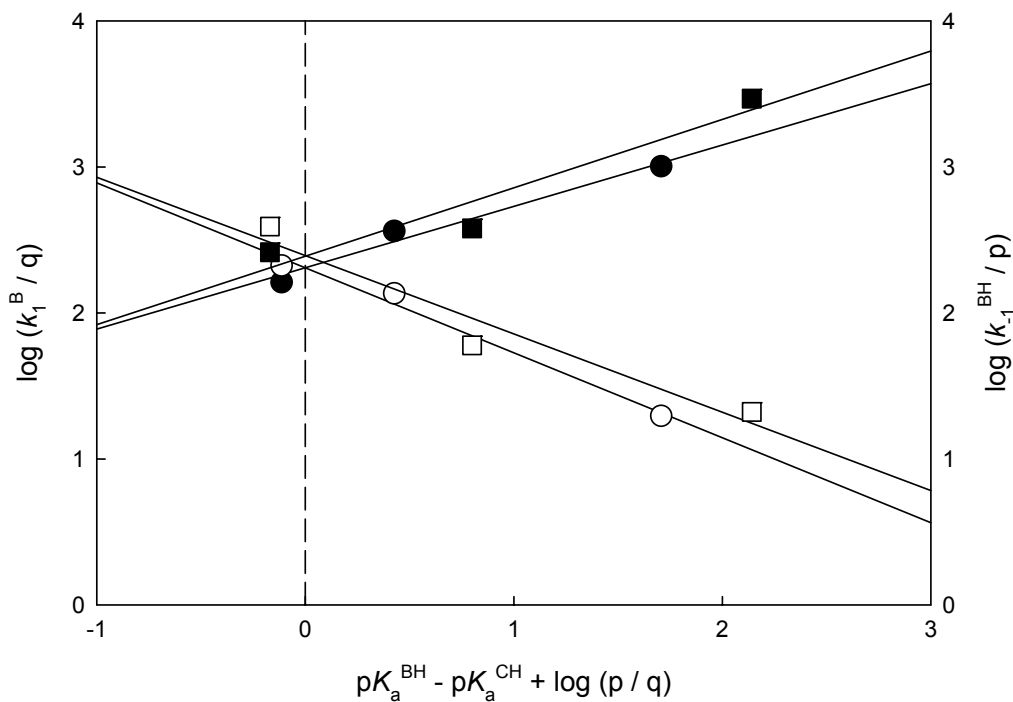


Figura 4.20: Gráfico de Eigen para las reacciones de **4.24-tBu** con buffers de aminas. Símbolos llenos para k_1^{B} , símbolos vacíos para k_{-1}^{BH} . ●, ○: Aminas primarias. ■, □ Aminas secundarias.

Tabla 4.12: Coeficientes de Brønsted y constantes de velocidad intrínsecas para las aminas secundarias.

	R	α^{BH^a}	β^{B^b}	$\log k_0^c$
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{SR} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<i>iso</i> -propilo	$0,56 \pm 0,11$	$0,44 \pm 0,11$	$2,50 \pm 0,14$
	<i>tert</i> -butilo	$0,54 \pm 0,14$	$0,46 \pm 0,14$	$2,39 \pm 0,18$
	<i>n</i> -butilo	$0,53 \pm 0,14$	$0,47 \pm 0,14$	$2,58 \pm 0,17$
	ciclohexilo	$0,52 \pm 0,16$	$0,48 \pm 0,16$	$2,53 \pm 0,19$

^a Obtenido como la pendiente del gráfico de $\log k_{-1}^{\text{BH}}$ vs. $pK_a^{\text{BH}} - pK_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$. ^b Obtenido como la pendiente del gráfico de $\log k_1^{\text{B}}$ vs. $pK_a^{\text{BH}} - pK_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$. ^c Obtenido como la ordenada al origen del gráfico de $\log k_1^{\text{B}}$ ó $\log k_{-1}^{\text{BH}}$ vs. $pK_a^{\text{BH}} - pK_a^{\text{CH}} + \log(p/q)$.

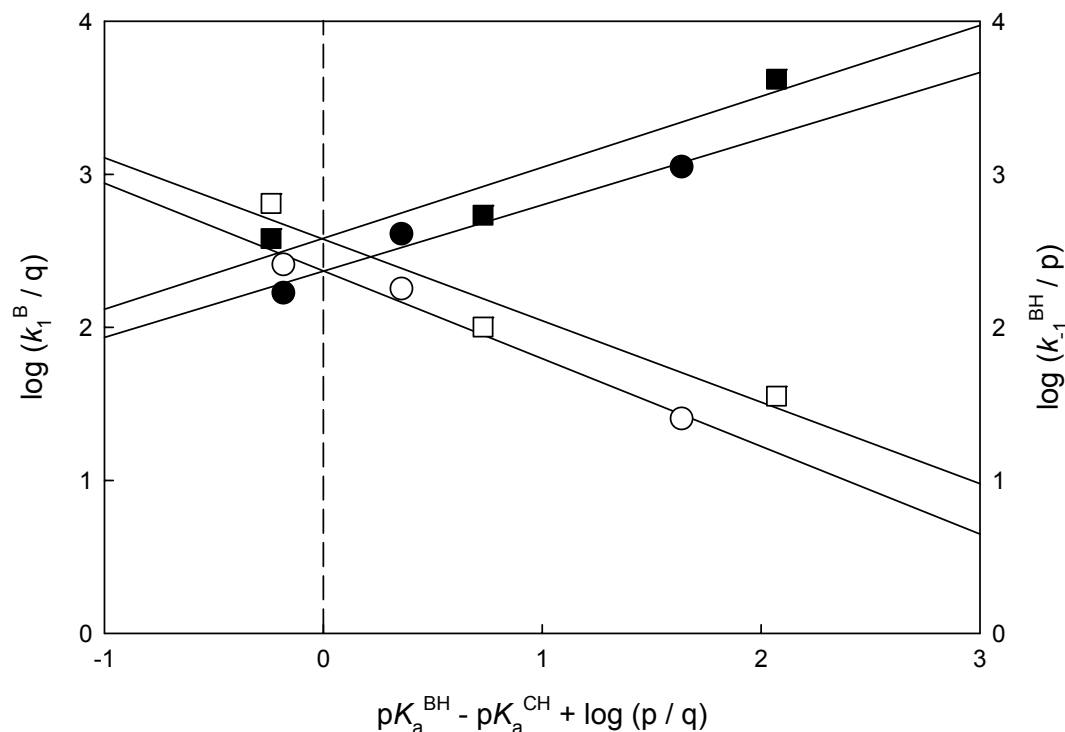
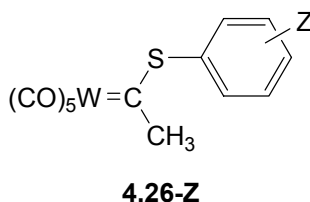


Figura 4.21: Gráfico de Eigen para las reacciones de **4.24-nBu** con buffers de aminas. Símbolos llenos para k_1^{B} , símbolos vacíos para k_{-1}^{BH} . ●, ○: Aminas primarias. ■, □ Aminas secundarias.

Como ya se ha discutido anteriormente, el valor de β^B da una idea del grado de transferencia del protón desde el complejo carbeno hacia la amina en el estado de transición. En estas reacciones este valor es aproximadamente el mismo para aminas primarias y secundarias, y es de 0,44 en promedio. Este es aproximadamente el mismo valor que se obtiene para el complejo carbeno **4.14** (0,46)²⁵ y los complejos carbeno **4.26 – Z** (0,46 en promedio, con valores de pK_a^{CH} entre 6,41 y 7,37),⁵⁵ Evidentemente el resultado obtenido para los tiocarbenos **4.24-R** es típico para este tipo de reacciones, e indica que el protón se halla transferido ~50% hacia la base en el estado de transición.



Si bien los errores en las determinaciones son relativamente grandes, puede notarse una leve tendencia de β^B a aumentar a medida que el complejo carbeno es menos ácido. Esto también ocurre con los tiocarbenos de Fischer **4.14** y **4.26-Z**. Este hecho se puede explicar nuevamente en términos del Postulado de Hammond - Leffler. A medida que el complejo carbeno es menos ácido, es más estable en energía con respecto al correspondiente anión. Entonces cuando pasamos de **4.24-iPr** a **4.24-cHex** el estado de transición se hace más tardío, resultando en un mayor grado de transferencia del protón hacia la base (Figura 4.22).

Las constantes de velocidad intrínseca obtenidas para los complejos carbenos estudiados son prácticamente iguales dentro del error experimental, tanto para aminas primarias como secundarias. Se puede notar una pequeña tendencia en el sentido de que el valor de $\log k_0$ más bajo corresponde a **4.24-tBu** y el más alto a **4.24-nBu**.

Los factores que pueden afectar a la barrera intrínseca son fundamentalmente dos: Por un lado, cuanto más donador es el sustituyente R, tanto más estabilizado está el estado de transición, en virtud de que la π -donación por parte del heteroátomo se mantiene en gran medida, como se discutirá más adelante. Por otro lado, el mayor

volumen del sustituyente tiende a *desestabilizar* el estado de transición por efectos estéricos. Estos dos efectos contrapuestos aproximadamente se cancelan, haciendo que las barreras intrínsecas sean aproximadamente iguales para todos los sustratos estudiados.

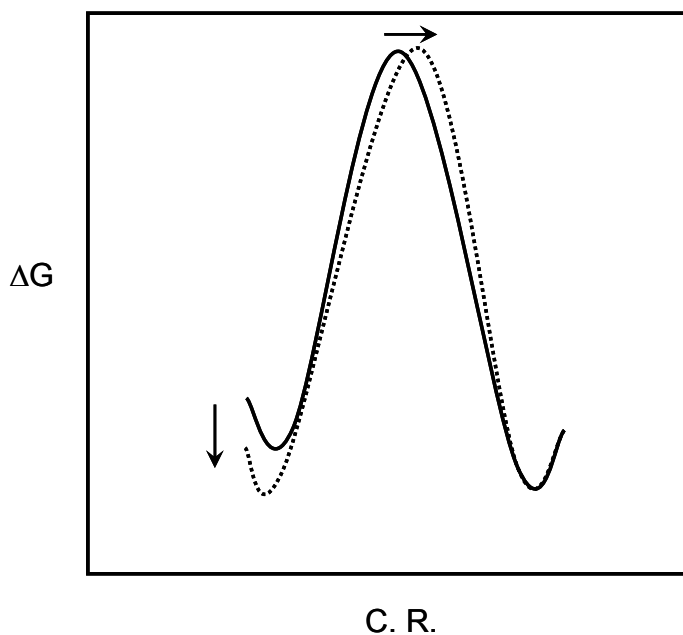


Figura 4.22: Diagramas de energía para la transferencia de protón de los tiocarbenos **4.24-*n*Bu** (—) y **4.24-*c*Hex** (----) hacia aminas. De acuerdo con el Postulado de Hammond - Leffler, una mayor estabilización del complejo carbeno provoca un desplazamiento hacia un estado de transición más tardío. Esto se ve traducido en un valor de β^B más alto.

Como puede notarse, los valores para $\log k_0$ son siempre más altos para las aminas secundarias. En reacciones de transferencia de protón, para un dado valor de pK_a , las aminas secundarias son normalmente más reactivas que las primarias. Esto se debe fundamentalmente a una mayor energía de solvatación del ion amonio para estas últimas, combinado con el hecho de que la solvatación en el estado de transición se ha desarrollado solo incipientemente. Esto conduce a diferencias de $\Delta \log k_0 = \log k_0 (\text{R}_2\text{NH}) - \log k_0 (\text{RNH}_2)$ del orden de 0,8 a 1,0 para reacciones en donde la transferencia del protón no está impedida estéricamente. Diferencias menores implican la operación de efectos estéricos.³⁴

Para las reacciones estudiadas aquí se han encontrado diferencias menores al intervalo 0,8 – 1,0. Además el hecho de que esta diferencia disminuya en el sentido Me (0,52) > *n*-Bu (0,21) ~ *i*-Pr (0,20) ~ ciclohexilo (0,17) > *t*-Bu (0,08) es revelador, e indica que los efectos estéricos son definitivamente importantes en la transferencia del protón desde estos complejos carbenos, y que aumentan con el volumen del grupo alquílico directamente unido al heteroátomo.

También resulta interesante analizar cómo varía la reactividad de estos compuestos en función de la acidez del complejo carbeno. Si bien el intervalo de pK_a^{CH} es bastante más pequeño que el estudiado variando la amina, se puede apreciar que la constante de deprotonación (k_1^B) prácticamente no se modifica con la acidez del complejo carbeno, mientras que la constante de protonación del anión (k_{-1}^{BH}) tiene una mayor variación (ver Tablas 4.7 y 4.8). Graficando los valores de k_{-1}^{BH} en función de la acidez de los complejos carbeno se obtienen los valores de β^C (Figura 4.23). Los valores de α^{CH} se pueden obtener como $1 - \beta^C$. Estos valores se resumen en la Tabla 4.13.

Tabla 4.13: Coeficientes de Brønsted obtenidos en función de la variación del pK_a^{CH} de los complejos carbeno estudiados.

Amina	pK_a^{CH}	α^{CH} ^a	β^C ^b
Furfurilamina	8,58	0,16	0,84 ± 0,16
Bencilamina	9,12	0,04	0,96 ± 0,26
Butilamina	10,40	0,00	0,99 ± 0,14
Morfolina	8,70	-0,16	1,16 ± 0,51
Piperazina	9,97	0,16	0,84 ± 0,64
Piperidina	11,01	-0,37	1,37 ± 0,50

^a Calculado como $1 - \beta^C$. ^b Obtenido como la pendiente de los gráficos de $\log k_{-1}$ vs pK_a^{CH} .

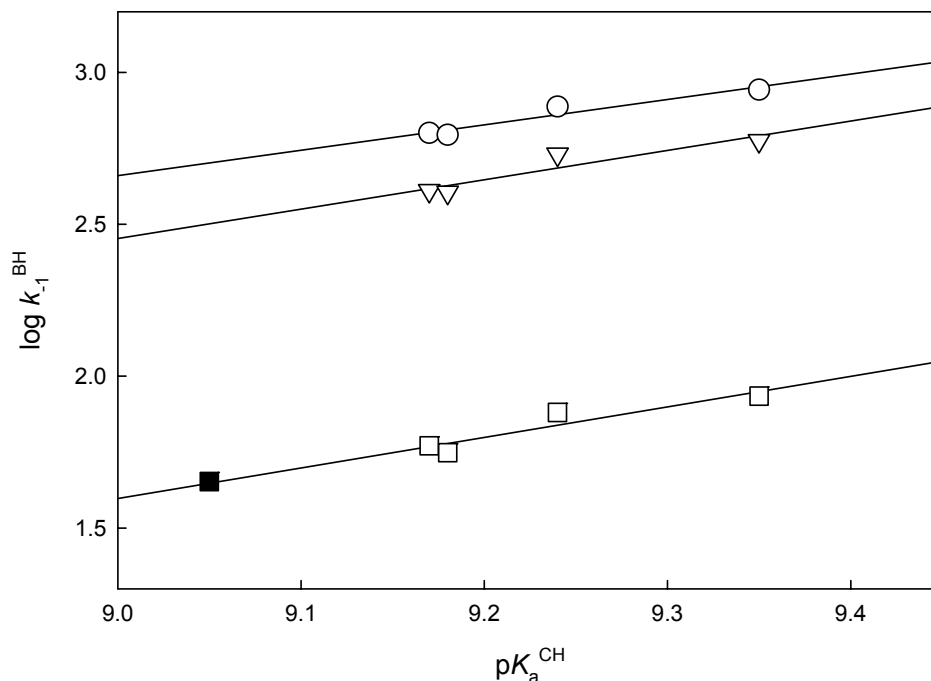
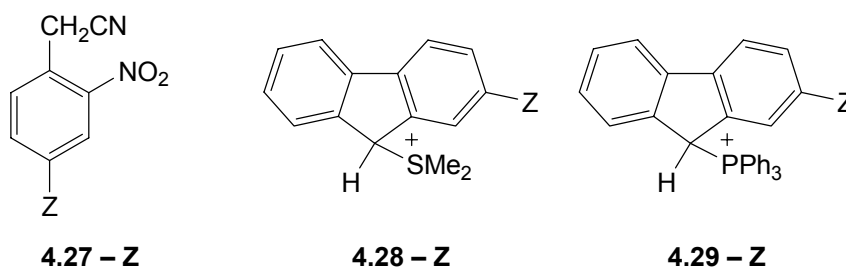


Figura 4.23: Gráfico de Brønsted para la obtención de los valores de β^{CH} . (○) Furfurilamina, (▽) Bencilamina, (□) Butilamina. (■) Corresponde al sustrato 4.14, valor tomado de la ref. 25.

Los valores de α^{CH} son todos cercanos a cero y mucho menores que los valores obtenidos para β^B . El hecho de que estos dos parámetros tengan valores diferentes es una evidencia de que existe un desbalance en el estado de transición, en el sentido de que la deslocalización de la carga está rezagada con respecto a la transferencia del protón. Además, $\alpha^{CH} < \beta^B$ indica que la carga negativa está más alejada del sustituyente en el estado de transición con respecto al anión. Es por ello que el efecto del sustituyente es más pronunciado sobre la constante de equilibrio que sobre la constante de velocidad, lo que causa una depresión del valor de α^{CH} .

A diferencia de las reacciones con OH^- , en este caso la base es neutra por lo que en el estado de transición porta una carga parcial positiva. Esto neutraliza en parte la carga negativa sobre el carbono α , por lo que el efecto del sustituyente se ve disminuido. Esta

situación se da en ácidos de carbono como **4.27-Z**,⁵⁶ **4.28-Z**⁵⁷ y **4.29-Z**,⁵⁸ y también se ha encontrado en reacciones de complejos carbeno de Fischer **4.26-Z**.⁵⁵



En este último caso, se supone que la densidad de carga positiva sobre el heteroátomo se conserva en gran medida en el estado de transición, por lo que la neutralización de esta carga positiva causa la disminución de α^{CH} . En nuestro caso se observa una situación similar, por lo que se deduce que el estado de transición para estas reacciones puede describirse como se ilustra en la Figura 4.24.

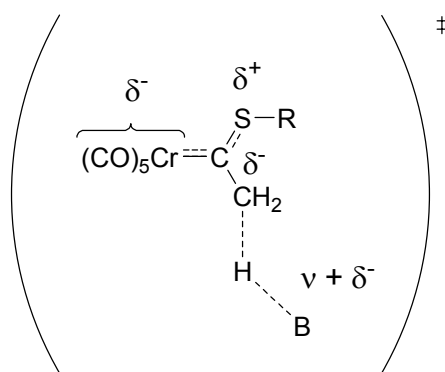


Figura 4.24: Estado de transición para la reacción de transferencia de protón desde los tiocarbenos **4.24-R**. ν es la carga que porta la base B (para las aminas utilizadas en este estudio $\nu = 0$)

3.5 Conclusiones

- (1) Los valores de las constantes de acidez, K_a^{CH} , de los complejos carbeno **4.24-R** están afectados principalmente por el efecto de *polarizabilidad* del sustituyente R. El tamaño del mismo también tiene alguna influencia, sobrepasando el efecto electrónico en el caso de los sustituyentes más voluminosos. Esto es una consecuencia de los efectos que este grupo tiene sobre la estructura del complejo carbeno.
 - (2) Las velocidades intrínsecas para la transferencia del protón a aminas primarias y secundarias no se ven prácticamente afectadas por el cambio en R. Esto es el resultado de una cancelación de efectos opuestos (la habilidad del sustituyente para estabilizar una carga positiva y el efecto estérico que este provee).
 - (3) Los efectos estéricos son importantes en el estado de transición para la reacción de transferencia de protón. Esto se manifiesta en una reducción de la reactividad de las aminas secundarias con respecto a las primarias.
-

Bibliografía

1. Eigen, M. Proton Transfer, Acid-Base Catalysis, and Enzymatic Hydrolysis. Part I: Elementary Processes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1964**, 3 (1), 1-72.
 2. Keeffe, J. R.; Kresge, A. J. Catalysis by Small Molecules in Homogeneous Solution. In *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions*, 4th ed.; Bernasconi, C. F., Ed.; John Wiley & Sons: 1986; pp 747-790.
 3. Kresge, A. J.; Lin, A. C. Hydrogen Exchange in Phenylacetylene and the Hydroxide Ion Anomaly. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 761-762.
 4. Margolin, Z.; Long, F. A. The Acidic Behavior of Chloroform. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95 (9), 2757-2762.
 5. Marcus, R. A. On the Theory of Electron-Transfer Reactions. VI. Unified Treatment for Homogeneous and Electrode Reactions. *J. Chem. Phys.* **1965**, 43 (2), 679-701.
 6. Marcus, R. A. Theoretical Relations among Rate Constants, Barriers and Brønsted Slopes of Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1968**, 72 (3), 891-899.
 7. Bordwell, F. G.; Boyle, W. J. Acidities, Brønsted Coefficients, and Transition State Structures for 1-Arylnitroalkanes. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94 (11), 3907-3911.
 8. Kresge, A. J. The Nitroalkane Anomaly. *Can. J. Chem.* **1974**, 52, 1897-1903.
 9. Kreiter, C. G. Hydrogen-Deuterium Exchange in α -Ketoalkylcarbene-Transition Metal Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, 7 (5), 390-391.
 10. Casey, C. P.; Anderson, R. L. Structure and Basicity of Anions Generated α to the Carbene Carbon Atom of Transition Metal-Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96 (4), 1230-1231.
 11. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. The Effect of Alkyl Substitution on the Thermodynamic Stability and Kinetic Reactivity of α -anions of Metal Carbene Complexes. *J. Organomet. Chem.* **1976**, 118, 309-323.
 12. Casey, C. P.; Boggs, R. A.; Anderson, R. L. Generation and Reactions of Anions α to the Carbene Carbon Atom of Transition Metal-Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94 (25), 8947-8949.
 13. Casey, C. P.; Boggs, R. A.; Marten, D. F.; Calabrese, J. C. Preparation and Molecular Structure of (3-Acetyl-4,5-dihydrofuran-2-yl)tetracarboxylmanganese(II). *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 243-244.
-

14. Casey, C. P.; Anderson, R. L. Reactions of Conjugate Bases of Metal Carbene Complexes with Epoxides and with α -bromo Esters. *J. Organomet. Chem.* **1974**, *73*, C28-C30.
 15. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. Synthesis of α -Methylene- γ -butyrolactone via Transition Metal Carbene Complexes. *J. Organomet. Chem.* **1975**, *102*, 175-183.
 16. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R.; Schenk, D. M. Conjugate Addition of Carbene Anions to α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds. *Inorg. Chem.* **1977**, *16* (12), 3059-3063.
 17. Shi, Y.; Wulff, W. D.; Yap, G. P. A.; Rheingold, A. L. Asymmetric synthesis of 6-keto esters *via* Michael additions of chiral carbene complexes. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1996**, 2601-2602.
 18. Wulff, W. D.; Anderson, B. A.; Toole, A. J.; Xu, Y.-C. Stereoselective aldol addition reactions of Fischer carbene complexes via electronic tuning of the metal center for enolate reactivity. *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 215-231.
 19. de Meijere, A.; Schimer, H.; Duetsch, M. Fischer Carbene Complexes as Chemical Multitalents: The Incredible Range of Products from Carbenepentacarbonylmetal α,β -Unsaturated Complexes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3964-4002.
 20. Bernasconi, C. F.; Gandler, J. R. Proton Transfer from (Methoxymethylcarbene)pentacarbonylchromium(0) in Aqueous Solution. *Organometallics* **1989**, *8* (9), 2282-2284.
 21. Bernasconi, C. F. The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237.
 22. Bernasconi, C. F.; Ragains, M. L. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 23. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Cationic Benzothienyl and Selenylcarbene Complexes of Rhenium in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (48), 11890-11898.
 23. Bernasconi, C. F.; Ragains, M. L.; Bhattacharya, S. Reactions That Generate Aromatic Molecules: Is Aromatic Stabilization Less or More Advanced than Bond Changes at the Transition State? Kinetic and Thermodynamic Acidities of Rhenium Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125* (40), 12328-12336.
-

24. Bernasconi, C. F.; Ragains, M. L. Factors that affect the kinetic and thermodynamic acidities of Fischer carbene complexes: New insights from the study of the cationic (Methoxymethylcarbene)dicarbonylpentamethylcyclopentadienyl iron ($[\text{CP}^*(\text{CO})_2\text{Fe}=\text{C}(\text{OMe})\text{Me}]^+$) in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690* (24-25), 5616-5624.
 25. Bernasconi, C. F.; Ali, M. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 15. Kinetic and Thermodynamic Acidities of (Methylthiomethoxycarbene)pentacarbonyl Complexes of Chromium and Tungsten in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (13), 3039-3045.
 26. Bernasconi, C. F.; Sun, W. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. Thermodynamic and Kinetic Acidities of $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ and $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{CH}_2\text{Ph}$ in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (26), 12526-12532.
 27. Bernasconi, C. F.; Sun, W.; Garcia-Rio, L.; Yan, K.; Kittredge, K. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 10. Opposing Effects of R-Alkyl Groups on the Thermodynamic and Kinetic Acidities of $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OMe})\text{CHR}'\text{R}''$ -Type Fischer Carbene Complexes in Aqueous Acetonitrile. Analogy to the Nitroalkane Anomaly. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (24), 5583-5590.
 28. Bernasconi, C. F.; Sun, W. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 8. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Alkoxyalkylcarbene Pentacarbonyl Complexes of Cr, Mo, and W in Aqueous Acetonitrile. Dependence on Metal, Alkyl Group, and Alkoxy Group. *Organometallics* **1997**, *16* (9), 1926-1932.
 29. Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 9. Thermodynamic and Kinetic Acidity of (2-Oxacyclopentylidene)pentacarbonylchromium(0) in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (22), 5169-5175.
 30. Bernasconi, C. F.; Leyes, A. E.; Ragains, M. L.; Shi, Y.; Wang, H.; Wulff, W. D. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 14. Thermodynamic Acidity Measurements of Fischer Carbene Complexes in Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120* (34), 8632-8639.
 31. Bernasconi, C. F.; Ruddat, V.; Wenzel, P. J.; Fischer, H. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Pentacarbonyl(cyclobutenylidene)chromium Complexes. Effect of Antiaromaticity in the Conjugate Anion. An Experimental and Computational Study. *J Org Chem* **2004**, *69* (16), 5232-5239.
-

32. Bruice, P. Y. *Organic Chemistry*; 2nd ed.; Prentice Hall: Upper Saddle River, NJ, 1998.
 33. Bernasconi, C. F. The Principle of Imperfect Synchronization I. Ionization of Carbon Acids. *Tetrahedron* **1985**, *41* (16), 3219-3233.
 34. Bernasconi, C. F. The Principle of Non-perfect Synchronization. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1992**, *27*, 119-237.
 35. Allen, A. D.; Tidwell, T. T. Kinetics and Mechanism of Hydration of Alkylketenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (9), 2774-2780.
 36. Ali, M. Transition Metal Carbene Chemistry. Kinetic Studies on the Reactions of [methyl(thiomethoxy)carbene]pentacarbonylchromium(0) with Morpholine in Aqueous Acetonitrile - A Kinetic Evaluation of pK_a^{CH} . *New J. Chem.* **2003**, *27*, 349-353.
 37. Ali, M.; Maiti, D. Transition metal carbene chemistry 2: kinetic studies on the nucleophilic substitution reactions of $(CO)_5M=C(SCH_3)CH_3$ (M = Cr and W) with morpholine in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3520-3527.
 38. Ali, M.; Gangopadhyay, S.; Mijanudin, Md. Transition metal carbene chemistry 5: Kinetic studies on the nucleophilic substitution reactions of $(CO)_5M=C(SCH_3)CH_3$ (M = Cr and W) with primary amines in aqueous acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4878-4885.
 39. Amyes, T. L.; Richard, J. P. Generation and Stability of a Simple Thiol Ester Enolate in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (26), 10297-10302.
 40. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (2), 165-195.
 41. Levitt, L. S.; Levitt, H. F. The Alkyl Inductive Effect. Calculation of Inductive Substituent Parameters. *Progr. Phys. Org. Chem.* **1976**, *12*, 119-157.
 42. Charton, M. Steric Effects. I. Esterification and Acid-Catalyzed Hydrolysis of Esters. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97* (6), 1552-1556.
 43. Hafner, A.; Hegedus, L. S.; deWeck, G.; Hawkins, B.; Dötz, K. H. Chromium-53 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Pentacarbonylchromium-Carbene Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110* (25), 8413-8421.
 44. Schubert, U. Structural Consequences Of Bonding In Transition Metal Carbene Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **1984**, *55*, 261-286.
 45. Connor, J. A.; Jones, E. M. Stabilisation of Nucleophilic Carbenes Co-ordinated to Transition Metals. *J. Chem. Soc. A* **1971**, 1974-1978.
-

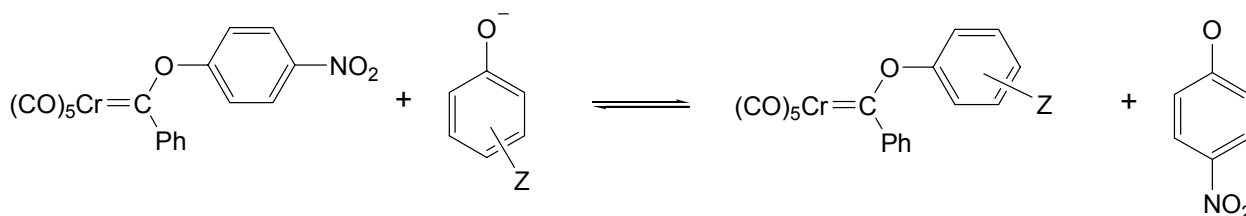
46. Darensbourg, M. Y.; Daresnbourg, D. J. Spectroscopic Studies of Some Carbene Pentacarbonyl Complexes of Chromium(0) and Tungsten(0). *Inorg. Chem.* **1970**, *9* (1), 32-39.
 47. Fischer, E. O.; Kreiter, C. G.; Kollmeier, H. J.; Müller, J.; Fischer, R. D. Übergangsmetall-Carben-Komplexe XXVII. Ringsubstituierte (Methoxyphenylcarben) Pentacarbonylchrom(O)-Komplexe. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *28*, 237-258.
 48. Hoare, R. J.; Mills, O. S. Carbon Compounds of the Transition Metals. Part XXIV. The Crystal and Molecular Structure of Pentacarbonyl[methyl(phenylthio)carbene]-chromium. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1972**, (653), 656.
 49. Hammond, G. S. A Correlation of Reaction Rates. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
 50. Leffler, J. E. Parameters for the Description of Transition States. *Science* **1953**, *117* (3039), 340-341.
 51. *Gaussian 03, Revision B.04*, Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 2003
 52. Onsager, L. Electric Moments of Molecules in Liquids. *J. Am. Chem. Soc.* **1936**, *58*, 1486-1493.
 53. Wong, M. W.; Wiberg, K. B.; Frisch, M. J. Solvent Effects. 2. Medium Effect on the Structure, Energy, Charge Density, and Vibrational Frequencies of Sulfamic Acid. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (2), 523-529.
 54. Wong, M. W.; Wiberg, K. B.; Frisch, M. J. Solvent Effects. 3. Tautomeric Equilibria of Formamide and 2-Pyridone in the Gas Phase and Solution. An ab Initio SCRF Study. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (5), 1645-1652.
 55. Bernasconi, C. F.; Ruddat, V. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 25. Kinetic and Thermodynamic Acidities of Substituted (Methylthiophenylcarbene)pentacarbonyl Tungsten(0) and (Benzoxymethylcarbene)pentacarbonyl Tungsten(0) in Aqueous Acetonitrile. Evidence for Transition State Imbalances. *J Am Chem Soc* **2002**, *124* (50), 14968-14976.
 56. Bernasconi, C. F.; Wenzel, P. J. Kinetics of Proton Transfer from 2-Nitro-4-X-phenylacetonitriles to Piperidine and Morpholine in Aqueous Me₂SO. Solvent and Substituent Effects on Intrinsic Rate Constants. Transition State Imbalances. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (46), 11446-11454.
-

57. Murray, C. J.; Jencks, W. P. Proton Abstraction from Dimethyl(2-substituted-9-fluorenyl)sulfonium Ions. Evidence for Changes in Transition-State Structure. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (5), 1880-1889.
 58. Bernasconi, C. F.; Fairchild, D. E. Kinetics of Deprotonation of Triphenyl(2-Substituted-9-Fluorenyl)Phosphonium Ions in 50% Dimethyl Sulfoxide-50% Water. Intrinsic Rate Constants, Imbalances and Evidence for Changes in Transition State Structure. *J. Phys. Org. Chem.* **1992**, *5*, 409-423.
-

CAPITULO 5

***Reacciones de pentacarbonil
[p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]
cromo (0) con iones
arilóxido.
¿Reacción concertada o en
etapas?***

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en el estudio de la reacción del complejo carbeno pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno] cromo(0) con una serie de iones arilóxido como nucleófilos. La principal pregunta que se intentó responder es si la reacción de intercambio del grupo arilóxido es en etapas, a través de un intermediario tetraédrico, o si, por el contrario, ocurre en un solo paso, siendo los procesos de formación del enlace con el nucleófilo y la expulsión del grupo saliente concertados.



Los resultados obtenidos son consistentes con un mecanismo en etapas, lo cual constituye un marcado contraste con las reacciones de iones arilóxido con acetato de p-nitrofenilo y con reacciones de transferencia de acilo similares, las cuales son concertadas. La sensibilidad de la reacción a la nucleofilidad del ion arilóxido muestra que sugiere que la formación del enlace es incipiente en el estado de transición y que la desolvatación parcial del nucleófilo también forma parte del proceso de activación, resultado en un valor negativo para β_{nuc} .

5.1 Introducción

5.1.1 Mecanismos de sustitución nucleofílica de ésteres. Determinación de la existencia o ausencia de un intermediario mediante el uso de Relaciones Lineales de Energía Libre (RLEL)

Muchas reacciones químicas, y una gran proporción de reacciones bioquímicas involucran grupos funcionales $>C=O$ y $>C=N-$. Particularmente, gran parte de estas reacciones involucran la adición de un nucleófilo al átomo de carbono electrofílico.

Los mecanismos de estas reacciones son investigados desde hace tiempo. Particularmente, las evidencias encontradas por Bender respecto al intercambio isotópico del oxígeno carbonílico en la hidrólisis de ésteres alquílicos, han sugerido la posibilidad de la existencia de un intermediario tetraédrico en dichas reacciones.¹ Durante varios años la idea dominante fue que todas las reacciones de sustitución nucleofílica sobre los carbonos carbonílicos de los ésteres transcurrían a través de un mecanismo en etapas con la formación de un intermediario tetraédrico en un primer paso de reacción, con la posterior expulsión del grupo alcóxido (mecanismo $A_{Ac}2$ ó $B_{Ac}2$,[§] según sea en medio ácido o básico respectivamente).

Estudios posteriores mostraron que, en algunos casos, estas reacciones transcurrían a través de otro intermediario. Éste es el caso del ion acilio (RCO^+), que se forma por la expulsión del alcóxido en un primer paso, que luego es neutralizado en un paso posterior en la reacción con el nucleófilo (mecanismo $A_{Ac}1$ o $B_{Ac}1$,[†] según sea en medio ácido o básico respectivamente).⁵

Estos dos mecanismos son ejemplos de dos extremos en términos de los dos eventos principales que se dan en estas reacciones: la formación del enlace entre el nucleófilo y el carbono carbonílico, y la ruptura del enlace entre el oxígeno del alcóxido

[§] Según las recomendaciones de 1989 de la IUPAC para la representación de mecanismo de reacción,²⁻⁴ el mecanismo $A_{Ac}2$ se denota como $A_h + A_N + A_{xh}D_h + D_N + D_h$, mientras que el mecanismo $B_{Ac}2$ se denota como $A_N + D_N + A_{xh}D_h$.

[†] De acuerdo con la terminología recomendada por la IUPAC el mecanismo $A_{Ac}1$ se denota como $A_h + A_N + D_N + D_h$, y el mecanismo $B_{Ac}1$ es $D_N + A_N + A_{xh}D_h$.

y el mismo carbono. Resulta útil ilustrar estas dos situaciones mediante un diagrama de coordenada de reacción vs. contornos de energía libre como el propuesto por More O'Ferral para las reacciones de eliminación ⁶ (Figura 5.1). En la esquina inferior izquierda están representados los reactivos, mientras que en la esquina superior derecha se colocan los productos de la reacción. En las esquinas restantes se ubican los posibles intermediarios. En este caso se tiene el intermediario tetraédrico en la esquina superior izquierda y el ion acilio en la esquina inferior derecha.

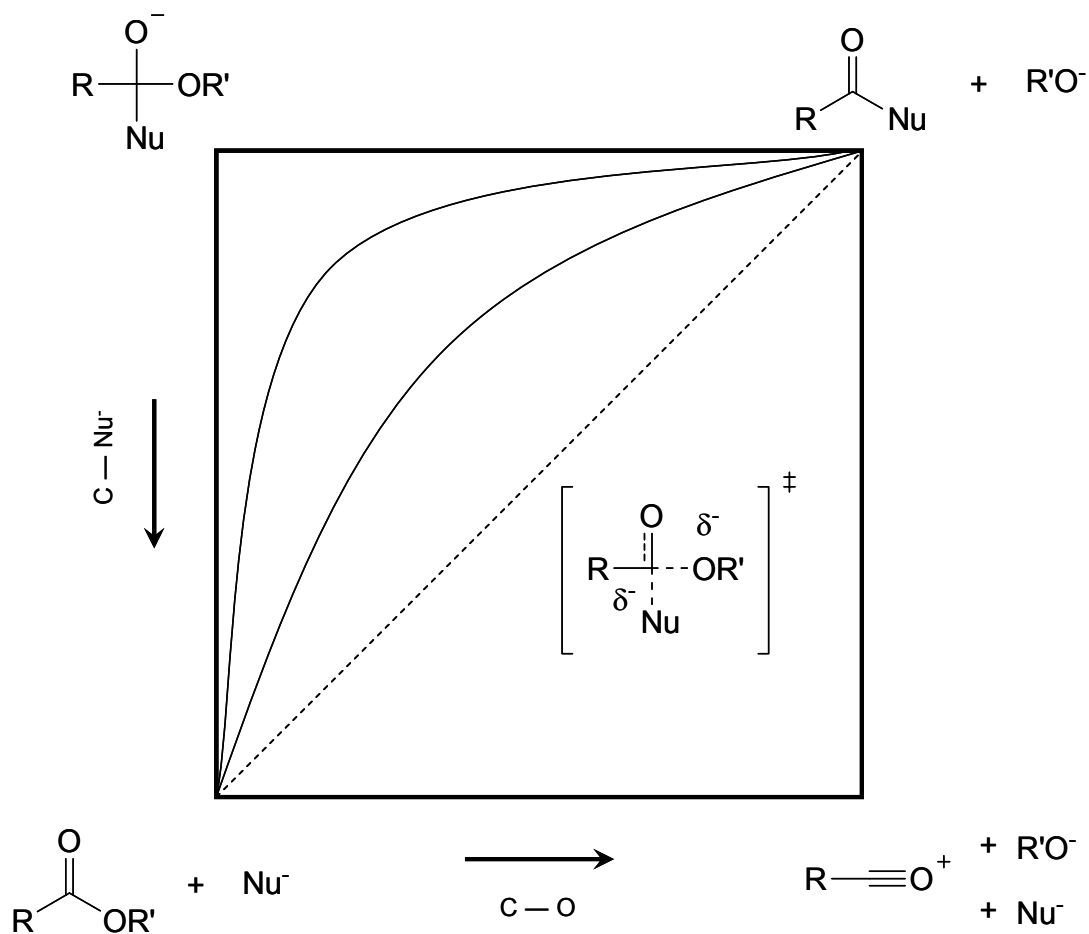


Figura 5.1: Diagrama de More O'Ferral – Jencks para las reacciones de transferencia de acilo.

El eje vertical representa la formación del enlace C—Nu⁻, mientras que el eje horizontal se refiere a la ruptura del enlace C—O del grupo que es expulsado.

Dado que existían evidencias para estos dos mecanismos extremos cabía preguntarse si en algunos casos la reacción podía transcurrir a través de un mecanismo concertado, es decir en un solo paso de reacción, evitando la formación del intermediario. En el diagrama mostrado en la Figura 5.1, esta situación se corresponde con un camino de reacción que transcurre atravesando la caja, y cuyo estado de transición puede asemejarse tanto a un intermediario tetraédrico como a un ion acilio, dependiendo de los grados de ruptura y formación de los enlaces involucrados. Una situación en la cual estos dos procesos se dan de manera perfectamente sincronizada, estaría representada por la línea diagonal que une reactivos y productos.

Un mecanismo de sustitución nucleofílica concertado en ésteres fue informado por primera vez por Williams y colaboradores para la reacción de acetato de p-nitrofenilo frente a iones arilóxido.⁷ Estudios posteriores han mostrado que la transferencia de un grupo acetilo entre iones fenolato sustituidos también transcurre a través de un mecanismo en una sola etapa.⁸ Mecanismos con ausencia de intermediario se han detectado en reacciones de transferencia de un grupo metoxicarbonilo entre isoquinolina y piridinas sustituidas,⁹ en la transferencia de un grupo formilo entre iones fenolato meta y para sustituidos,¹⁰ en reacciones de aminas alicíclicas secundarias con O-etil S-(2,4,6-trinitrofenil) tiocarbonato,¹¹ en la hidrólisis catalizada por bases generales de trifluorometilacetatos de arilo,¹² en las hidrólisis de maleatos y ftalatos de arilo catalizadas intramolecularmente por el grupo carboxilato vecino,¹³ sólo por citar algunos ejemplos.

Estas reacciones tienen la característica común de que el sustrato posee un grupo saliente relativamente bueno, como son los fenoles sustituidos. Aplicando la teoría de Marcus, Guthrie llegó a la conclusión de que las reacciones de intercambio de los ésteres arílicos será concertada para grupos salientes con pK_a comprendidos en el intervalo 1,0 – 11,0; marcando una transición entre los mecanismos que involucran a intermediarios tetraédricos e iones acilio.¹⁴ Esto se debe fundamentalmente al hecho de que las barreras para el colapso del intermediario tetraédrico son muy pequeñas.

La principal evidencia experimental que ha permitido postular la existencia de mecanismos concertados, proviene del uso de las *Relaciones Lineales de Energía Libre* (RLEL). También se ha podido apoyar este tipo de mecanismos a través de estudios de efectos isotópicos sobre las velocidades de reacción, como por ejemplo en la ya mencionada reacción de transferencia del grupo acilo entre acetato de p-nitrofenilo e iones arilóxido, y también para las reacciones de este mismo sustrato con otros nucleófilos tales como OH⁻ y el anión del alcohol hexafluoroisopropílico.¹⁵

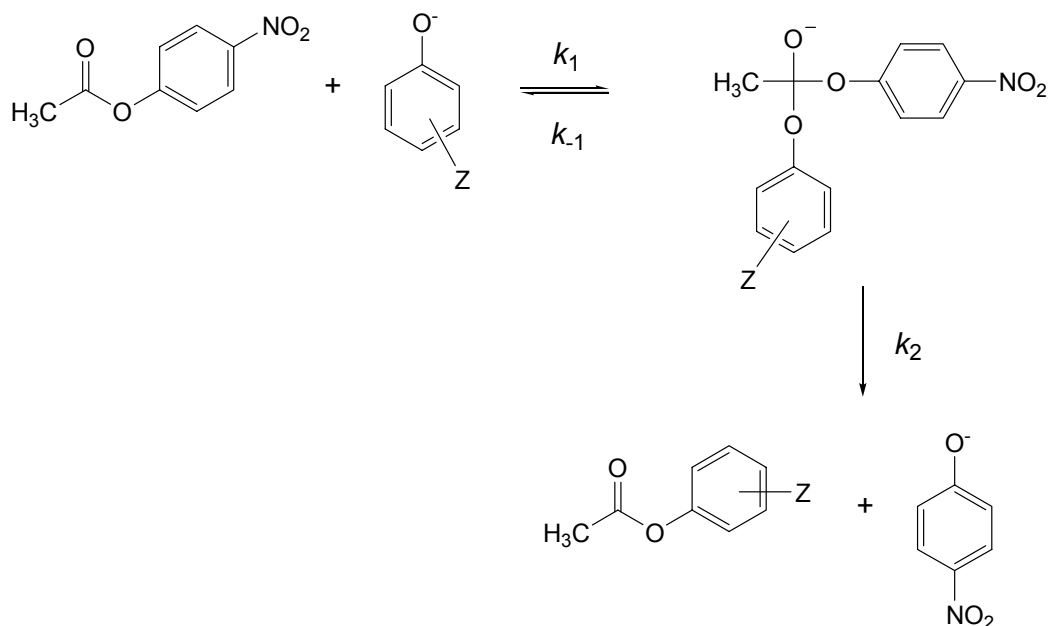
El uso de las mencionadas RLEL para la determinación de la existencia o ausencia de un intermediario en el mecanismo de una reacción, se basa en estudiar el efecto de sustituyentes, ya sea en el nucleófilo o en el grupo saliente, sobre la velocidad de la reacción. Por ejemplo, si se supone que la reacción de iones arilóxido con acetato de p-nitrofenilo estudiada por Williams y colaboradores es en etapas tal como se muestra en el Esquema 5.1, entonces la constante de segundo orden, derivada de la aproximación del estado estacionario para el intermediario tetraédrico, estaría dada por la ec. 5.1. Si se hace la suposición de que la habilidad de los iones arilóxido como grupos salientes está linealmente correlacionada con su basicidad,[§] entonces para iones arilóxido más básicos que el p-nitrofenóxido se debería cumplir la relación $k_{-1} \ll k_2$, y por lo tanto la ec. 5.1 se puede aproximar a la ec. 5.2. Por otro lado, para iones arilóxido menos básicos que el p-nitrofenóxido se esperaría que $k_{-1} \gg k_2$, y entonces la ec. 5.1 se puede aproximar a la ec. 5.3.

$$k_{\text{ArO}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \quad (5.1)$$

$$k_{\text{ArO}} = k_1 \quad (5.2)$$

$$k_{\text{ArO}} = K_1 k_2 \quad (5.3)$$

[§] Esta aproximación es razonable y universalmente aceptada para conjuntos de bases estructuralmente similares.¹⁶ La pendiente de la recta que correlaciona la velocidad de la reacción con el pK_a del nucleófilo se denomina β de Brønsted nucleofílico y usualmente se lo denota como β_{nuc}.



Esquema 5.1: Reacción de transferencia de acilo estudiada por Williams y colaboradores.

En otras palabras, para nucleófilos tales que $pK_a^{\text{ArOH}} > pK_a^{\text{PNF}}$,[§] la etapa determinante de la reacción sería la adición del nucleófilo sobre el carbono carbonílico (k_1), mientras que para $pK_a^{\text{ArOH}} < pK_a^{\text{PNF}}$, la etapa determinante de la velocidad sería la expulsión del grupo saliente (k_2). Este cambio en la etapa determinante de la velocidad debería manifestarse como un cambio en la pendiente del gráfico de Brønsted cuando la basicidad del nucleófilo y del grupo saliente son similares, es decir cuando $k_{-1} = k_2$. Mientras que si la reacción transcurre en un solo paso, a través de un mecanismo concertado, el gráfico de Brønsted debería presentar una sola pendiente en todo el intervalo de pK_a .

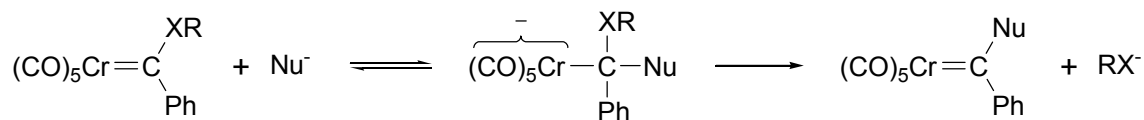
Este método es aplicable con precisión a reacciones quasi simétricas, en las que la estructura del grupo saliente y el nucleófilo son similares. Cuando esto no ocurre, es difícil de predecir el pK_a en el cual se debería dar el quiebre en el gráfico de Brønsted para un mecanismo en etapas. En estos casos, la ausencia del cambio de pendiente no excluye necesariamente un mecanismo a través de intermediarios.

[§] PNF = p-nitrofenol.

5.1.2 Mecanismos de sustitución nucleofílica de complejos carbeno de Fischer

Como ya se ha mencionado anteriormente, una de las características salientes de los complejos carbeno de Fischer es la naturaleza electrofílica del carbono carbénico. Así pues este tipo de compuestos pueden sufrir reacciones de sustitución nucleofílica por una amplia variedad de nucleófilos. Además de la hidrólisis, ya descrita en detalle en el Capítulo 3, nucleófilos tales como el ion metóxido,¹⁷ aminas,¹⁸⁻²⁴ iones tiolato²⁵⁻²⁷, carbaniones²⁸⁻³³ y otros³⁴⁻³⁶ reaccionan con estos complejos a través de mecanismo análogos a los de los ésteres.

Las evidencias acumuladas hasta el momento apuntan a que en todos los casos el mecanismo es en etapas, a través de un intermediario tetraédrico, tal como se ilustra en el Esquema 5.2.



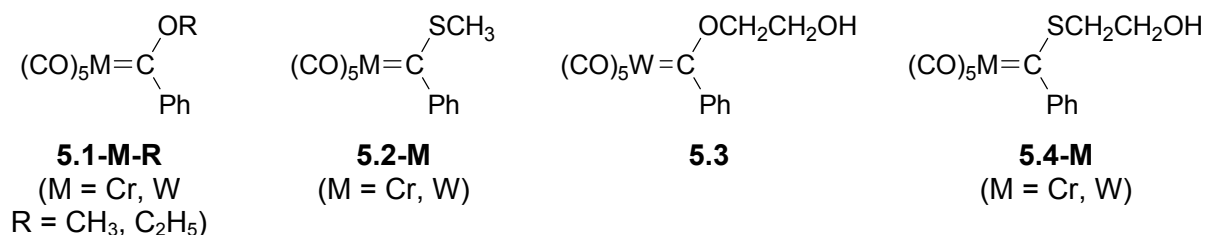
Esquema 5.2: Mecanismo de sustitución nucleofílica para complejos carbeno de Fischer.

Las evidencias experimentales más convincentes acerca de la naturaleza en etapas del mecanismo de estas reacciones, provienen de estudios en los cuales el intermediario es detectable directamente. Ejemplos de este tipo incluyen la reacción de **5.1-M-CH₃** con metóxido en metanol¹⁷ y con otros iones alcóxido en medios acuosos.³⁷ También en reacciones de **5.1-M-R** y **5.2-M** con iones tiolato en medios acuosos, e incluso en reacciones intramoleculares como las de **5.3** y **5.4-M**,³⁸ se consiguió acumular los correspondientes intermediarios en concentraciones suficientemente altas como para detectarlos espectrofotométricamente.

Esto marca un gran contraste con las reacciones de los ésteres carboxílicos, en las que los intermediarios son siempre especies inestables, cuya concentración está siempre por debajo de los límites de detección. Por ello las evidencias de su existencia

en los mecanismos de reacción han sido siempre observaciones indirectas, como las ya mencionadas RLEL. La razón fundamental por la cual los intermediarios tetraédricos en las reacciones de los complejos carbeno de Fischer son más estables, se ha atribuido a la capacidad del resto metal pentacarbonilo para estabilizar la carga negativa que se genera.

Otra característica particular acerca de las reacciones de complejos carbeno de Fischer, es que poseen barreras intrínsecas altas, lo cual ya ha sido discutido en detalle en capítulos previos. El hecho de que la carga negativa está deslocalizada en los ligandos CO es el principal responsable de las altas barreras intrínsecas en estas reacciones.



5.2 Objetivos Específicos

Vistas las similitudes con las reacciones de los ésteres carboxílicos, cabe preguntarse si complejos carbeno de Fischer con grupos salientes particularmente buenos pueden sufrir reacciones de sustitución nucleofílica a través de un mecanismo concertado. Por ello se ha llevado a cabo el estudio de la reacción de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo (0), **5.5-NO₂**, frente a una serie de iones arilóxido. En el Esquema 5.3 se presentan los dos mecanismos posibles: en etapas, camino superior; mecanismo concertado, camino inferior.

5.3 Resultados

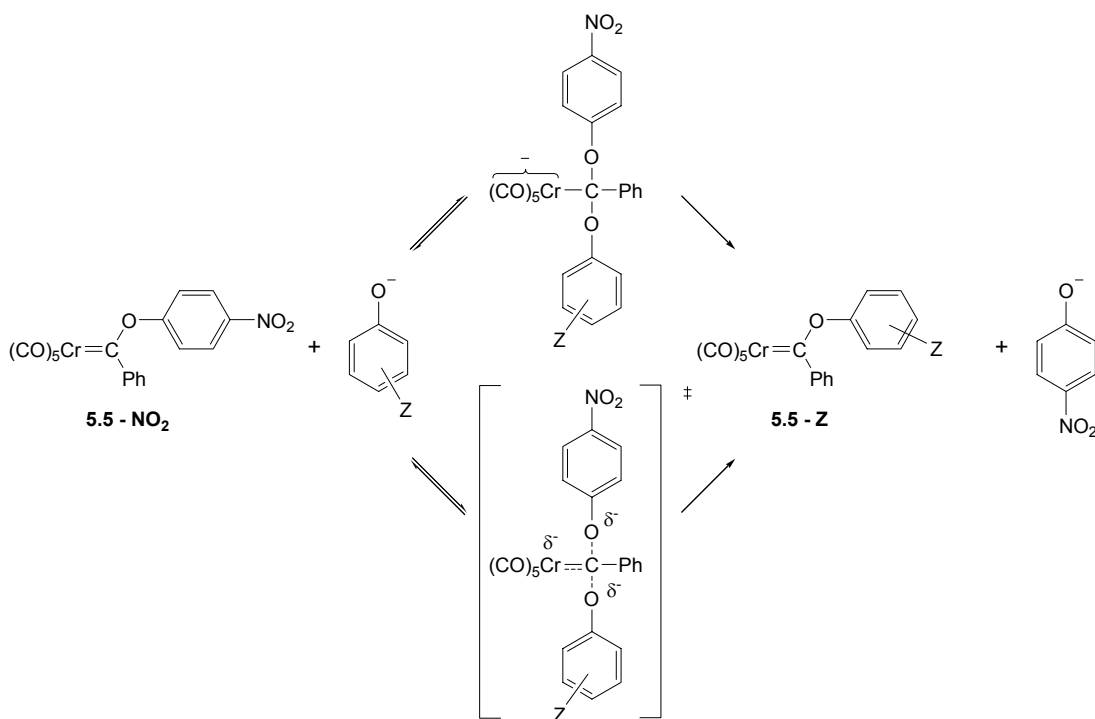
5.3.1 Características Generales de las Reacciones

Las reacciones se llevaron a cabo en 50% MeCN – 50% agua como solvente a 25°C y manteniendo una fuerza iónica de 0,1 M con KCl como electrolito soporte. Todas las mediciones cinéticas se llevaron a cabo en condiciones de pseudo primer orden con el complejo carbeno como componente minoritario, a un pH cercano al pK_a de cada fenol que se utilizó, además, como solución buffer.

El complejo carbeno **5.5-NO₂** tiene un espectro típico de este tipo de compuestos con la banda de transferencia de carga metal ligando (MLCT) centrada en 422 nm. Cuando se colocó el sustrato en una de las soluciones de los nucleófilos se observaron dos procesos cinéticos. El proceso más rápido (~20 s) mostró un incremento de la absorbancia a 400 nm, asociado a la aparición del ion p-nitrofenóxido. En la Figura 5.2 se muestra el cambio espectral típico para el primer proceso de estas reacciones. Por otro lado, para el proceso más lento (~500 s) la absorbancia a la misma longitud de onda disminuye con el tiempo. Las Figuras 5.3 y 5.4 son perfiles cinéticos ilustrativos de estos dos tiempos de relajación.

Los perfiles cinéticos del proceso más rápido fueron ajustados a una ecuación de la forma matemática de la ec. 5.4, de donde se obtuvieron los valores de k_{obs}^1 para cada reacción realizada. Para cada nucleófilo utilizado, se llevaron a cabo reacciones a distintas concentraciones de ion arilóxido. En todos los casos se encontró que las constantes de velocidad de pseudo primer orden dependen linealmente con la concentración del ion arilóxido, como se ilustra en la Figura 5.5.

Los cambios en absorbancia y la dependencia con $[ArO^-]$ indican que el proceso rápido se puede atribuir a la conversión de **5.5-NO₂** en **5.5-Z**. La constante de velocidad observada para este proceso puede, entonces, expresarse según la ec. 5.5, donde k_{ArO} se refiere a la constante de segundo orden para conversión de **5.5-NO₂** en **5.5-Z**, y k_h se refiere a la hidrólisis del sustrato, reacción que fue estudiada separadamente y cuyos resultados fueron descriptos y discutidos en el Capítulo 3.



Esquema 5.3: Posibles mecanismos de intercambio del grupo arilóxico en complejos carbeno de Fischer.

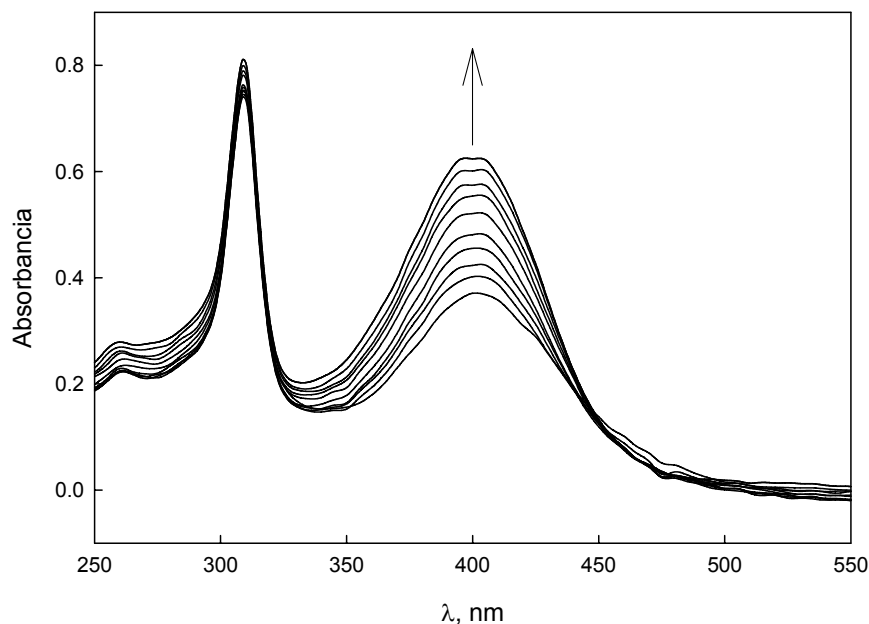


Figura 5.2: Cambio espectral de la reacción de **5.5-NO₂** con fenóxido. [PhO⁻] = 0,076 M, pH = 11,59. [5.5-NO₂] = 2,5 × 10⁻⁵ M. Espectros tomados a 0,05; 0,25; 0,50; 0,75; 1,00; 1,50; 2,00; 2,50; 3,50 y 20,00 segundos después de mezclar los reactivos. La flecha indica el sentido del cambio con el tiempo.

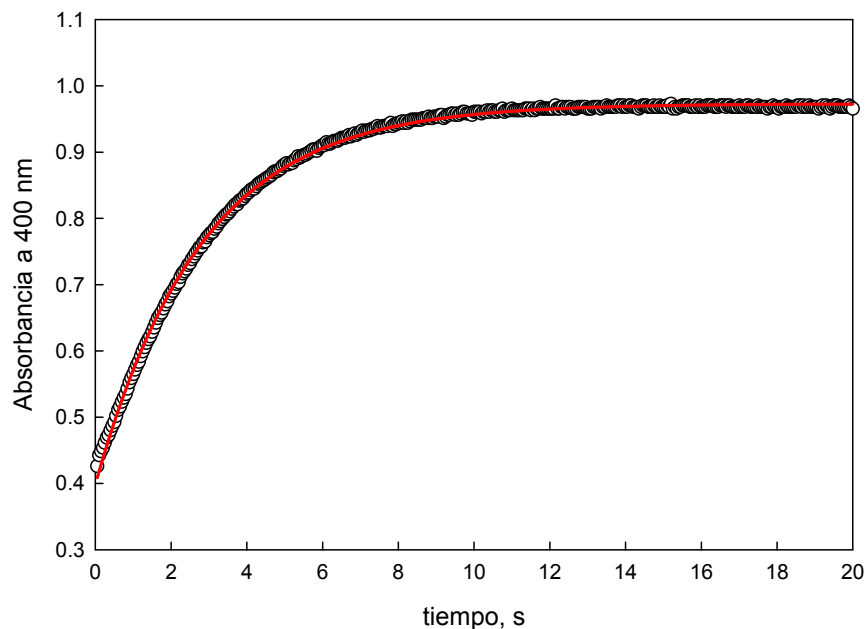


Figura 5.3: Perfil cinético para la reacción de **5.5-NO₂** con el ion fenóxido. $[\text{PhO}^-] = 0,0011$ M, $\text{pH} = 11,59$. $[\mathbf{5.5-NO_2}] = 4,1 \times 10^{-5}$ M. La línea roja es el ajuste de los datos experimentales a la ec. 4.4 con $\Delta A = 0,574$; $k_{\text{obs}}^I = 0,358 \text{ s}^{-1}$ y $\text{Abs}_\infty = 0,972$.

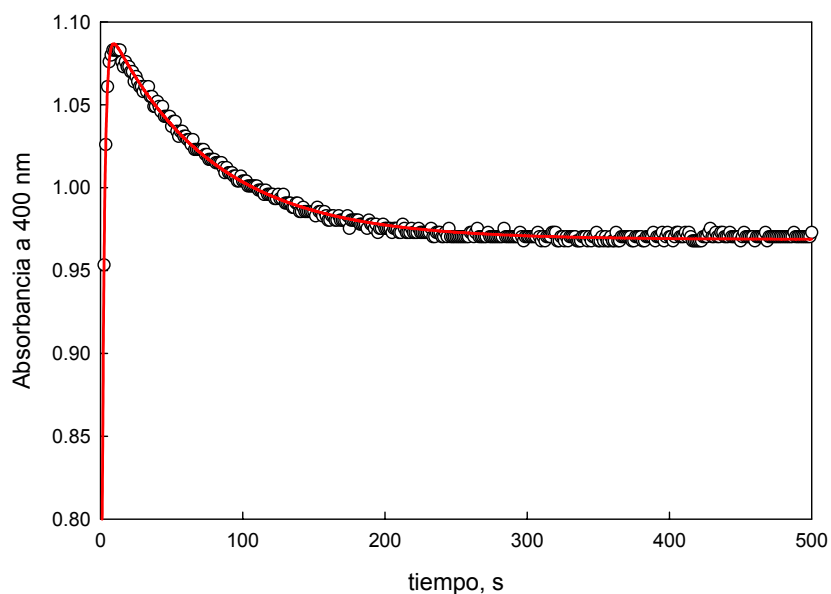


Figura 5.4: Perfil cinético de la reacción de **5.5-NO₂** con p-metilfenóxido adquirido a tiempos largos. $[\text{ArO}^-] = 0,005$ M, $\text{pH} = 11,95$. $[\mathbf{5.5-NO_2}] = 6,2 \times 10^{-5}$ M. La línea roja es el ajuste de los datos experimentales a la ec. 5.6 con $\Delta A^I = -0,627$; $k_{\text{obs}}^I = 0,569 \text{ s}^{-1}$; $\Delta A^{II} = -0,138$; $k_{\text{obs}}^{II} = 0,0138 \text{ s}^{-1}$ y $\text{Abs}_\infty = 0,969$.

$$A = \Delta A e^{-k_{\text{obs}}^I t} + A_{\infty} \quad (5.4)$$

$$k_{\text{obs}}^I = k_{\text{ArO}^-} + k_h \quad (5.5)$$

En tanto, las constantes de velocidad observadas para el proceso más lento ($k_{\text{obs}}^{\text{II}}$) fueron obtenidas ajustando los perfiles cinéticos adquiridos a tiempos largos a la ec 5.6. Como se mostrará más adelante, este proceso se atribuye a la hidrólisis de los productos del proceso rápido, **5.5-Z**.

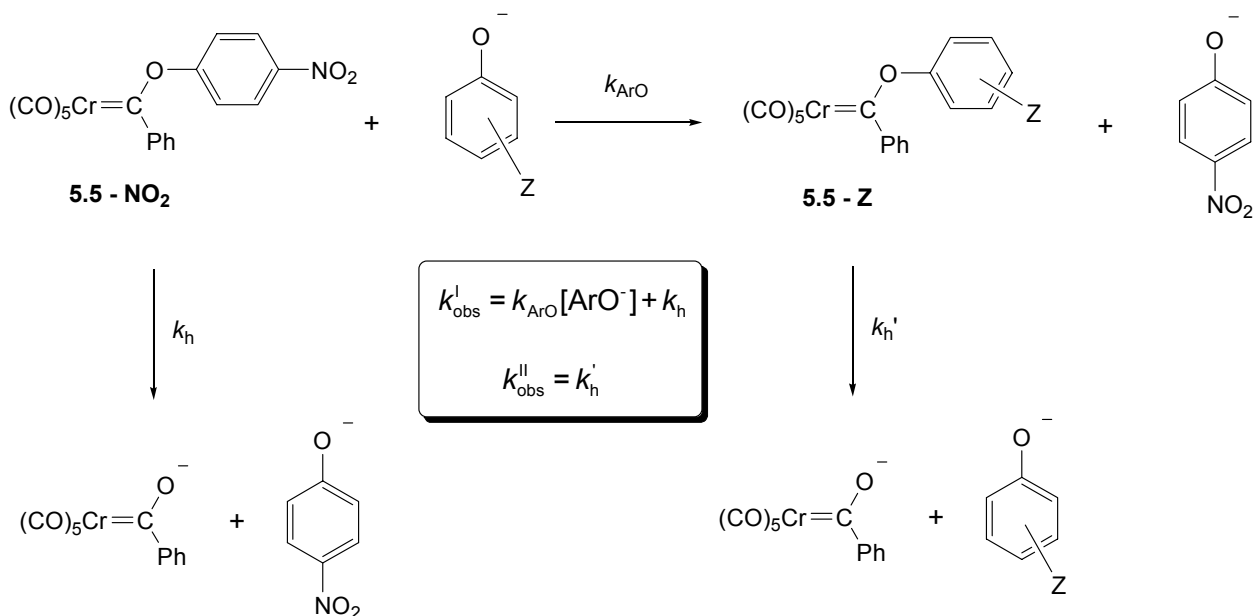
$$A = \Delta A^I e^{-k_{\text{obs}}^I t} - \Delta A^{\text{II}} e^{-k_{\text{obs}}^{\text{II}} t} + A_{\infty} \quad (5.6)$$

En el Esquema 5.4 se muestran las reacciones involucradas en este estudio. A continuación se realiza una descripción detallada de los resultados obtenidos para cada uno de los procesos cinéticos involucrados en forma separada.

5.3.2 Proceso Rápido. Reacciones de intercambio del grupo arilóxido

En la reacción de intercambio de grupo arilóxido, se utilizaron como nucleófilos trece fenóxidos sustituidos, cuyos pK_a^{ArOH} están en el intervalo 8,29 a 11,95.[§] Cabe destacar que el pK_a del ácido conjugado del grupo saliente en estas reacciones (p-nitrofenol) es de 8,30 en el medio de reacción utilizado. También se intentó realizar la reacción con los iones 2,3,5 – triclorofenóxido ($pK_a^{\text{ArOH}} = 8,07$) y pentafluorofenóxido ($pK_a^{\text{ArOH}} = 6,46$), pero estos intentos resultaron infructuosos debido a que la hidrólisis del sustrato es más rápida.

[§] Los valores de pK_a corresponden al medio 50% MeCN – 50% Agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$. Estos valores fueron determinados a 25° C como se detalla en la sección correspondiente del Capítulo 7 (Sección Experimental).



Esquema 5.4: Reacciones involucradas en el presente estudio.

En la Figura 5.5 puede observarse la correlación lineal entre $k_{\text{obs}}^{\text{I}}$ y $[\text{ArO}^-]$ para algunos casos representativos. De acuerdo a la ec. 5.5, de la pendiente de estos gráficos se obtuvieron los valores de k_{ArO} que se informan en la Tabla 5.1. Las ordenadas al origen promedian $(0,24 \pm 0,10) \text{ s}^{-1}$, lo cual es cercano al valor extrapolado para pH 9 – 12 de k_h para este sustrato, que es $0,34 \text{ s}^{-1}$ (ver Capítulo 3).

5.3.3 Proceso Lento. Reacciones de hidrólisis de **5.5-Z**

Como se mencionó anteriormente, el proceso más lento que se observa es atribuido a la hidrólisis de los productos de la reacción más rápida, **5.5-Z**. Esta suposición se basa en las siguientes observaciones:

- (1) La constante de velocidad observada, $k_{\text{obs}}^{\text{II}}$, no depende prácticamente de la concentración de ion arilóxido.

- (2) El proceso está asociado a una disminución de la absorbancia a 400 nm, cercano a la región donde absorben los complejos carbeno como **5.5-NO₂** ($\lambda_{\text{máx}} = 422 \text{ nm}$) y **5.5-H** ($\lambda_{\text{máx}} = 415 \text{ nm}$).
- (3) Se obtuvo un valor de $k_{\text{obs}}^{\text{II}} = (2,50 \pm 0,28) \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ para **5.5-H** a pH 11,59. Este valor es prácticamente idéntico al valor de $k_{\text{obs}} = 2,42 \times 10^{-2} \text{ s}^{-1}$ extrapolado a pH 11,59 del perfil de pH – velocidad para la hidrólisis de **5.5-H**, reacción que fue estudiada separadamente (ver Capítulo 3).

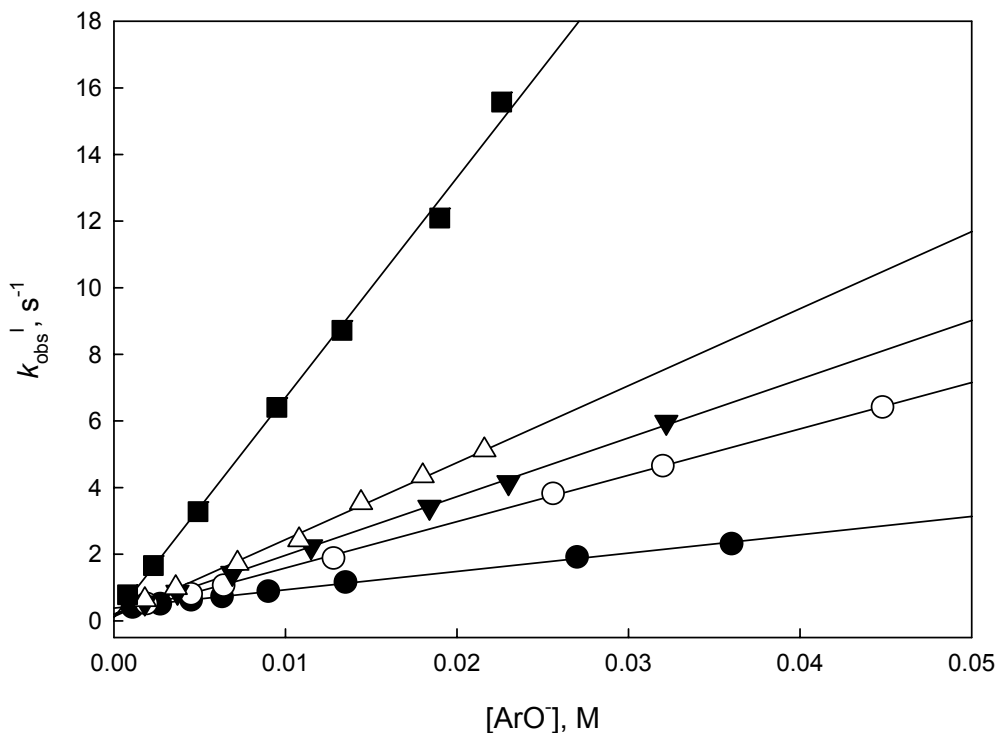


Figura 5.5: Dependencia de $k_{\text{obs}}^{\text{I}}$ con $[\text{ArO}^-]$ para algunas reacciones ilustrativas: (●) p-Cresol, (○) 4-Bromo, (▼) 3-Cloro, (△) 3-Ciano, (■) 3,5-(CF₃)₂.

En la Tabla 5.1 se resumen los resultados obtenidos para $k_{\text{obs}}^{\text{II}}$, obtenidos como el proceso más lento en la reacción de **4.5-NO₂** con iones arilóxico. Estos son los promedios de las reacciones realizadas a por los menos 4 concentraciones de buffer.

5.4 Discusión

5.4.1 Reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido

En la Tabla 5.1 se resumen los valores para las constantes de velocidad para la reacción de intercambio del grupo arilóxido (k_{ArO}) de **5.5-NO₂** con los iones arilóxido utilizados como nucleófilos. También se incluyen las constantes k_{obs}^{II} correspondientes a la hidrólisis de **5.5-Z**, que se discutirán más adelante.

En la Figura 5.6 se muestra un gráfico de Brønsted de k_{ArO} vs. pK_a^{ArOH} . Los puntos correspondientes a $Z = 4-CH_3, 4-OCH_3, H, 4-Cl, 4-Br, 3-Cl, 3-CF_3, 3-CN$ y $3,5-(CF_3)_2$ definen una línea recta con una pendiente $\beta_{nuc} = -0,39 \pm 0,03$. Hay cuatro puntos que se desvían significativamente de esta línea: $4-CF_3$ (-0,32 unidades logarítmicas), $4-CN$ (-0,74 unidades logarítmicas), $4-CHO$ (-0,89 unidades logarítmicas) y $2,4,5-Cl_3$ (-0,95 unidades logarítmicas).

La pregunta principal que este estudio intenta responder es si la reacción de intercambio arilóxido en los complejos carbeno de Fischer es concertada (mecanismo superior en el Esquema 5.3) o en etapas (mecanismo inferior en el Esquema 5.3). El siguiente análisis mostrará que estos resultados son consistentes con la segunda posibilidad y no con la primera. Es decir, el mecanismo tiene que transcurrir en más de una etapa, a través de un intermediario tetraédrico cuasi simétrico.

La línea recta que se muestra en la Figura 5.6 involucra a los puntos para los cuales $pK_a^{ArOH} > pK_a^{PNF}$. Aplicando el análisis de Williams y colaboradores^{7,8} para la reacción mostrada en el Esquema 5.1 a la reacción del complejo carbeno **5.5-NO₂**, llegamos a la conclusión de que estos puntos se refieren a reacciones en las cuales el paso limitante de la velocidad es el ataque nucleofílico sobre el complejo carbeno **5.5-NO₂**. En otras palabras, $k_2 > (>>) k_{-1}$, por lo que $k_{ArO} = k_1$.

Tabla 5.1: Constantes de velocidad, k_{ArO} , para la reacción de **5.5-NO₂** con ArO^- y constantes de velocidad, $k_{\text{obs}}^{\text{II}}$, para la hidrólisis de **5.5-Z** en 50% Acetonitrilo – 50% Agua (v/v) a 25°C. ^a

#	Z	$\text{p}K_{\text{a}}^{\text{ArOH}}$ ^b	σ_{Z} ^c	$k_{\text{ArO}} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	$10^2 \times k_{\text{obs}}^{\text{II}} \text{ s}^{-1}$ ^{d,e}
1	4-CH ₃	11,95	-0,17	55,0 ± 1,1	1,39
2	4-OCH ₃	11,79	-0,27	56,9 ± 0,9	1,97
3	H	11,58	0,00	45,1 ± 0,8	2,50
4	4-Cl	10,93	0,23	117 ± 8	6,24
5	4-Br	10,78	0,23	139 ± 1	5,56
6	3-Cl	10,64	0,37	176 ± 2	6,66
7	3-CF ₃	10,54	0,43	199 ± 3	8,79
8	4-CF ₃	9,99	0,54	133 ± 4	11,0
9	3-CN	9,88	0,56	231 ± 6	17,6
10	4-CN	9,16	0,66	107 ± 4	20,4
11	3,5-(CF ₃) ₂	9,09	0,86	660 ± 18	41,0
12	4-CHO	8,99	0,42	86,8 ± 1	14,4
13	4-NO ₂	8,30	0,78	—	34,2
14	2,4,5-Cl ₃	8,29	—	144 ± 3	29,9

^a $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$. ^b En 50% MeCN – 50% Agua. ^c Valores tomados de la Ref. 39.

^d $k_{\text{obs}}^{\text{II}}$ se refiere a la hidrólisis de **5.5-Z**; $k_{\text{obs}}^{\text{II}} = k_{\text{H}_2\text{O}}$; ver texto. ^e Error estimado en ± 5% o menor.

Teniendo esto en cuenta, resulta sorprendente que el valor de la pendiente, que es una medida de la sensibilidad de la reacción a la fuerza del nucleófilo, tenga un valor negativo. Si bien esta situación es inusual, existen antecedentes al respecto. Por ejemplo, en la reacción de los complejos carbeno **5.6-M**,²⁵ **5.7-M**²⁵ y **5.8-M**⁴⁰ con iones tiolato, los valores de β_{nuc} encontrados para el paso del ataque nucleofílico están comprendidos en el intervalo -0,24 a -0,30.

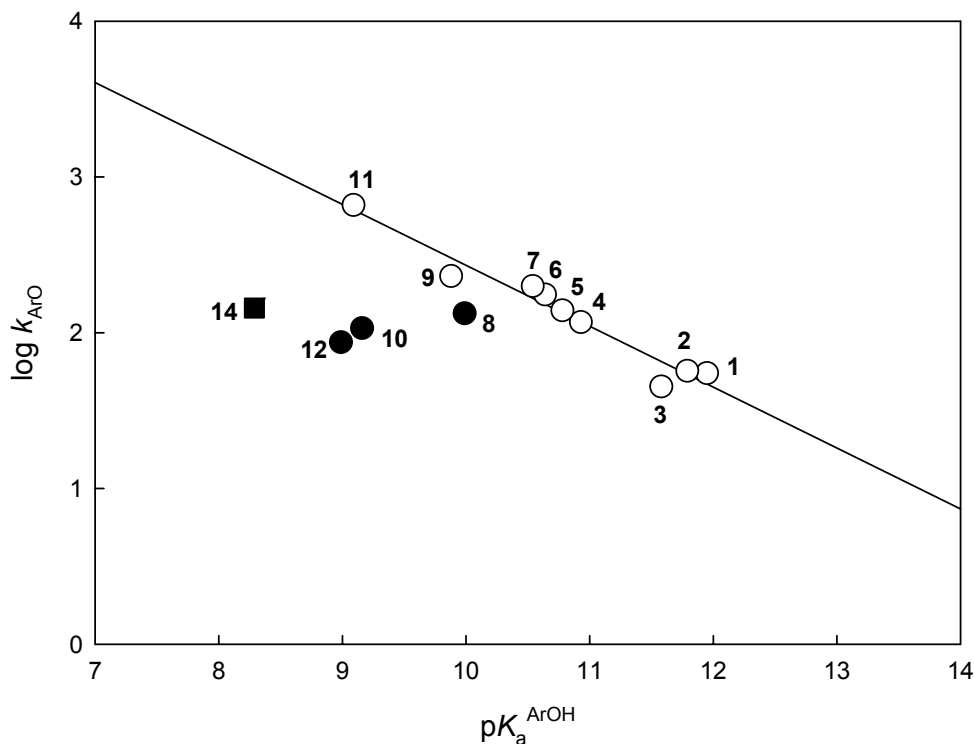
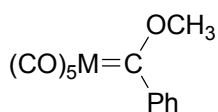
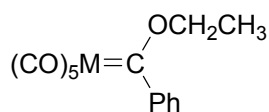


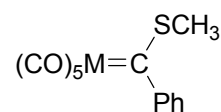
Figura 5.6: Gráfico de Brønsted para la reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido. Los números se refieren a los de la Tabla 5.1.



5.6-M
(M = Cr, W)



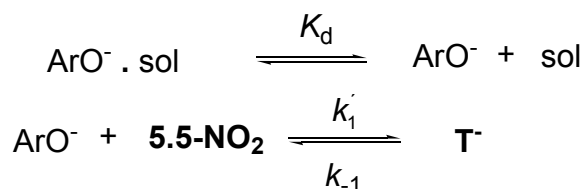
5.7-M
(M = Cr, W)



5.8-M
(M = Cr, W)

También se han encontrado valores de β_{nuc} negativos en reacciones de transferencia de grupos fosforilos a aminas⁴¹ y para reacciones de carbocationes muy reactivos con aminas.^{42,43} Por otra parte, la reacción de difenilcetena con aminas posee un β_{nuc} cercano a cero.⁴⁴

De acuerdo a Jencks y colaboradores,⁴¹ el hecho de que β_{nuc} sea negativo es el resultado de la combinación de un estado de transición temprano, es decir que la formación del enlace ha progresado sólo mínimamente, con el requerimiento de una desolvatación parcial del nucleófilo antes de entrar en el estado de transición. Sin embargo, no es posible decidir a partir de estos datos experimentales si el proceso de desolvatación es parte del ataque nucleofílico, o si ocurre en un paso separado. El siguiente análisis se basa en la suposición de que la desolvatación ocurre como un preequilibrio, previo al ataque nucleofílico. Se adoptará este modelo, que se ilustra en el Esquema 5.5, para explicar los resultados encontrados ya que es el más simple.



Esquema 5.5: Modelo para explicar la dependencia de la velocidad con la basicidad del nucleófilo.

Según el Esquema 5.5, el valor experimental de k_1 corresponde a $K_d k'_1$, donde K_d corresponde a la constante de equilibrio para la desolvatación parcial del nucleófilo. En esta aproximación simplificada, β_{nuc} puede aproximarse según la ec. 5.7.

$$\beta_{\text{nuc}} = \frac{d \log k_1}{d p K_a^{\text{ArOH}}} = \frac{d \log K_d k'_1}{d p K_a^{\text{ArOH}}} = \frac{d \log K_d}{d p K_a^{\text{ArOH}}} + \frac{d \log k'_1}{d p K_a^{\text{ArOH}}} = \beta_d + \beta'_{\text{nuc}} \quad (5.7)$$

Puesto que la desolvatación se hace más dificultosa a medida que aumenta la basicidad del nucleófilo, $\beta_d < 0$. Esto, conjuntamente con un valor pequeño para β'_{nuc} , producto de un estado de transición temprano, conduce a un β_{nuc} negativo para la reacción global.

Otro punto de interés en el gráfico de Brønsted es el punto para $Z = 2,4,5\text{-Cl}_3$. La desviación negativa de este punto con respecto a la línea recta está relacionada con el valor de pK_a^{ArOH} del mismo (8,29). Éste valor es prácticamente idéntico al del p-nitrofenol (8,30) e implica que los valores de k_{-1} y k_2 son similares, y en estas condiciones k_{ArO} está dada por la ec. 5.1. De esto se desprende que $k_{\text{ArO}} < k_1$ y, particularmente, si $k_{-1} = k_2$ entonces $k_{\text{ArO}} = 0,5 k_1$. Este punto correspondería al quiebre en el gráfico de Brønsted.

El hecho de que el punto para $Z = 2,4,5\text{-Cl}_3$ se desvíe de la línea recta 0,95 unidades logarítmicas en lugar de tan sólo 0,3 unidades logarítmicas, sugiere que la situación es un tanto más compleja que la planteada hasta aquí. Una posibilidad plausible es que el átomo de cloro en la posición orto introduzca un efecto estérico que haga disminuir el valor de k_{ArO} . Sin embargo, en la reacción de iones arilóxido con acetato de p-nitrofenilo, en la cual no hay un cambio de etapa determinante de la velocidad, el punto para $Z = 2,4,5\text{-Cl}_3$ no se desvía sustancialmente de la línea recta.[§] Esto nos permite desestimar, aunque no descartar completamente, que los efectos estéricos contribuyan de manera importante en la reducción de k_{ArO} . Además, si la formación del enlace entre los iones arilóxido y el carbono carbénico es sólo incipiente en el estado de transición, esto reduce aún más la posibilidad de un efecto estérico significativo.

Una explicación más convincente para la mayor desviación de este punto, consiste en suponer que el quiebre en el gráfico de Brønsted se halla corrido a valores de pK_a^{ArOH} mayores que pK_a^{PNF} . Esto puede ocurrir si para un ion arilóxido de la misma basicidad que el p-nitrofenóxido, el valor de k_2 es más pequeño que k_{-1} . En este caso, k_{ArO} para el ion 2,4,5-triclorofenóxido se podría aproximar a $K_1 k_2$. Si se dispusieran de más puntos para $pK_a^{\text{ArOH}} < pK_a^{\text{PNF}}$, se tendría una línea recta con pendiente positiva, ya que K_1 aumentaría con la basicidad del nucleófilo, y k_2 también tendría un leve aumento debido al efecto de empuje de los pares de electrones en el oxígeno del ion arilóxido.

[§] Sin embargo, dos sustituyentes cloro en posiciones *orto* conducen a un importante efecto estérico.⁷

La razón por la cual el valor de k_2 es más bajo de lo que se esperaría dado el pK_a de p-nitrofenol, está relacionado con el hecho de que los puntos para $Z = 4\text{-CF}_3$, 4-CN y 4-CHO también se desvían significativamente del gráfico de Brønsted. Ambos son el resultado de una deslocalización de carga en el sustituyente 4-Z , que es particularmente fuerte en los casos de NO_2 y CHO , intermedia para CN y débil para CF_3 . Esto puede apreciarse de manera cuantitativa analizando los valores de σ_P para 4-CF_3 , 4-CN , 4-CHO y 4-NO_2 que son 0,54, 0,66, 0,42 y 0,78; respectivamente, mientras que los valores de σ_P^- son 0,65, 1,00, 1,03 y 1,27; respectivamente.³⁹ Así pues, los valores para $\Delta\sigma = \sigma_P - \sigma_P^-$ para los sustituyentes 4-CF_3 , 4-CN , 4-CHO y 4-NO_2 son 0,09; 0,34; 0,61 y 0,49; respectivamente. Estos valores son una medida de la fuerza π -aceptora de los sustituyentes. Los valores de σ_R , que también son una medida de esta propiedad de los sustituyentes, dan el mismo orden cualitativo: 0,09 (4-CF_3); 0,18 (4-CN); 0,23 (4-CHO) y 0,16 (4-NO_2).³⁹

Esta deslocalización de carga provee una estabilización extra para los iones arilóxido, y también conduce a *barreras intrínsecas altas* § tanto para el ataque nucleofílico, como para la expulsión del grupo saliente. Más específicamente, en lo que se refiere al paso k_2 , el aumento en la barrera intrínseca surge del hecho de que, en el estado de transición, el desarrollo de la resonancia en el ion p-nitrofenóxido que es expulsado está *rezagado* con respecto a la ruptura del enlace C – O. Por su parte, para el paso del ataque nucleofílico, el aumento en la barrera intrínseca es el resultado de una pérdida de la estabilización por resonancia del ion arilóxido que esta más *avanzada* que el proceso de formación del nuevo enlace. Ya se ha hecho referencia con mayor detalle a estos tipos de desbalances en los estados de transición y a sus efectos sobre las barreras intrínsecas, por lo que no se harán más comentarios al respecto.

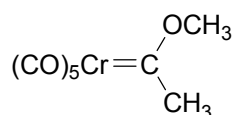
Como ya se ha mencionado con anterioridad repetidas veces, la reacción de iones arilóxido con acetato de p-nitrofenilo presenta un gráfico de Brønsted lineal en todo el intervalo de pK_a^{ArOH} estudiado, incluyendo nucleófilos con mayor y menor basicidad que

§ Como ya se ha discutido en el Capítulo 2 de esta Tesis Doctoral, la *barrera intrínseca* de una reacción es la barrera cinética en ausencia de fuerza impulsora termodinámica, es decir cuando $\Delta G^\circ = 0$.⁴⁵

el grupo saliente.⁷ Dado que las reacciones de los complejos carbeno de Fischer frente a nucleófilos son análogas mecanísticamente a las de los ésteres, cabe entonces preguntarse qué es lo que hace que la reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido transcurra a través de un mecanismo en etapas.

El cambio de un mecanismo en etapas a uno concertado ocurre cuando el intermediario se hace tan inestable energéticamente y la barrera para su descomposición es tan pequeña que éste no puede existir como una especie con tiempo de vida finito.^{10,46,47} Este parece ser el caso para el intermediario tetraédrico de la reacción del acetato de p-nitrofenilo, pero no para el intermediario tetraédrico de la reacción del complejo carbeno de Fischer estudiado aquí. Existen dos razones por las cuales existe el intermediario en las reacciones de **5.5 – NO₂**:

- (1) Este intermediario es termodinámicamente más estable que el correspondiente intermediario en las reacciones de los ésteres. Esto se debe fundamentalmente a la capacidad del resto (CO)₅Cr para estabilizar la carga negativa, mucho más efectivo que el oxígeno carbonílico.^{48,49} Una medida de esta diferencia en fuerza estabilizante es la mayor acidez de **5.9** ($pK_a^{CH} = 12,3$)⁵⁰ en comparación con el acetato de etilo ($pK_a = 25,6$).⁵¹

**5.9**

- (2) El intermediario en cuestión también es cinéticamente más estable que el de las reacciones de los ésteres. Esto se debe al hecho de que en las reacciones de los complejos carbeno de Fischer, las barreras intrínsecas de los pasos k_{-1} y k_2 son más altas, debido a la deslocalización de la carga en los ligandos CO. Esto se ilustra esquemáticamente en la Figura 5.7.

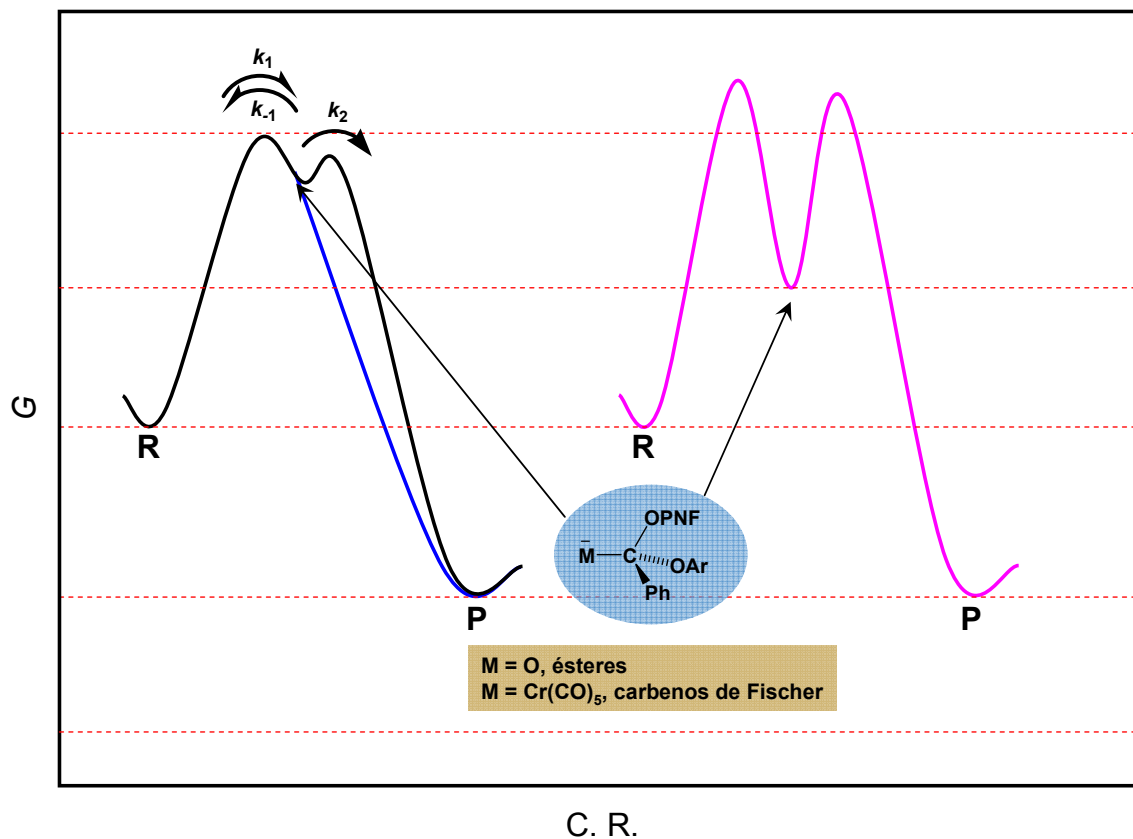


Figura 5.7: Representación esquemática de los diagramas de energía para las reacciones de sustitución nucleofílica de ésteres a través de un mecanismo en etapas (—), concertado (—), y para los complejos carbeno de Fischer (—).

5.4.2 Hidrólisis de **5.5-Z**

La hidrólisis de **5.5-H** y **5.5-NO₂** fue estudiada en detalle en un amplio intervalo de pH (ver Capítulo 3).

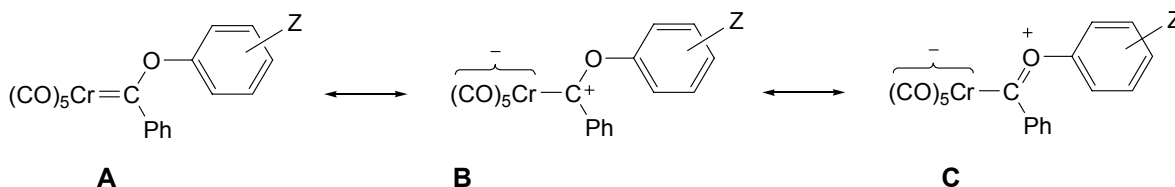
Por otro lado, en este estudio, se ha podido obtener un conjunto más limitado de datos para la hidrólisis de **5.5-Z** ($Z = 4\text{-CH}_3, 4\text{-OCH}_3, 4\text{-Cl}, 4\text{-Br}, 3\text{-Cl}, 3\text{-CF}_3, 3\text{-CN}, 4\text{-CN}, 4\text{-CF}_3, 3,5\text{-(CF}_3)_2, 4\text{-CHO}$ y $2,4,5\text{-Cl}_3$) como subproducto del estudio de la reacción de los complejos **5.5 – NO₂** con iones arilóxido. Las constantes de velocidad obtenidas se informan en la Tabla 5.1 como $k_{\text{obs}}^{\text{II}}$. Cabe resaltar que estas constantes de velocidad fueron determinadas a valores de pH suficientemente bajo como para que la

contribución de OH^- sea insignificante. Por ello podemos aproximar a $k_{\text{obs}}^{\text{II}} \approx k_{\text{H}_2\text{O}}$. El mecanismo de la reacción de hidrólisis para complejos carbeno de Fischer no ionizables ha sido discutido en detalle en el Capítulo 3.

El hecho de reemplazar los grupos metóxido o etóxido por un mejor nucleófilo como p-nitrofenóxido, no es suficiente para cambiar el mecanismo en etapas a uno concertado para la reacción de iones arilóxido con **5.5-NO₂**. Entonces, es poco probable que el mecanismo en etapas para la hidrólisis planteado para los sustratos estudiados en el Capítulo 3, cambie a concertado para **5.5-Z**. Así pues, se concluye que el mecanismo propuesto oportunamente es válido para estos sustratos también. Esto significa que en todos los casos el paso limitante de la velocidad es el ataque nucleofílico, por lo que $k_{\text{H}_2\text{O}} = k_1^{\text{H}_2\text{O}}$.

En la Figura 5.8 se muestra un gráfico de $\log k_{\text{H}_2\text{O}}$ vs. los valores de σ de Hammett para todos los sustratos estudiados. Como puede observarse, la relación es lineal con una pendiente $\rho = 1,29 \pm 0,08$. El hecho de que este valor sea positivo implica que sustituyentes tomadores de electrones *aceleran* la velocidad de la reacción. Existen tres factores que pueden contribuir en este sentido:

- (1) Por un lado, cuanto más tomador de electrones es Z, tanto más electrofílico es el carbono carbénico (estructura de resonancia **B**).
- (2) Por otro lado, un sustituyente tomador de electrones contribuye a *desestabilizar* el complejo carbeno por una disminución del efecto π -donor del oxígeno (estructura de resonancia **C**).



- (3) Por último, un sustituyente tomador contribuye a *estabilizar* la carga negativa que se desarrolla en el estado de transición. Sin embargo, es de esperar que

este efecto sólo contribuya mínimamente a la aceleración de la reacción, ya que la estabilización de la carga negativa está parcialmente compensada por la *desestabilización* de la carga positiva que se desarrolla sobre el nucleófilo.

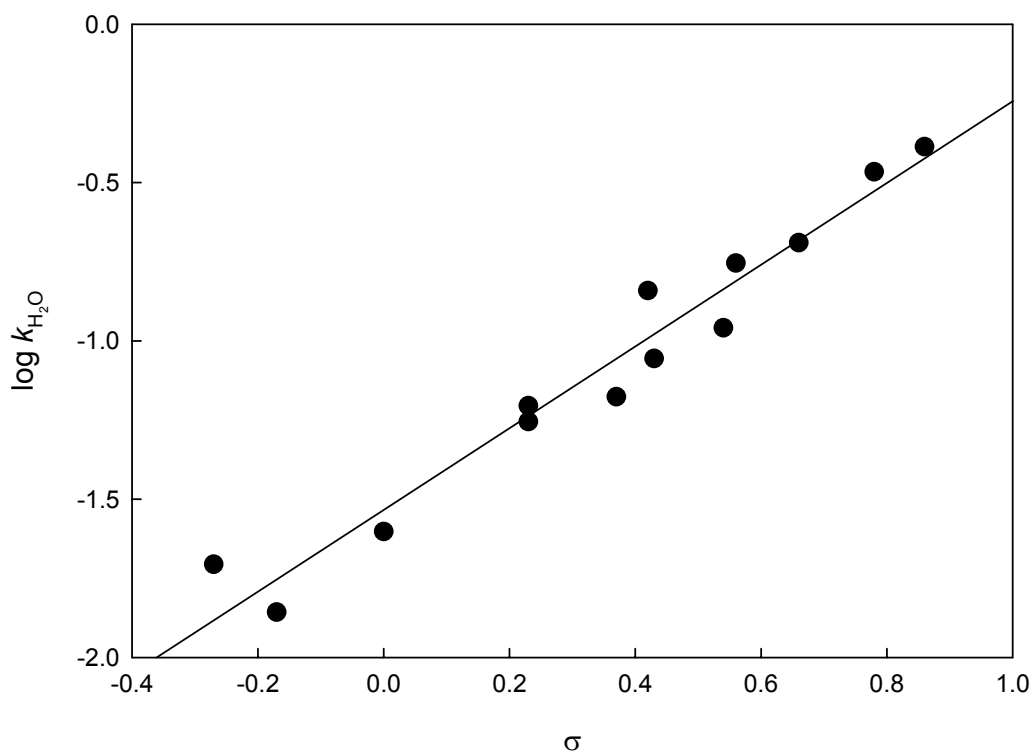


Figura 5.8: Gráfico de Hammett para la hidrólisis de **5.5-Z**. Los números se refieren a los de la Tabla 5.1.

5.4.3 Reactividades relativas de PhO⁻ y OH⁻

Es un hecho conocido que la reactividad de OH⁻ como nucleófilo es bastante más baja de lo que se espera dada su basicidad. Por ejemplo, la velocidad de ataque nucleofílico de OH⁻ sobre acetato de p-nitrofenilo es tan sólo 15,3 veces mayor que para la reacción con el ion fenóxido,⁵² cuando el pK_a del agua es 5,9 unidades más alto que el de fenol. La disminución en la reactividad de OH⁻ normalmente se explica por el hecho de que este anión está fuertemente solvatado, y que requiere una desolvatación

parcial para entrar en el estado de transición.⁵² En el caso de **5.5-NO₂** la situación es aún más dramática, ya que se observa que la reacción con PhO⁻ es más rápida que con OH⁻, siendo la relación de reactividades $k_{\text{PhO}^-} / k_{\text{OH}^-} = 2,84$.

Este resultado está de acuerdo con el valor negativo para β_{nuc} que se encontró en la reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido. El hecho de que en esta reacción el requerimiento de una desolvatación parcial tenga tan fuerte influencia sobre la reactividad de los iones arilóxido implica que para la reacción del ion hidróxido esta desolvatación debe tener un efecto inusualmente marcado.

5.5 Conclusiones

- (1) La reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido como nucleófilos ocurre en etapas, a través de un intermediario tetraédrico, tal como lo ilustra el mecanimo superior en el Esquema 5.3. Esta conclusión está basada principalmente en el gráfico de Brønsted de la reacción (Figura 5.6), que es lineal para $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{ArOH}} \geq \text{p}K_{\text{a}}^{\text{PNF}}$, pero muestra un quiebre cuando $\text{p}K_{\text{a}}^{\text{ArOH}} \leq \text{p}K_{\text{a}}^{\text{PNF}}$. Esto es también consistente con la mayor estabilidad termodinámica de estos intermediarios en comparación con los correspondientes intermediarios tetraédricos putativos en reacciones de transferencia de acilo, y con barreras intrínsecas más altas para la descomposición del intermediario en la reacción de **5.5-NO₂** comparado con las reacciones de los ésteres.
- (2) El gráfico de Brønsted tiene una pendiente (β_{nuc}) negativa. Esto es el resultado de la combinación de un progreso mínimo en la formación del enlace en el estado de transición con el requerimiento de una desolvatación parcial del nucleófilo antes de entrar en el estado de transición.

- (3) Los iones arilóxido con sustituyentes π -aceptores en posición *para* son *menos reactivos* de lo que se esperaría dados su pK_a y la relación lineal que obedecen los demás iones arilóxido. Esto es el resultado de la deslocalización de la carga en el sustituyente, lo que incrementa la barrera intrínseca.
 - (4) El valor de ρ de Hammett para la hidrólisis de los complejos carbeno **5.5-Z** es 1,29. Este valor positivo refleja, por un lado, el aumento de la electrofilicidad del carbono carbénico y, por otro, la disminución del efecto π -donor del oxígeno causados por sustituyentes tomadores de electrones.
 - (5) La relación k_{PhO} / k_{OH} es particularmente grande para **5.5-NO₂**. Esto puede atribuirse a una depresión inusualmente grande en la reacción de OH^- debido al requerimiento de una desolvatación parcial del nucleófilo antes de entrar en el estado de transición.
-

Bibliografía

1. Bender, M. L. Oxygen Exchange as Evidence for the Existence of an Intermediate in Ester Hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 1626-1629.
 2. Guthrie, J. P.; Jencks, W. P. IUPAC Recommendations for the Representation of Reaction Mechanisms. *Acc. Chem. Res.* **1989**, *22* (10), 343-349.
 3. Guthrie, J. P. System for Symbolic Representation of Reaction Mechanisms. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, *61* (1), 23-56.
 4. Littler, J. S. The Detailed Linear Representation of Reaction Mechanisms. *Pure & Appl. Chem.* **1989**, *61* (1), 57-81.
 5. Williams, A.; Douglas, K. T. Elimination-Addition Mechanisms of Acyl Transfer Reactions. *Chem. Rev.* **1975**, *75* (5), 627-649.
 6. More O'Ferral, R. A. Relationships between E2 and E1cB Mechanisms of β -Elimination. *J. Chem. Soc. B* **1970**, 274-277.
 7. Ba-Saif, S.; Luthra, A. K.; Williams, A. Concertedness in Acyl Group Transfer in Solution: A Single Transition State in Acetyl Group Transfer between Phenolate Ion Nucleophiles. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (21), 6362-6368.
 8. Ba-Saif, S.; Luthra, A. K.; Williams, A. Concerted Acetyl Group Transfer between Substituted Phenolate Ion Nucleophiles: Variation of Transition-State Structure as a Function of Substituent. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (7), 2647-2652.
 9. Chrystiuk, E.; Williams, A. A Single Transition State in the Transfer of the Methoxycarbonyl Group between Isoquinoline and Substituted Pyridines in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (10), 3040-3046.
 10. Stefanidis, D.; Cho, S.; Dhe-Paganon, S.; Jencks, W. P. Structure-Reactivity Correlations for Reactions of Substituted Phenolate Anions with Acetate and Formate Esters. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (5), 1650-1656.
 11. Castro, E. A.; Salas, M.; Santos, J. G. Concerted Mechanism of the Reactions of Secondary Alicyclic Amines with O-Ethyl S-(2,4,6-Trinitrophenyl) Thiocarbonate. *J. Org. Chem.* **1994**, *59* (1), 30-32.
 12. Fernandez, M. A.; de Rossi, R. H. On the Mechanism of Ester Hydrolysis: Trifluoroacetate Derivatives. *J. Org. Chem.* **1999**, *64* (16), 6000-6004.
-

13. Andrés, G. O.; Pierini, A. B.; de Rossi, R. H. Kinetic and Theoretical Studies on the Mechanism of Intramolecular Catalysis in Phenyl Ester Hydrolysis. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (20), 7650-7656.
 14. Guthrie, J. P. Concerted Mechanism for Alcoholysis of Esters: An Examination of the Requirements. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113* (10), 3941-3949.
 15. Hengge, A. C.; Hess, R. A. Concerted or Stepwise Mechanisms for Acyl Transfer Reactions of p-Nitrophenyl Acetate? Transition State Structures from Isotope Effects. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (25), 11256-11263.
 16. Williams, A. *Free Energy Relationships in Organic and Bio-organic Chemistry*; 1st ed.; Royal Society of Chemistry: Cambridge, UK, 2003.
 17. Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Gandler, J. R.; Leyes, A. E. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 4. Kinetics and Equilibria of Methoxide Ion Addition to [Methoxy (phenyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) and [Methoxy(phenyl)carbene]pentacarbonyltungsten(0). *Organometallics* **1994**, *13* (6), 2186-2193.
 18. Ali, M.; Maiti, D. Transition Metal Carbene Chemistry 2: Kinetic Studies on the Nucleophilic Substitution Reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_3)\text{CH}_3$ (M = Cr and W) with Morpholine in Aqueous Acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 3520-3527.
 19. Ali, M.; Gangopadhyay, S.; Mijanudin, Md. Transition Metal Carbene Chemistry 5: Kinetic Studies on the Nucleophilic Substitution Reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_3)\text{CH}_3$ (M = Cr and W) with Primary Amines in Aqueous Acetonitrile. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 4878-4885.
 20. Ali, M.; Dan, A.; Ray, A.; Ghosh, K. Transition Metal Carbene Chemistry. 4. Nucleophilic Attachment of DABCO to Fischer Carbene Complexes in MeCN. *Inorg. Chem.* **2005**, *44* (16), 5866-5871.
 21. Bernasconi, C. F.; Sun, W. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. Thermodynamic and Kinetic Acidities of $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{CH}_3$ and $(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OCH}_3)\text{CH}_2\text{Ph}$ in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (26), 12526-12532.
 22. Bernasconi, C. F.; Whitesell, C.; Johnson, R. A. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. Part 20: Kinetics and Mechanism of Reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{OMe})\text{C}_6\text{H}_4\text{X}$ (M= Cr and W) with Primary Aliphatic Amines in Aqueous Acetonitrile. Substituent Effects. *Tetrahedron* **2000**, *56* (28), 4917-4924.
-

23. Bernasconi, C. F.; Bhattacharya, S. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 27. Substituent Effects on the Nucleophilic Substitution of [Aryl(thiomethyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) Complexes by Amines in Aqueous Acetonitrile. *Organometallics* **2003**, 22 (6), 1310-1313.
 24. Connor, J. A.; Fischer, E. O. Transition-metal Carbene Complexes. Part XII. Substituent and Steric Effects in Aminocarbene Complexes of Chromium. *J. Chem. Soc. A* **1969**, 578-584.
 25. Bernasconi, C. F.; Kittredge, K.; Flores, F. X. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 16. Reactions of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{OR})\text{Ph}$ (M = Cr or W; R = Me or Et) with Thiolate Ions in Aqueous Acetonitrile. Complete Kinetic Dissection of the Two-Step Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121 (28), 6630-6639.
 26. Lam, C. T.; Senoff, C. V.; Ward, J. E. H. Nucleophilic Substitution by Arenethiolates at the Carbene Carbon of Pentacarbonyl(methoxymethylcarbene)metal(0) Complexes (Metal = Cr, Mo, W). *J. Organomet. Chem.* **1974**, 70, 273-281.
 27. Fischer, E. O.; Leupold, M.; Kreiter, C. G.; Müller, J. Übergangsmetall-Carben-Komplexe, XXXVI. Mercaptocarben-pentacarbonyl-Komplexe von Chrom(0) und Wolfram (0). *Chem. Ber.* **1972**, 105, 150-161.
 28. Ali, M. Transition Metal Carbene Chemistry. 3: Nucleophilic Attachment of 4-Phenylacetonitrile and Benzoylnitromethane Anions to Fischer Carbene Complexes. *Ind. J. Chem.* **2005**, 44A, 1817-1821.
 29. Bernasconi, C. F.; Ali, M. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Complexes. 31. Nucleophilic Attachment of the Malononitrile Anion to Fischer Carbene Complexes. *Organometallics* **2004**, 23 (26), 6134-6139.
 30. Casey, C. P.; Burkhardt, T. J. (Diphenylcarbene)pentacarbonyltungsten(0). *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95 (17), 5833-5834.
 31. Casey, C. P.; Burkhardt, T. J.; Bunnell, C. A.; Calabrese, J. C. Synthesis and Crystal Structure of Diphenylcarbene(pentacarbonyl)tungsten(0). *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99 (7), 2127-2134.
 32. Fischer, E. O.; Held, W.; Kreissl, F. R.; Frank, A.; Huttner, G. Übergangsmetall-Carben-Komplexe, XCIII. Pentacarbonyl(diarylcarben)-Komplexe von Chrom(0) und Wolfram(0). *Chem. Ber.* **1977**, 110, 656-666.
-

33. Fischer, E. O.; Held, W.; Kreissl, F. R. Übergangsmetall-Carben-Komplexe, CVII. Synthese von Pentacarbonylalkylchromaten(-I) und -wolframaten(-I). *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 3842-3848.
 34. Casey, C. P.; Brunsvold, W. R. Conjugate Addition of Enolate Anions to Vinylcarbene Complexes. *Inorg. Chem.* **1977**, *16* (2), 391-396.
 35. Bell, R. A.; Chisholm, M. H.; Couch, D. A.; Rankel, L. A. Reactions of Alkynyl- and Alkenylplatinum(II) Compounds. 1. Formation of Alkoxy-carbene Ligands within the Coordination Sphere of Platinum. *Inorg. Chem.* **1977**, *16* (3), 677-686.
 36. Fischer, E. O.; Kreis, G.; Kreissl, F. R.; Kreiter, C. G.; Müller, J. Übergangsmetall-Carben-Komplexe, LXVI. Pentacarbonyl[methyl(methylseleno)carben]-Komplexe von Chrom(0) und Wolfram(0) und Pentacarbonyl{trimethylphosphin[methyl(methylseleno)methylen]}wolfram. *Chem. Ber.* **1973**, *106*, 3910-3919.
 37. Bernasconi, C. F.; Garcia-Rio, L. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 19. Kinetics of Reversible Alkoxide Ion Addition to Substituted (Methoxyphenylcarbene)pentacarbonylchromium(0) and (Methoxyphenylcarbene)pentacarbonyltungsten(0) in Methanol and Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (16), 3821-3829.
 38. Bernasconi, C. F.; Ali, M.; Lu, F. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 18. Kinetics of Reversible Cyclization of the Fischer Carbene Complexes $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{Ph}$ and $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH})\text{Ph}$ (M = Cr, W) in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (7), 1252-1359.
 39. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Rev.* **1991**, *91* (2), 165-195.
 40. Bernasconi, C. F.; Ali, M. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 17. Kinetics of the Reactions of (Arylthioalkoxycarbene)pentacarbonyl Complexes of Chromium(0) and Tungsten(0) with Thiolate Ions in Aqueous Acetonitrile: pK_a Values of the Metal-Protonated Tetrahedral Adducts Formed between Carbene Complexes and Thiolate Ion. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121* (49), 11384-11394.
 41. Jencks, W. P.; Haber, M. T.; Herschlag, D.; Nazaretian, K. L. Decreasing Reactivity with Increasing Nucleophile Basicity. The Effect of Solvation on β_{nuc} for Phosphoryl Transfer to Amines. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108* (3), 479-483.
-

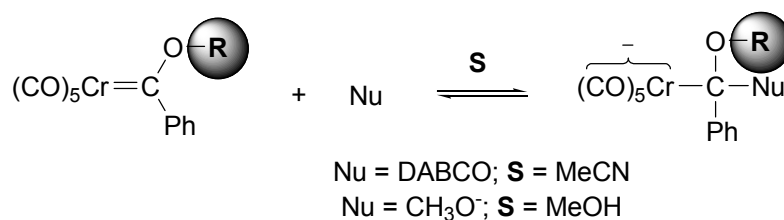
42. McClelland, R. A.; Kanagasabapathy, V. M.; Banait, N. S.; Steenken, S. Reactivities of Diarylmethyl and Triarylmethyl Cations with Primary Amines in Aqueous Acetonitrile Solutions. The Importance of Amine Hydration. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (5), 1816-1823.
 43. Richard, J. P. Desolvation-limited Reactions of Amines with the 1-(4-Methylthiophenyl)-2,2,2-trifluoroethyl Carbocation. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1987**, 1768-1769.
 44. Andraos, J.; Kresge, A. J. The Mechanism of the Reaction of Diphenylketene with Bases in Aqueous Solution: Nucleophilic Attack versus General Base Catalysis of Ketene Hydration. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (14), 5643-5646.
 45. Marcus, R. A. Theoretical Relations among Rate Constants, Barriers and Brønsted Slopes of Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1968**, *72* (3), 891-899.
 46. Jencks, W. P. When is an Intermediate Not an Intermediate? Enforced Mechanisms of General Acid-Base Catalyzed, Carbocation, Carbanion, and Ligand Exchange Reactions. *Acc. Chem. Res.* **1980**, *13* (6), 161-169.
 47. Jencks, W. P. How Does a Reaction Choose Its Mechanism? *Chem Soc. Rev.* **1981**, *10*, 345-375.
 48. Bernasconi, C. F. Developing The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **1997**, *26*, 299-307.
 49. Bernasconi, C. F. The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237.
 50. Bernasconi, C. F.; Gandler, J. R. Proton Transfer from (Methoxymethylcarbene)pentacarbonylchromium(0) in Aqueous Solution. *Organometallics* **1989**, *8* (9), 2282-2284.
 51. Amyes, T. L.; Richard, J. P. Determination of the pKa of Ethyl Acetate: Brønsted Correlation for Deprotonation of a Simple Oxygen Ester in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118* (13), 3129-3141.
 52. Jencks, W. P.; Gilchirst, M. The Nucleophilic Reactivity of Alcoholate Anions Toward p-Nitrophenyl Acetate. *J. Am. Chem. Soc.* **1962**, *84*, 2910-2913.
-

CAPITULO 6

*Reacciones de complejos
carbeno en medios no
acuosos.*

*Efectos del volumen del
grupo alquílico π -donor
sobre la reactividad*

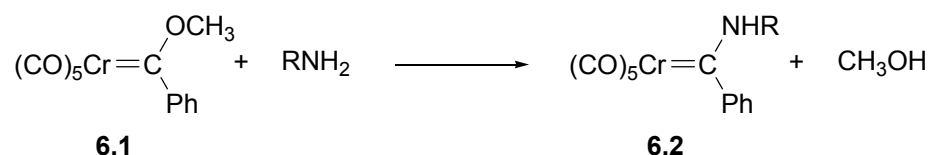
En este Capítulo se presentan los resultados obtenidos en el estudio de las reacciones de una serie de complejos carbeno de Fischer con los nucleófilos CH_3O^- y DABCO. Estas reacciones fueron realizadas en metanol y acetonitrilo como solventes, respectivamente, con el objeto de establecer cuáles son los efectos sobre la reactividad del cambio en el volumen del grupo alquílico π -donor (R) en reacciones en medios no acuosos y frente a nucleófilos más voluminosos que OH^- .



En el caso de las reacciones con DABCO, se encontró que la sensibilidad al efecto estérico de R es igual que para cuando el nucleófilo es OH^- . Esto el resultado de un estado de transición temprano para ambas reacciones. CH_3O^- en metanol es más reactivo que OH^- en agua, lo que hace que el estado de transición sea aún más temprano para el primero. Esto tiene como consecuencia que los efectos estéricos de R se ven disminuidos. Las barreras intrínsecas no se ven afectadas por la variación de R.

6.1 Introducción

El primer estudio cinético de una reacción de sustitución nucleofílica sobre carbenos de Fischer fue la reacción del complejo **6.1** con una serie de aminas alifáticas primarias, estudiada por Werner y colaboradores en *n*-decano, dioxano, metanol y 50% dioxano – 50% metanol como solventes.^{1,2} El producto final para todas las reacciones es el correspondiente complejo aminocarbeno **6.2**.



Se encontró que la velocidad de la reacción es de tercer orden con respecto a la amina en *n*-decano (ec. 6.1), de segundo orden en dioxano (ec. 6.2), mientras que en metanol y 50% dioxano – 50% metanol, la ley de velocidad exhibe una dependencia mixta con respecto a la amina, con un término de primer orden y uno de segundo orden (ec. 6.3).

$$-\frac{d[\mathbf{6.1}]}{dt} = \frac{d[\mathbf{6.2}]}{dt} = k [\mathbf{6.1}][\text{RNH}_2]^3 \quad (6.1)$$

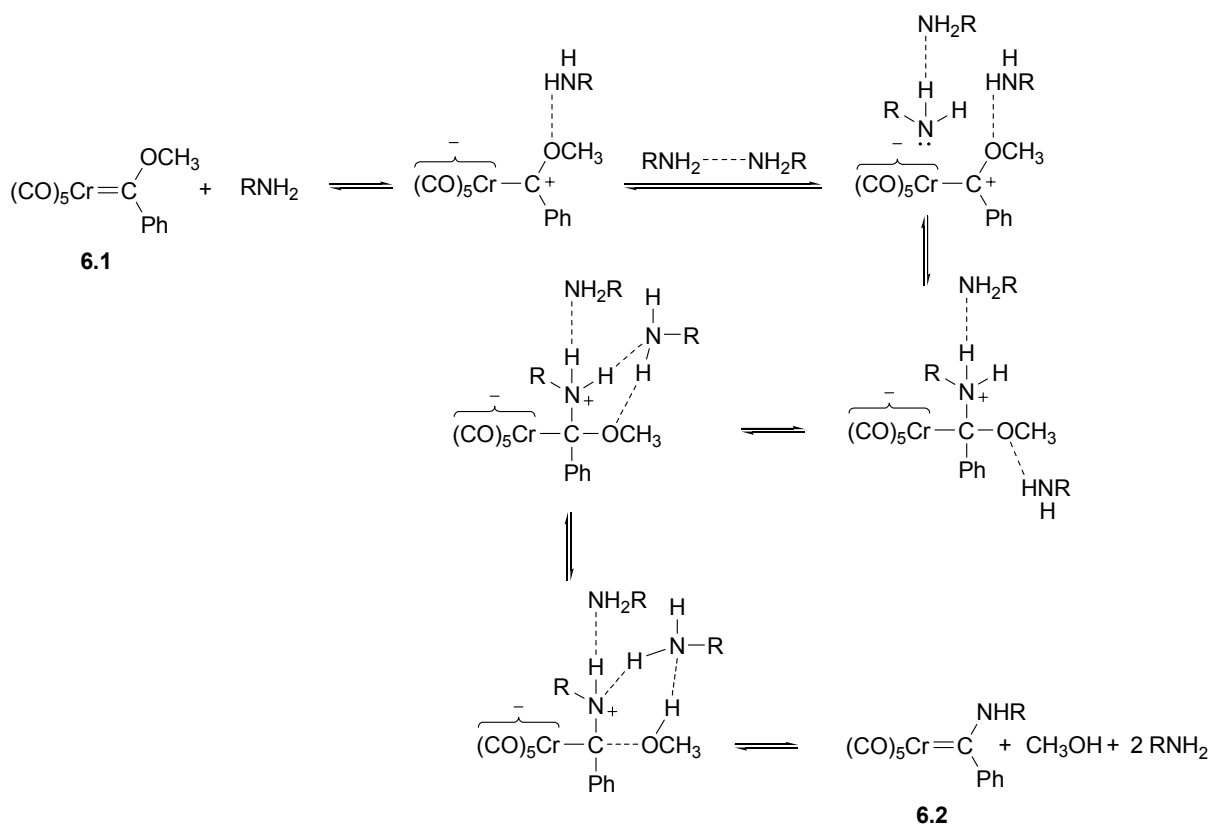
$$-\frac{d[\mathbf{6.1}]}{dt} = \frac{d[\mathbf{6.2}]}{dt} = k' [\mathbf{6.1}][\text{RNH}_2]^2 \quad (6.2)$$

$$-\frac{d[\mathbf{6.1}]}{dt} = \frac{d[\mathbf{6.2}]}{dt} = k'' [\mathbf{6.1}][\text{RNH}_2] + k''' [\mathbf{6.1}][\text{RNH}_2]^2 \quad (6.3)$$

Estas leyes de velocidad indican que en el estado de transición del paso determinante de la velocidad pueden estar presentes hasta tres moléculas de amina, pero establecer un mecanismo sin ambigüedades resulta difícil ya que no se puede comprobar experimentalmente la secuencia exacta en la que se ensamblan estas

moléculas de amina. Para las reacciones en *n*-decano, los autores propusieron el mecanismo ilustrado en el Esquema 6.1.

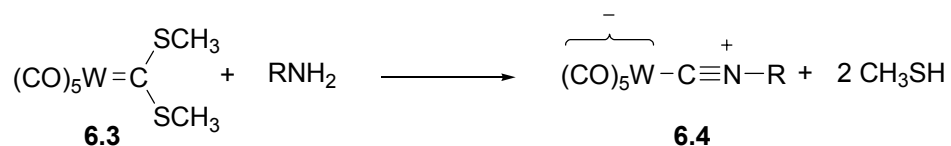
Dentro de este esquema, la función de la primera molécula de amina es la de activar al sustrato mediante la formación de un puente hidrógeno con el grupo metoxilo, y además posibilita la catálisis ácida para la expulsión de este grupo en el paso de formación del producto. El ataque nucleofílico sobre al carbono carbénico ocurre a través de una molécula de amina que está unida, nuevamente, mediante un enlace puente hidrógeno, a la tercera molécula de amina la cual presumiblemente ayuda a estabilizar la carga positiva que se desarrolla sobre el átomo de nitrógeno. En dioxano y en metanol, el complejo amina – amina puede ser reemplazado por un complejo amina – solvente. Asimismo, en metanol, una molécula de solvente ocupa presumiblemente el rol de la molécula de amina que activa al sustrato.



Esquema 6.1: Mecanismo propuesto por Werner y colaboradores para la aminólisis del complejo carbénico **6.1** en *n*-decano.

Las evidencias que apoyan este mecanismo provinieron de estudios de ^1H RMN, en los que se comprobó la presencia de equilibrios de asociación entre el complejo carbeno y la amina y entre las moléculas de amina. Además, se determinaron valores negativos para los parámetros de activación, ΔH^\ddagger y ΔS^\ddagger , lo cual es consistente con el mecanismo propuesto.

Más recientemente se ha estudiado la reacción de aminólisis de **6.3** frente a una serie de aminas primarias, así como también frente a una serie de diaminas alifáticas.³ La mayor parte de los experimentos fueron llevados a cabo en THF como solvente, aunque algunas reacciones también se llevaron a cabo en ciclohexano, piridina, metanol y mezclas ciclohexano – metanol y ciclohexano – piridina.

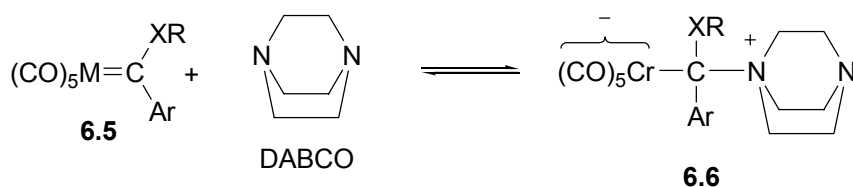


También aquí se determinaron leyes de velocidad en donde el orden de reacción con respecto a la amina es superior a 1 en la mayoría de los casos.

Debido a que en los medios en que se estudiaron estas reacciones la presencia de especies supramoleculares complica el análisis de los datos cinéticos, la mayor parte de los estudios posteriores fueron llevados a cabo en mezclas acetonitrilo – agua.⁴ Debido a la alta polaridad de este medio no se dan asociaciones entre moléculas por puente hidrógeno, simplificando el sistema en estudio y pudiendo obtener conclusiones mecanísticas más claras.

Aun así, se han realizado algunos otros estudios en medios no acuosos, ya que en algunos casos no queda otra alternativa cuando, por ejemplo, el nucleófilo que se quiere utilizar es más básico que el agua. Por otra parte, siempre resulta sumamente interesante estudiar los mecanismos en estos medios, ya que son los que más se utilizan en los estudios relacionados con las aplicaciones sintéticas de estos complejos organometálicos.

Dentro de estos estudios podemos mencionar el estudio cinético de la adición de la amina terciaria 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (DABCO) a una serie de complejos carbenos de Fischer del tipo **6.5**, en acetonitrilo seco como solvente.⁵ Esta serie incluye algunos carbenos de Cr y W, así como también alcoxi (X = O) y tio (X = S) carbenos. Los espectros UV-vis de estas reacciones muestran que en el producto se pierde el cromóforo $(L_n)M=C(R_2)$, resultando en un corrimiento al azul del máximo de absorción. Esto ya fue observado en experimentos similares realizados con anterioridad,⁶ y fueron interpretados por los autores como una evidencia a favor de la formación de los correspondientes aductos tetraédricos **6.6** (ver Esquema 6.2).



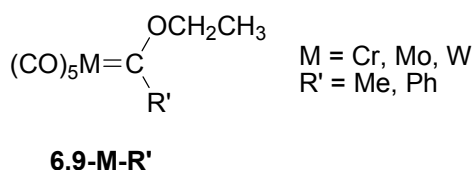
Esquema 6.2: Reacción de complejos carbeno de Fischer con DABCO.

Se confirmó que los productos de la reacción son los que se postulan en el Esquema 6.2 mediante la síntesis y aislación de los mismos, y comparando los espectros finales de los experimentos cinéticos con los de los correspondientes aductos. Además, se sabe que tanto DABCO como quinuclidina reaccionan con el complejo carbeno **6.1** para dar este tipo de aductos, los cuales han sido aislados y caracterizados espectroscópicamente.^{7,8} Estas evidencias acerca de la formación de estos aductos han sido el principal sustento para proponer la existencia de intermediarios tetraédricos en el mecanismo de reacción de nucleófilos con complejos carbeno, al menos en el caso de las aminas, aún cuando estos intermediarios no se han detectado directamente en los estudios cinéticos.

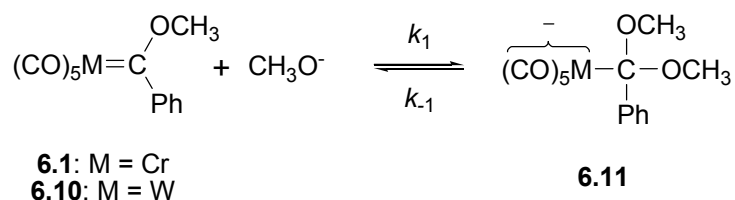
Otras reacciones nucleofílicas sobre complejos carbeno de Fischer que han sido estudiadas en solventes no acuosos incluyen las de fosfinas y fosfitos terciarios con distintos complejos carbeno.

También se llevaron a cabo estudios cinéticos de acuerdo al Esquema 6.3, en los que se determinaron las constantes k_1 y k_{-1} para la adición de $(n\text{-Bu})_3\text{P}$ y $(n\text{-OBu})_3\text{P}$ a los complejos carbeno **6.9-M-R'**, en acetona a 25°. ¹¹

La principal conclusión de estos estudios fue que los efectos estéricos son importantes para estas reacciones, afectando tanto las constantes de equilibrio como las constantes de velocidad individuales. Las constantes para el proceso reverso, k_{-1} , son las más afectadas por el cambio de sustituyente R' y del nucleófilo, de lo que se concluyó que en el estado de transición la formación del enlace C – P es incipiente.



Por último, se deben mencionar los estudios realizados con iones alcóxido como nucleófilos. Particularmente, el estudio de la reacción de metóxido con el complejo carbeno **6.1** y **6.10** (ver Esquema 6.4), resultó en la detección espectrofotométrica del intermediario simétrico **6.11**. La acidificación de la solución luego de 1 – 2 segundos de la formación del aducto, permitió recuperar el complejo carbeno de manera casi cuantitativa. También se presentaron evidencias provenientes de experimentos de NMR e IR a bajas temperaturas, los que también respaldaron la formación de **6.11**. Estas reacciones se realizaron en metanol como solvente y a 25° C, pudiendo determinarse tanto las constantes de ida (k_1) como de vuelta (k_{-1}) para el proceso de adición de metóxido. ⁶

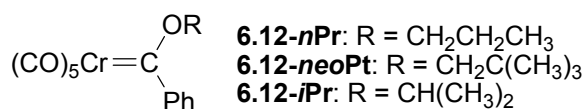


Esquema 6.4: Reacción de los complejos carbeno **6.1** y **6.10** con metóxido en metanol.

6.2 Objetivos Específicos

Como una extensión de los estudios presentados en los capítulos 3 y 4 de esta Tesis Doctoral, se decidió llevar a cabo el estudio de las reacciones de una serie de complejos carbeno con nucleófilos en medios no acuosos con la finalidad de obtener información acerca de cómo el volumen del grupo alquílico π -donor puede afectar a la reactividad intrínseca, y establecer si la naturaleza del solvente tiene un papel preponderante en la reactividad de los mismos.

Para ello se estudiaron las reacciones de los complejos carbeno **6.12-R** con metóxido en metanol, y de **6.12-*i*Pr** con DABCO en acetonitrilo seco.



6.3 Resultados

6.3.1 Reacciones con DABCO en acetonitrilo

Estas reacciones se realizaron en acetonitrilo seco como solvente a 25° C. Cuando el complejo carbeno **6.12-*i*Pr** fue introducido en una solución que contiene DABCO, se observó un cambio espectral como el ilustrado en la Figura 6.1.

La dependencia temporal de la absorbancia se ajustó a la ec. 6.1,[§] lo que permitió obtener el valor de la constante de velocidad observada (k_{obs}) para cada reacción realizada.

[§] Los significados de los parámetros utilizados en esta ecuación ya han sido explicados en la sección Resultados del Capítulo 3.

$$A = (A_0 - A_\infty) e^{-k_{\text{obs}} t} + A_\infty \quad (6.1)$$

Se realizaron reacciones en un intervalo de concentración de 0,01 – 0,1 M de DABCO, y se obtuvo una dependencia lineal de k_{obs} con [DABCO] (Figura 6.2). Estos resultados son consistentes con un mecanismo como el que se ilustra en el Esquema 6.5, por lo que k_{obs} está dada por la ec. 6.2. Así pues, de la pendiente de la curva fue posible obtener el valor de k_1 . La ordenada al origen resultó indistinguible de cero, por lo que no pudo obtenerse el valor de k_{-1} .

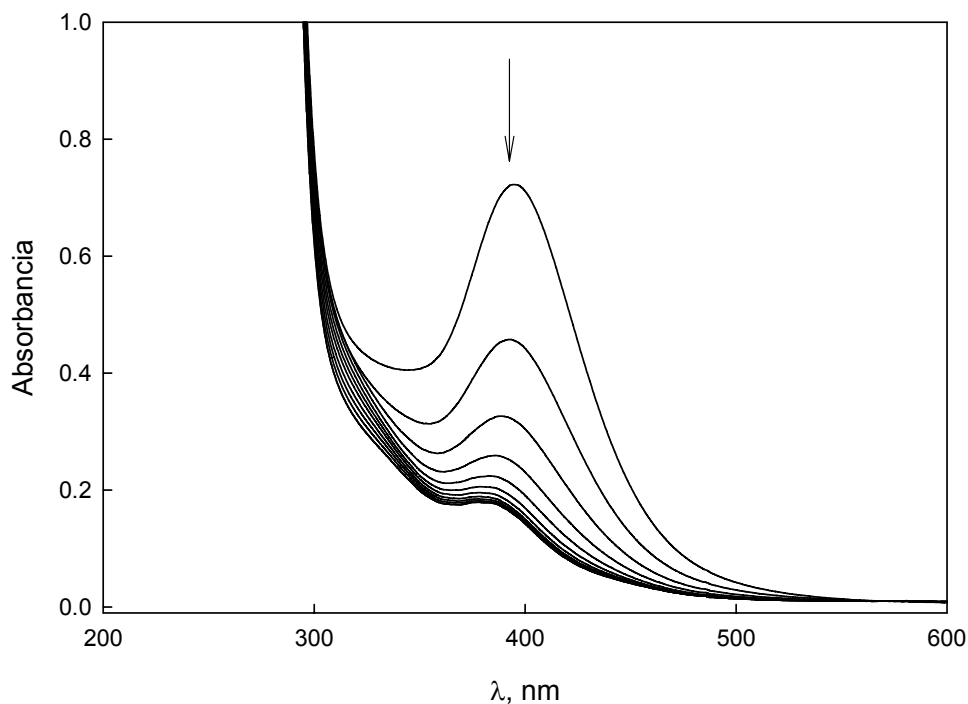
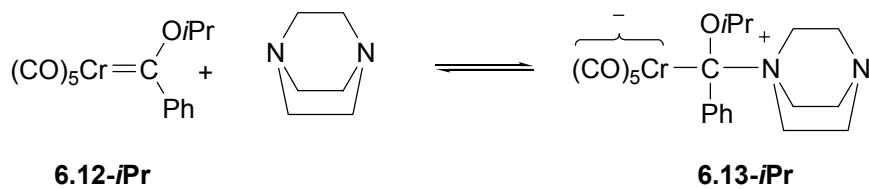


Figura 6.1: Reacción de **6.12-*i*Pr** con 0,53 M DABCO en acetonitrilo seco a 25° C. El primer espectro se tomó inmediatamente después de mezclar, y los espectros subsiguientes fueron registrados cada 1 minuto.



Esquema 6.5: Mecanismo propuesto para la reacción de **6.12-*i*Pr** con DABCO en acetonitrilo.

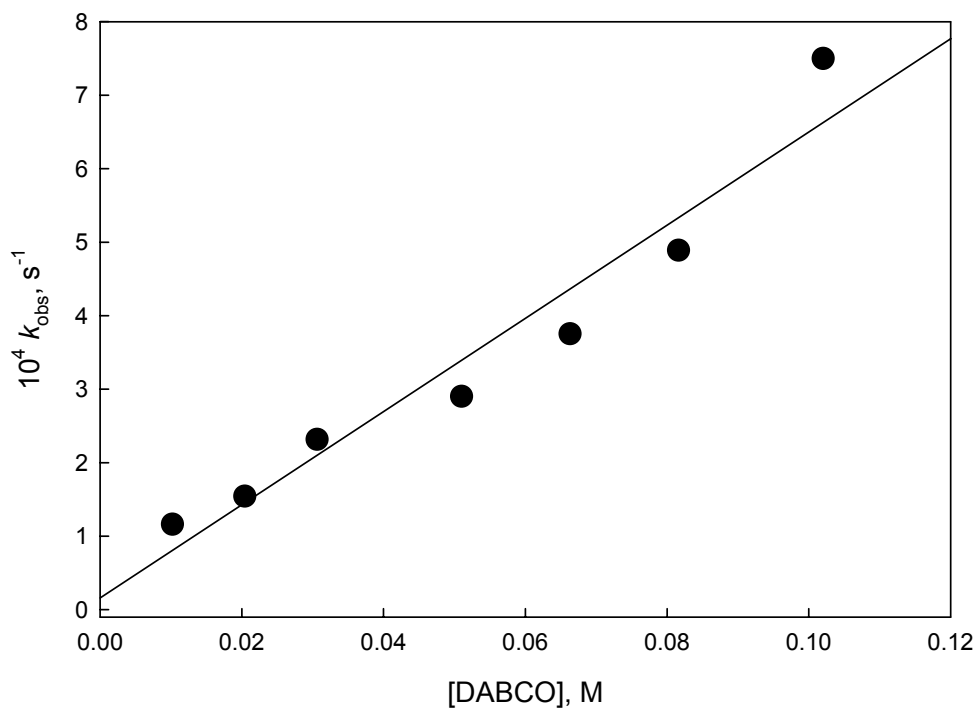


Figura 6.2: Dependencia de k_{obs} en función de [DABCO] para la reacción con **6.12-*i*Pr**.

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{DABCO}] + k_{-1} \quad (6.2)$$

6.3.2 Reacciones con CH_3O^- en metanol

Cuando cualquiera de los complejos carbeno **6.12-R** se hizo reaccionar con metóxido en metanol, se observaron dos procesos cinéticos, en diferentes escalas de tiempo. El cambio espectral típico asociado al más rápido de ellos se ilustra en la Figura 6.3.

Debe notarse que la disminución en la absorbancia a 496 nm, implica la desaparición del cromóforo $\text{Cr} = \text{C}$, responsable de la absorción a esa longitud de onda. Además, el hecho de que la banda $d(\text{metal}) \rightarrow \pi^*(\text{carbena})$ sea reemplazada por un hombro a ~ 370 nm es consistente con la formación de un aducto tetraédrico como **6.13**. Estos mismos cambios son observados en la reacción de **6.10** con DABCO para formar el aducto correspondiente,⁶ el cual, como se ha mencionado anteriormente, es un compuesto estable que ha sido completamente caracterizado.

Cuando este proceso se siguió a distintas concentraciones de metóxido, se encontró una dependencia lineal entre la velocidad de la reacción determinada a partir del ajuste de los datos experimentales a la ec. 6.1 y la concentración de CH_3O^- en la reacción (Figuras 6.4 y 6.5).

Además, se comprobó que los cambios observados para los sustratos **6.12-nPr** y **6.12-neoPt** son reversibles, ya que acidificando una solución preparada a partir del complejo carbena y 0,1 M CH_3O^- luego de ~ 5 segundos de mezclar, fue posible recuperar la absorción característica del complejo carbena, tal como se ilustra en la Figura 6.6.

Estos resultados son consistentes con un mecanismo como el que se ilustra en el Esquema 6.6, en donde el complejo carbena reacciona con CH_3O^- para formar el correspondiente aducto tetraédrico, **6.14-R** (k_1), el cual puede, a su vez, o bien revertir a productos por expulsión de CH_3O^- (k_{-1}), o bien expulsar el grupo RO^- (k_2) para dar el complejo carbena **6.1**. Posteriormente, **6.1** puede reaccionar con CH_3O^- para formar el correspondiente aducto tetraédrico simétrico **6.11-Cr**.

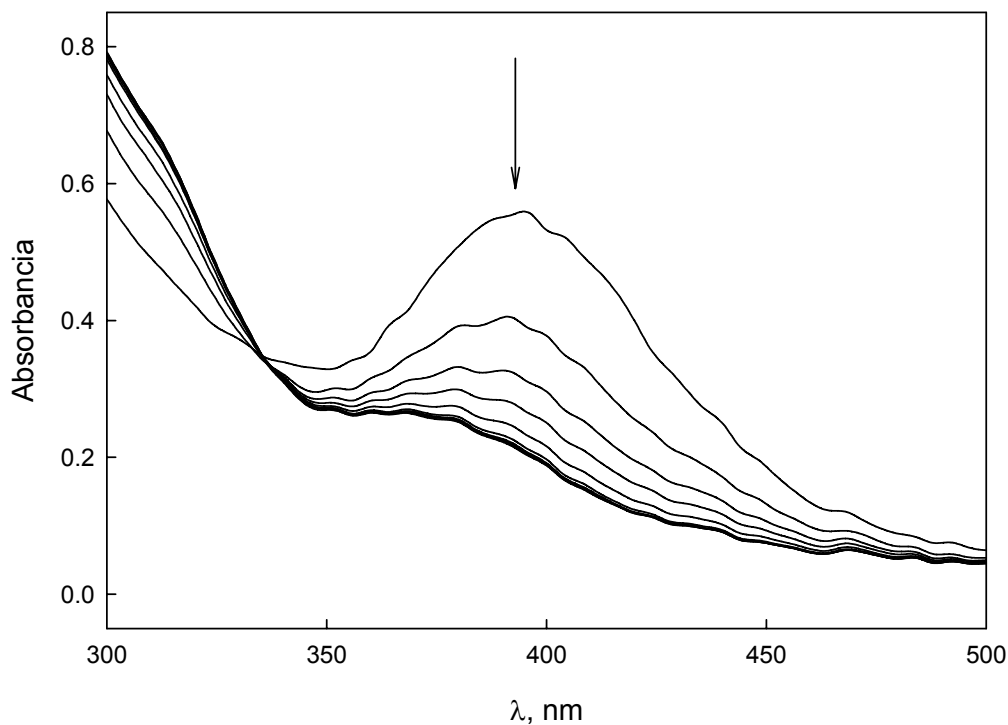
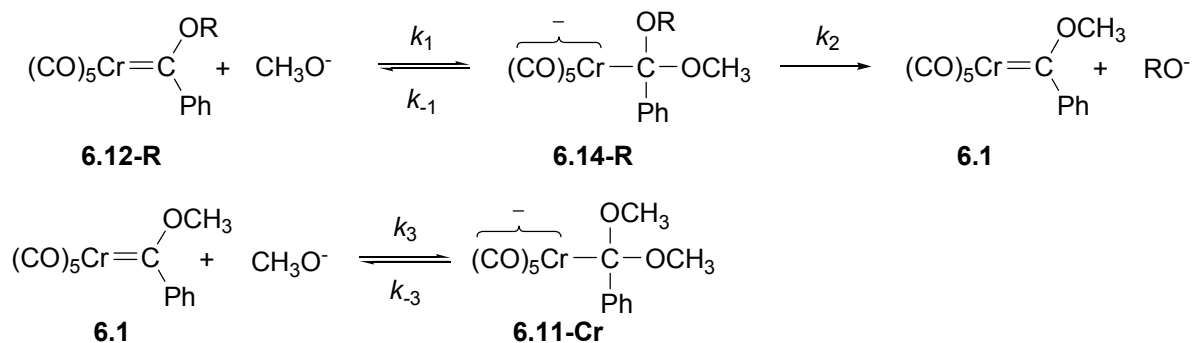


Figura 6.3: Variación temporal de los espectros UV-vis para la reacción de 0,26 M CH_3O^- con **6.12-nPr** en metanol a 25°C . Los espectros fueron construidos a partir de las trazas cinéticas obtenidas en el *stopped-flow* a distintas longitudes de onda. El primer espectro se tomó a los 25 ms luego de mezclar y los subsiguientes fueron registrados a los 75, 125, 175, 250, 375, 500, 625, 750 y 1000 ms.



Esquema 6.6: Mecanismo propuesto para las reacciones de **6.12-R** con CH_3O^- en metanol.

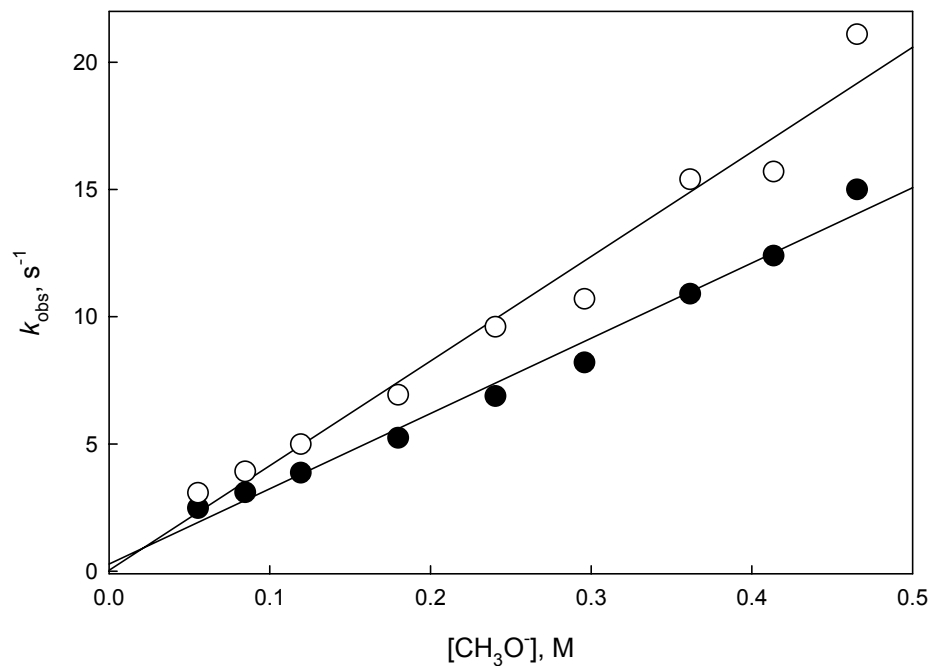


Figura 6.4: Dependencia lineal con la concentración de nucleófilo en las reacciones de **6.12-nPr** (○) y **6.12-neoPt** (●) con CH_3O^- en metanol a 25°C .

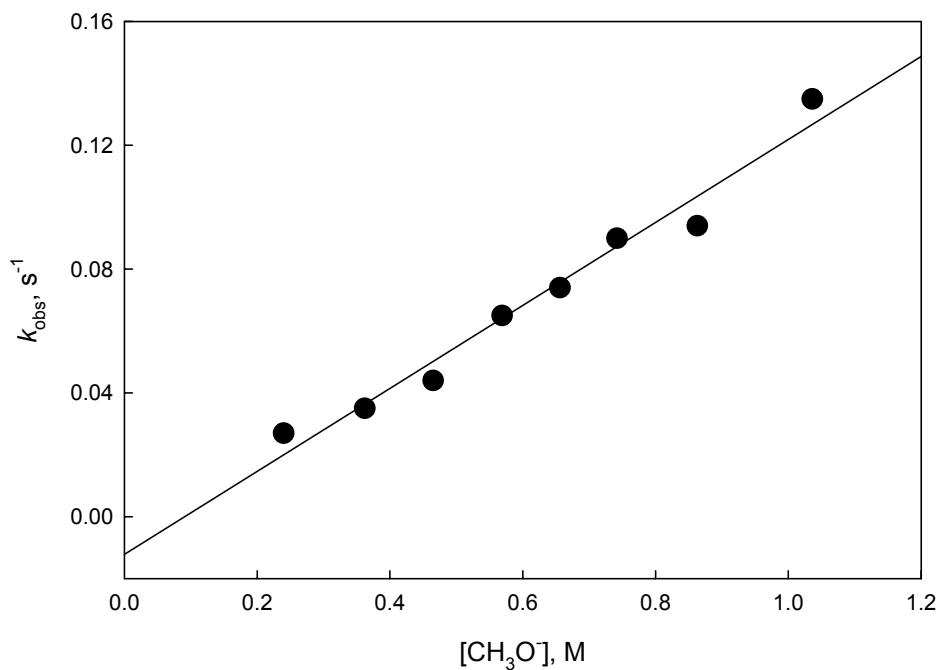


Figura 6.5: Dependencia lineal con la concentración de nucleófilo en las reacciones de **5.12-iPr** con CH_3O^- en metanol a 25°C .

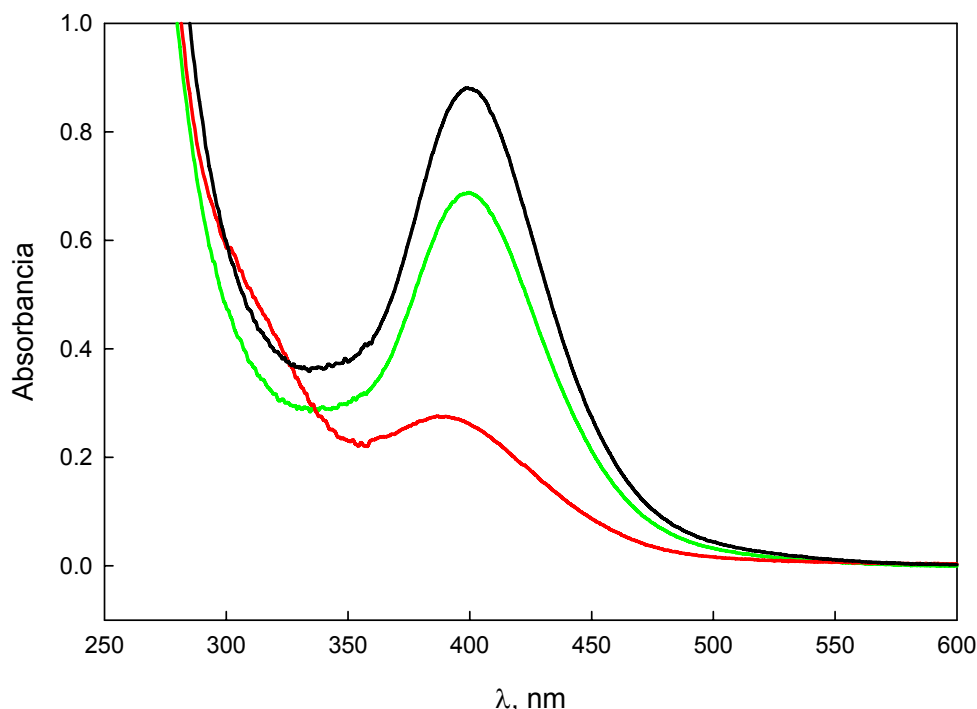


Figura 6.6: Experimento para comprobar la reversibilidad del proceso rápido en la reacción de CH_3O^- con el complejo carbeno **6.12-*neoPt*** en metanol a 25°C . (—) $1 \times 10^{-4}\text{ M}$ **6.12-*neoPt***, (—) $1 \times 10^{-4}\text{ M}$ **6.13-*neoPt*** generado en $0,1\text{ M}$ CH_3O^- , (—) **6.12-*neoPt*** recuperado por acidificación de la solución de **6.13-*neoPt*** con ácido metansulfónico.

Para verificar cuáles son los productos que se forman partir de los intermediarios **6.14-R**, se realizó una prueba a escala preparativa en la cual 35 mg de los complejos carbeno **6.12-*nPr*** y **6.12-*neoPt*** fueron disueltos en una solución $0,72\text{ M}$ de metóxido de sodio, de tal manera que luego de 5 segundos la conversión de los mismos en los respectivos aductos tetraédricos fuera completa. Luego de este tiempo, se agregó a la solución la cantidad suficiente de ácido metansulfónico para neutralizar todo el metóxido presente (quedando un exceso de 5×10^{-5} moles de ácido), con lo cual se fuerza al equilibrio entre el complejo carbeno y su correspondiente aducto a revertir a los sustratos de partida. Seguidamente se evaporó el solvente a presión reducida, el residuo se retomó en CDCl_3 y se realizó un espectro ^1H RMN del mismo.

En el caso de **6.12-*neo*Pt** el espectro que se obtuvo fue idéntico al del complejo carbeno de partida, indicando que en el mecanismo planteado $k_2 \ll k_{-1}$, de lo que se concluye que en la escala de tiempo del experimento la expulsión del grupo *neo*-PtO⁻ no compite con la de CH₃O⁻. Por lo contrario, para **6.12-*n*Pr** este experimento reveló que es posible obtener tanto **6.12-*n*Pr** como **6.1** a partir del aducto tetraédrico (Figura 6.7). Esto significa que k_2 y k_{-1} tiene una magnitud comparable.

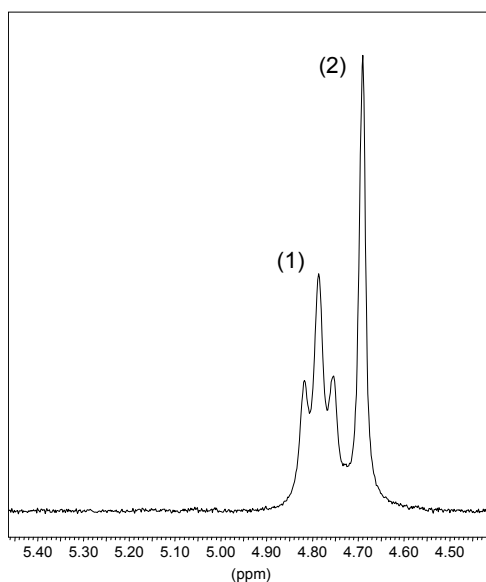


Figura 6.7: Sección del espectro ¹H RMN obtenido luego de neutralizar una solución de **6.14-*n*Pr** con ácido metansulfónico. (1) Corresponde a la señal de los hidrógenos en el metileno directamente unido al oxígeno en la cadena propílica. (2) Es la señal correspondiente a los hidrógenos del metilo en **6.1**.

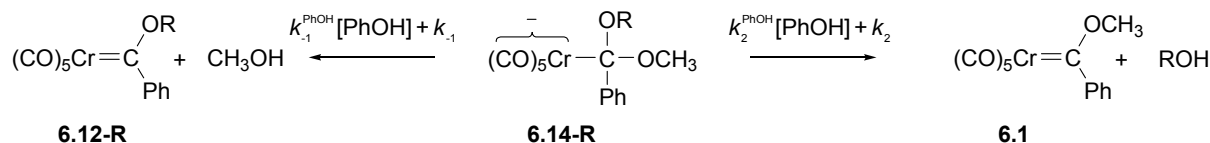
Los procesos más lentos no tienen una dependencia simple con la concentración de metóxido. Estos pueden ser atribuidos probablemente a una descomposición ulterior de los aductos **6.13**, y no fueron investigados en más detalle.

Como se verá más adelante, los resultados obtenidos para el proceso rápido pueden ser interpretados en términos del mecanismo expuesto en el Esquema 6.6 en el sentido de que la constante de velocidad observada, k_{obs} , para estos experimentos está dada por la ec. 6.4.

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{CH}_3\text{O}^-] + k_{-1} \quad (6.4)$$

De acuerdo con esta interpretación, las constantes para la adición de CH_3O^- sobre los complejos carbeno se obtuvieron a partir de la pendiente de las curvas con que se ajustaron los datos experimentales en las Figuras 6.4 y 6.5. Sin embargo, los valores de las ordenadas al origen resultaron muy pequeños e indistinguibles de cero dentro del error del ajuste, por lo que no fue posible obtener un valor confiable de k_{-1} a partir de estos experimentos.

Para ello, se llevaron a cabo una serie de experimentos en los que se generó el aducto **6.14-R** en altas concentraciones en la presencia de CH_3ONa 0,2 M, y luego se adicionaron buffers de fenol de distintas concentraciones. Como los aductos **6.14-R** son bastante inestables, la adición del buffer debió ser realizada dentro de los 1 – 2 segundos de producido el aducto en un espectrofótopmetro con el dispositivo de flujo interrumpido (*stopped-flow*) y un mezclador secuencial (*sequential mixer*). Esto condujo a una recuperación casi cuantitativa de una mezcla de **6.12-R** y **6.1**. La reacción se puede representar según el Esquema 6.7, y la constante de pseudo primer orden está dada por la ec. 6.5, donde k_{-1}^{PhOH} y k_2^{PhOH} se refieren a la expulsión de CH_3O^- y RO^- catalizadas por fenol respectivamente a partir del aducto **6.14-R**.



Esquema 6.7: Reversión del aducto tetraédrico a los complejos carbeno **6.12-R** y **6.1** catalizada por fenol.

$$k_{\text{obs}} = (k_{-1}^{\text{PhOH}} + k_2^{\text{PhOH}})[\text{PhOH}] + k_{-1} + k_2 \quad (6.5)$$

Los gráficos de k_{obs} vs $[\text{PhOH}]$ resultaron lineales, de acuerdo con lo predicho por la ec. 6.5 (Figura 6.8). Así pues, las pendientes de estos gráficos representan la suma $k_{-1}^{\text{PhOH}} + k_2^{\text{PhOH}}$, mientras que las ordenadas al origen se pueden interpretar como la suma $k_{-1} + k_2$.

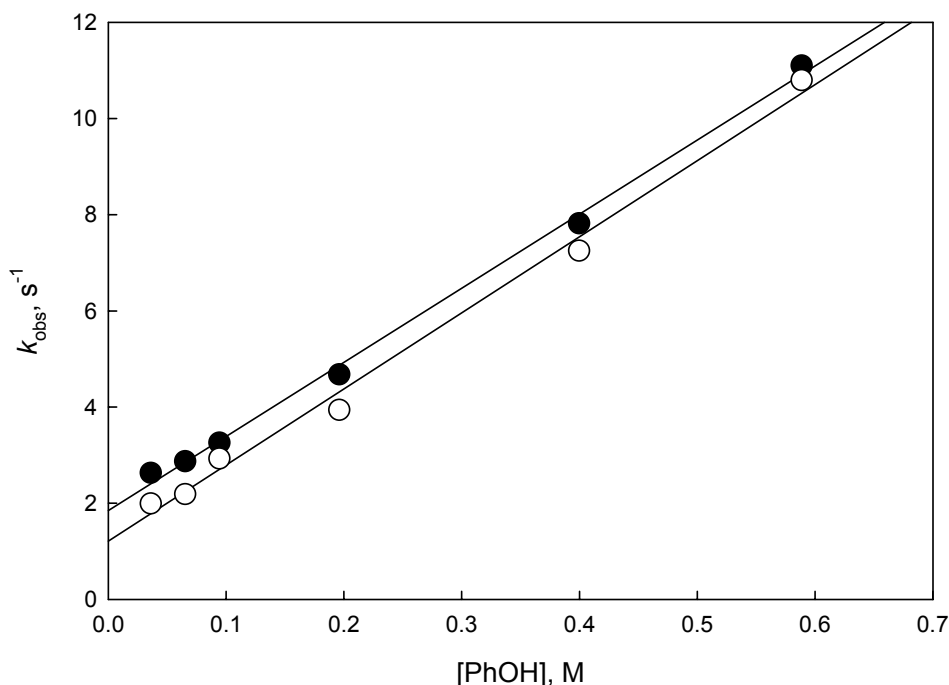


Figura 6.8: Cinética de las reacciones de **6.14-nPr** (●) y **6.14-neoPt** (○) con fenol.

Para **6.12-iPr** esta experiencia resultó infructuosa, probablemente debido a que la velocidad de formación del aducto es bastante más lenta que para los otros sustratos, y la descomposición del mismo ocurre a una velocidad comparable, impidiendo su acumulación.

Para poder determinar los valores individuales de k_{-1} y k_2 fue necesario realizar otro experimento en el cual se hizo reaccionar el complejo carbeno **6.12-nPr** con CH_3O^- , utilizando concentraciones de metóxido suficientemente bajas tal que se cumple la

condición $k_1[\text{CH}_3\text{O}^-] \ll k_{-1} + k_2$. Bajo estas condiciones, el aducto se mantiene en condiciones de estado estacionario, por lo que k_{obs} está dada por la ec. 6.6.

$$k_{\text{obs}} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [\text{CH}_3\text{O}^-] \quad (6.6)$$

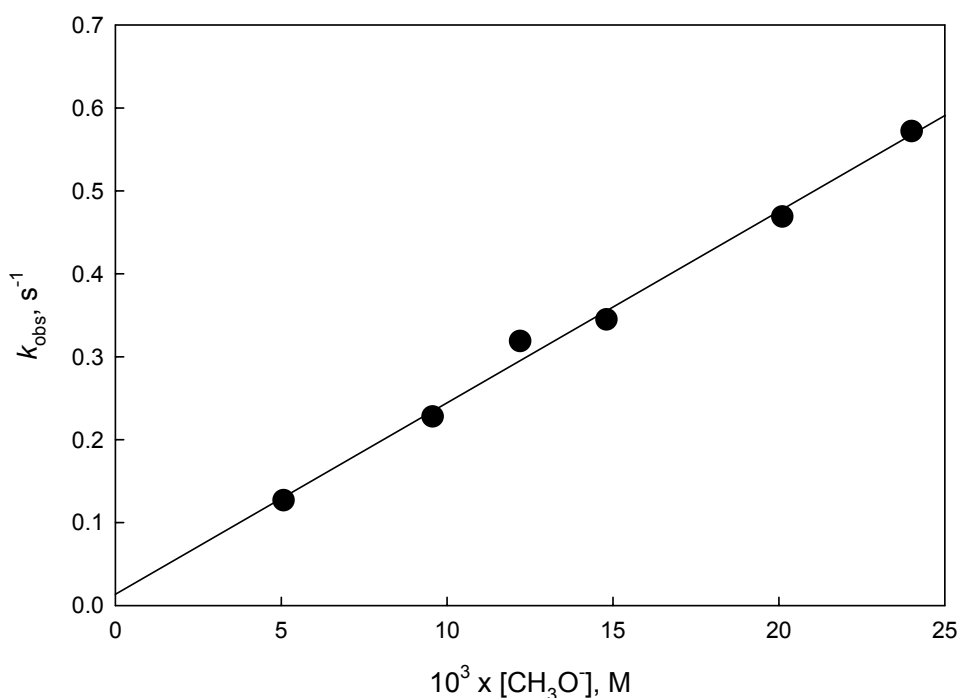


Figura 6.9: Reacciones de **6.12-nPr** con CH_3O^- en condiciones de estado estacionario.

El gráfico de la k_{obs} vs $[\text{CH}_3\text{O}^-]$ para las reacciones realizadas en estas condiciones con el complejo carbeno **6.12-nPr** resultó lineal, con ordenada al origen nula (Figura 6.9). Entonces, combinando los resultados obtenidos de los tres tipos de experiencias (ecs. 6.4, 6.5 y 6.6) fue posible obtener, los valores individuales para k_1 , k_{-1} y k_2 . El significado de estos valores será discutido a continuación.

6.4 Discusión

6.4.1 Reacciones con DABCO

Como ya se ha mencionado tanto en la Introducción de este capítulo, como en la presentación de los resultados, para las reacciones de los complejos carbeno del tipo **6.12-R** con DABCO los respectivos aductos tetraédricos parecen ser los productos finales de la reacción (por lo menos en la escala de tiempo en que se realizaron las mediciones). Esto ya ha sido demostrado anteriormente para los complejos carbeno con $R = \text{CH}_3$ (**6.1**) y $R = \text{CH}_2\text{CH}_3$ (**6.12-Et**).⁵ Los cambios espectrales observados para **6.12-*i*Pr** son idénticos a los que se han publicado en la literatura para **6.1** y **6.12-Et**, por lo que se puede concluir que en este caso la reacción también conduce a la formación del correspondiente aducto, **6.13-*i*Pr**.

Por ello, la constante de velocidad observada está dada por la ec. 6.2, y la pendiente del gráfico mostrado en la Figura 6.2 es interpretada como el valor de k_1 , la constante de velocidad para la adición de DABCO sobre el complejo carbeno. El hecho de que la ordenada al origen sea indistinguible de cero, impide la determinación del valor de k_{-1} , y por ende de la correspondiente constante de equilibrio. Esta misma situación se presenta para los sustratos **6.1** y **6.12-Et**.⁵

Los valores de k_1 para los sustratos **6.1**, **6.12-Et** y **6.12-*i*Pr** se resumen en la Tabla 6.1, así como también los correspondientes valores para la reacción de hidrólisis, para fines comparativos.

Nótese que las reacciones con DABCO son ~ 150 veces más lentas que con OH^- . Por otra parte el orden de reactividad con un dado nucleófilo es el mismo en ambos casos, es decir $R = \text{Me} > \text{Et} > i\text{-Pr}$.

Resulta interesante el hecho de que la razón a la cual disminuye la reactividad es *independiente* del nucleófilo. En otras palabras, la sensibilidad de las reacciones al efecto estérico del sustituyente R es *igual* tanto para OH^- como para el más voluminoso

DABCO. Esta conclusión surge de comparar las relaciones $k_1^{\text{OMe}}/k_1^{\text{OR}}$ para DABCO y OH⁻ presentados en la Tabla 6.1.

De esto se puede concluir que la menor velocidad de las reacciones con DABCO no puede deberse únicamente al mayor tamaño del nucleófilo.

Tabla 6.1: Constantes de velocidad para la reacción de DABCO con los sustratos **6.1**, **6.12-Et** y **6.12-*i*Pr** en acetonitrilo a 25° C.

Complejo carbeno	$10^2 \times k_1^{\text{DABCO}},$ $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_1^{\text{OMe}}/k_1^{\text{OR}}$	$k_1^{\text{OH}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_1^{\text{OMe}}/k_1^{\text{OR}}$
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{OCH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 6.1	18,4 ^a	1,00	26,6 ^b	1,00
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{OCH}_2\text{CH}_3 \\ \text{Ph} \end{array}$ 6.12-Et	6,45 ^a	2,85	10,5 ^b	2,53
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C} \begin{array}{l} \text{OCH}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{Ph} \end{array}$ 6.12-<i>i</i>Pr	0,63 ± 0,07	29,2	0,84 ^c	31,7

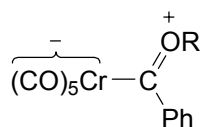
^a Referencia 5. ^b Referencia 12. ^c Capítulo 3.

En una primera aproximación podemos suponer que debe haber por lo menos algún otro factor actuante. A continuación se da una posible explicación a estos resultados:

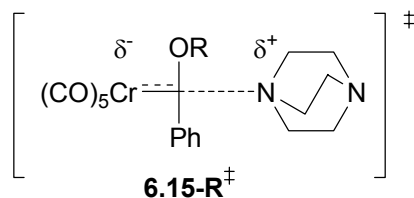
- (1) La basicidad de DABCO en acetonitrilo debe ser comparable a la de OH⁻ en agua. Esta afirmación está basada en el hecho de que para el ion amonio y los ácidos conjugados de una serie de aminas alifáticas primarias el $\text{p}K_a$ en acetonitrilo aumenta un factor de 7,5 con respecto a

su valor en agua.¹³ Esta es aproximadamente la misma diferencia de pK_a que existe entre el ácido conjugado de DABCO (9,2)¹⁴ y agua (16,7) en agua como solvente.

- (2) El estado de transición debe ser relativamente temprano en ambos casos. Esta afirmación está basada, por un lado, en el hecho de que la constante de equilibrio para la formación de aducto tetraédrico de OH^- con **6.1** se ha estimado que debe ser de magnitud similar o aún mayor que la correspondiente constante de equilibrio para la adición de $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{O}^-$, la cual se determinó en 167 M^{-1} .¹⁵ Por otro lado, si bien no se han podido determinar las constantes de equilibrio para la formación de los aductos con DABCO, se puede realizar una estimación a partir del resultado obtenido para el ajuste lineal que se muestra en la Figura 6.2. De acuerdo a esto k_{-1} debe tener un valor menor que $4,3 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$, que es el error del ajuste lineal para la ordenada al origen. Entonces, el límite inferior para la constante de equilibrio deber ser $\sim (6,3 \times 10^{-3} / 4,3 \times 10^{-5}) \text{ M}^{-1} = 147 \text{ M}^{-1}$.
- (3) El enlace con el nucleófilo estaría relativamente poco formado y, por ello, el efecto de un aumento en el volumen de R sería similar en ambos casos. Como mucho, sería de esperar que el efecto estérico fuese algo mayor en el caso de DABCO, pero no en gran medida. Esto podría verse parcialmente compensado por el hecho de que en acetonitrilo la estructura de resonancia **6.12-R \ddagger** de los complejos carbeno debe tener una menor contribución al híbrido. Esto provocaría una desestabilización de los carbenos, siendo este efecto más marcado en el caso de **6.12-iPr** ya que sería de esperar que la estructura de resonancia antes mencionada tenga una mayor contribución al híbrido para este carbeno que para **6.1**.

6.12-R[‡]

- (4) El estado de transición de las reacciones de DABCO, **6.15-R[‡]**, en acetonitrilo presenta una separación de cargas. Esto estaría desfavorecido en un solvente poco polar como acetonitrilo, provocando una alta diferencia de energía entre los reactivos y el estado de transición. Además, esto requiere una reorganización del solvente que probablemente sea de una magnitud mayor que la requerida para la reacción de OH⁻ en agua. Este fenómeno normalmente está rezagado con respecto a la formación del enlace y, por lo tanto, con respecto a la creación de la carga. Según el Principio de Sincronismo Imperfecto,¹⁶⁻¹⁸ esto provocaría un incremento en la barrera intrínseca de la reacción.

6.15-R[‡]

6.4.2 Reacciones con CH₃O⁻

Mecanismo. En la Tabla 6.2 se presentan las constantes de velocidad obtenidas para los sustratos estudiados. También se incluyen, para fines comparativos, los valores informados en la literatura para la reacción de **6.1** con CH₃O⁻ en metanol. Debe notarse que en este caso el aducto tetraédrico que se forma es simétrico, por lo que para su correcta comparación con los valores determinados para los demás sustratos el valor de k_{-1} debe ser multiplicado por 0,5 para corregirlo estadísticamente.

Como ya se ha discutido en la presentación de los resultados, los cambios espectrales observados en las reacciones con metóxido son consistentes con la formación de un aducto tetraédrico, tal como sucede con las reacciones con DABCO.

Tabla 6.2: Constantes de velocidad para la adición reversible de metóxido a los complejos carbeno **6.1** y **6.12-R** (R = *n*Pr, *neo*Pt e *i*Pr) y expulsión del grupo RO⁻ desde el correspondiente aducto tetraédrico.

Complejo carbeno	k_1 , M ⁻¹ s ⁻¹	$k_{-1} + k_2$, s ⁻¹	k^{ET} , M ⁻¹ s ⁻¹	k_{-1} , s ⁻¹	k_2 , s ⁻¹	log k_0 ^g
$(CO)_5Cr=C \begin{matrix} OCH_3 \\ \diagup \\ Ph \end{matrix}$ 6.1	77,1 ^a	-	-	1,10 ^a	-	~ 0,96
$(CO)_5Cr=C \begin{matrix} O(CH_2)_2CH_3 \\ \diagup \\ Ph \end{matrix}$ 6.12-<i>n</i>Pr	41,1 ± 2,7 ^b	1,85 ± 0,12 ^c	23,09 ± 0,92 ^d	1,04 ± 0,18 ^e	0,81 ± 0,30 ^f	~ 0,82
$(CO)_5Cr=C \begin{matrix} OCH_2C(CH_3)_3 \\ \diagup \\ Ph \end{matrix}$ 6.12-<i>neo</i>Pt	29,6 ± 1,4 ^b	-	-	1,21 ± 0,20 ^c	-	~ 0,78

^a Referencia 6. ^b Obtenido como la pendiente de los gráficos de k_{obs} vs [CH₃O⁻] (Figura 6.4). ^c Obtenido como la ordenada al origen de los gráficos de k_{obs} vs. [Fenol] (Figura 6.8). ^d Obtenido como la pendiente del gráfico de k_{obs} vs [CH₃O⁻] en condiciones de estado estacionario (Figura 6.9). ^e Calculado a partir de $k_{-1} + k_2$ y el resultado obtenido para k_2 . ^f Calculado como $k^{ET} (k_{-1} + k_2) / k_1$. ^g Calculado como $\log k_0 = \log k_1 - 0,5 \log k_1 / k_{-1}$.

Además, el comportamiento cinético de los sustratos **6.12-*n*Pr** y **6.12-*neo*Pt** es idéntico al de **6.1**, para el cual en estudios previos se ha demostrado que el proceso que ocurre es efectivamente la adición reversible de metóxido para formar el correspondiente aducto tetraédrico.⁶ Esta reversibilidad también ha sido demostrado

para estos dos sustratos, con la diferencia que la relación k_{-1} / k_2 parece ser mucho mayor para R = *neo*-Pt que para R = *n*-Pr.

Con respecto a la expresión para k_{obs} , hay dos posibilidades consistentes con los cambios espectrales observados y la dependencia con la concentración de metóxido encontrada:

- (1) Se puede suponer que el proceso más rápido observado corresponde a la adición reversible de CH_3O^- al complejo carbeno, mientras que el paso k_2 ocurre en una escala de tiempo más larga. Entonces, la expresión de la k_{obs} estaría dada por la ec. 6.4 como ya fue expresado anteriormente, y que se transcribe aquí nuevamente.

$$k_{\text{obs}} = k_1 [\text{CH}_3\text{O}^-] + k_{-1} \quad (6.4)$$

- (2) Una alternativa factible, dado que se incrementa el volumen del grupo R, sería suponer que el equilibrio para el primer paso es desfavorable al intermediario, y que el paso determinante de la velocidad es la expulsión del grupo RO^- . De acuerdo con este análisis, k_{obs} estaría dada por 6.7:

$$k_{\text{obs}} = K_1 k_2 [\text{CH}_3\text{O}^-] \quad (6.7)$$

Si este último fuera el caso, el producto final en la escala de tiempo observada debería ser el aducto tetraédrico simétrico **6.11-Cr** (ver Esquema 6.6), por lo que si se acidifica la mezcla de reacción una vez completado este primer proceso, debería obtenerse como único producto el complejo carbeno **6.1**. Los experimentos de análisis de productos realizados por ^1H RMN contradicen esta expectativa, e incluso en el caso de **6.12-*neo*Pt** el único producto obtenido es el mismo complejo carbeno de partida.

Por otra parte, si la k_{obs} estuviera dada por la ec. 6.7, entonces los valores de las pendientes de los gráficos de k_{obs} vs. $[\text{CH}_3\text{O}^-]$ serían equivalentes al producto $K_1 k_2$.

Dado que el valor de k_{-1} para la expulsión de metóxido desde el intermediario simétrico **6.11-Cr** es $0,55 \text{ s}^{-1}$ (corregido estadísticamente), es razonable suponer que el correspondiente valor para la expulsión de CH_3O^- desde los intermediarios **6.14-R** ($\text{R} = n\text{Pr}$ y $neo\text{Pt}$) deben ser de una magnitud similar, o incluso mayor debido a la mayor fuerza de empuje provista por un OR más básico que OCH_3 . Si k_2 es limitante de la velocidad, entonces probablemente $k_2 < 0,5 \text{ s}^{-1}$. De ello resulta que las constantes de equilibrio K_1 para **6.12-*nPr*** y **6.12-*neoPt*** deberían ser mayores que 88 M^{-1} y 59 M^{-1} respectivamente, lo cual está en clara contradicción con el supuesto de que $K_1 < 1$.

Así pues, se puede concluir que la primera suposición es válida, por lo que el proceso observado corresponde a la adición del nucleófilo al complejo carbeno para dar el correspondiente aducto tetraédrico.

Para **6.12-*iPr*** se tiene una situación diferente. La pendiente del gráfico de k_{obs} vs $[\text{CH}_3\text{O}^-]$ posee un valor de $0,184 \pm 0,009$ (Figura 6.5). Cuando este sustrato se hizo reaccionar con metóxido la reacción resultó inusualmente lenta, e incluso las pruebas para determinar la reversibilidad del proceso observado fueron infructuosas. Cuando se acidificó la solución que resulta de mezclar **6.12-*iPr*** con metóxido luego de esperar el tiempo suficiente para que el proceso se complete, no se consiguió recuperar el sustrato de partida. Sólo fue posible detectar pequeñas cantidades del complejo carbeno **6.1**. Este resultado indica que el aducto tetraédrico debe formarse, y que su descomposición es más rápida que la reversión a reactivos. Nuevamente aquí se presentan dos posibles alternativas: o bien k_1 es limitante de la velocidad con lo que $k_{\text{obs}} = k_1$, o bien k_2 es limitante de la velocidad y $k_1 [\text{CH}_3\text{O}^-] < k_{-1}$, con lo que k_{obs} debe obedecer la ec. 6.7.

La segunda posibilidad resulta más razonable, ya que la primera implicaría que $k_1 = 0,184 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, que es unas 4,6 veces menor que el correspondiente valor para cuando el nucleófilo es OH^- (ver Tabla 6.1). Esta posibilidad no resulta demasiado atractiva ya que todos los demás sustratos son más reactivos con metóxido que con OH^- .

La alternativa sería suponer que la pendiente de dicho gráfico representa el producto de $K_1 k_2$. Si suponemos que $K_1 \sim 0,5 \text{ M}^{-1}$, entonces se tiene que $k_2 \sim 0,3 \text{ s}^{-1}$, lo cual es un valor razonable para la expulsión de $i\text{-PrO}^-$ del aducto tetraédrico.

Efectos estéricos y electrónicos de los sustituyentes OR. Además de las constantes de velocidad que se resumen en la Tabla 6.2, de los experimentos de neutralización de **6.14-R** con fenol fue posible determinar las constantes para la expulsión de los grupos RO⁻ catalizada por ácido. Estos se resumen en la Tabla 6.3, junto con el correspondiente valor para la reacción del aducto simétrico **6.11-Cr**. Nuevamente, el valor para este sustrato debe ser multiplicado por el factor 0,5 para corregirlo estadísticamente y poder compararlo con los valores determinados para los restantes sustratos.

Como puede observarse (Tabla 6.2) los valores de k_1 decrecen en el sentido R = Me > *n*-Pr > *neo*-Pt, al igual que para la reacción de hidrólisis alcalina.[§] Como ya se ha discutido en el Capítulo 3, la reacción con OH⁻ como nucleófilo está influenciada principalmente por el efecto estérico del grupo OR, cuyo aumento de volumen provoca una *desestabilización* del estado de transición.

Comparando los valores determinados para k_1 para las reacciones con CH₃O⁻ con los correspondientes de la hidrólisis alcalina, podemos notar los siguientes puntos de interés:

- (1) El ion metóxido es más reactivo que OH⁻ frente a esta serie de complejos carbeno. Esto se debe al hecho de que el ion metóxido en metanol es más reactivo que OH⁻ en 50% MeCN – 50% Agua. Un ejemplo de esto lo constituyen las reacciones de 1,3,5-trinitrobenzoceno con estos nucleófilos, para el cual la constante de velocidad para la adición de MeO⁻ en metanol es 188 veces mayor que la de la adición de OH⁻ en agua.¹⁹
- (2) La disminución de la reactividad en la serie R = Me, *n*-Pr, *neo*-Pt es menos dramática para metóxido que para OH⁻. Particularmente, la relación $k_1^{\text{OMe}}/k_1^{\text{O}neo\text{-Pt}} = 2,6$ en las reacciones con metóxido, mientras que aumenta a 6,7 en las reacciones con OH⁻. Si se supone que, al igual que en el caso de la hidrólisis, la reacción está gobernada fundamentalmente

[§] Los correspondientes valores para k_1^{OH} son 26,6 M⁻¹s⁻¹ (R = Me); 5,3 M⁻¹s⁻¹ (R = *n*-Pr) y 4,0 M⁻¹s⁻¹ (R = *neo*-Pt). Ver Capítulo 3.

por los efectos estéricos del sustituyente OR, esto significa que la reacción con metóxido es *menos* sensible a los efectos estéricos del sustituyente que la reacción con OH⁻. Esto puede interpretarse como que el estado de transición de las reacciones con metóxido es relativamente *más temprano* que el de las reacciones de OH⁻. Dado que, como se acaba de mencionar, CH₃O⁻ en metanol es un nucleófilo más fuerte que OH⁻ en 50% MeCN – 50% Agua, estos resultados están de acuerdo con el postulado de Hammond²⁰ – Leffler²¹ y el principio de reactividad – selectividad.²²

Tabla 6.3: Catálisis ácida por fenol en la expulsión de los grupos RO⁻ desde los aductos **6.11-Cr** y **6.14-R** (R = *n*-Pr y *neo*-Pt).

Aducto	$k_{-1}^{\text{Ph}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_{-1}^{\text{Ph}} + k_2^{\text{Ph}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	$k_2^{\text{Ph}}, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$
$\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \\ \text{Ph} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OCH}_3 \\ \\ \text{CO}_5\text{Cr} \end{array}$ 6.11-Cr	9,43 ^a	—	—
$\begin{array}{c} \text{O(CH}_2\text{)CH}_3 \\ \\ \text{Ph} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OCH}_3 \\ \\ \text{CO}_5\text{Cr} \end{array}$ 6.14-<i>n</i>Pr	~ 5 ^b	15,4 ± 0,4 ^c	~ 10 ^d
$\begin{array}{c} \text{OCH}_2\text{C(CH}_3\text{)}_3 \\ \\ \text{Ph} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{OCH}_3 \\ \\ \text{CO}_5\text{Cr} \end{array}$ 6.14-<i>neo</i>Pt	~ 5 ^b	15,8 ± 0,6 ^c	~ 10 ^d

^a Referencia 6. ^b Estimado como aproximadamente 0,5 x k_{-1}^{Ph} para el aducto simétrico **6.11-Cr**. ^c Determinado como pendiente del gráfico k_{obs} vs [PhOH] (Figura 6.7). ^d Estimado como la diferencia entre los valores de $k_{-1}^{\text{Ph}} + k_2^{\text{Ph}}$ y k_{-1}^{Ph} .

- (3) Los sustratos **6.12-*n*Pr** y **6.12-*neo*Pt** son, en promedio, 7,5 veces más reactivos frente a metóxido que frente a OH^- , mientras que para **6.1** la reactividad se incrementa tan solo 2,9 veces. Esto puede entenderse nuevamente en términos de un estado de transición relativamente más temprano en las reacciones con metóxido en comparación con las reacciones con OH^- . En un estado de transición *más temprano*, el enlace parcial entre el carbono carbénico y el átomo de oxígeno que surge de la estructura de resonancia **6.12- R^\ddagger** , está *menos roto*. Esto implica que la densidad de carga positiva sobre el oxígeno es *mayor* en el estado de transición de la reacción con metóxido que el de la reacción con OH^- . Los sustratos con $\text{R} = n\text{-Pr}$ y *neo*-Pt se verían relativamente más beneficiados de esta característica en comparación con **6.1**, ya que un grupo alquílico más voluminoso puede estabilizar mejor esta densidad de carga positiva, tanto por hiperconjugación como por su mayor polarizabilidad.

En lo que se refiere a las constantes para la expulsión de los grupos OR, resulta interesante hacer hincapié sobre los siguientes puntos:

- (1) Las constantes para la expulsión de CH_3O^- desde los aductos tetraédricos aumenta en el orden $\text{R} = \text{Me} (0,55 \text{ s}^{-1}) < n\text{-Pr} (1,04 \text{ s}^{-1}) < \textit{neo}\text{-Pt} (1,21 \text{ s}^{-1})$. Esto resulta razonable ya que los grupos OR ($\text{R} = n\text{-Pr}$ y *neo*-Pt) son capaces de proveer un mayor empuje electrónico que el grupo OMe en el intermediario tetraédrico. Otro factor que puede afectar a la velocidad de expulsión de CH_3O^- en el mismo sentido es el efecto estérico. A mayor volumen de R, la expulsión de CH_3O^- se verá más favorecida debido a que se alivia una mayor presión estérica.
- (2) Las constantes k_2 para la expulsión de RO^- son del mismo orden o incluso menores que la constante para la expulsión de CH_3O^- desde el intermediario tetraédrico. Esto también está dentro de lo esperado, y se debe a que la habilidad de OR como grupo saliente disminuye con la

basicidad. Por otra parte, y en consonancia con esto, las constantes para la expulsión de RO^- catalizada por ácido son aproximadamente el doble para $\text{R} = n\text{-Pr}$ y *neo*-Pt en comparación con Me (ver Tabla 6.3). Esto se puede explicar nuevamente en términos de la mayor basicidad de los grupos RO^- ($\text{R} = n\text{-Pr}$ y *neo*-Pt) con respecto a MeO^- .

Efectos del grupo R sobre la reactividad intrínseca. Resulta instructivo comparar los parámetros cinéticos y termodinámicos entre la reacción de CH_3O^- con los complejos carbeno de Fischer con las correspondientes reacciones con otros electrófilos. Un resumen de los parámetros relevantes está dado en la Tabla 6.4.

Como ya se ha mencionado anteriormente, los complejos carbeno de Fischer son usualmente comparados con los ésteres carboxílicos en lo que respecta a su reactividad. El éster análogo a **6.1** es el benzoato de metilo, para el cual se ha estimado el valor de la constante de equilibrio para la adición de metóxido en $1,1 - 5,0 \times 10^{-7} \text{ M}^{-1}$.⁶ Esto sugiere que la formación de **6.11-Cr** es alrededor de $0,2 - 1 \times 10^9$ veces más favorable que para el correspondiente aducto tetraédrico del benzoato de metilo. Como ya se ha visto antes, esto puede atribuirse en parte al efecto de resonancia que surge de la deslocalización de la carga negativa en los ligandos CO de **6.11-Cr**. Otros factores que probablemente también contribuyen son la diferencia en efecto inductivo del resto $(\text{CO})_5\text{Cr}$ en comparación con el oxígeno carbonílico del éster, la diferencia en la fuerza de los enlaces $\text{C}=\text{O}$ y $\text{C}=\text{Cr}$ que deben romperse y efectos de resonancia en los sustratos.

Comparando las constantes de velocidad intrínseca (k_0) estimadas para ambos sustratos, se puede ver claramente que el complejo carbeno **6.1** resulta *intrínsecamente* menos reactivo que su éster análogo. Sin embargo, esta disminución, que es de aproximadamente dos unidades logarítmicas, no parece tan dramática si se la compara con, por ejemplo, el valor de k_0 para la reacción de formación del complejo de Meisenheimer **6.17**, para el cual $\log k_0 \sim -0,76$.²³

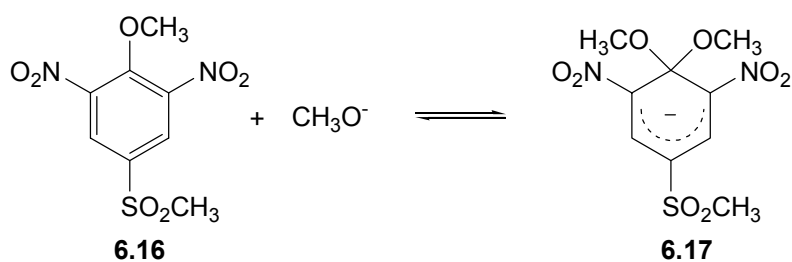


Tabla 6.4: Constantes de velocidad, de equilibrio y constantes intrínsecas aproximadas para algunos ejemplos de reacciones de electrófilos con CH_3O^- .

Reacción	$k_1, \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$	K_1, M^{-1}	aprox. $\log k_0^a$	Ref.
$\text{O}=\text{C}(\text{OCH}_3)(\text{CF}_3) + \text{CH}_3\text{O}^-$	$3,5 \times 10^3$	7,0	3,10	24
$\text{O}=\text{C}(\text{OCH}_3)(\text{Ph}) + \text{CH}_3\text{O}^-$	—	$\sim 1,1 - 5,0 \times 10^{-7}$	3,10 ^b	
$(\text{CO})_5\text{Cr}=\text{C}(\text{OCH}_3)(\text{Ph}) + \text{CH}_3\text{O}^-$	77,1	70,1	0,96	6
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)(\text{NO}_2)-\text{SO}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{O}^-$	1,75	101	-0,76	23

^a Estimado como $\log k_0 = \log k_1 - 0,5 \log K_1$. ^b Tomado como igual al valor de la primera entrada de la Tabla, ver referencia 6.

Estos ejemplos dan una idea cuantitativa de la importancia del efecto de resonancia del grupo que estabiliza la carga. Es un hecho conocido que, en reacciones que conducen a productos estabilizados por resonancia o que implican la pérdida de resonancia en el reactante, las constantes de velocidad intrínsecas son generalmente más bajas que en las de reacciones en las que la resonancia juega un papel menos importante.¹⁷ Este fenómeno se ha atribuido a la mayor reorganización electrónica / estructural / de solvatación que tiene lugar en tales reacciones, y que contribuyen al aumento de la barrera.^{25,26} Más específicamente, esta reorganización está *rezagada* con respecto a los procesos de formación / ruptura de enlaces y / o transferencia de carga en el estado de transición. Esto tiene como consecuencia directa que el estado de transición no se beneficia en gran medida de este factor estabilizante (en este caso la resonancia), causando el incremento en la barrera intrínseca de la reacción.¹⁶⁻¹⁸

Estudiando una serie de reacciones en las que se forman carbaniones, incluyendo reacciones de deprotonación de ácidos de carbono, adiciones nucleofílicas a alquenos electrofílicos y otras,¹⁶⁻¹⁸ se ha llegado a la conclusión que existe aproximadamente una proporcionalidad inversa entre la disminución en $\log k_0$ y el grado de estabilización por resonancia del producto.

Teniendo esto en cuenta, la modesta disminución en $\log k_0$ en los complejos carbeneo de Fischer comparados con los ésteres sugiere que sólo una fracción relativamente pequeña de la mayor estabilidad del aducto tetraédrico es debido a la resonancia.

También es posible que no solo la deslocalización de la carga negativa en los ligandos CO sea responsable de la disminución de k_0 . Está bien establecido, como ya se ha mencionado antes, que la estructura de resonancia **6.12-R[±]** contribuye en gran medida a la estructura de estos complejos. La pérdida de esta estabilización por resonancia en el proceso de conversión de **6.12-R** en los correspondientes aductos tetraédricos también puede contribuir a la disminución de k_0 .

En este sentido, en lo que respecta a la variación en R de los complejos carbeneo **6.1** y **6.12-R**, se puede ver que hay un leve disminución en $\log k_0$ en el sentido R = Me > n-Pr > neo-Pt. Dada la naturaleza aproximada de los valores de $\log k_0$, resulta difícil

decidir si esta disminución es realmente significativa o si es tan solo un efecto causado por los errores involucrados. De cualquier manera, lo que sí se puede afirmar es que la variación estructural introducida no provoca un cambio dramático en la reactividad intrínseca de estos compuestos frente a metóxido. Esta situación es análoga a la encontrada para la reacción de hidrólisis alcalina en 50% MeCN – 50% Agua.[§]

Son varios los factores que confluyen para modificar la reactividad intrínseca del sustrato al cambiar la naturaleza de R. Por un lado, el volumen del grupo R aumenta en el sentido Me < *n*-Pr < *neo*-Pt, con lo cual también aumenta el impedimento estérico que el grupo ofrece al nucleófilo que ataca al complejo carbeno. Esto se manifiesta en una desestabilización del estado de transición que conduce a la formación del correspondiente aducto tetraédrico, lo cual provocaría una disminución de la constante de velocidad intrínseca en el sentido Me > *n*-Pr > *neo*-Pt.

Por otro lado, la capacidad del grupo R para estabilizar la carga parcial positiva sobre el átomo de oxígeno aumenta en el sentido Me < *n*-Pr ~ *neo*-Pt, lo que ayudaría a *estabilizar* al estado de transición y, por consiguiente, contribuiría a *aumentar* el valor de k_0 . Sin embargo, este efecto estaría parcialmente disminuido por el hecho de que en el estado de transición el enlace parcial entre el oxígeno y el carbono carbénico está parcialmente roto, con lo cual se pierde un factor estabilizante del producto y esto tendería a *disminuir* k_0 . Este efecto sería esperable que fuera mayor para *n*-Pr y *neo*-Pt que para Me, con lo cual se cancelaría, por lo menos en parte, con el efecto estabilizador del grupo R en el estado de transición.

Como el estado de transición en estas reacciones es relativamente temprano, ninguno de estos efectos sería dominante por sobre los otros, con lo que se cancelarían mutuamente provocando la casi nula modificación en la reactividad intrínseca de esta serie de complejos carbeno de Fischer.

[§] Ver Capítulo 3.

6.5 Conclusiones

- (1) Las reacciones de los complejos carbeno **6.1**, **6.12-Et** y **6.12-*i*Pr** con DABCO en acetonitrilo dan como producto final el aducto tetraédrico correspondiente. Estas reacciones son alrededor de 150 veces más lentas que cuando el nucleófilo es OH⁻ en una mezcla acetonitrilo – agua. Esto se debería a una menor reactividad intrínseca causada por la reorganización del solvente que está rezagada con respecto a la formación del enlace Nuc – C.
 - (2) En las reacciones de **6.1** y **6.12-R** con CH₃O⁻ en metanol también se forman los correspondientes aductos tetraédricos. En el caso de los complejos **6.12-R**, este aducto es un intermediario en la conversión de estos complejos carbeno en **6.1**. Para **6.12-*n*Pr** y **6.12-*neo*Pt**, los aductos se pueden acumular en concentraciones suficientemente altas como para ser detectados espectrofotométricamente, mientras que en el caso de **6.12-*i*Pr**, la expulsión de isopropóxido es suficientemente rápida como para provocar que el aducto se mantenga en concentraciones más bajas que el nivel de detección de los equipos utilizados.
 - (3) Los estados de transición para la formación de los aductos son relativamente más tempranos que para la reacción análoga con OH⁻. Esto se debe a la mayor reactividad de CH₃O⁻ en metanol con respecto a OH⁻ en acetonitrilo – agua, y la consecuencia directa es que el efecto estérico que ejerce el grupo R se ve disminuido.
 - (4) La relación de las constantes de k_1 / k_2 es mayor para **6.12-*n*Pr** que para **6.12-*neo*Pt**, lo cual es un reflejo del mayor empuje electrónico y de un mayor congestionamiento estérico para el complejo carbeno con R = *neo*-pentilo, en conjunción con una basicidad similar para *n*-propóxido y *neo*-pentóxido.
-

- (5) Las barreras intrínsecas de las reacciones no se ven prácticamente afectadas por el aumento en el volumen de R. Esto se debe fundamentalmente a una compensación entre el efecto estérico y la capacidad de R para estabilizar la carga parcial positiva sobre el oxígeno directamente unido al carbono carbénico, los cuales aumentan en el mismo sentido.
-

Bibliografía

1. Heckl, B.; Werner, H.; Fischer, E. O. Kinetics of the Aminolysis of Methoxyphenylcarbenepentacarbonylchromium(0). *Angew. Chem. Int. Ed.* **1968**, *7* (10), 817-818.
 2. Werner, H.; Fischer, E. O.; Heckl, B.; Kreiter, C. G. Kinetik und Mechanismus der Aminolyse von (Methoxyphenylcarben)pentacarbonylchrom(0) - Eine Reaktion 4. Ordnung Mit Negativer Arrhenius-Aktivierungsenergie. *J. Organomet. Chem.* **1971**, *28*, 367-389.
 3. Steinmetz, A.; Hershberge, S. A.; Angelici, R. J. A Mechanistic Study of the Reaction of the Dithiocarbene Complex $(CO)_5W[C(SMe)]_2$ with Amines. *Organometallics* **1984**, *3* (3), 461-468.
 4. Bernasconi, C. F. The Physical Organic Chemistry of Fischer Carbene Complexes. *Adv. Phys. Org. Chem.* **2002**, *37*, 137-237.
 5. Ali, M.; Dan, A.; Ray, A.; Ghosh, K. Transition Metal Carbene Chemistry. 4. Nucleophilic Attachment of DABCO to Fischer Carbene Complexes in MeCN. *Inorg. Chem.* **2005**, *44* (16), 5866-5871.
 6. Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Gandler, J. R.; Leyes, A. E. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 4. Kinetics and Equilibria of Methoxide Ion Addition to [Methoxy(phenyl)carbene]pentacarbonylchromium(0) and [Methoxy(phenyl)carbene]pentacarbonyltungsten(0). *Organometallics* **1994**, *13* (6), 2186-2193.
 7. Kreissl, F. R.; Fischer, E. O.; Kreiter, C. G.; Weiss, K. 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane(phenylmethoxy)-methylenepentacarbonylchromium(0), a Novel Nitrogen Ylide- Transition Metal Complex. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12* (7), 563.
 8. Kreissl, F. R.; Fischer, E. O. Übergangsmetall-carbonyl-stickstoffylid-Komplexe von Chrom und Wolfram. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 183-188.
 9. Fischer, H.; Fischer, E. O.; Kreiter, C. G. Reversible Addition von tertiären Phosphinen an Pentacarbonyl(methoxymethylcarben)metall-Komplexe. *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 2459-2467.
 10. Fischer, H. Kinetische und Mechanistische Untersuchungen von Übergangsmetall-Komplex-Reaktionen III. Abhängigkeit des Gleichgewichts der Addition von Tributylphosphan An Pentacarbonyl(Arylmethoxycarben)-Wolfram vom Substituenten am Ring. *J. Organomet. Chem.* **1979**, *170*, 309-317.
-

11. Choi, H. S.; Sweigart, D. A. A Mechanistic Study of Tertiary Phosphine and Phosphite Addition to Chromium Triad Carbenes. *J. Organomet. Chem.* **1982**, *228*, 249-253.
 12. Bernasconi, C. F.; Flores, F. X.; Kittredge, K. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 7. Kinetics of Hydrolysis of $(\text{CO})_5\text{M}=\text{C}(\text{OR})\text{Ph}$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{W}$; $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$) and $(\text{CO})_5\text{Cr}=(\text{OMe})\text{CH}=\text{CHPh}$ in Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (9), 2103-2110.
 13. Kolthoff, I. M.; Chantooni, M. K.; Bhowmik, S. Dissociation Constants of Uncharged and Monovalent Cation Acids in Dimethyl Sulfoxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90* (1), 23-28.
 14. Sayer, J. M.; Jencks, W. P. General Base Catalysis of Thiosemicarbazone Formation. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91* (23), 6353-6361.
 15. Bernasconi, C. F.; Garcia-Rio, L. Physical Organic Chemistry of Transition Metal Carbene Complexes. 19. Kinetics of Reversible Alkoxide Ion Addition to Substituted (Methoxyphenylcarbene)pentacarbonylchromium(0) and (Methoxyphenylcarbene)pentacarbonyltungsten(0) in Methanol and Aqueous Acetonitrile. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122* (16), 3821-3829.
 16. Bernasconi, C. F. Intrinsic Barriers of Reactions and the Principle of Nonperfect Synchronization. *Acc. Chem. Res.* **1987**, *20*, 301-308.
 17. Bernasconi, C. F. The Principle of Non-perfect Synchronization. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1992**, *27*, 119-237.
 18. Bernasconi, C. F. The Principle of Nonperfect Synchronization: More Than a Qualitative Concept? *Acc. Chem. Res.* **1992**, *25* (1), 9-16.
 19. Bernasconi, C. F. Intermediates in Nucleophilic Aromatic Substitution. IV. Kinetic Study of the Interaction of 1,3,5-Trinitrobenzene with the Lyate Ions of Water, Methanol, and Ethanol in the Respective Solvents. *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92* (15), 4682-4688.
 20. Hammond, G. S. A Correlation of Reaction Rates. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 334-338.
 21. Leffler, J. E. Parameters for the Description of Transition States. *Science* **1953**, *117* (3039), 340-341.
 22. Pross, A. The Reactivity-Selectivity Principle and its Mechanistic Applications. *Adv. Phys. Org. Chem.* **1977**, *14*, 69-132.
-

23. Terrier, F.; Millot, F.; Morel, J. Meisenheimer complexes. 1,1 and 1,3 Adducts from 2,6-dinitro-4-trifluoromethylsulfonyl- and 4-methylsulfonylanisoles. Kinetics in methanolic dimethyl sulfoxide. *J. Org. Chem.* **1976**, *41* (24), 3892-3899.
 24. Guthrie, J. P. Thermodynamics of Ester and Orthoester Formation from Trifluoroacetic Acid. *Can. J. Chem.* **1976**, *54*, 202-209.
 25. Bell, R. P. *The Proton in Chemistry*; Second ed.; Chapman and Hall Ltd: London, 1973.
 26. Kresge, A. J. The Brønsted Relation; Significance of the Exponent. In *Proton-Transfer Reactions*, First ed.; Caldin, E., Gold, V., Eds.; Chapman and Hall Ltd: London, 1975; pp 179-199.
-

A background image of laboratory glassware, including test tubes and graduated cylinders, some containing colored liquids (green, red, pink). The image is slightly blurred and has a soft, bright light effect. A horizontal purple bar is positioned below the main title.

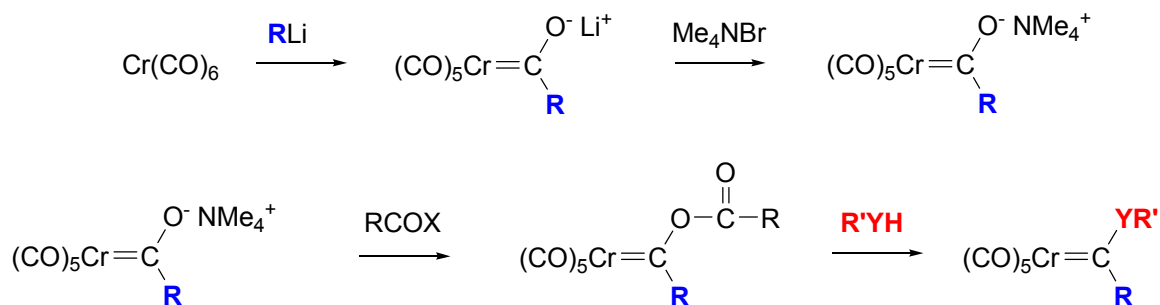
CAPITULO 7

*Sección
Experimental*

En este Capítulo se resumen las técnicas utilizadas para la síntesis de los complejos carbeno de Fischer utilizados en los estudios cinéticos, así como también su purificación y caracterización. Además, se describen las metodologías seguidas para las determinaciones cinéticas, otros experimentos relevantes y los cálculos teóricos.

7.1 Síntesis de complejos carbeno de Fischer

Los complejos carbeno de Fischer utilizados en los estudios cinéticos descritos en los capítulos precedentes fueron sintetizados mediante el método que se ilustra en el Esquema 7.1. Esta metodología ha sido aplicada con éxito en la síntesis tanto de alcoxi ($Y = O$),¹ así como también de amino ($Y = NR''$)² y tio ($Y = S$)³ carbenos de Fischer.



Esquema 7.1: Método utilizado para sintetizar los complejos carbeno de Fischer que fueron los sustratos de los estudios cinéticos.

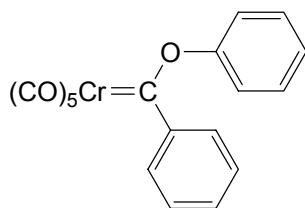
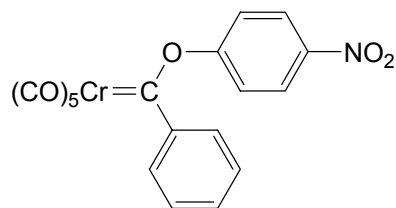
Todas las reacciones fueron llevadas a cabo en atmósfera inerte (nitrógeno o argón) utilizando solventes anhidros. En el caso de los complejos carbeno no ionizables (Capítulos 3, 5 y 6) se utilizó fenillitio ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$) en el primer paso de reacción, mientras que para sintetizar los complejos carbeno ácidos utilizados en los estudios cinéticos descritos en el Capítulo 4 se utilizó metillitio (CH_3Li). Ambos compuestos organolíticos fueron sintetizados siguiendo el procedimiento estándar para su obtención a partir de litio metálico y bromobenceno (fenillitio) o yoduro de metilo (metillitio).

La siguiente descripción general es ilustrativa para la síntesis de todos los complejos: Aproximadamente 2 g de Cr(CO)_6 fueron suspendidos en 150 mL de éter etílico anhidro en un balón de dos bocas bajo corriente de nitrógeno o argón. Esta suspensión fue refrigerada a 0°C en un baño de hielo y sal y, posteriormente, se agregaron vía cánula 0,9 – 1,0 equivalentes de una solución etérea del organolítico. Inmediatamente la solución adquirió un color amarillo, que luego tornó anaranjado y finalmente, sobre la finalización del agregado, tomó un color oscuro. El agregado del organolítico se realizó en un lapso de tiempo de aproximadamente 25 – 30 minutos y, una vez finalizado el mismo, se retiró el balón del baño de hielo y se dejó reaccionar a temperatura ambiente unos 30 minutos adicionales. Seguidamente se evaporó el solvente a presión reducida, y el sólido amarillo que se obtuvo se suspendió en la mínima cantidad de agua, previamente desgasada. A esta suspensión se le agregaron 4 – 5 equivalentes de bromuro de tetrametilamonio, y se agitó a 0°C durante 15 – 20 minutos. Luego de ese período de tiempo decantó un sólido rojo, el cual fue filtrado a

presión reducida y secado al vacío. Este sólido fue disuelto en 75 mL de diclorometano anhidro y la solución se enfrió a -50°C en un baño de acetona / aire líquido. Posteriormente, se agregaron 1,1 equivalentes de un halogenuro de ácido (se utilizaron cloruro de pivaloilo, cloruro de acetilo o bromuro de acetilo) y la mezcla, que adquirió inmediatamente un color rojo profundo, se dejó reaccionar por espacio de 1 hora y media siempre, manteniendo la temperatura por debajo de los -40°C . Seguidamente, se agregaron 1,2 equivalentes del correspondiente alcohol o tiol. Se dejó que la reacción alcanzara lentamente temperatura ambiente y luego se evaporó el solvente a presión reducida. El residuo obtenido fue purificado mediante una columna cromatográfica utilizando sílica gel como soporte y hexano como solvente de elusión. La banda correspondiente al complejo carbeneo, normalmente de un color rojo oscuro, fue recogida y el solvente se evaporó hasta dejar la mínima cantidad que permitía disolver al complejo. En algunos casos, el complejo carbeneo se pudo cristalizar de esta solución concentrada a bajas temperaturas (-20°C). Algunos carbenos no cristalizaron y fueron obtenidos como aceites.

Algunas de las modificaciones que se realizaron sobre este procedimiento general son:

- (1) En el caso de los complejos carbeneo **7.1** y **7.2**, el alcohol fue agregado en forma de su sal sódica, obtenida por reacción del correspondiente fenol con sodio metálico o hidruro de sodio. Este es el procedimiento seguido por Pulley y colaboradores⁴ para la obtención de **7.1**.

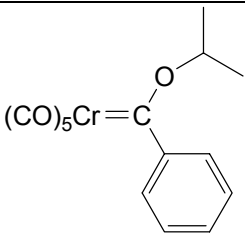
**7.1****7.2**

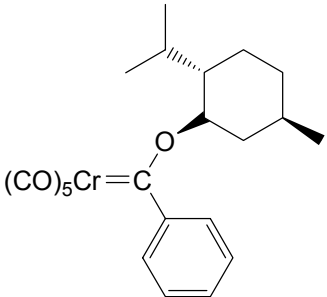
(2) En el caso de los complejos carbeno ácidos ($R = CH_3$), la sal que se obtiene luego del agregado del bromuro de tetrametilamonio no precipita en agua. Ésta se extrajo con diclorometano, el volumen del extracto se redujo hasta la mínima cantidad que permitía disolver la sal y se agregaron unos pocos mililitros de éter etílico. Inmediatamente se formaron unos cristales en forma de aguja, los cuales terminaron de cristalizar a $-20^\circ C$.

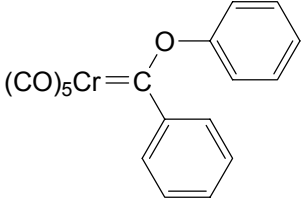
7.2 Caracterización de los complejos carbeno sintetizados

Compuesto: pentacarbonil [propoxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 340,25	Fórmula Empírica: $C_{15}H_{12}CrO_6$
1H RMN ($CDCl_3$) δ : 1,12 (t, 3H); 2,03 (m, 2H); 4,79 (t, 2H); 7,3 (m, 5H).	
^{13}C RMN ($CDCl_3$) δ : 10,4; 23,0; 82,6; 122,5; 128,1; 130,0; 153,7; 216,2; 224,3; 349,4.	
IR (KBr) cm^{-1} : 2966,2; 2062,4; 1922,1; 1278,2; 1216,3; 1166,8; 655,1; 457,0.	

Compuesto: pentacarbonil [neo-pentoxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 368,30	Fórmula Empírica: $C_{17}H_{16}CrO_6$
1H RMN ($CDCl_3$) δ : 1,1 (s, 9H); 4,3 (s, 2H); 7,4 (m, 5H).	
^{13}C RMN ($CDCl_3$) δ : 26,4; 32,7; 90,2; 122,1; 128,3; 129,7; 153,4; 216,3; 224,4; 349,8.	
IR (KBr) cm^{-1} : 2966,3; 2070,2; 1937,8; 1224,9; 1158,7; 863,4; 705,5; 654,6.	

Compuesto: pentacarbonil [iso-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 340,25	Fórmula Empírica: C ₁₅ H ₁₂ CrO ₆
¹ H RMN (CDCl ₃) δ: 1,56 (d, 6H); 5,60 (m, 1H); 7,40 (m, 5H).	
¹³ C RMN (CDCl ₃) δ: 22,6; 85,7; 122,3; 128,1; 129,7; 153,8; 216,2; 224,4; 345,8.	
IR (KBr) cm ⁻¹ : 2981,6; 2065,1; 1932,7; 1245,3; 1097,6; 934,7; 888,8; 680,1; 654,6.	
HRMS (alcohol nitrobenílico): 340,0043 (calculado 340,0039).	

Compuesto: pentacarbonil [mentiloxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 436,42	Fórmula Empírica: C ₂₂ H ₂₄ CrO ₆
¹ H RMN (CDCl ₃) δ: 0,68 (d, 3H); 0,95 (m, 6H); 1,55 (m, 8H); 6,9 – 7,6 (m, 5H).	
¹³ C RMN (CDCl ₃) δ: 16,3; 21,1; 21,9; 22,9; 26,1; 31,2; 33,7; 41,9; 47,8; 92,1; 120,0; 127,1; 128,1; 128,4; 128,7; 153,1; 216,2; 224,8; 349,9.	
IR (KBr) cm ⁻¹ : 2961,2; 2065,1; 1937,8; 1718,8; 1275,8; 1179,1; 654,6.	

Compuesto: pentacarbonil [fenoxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 374,26	Fórmula Empírica: C ₁₈ H ₁₀ CrO ₆
¹ H RMN (CDCl ₃) δ: 7,16 – 7,50 (m, 9H)	
¹³ C RMN (CDCl ₃) δ: 121,6; 124,7; 127,5; 127,9; 130,4; 131,0; 154,6; 159,6; 215,22; 224,9; 351,6.	

Compuesto: pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 419,26	Fórmula Empírica: C ₁₈ H ₉ CrNO ₈
¹H RMN (CDCl₃) δ: 7,34 (d, 2H); 7,44 – 7,49 (m, 5H); 8,39 (d, 2H).	
¹³C RMN (CDCl₃) δ: 122,9; 125,1; 126,1; 128,3; 131,8; 146,3; 154,0; 163,2; 215,1; 224,4; 351,6.	

Compuesto: pentacarbonil [tio butoxi(metil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 308,27	Fórmula Empírica: C ₁₁ H ₁₂ CrO ₅ S
¹H RMN (CDCl₃) δ: 0,97 (t, 3H); 1,52 – 1,41 (m, 2H); 1,74 – 1,62 (m, 2H); 3,16 (t, 2H); 3,56 (s, 3H).	
¹³C RMN (CDCl₃) δ: 13,5; 21,9; 29,1; 42,3; 45,8; 216,3; 227,2; 366,4	
IR (KBr) cm⁻¹: 2971,4; 2940,9; 2874,7; 2065,1; 1932,7; 1118,0; 781,9; 659,7; 456,0.	

Este complejo carbeno se encuentra informado en la literatura ⁵ y la caracterización espectroscópica es idéntica a la informada aquí.

Compuesto: pentacarbonil [tio iso-propoxi(metil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 294,24	Fórmula Empírica: C ₁₀ H ₁₀ CrO ₅ S
¹H RMN (CDCl₃) δ: 1,34 – 1,38 (d, 6H); 3,62 (s, 3H); 3,88 – 4,02 (m, 1H).	
¹³C RMN (CDCl₃) δ: 21,6; 45,2; 45,7; 216,3; 227,2; 364,5.	
IR (KBr) cm⁻¹: 2986,7; 2930,7; 2869,6; 2060,0; 1993,8; 1932,7; 1240,4; 771,7; 649,5; 456,0.	
HRMS (alcohol nitrobenílico): 293,9643 (calculado 293,9654).	

Compuesto: pentacarbonil [tio <i>tert</i> -butoxi(metil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 308,27	Fórmula Empírica: C ₁₁ H ₁₂ CrO ₅ S
¹ H RMN (CDCl ₃) δ: 1,54 (s, 9H); 3,80 (s, 3H).	
¹³ C RMN (CDCl ₃) δ: 30,0; 46,2; 60,7; 216,4; 227,1; 368,0.	
IR (KBr) cm ⁻¹ : 2971,4; 2065,1; 1998,9; 1907,2; 1474,4; 1168,9; 1123,1; 1056,9; 751,3; 659,7; 537,0.	
HRMS (alcohol nitrobencílico): 307,9807 (calculado 307,9811).	

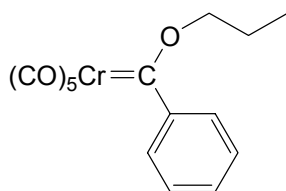
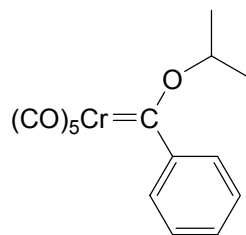
Compuesto: pentacarbonil [tio <i>ciclo</i> -hexil(metil)carbeno]cromo(0)	
Estructura:	
Peso Molecular: 334,31	Fórmula Empírica: C ₁₃ H ₁₄ CrO ₅ S
¹ H RMN (CDCl ₃) δ: 1,32 – 1,97 (m, 11H); 3,60 (s, 3H).	
¹³ C RMN (CDCl ₃) δ: 25,1; 25,6; 31,5; 45,1; 54,0; 216,3; 227,2; 364,3.	
IR (KBr) cm ⁻¹ : 2930,7; 2859,4; 2075,2; 1942,9; 1454,0; 1265,6; 990,7; 859,7; 659,9.	

7.3 Determinaciones cinéticas

7.3.1 Hidrólisis de complejos carbeno no ionizables (Capítulo 3)

Todas las reacciones se realizaron en 50 % acetonitrilo – 50 % agua como solvente, a 25° C y a $\mu = 0,1$ M utilizando KCl como electrolito soporte. Para los sustratos **7.1**, **7.3** y **7.4** en soluciones de KOH y para **7.2** en todo el intervalo de pH estudiado, las reacciones fueron realizadas en un espectrofotómetro acoplado a un dispositivo de flujo interrumpido (*stopped-flow*), equipo especialmente diseñado para reacciones rápidas. En todos los casos se utilizaron jeringas simétricas, ambas de 2,5 mL, colocando, en el

caso de **7.3** y **7.4**, la solución buffer y el electrolito soporte en 50 % acetonitrilo – 50% agua es una de las jeringas y una solución del complejo carbeno en el mismo solvente en la otra jeringa, la cual se preparaba inmediatamente antes de realizar los experimentos a partir de una solución madre del carbeno preparada en acetonitrilo seco. En el caso de **7.1** y **7.2**, como la hidrólisis de los carbenos es suficientemente rápida en el solvente de reacción aún sin el agregado de ningún buffer, la solución de carbeno se preparó en acetonitrilo puro, mientras que la solución buffer con los demás ingredientes fue preparada en agua pura. Las demás determinaciones cinéticas fueron realizadas en un espectrofotómetro convencional. En estos casos, las soluciones de reacción se prepararon inyectando una pequeña cantidad de una solución madre del sustrato preparada en acetonitrilo seco en una solución en acetonitrilo – agua, conteniendo el buffer y los otros ingredientes.

**7.3****7.4**

Todas las reacciones fueron realizadas en condiciones de pseudo primer orden, con el complejo carbeno como componente minoritario. Para todos los sustratos las reacciones se monitorearon siguiendo la desaparición del complejo a la $\lambda_{\text{máx}}$ (395 – 415 nm) del mismo, excepto para el caso de **7.2**, cuyas reacciones por encima de pH 8,00 se monitorearon siguiendo la aparición del p-nitrofenóxido, el cual posee una fuerte banda de absorción a 400 nm.

7.3.2 Reacciones de transferencia de protones desde complejos tiocarbeno de Fischer (Capítulo 4)

Todas las reacciones fueron realizadas en el *stopped-flow*, en 50 % acetonitrilo – 50 % agua como solvente, a 25° C y a $\mu = 0,1$ M (KCl). Para el caso de las reacciones realizadas en sentido *directo* (deprotonando el complejo carbeno), la metodología adoptada fue idéntica a la que se acaba de describir para la hidrólisis de complejos carbeno no ionizables. Mientras que para las reacciones realizadas en sentido *reverso* (protonando el anión del carbeno), una solución del anión fue preparada justo antes de realizar los experimentos disolviendo en complejo carbeno en una solución 0,004 M de KOH. En la otra jeringa se fue colocada la solución buffer, preparadas teniendo en cuenta que parte del mismo neutraliza el KOH usado para generar el anión.

Nuevamente, las reacciones se realizaron en condiciones de pseudo primer orden, con el complejo carbeno como componente minoritario y para todos los sustratos las reacciones se monitorearon siguiendo la desaparición o aparición del carbeno a la $\lambda_{\text{máx}}$ (450 – 457 nm) del mismo.

Los valores para la constantes catalíticas en KOH fueron obtenidas a partir de las determinaciones de la velocidad de la reacción (k_{obs}) a seis concentraciones de KOH entre 0,001 M a 0,015 M. Para las reacciones con las soluciones buffer de morfolina, se prepararon siete soluciones a pH constante en un intervalo de concentraciones de buffer total de 0,0125 M a 0,1 M, procedimiento que se repitió a siete valores de pH distintos. Las reacciones con los otros buffers de aminas fueron realizadas a un solo pH, con siete concentraciones diferentes de buffer total en un rango de 0,0125 M a 0,1 M. En todos los casos, los valores de k_{obs} fueron obtenidas como el promedio de por lo menos diez determinaciones para cada concentración de buffer.

7.3.3 Reacciones de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbena]cromo(0), **7.2**, con fenoles (Capítulo 5)

Todas las reacciones se realizaron en el *stopped-flow*, en 50 % acetonitrilo – 50 % agua como solvente, a 25° C y a $\mu = 0,1$ M (KCl) Se siguió la misma metodología descrita para la hidrólisis de **7.2**, exceptuando los casos de 2,4,5-triclorofenol y p-trifluorometilfenol, ya que debido a problemas de solubilidad estos fenoles fueron disueltos en acetonitrilo puro junto con el sustrato (se llevaron a cabo pruebas para asegurarse de que el sustrato no reaccionara con el fenol en estas condiciones). Estas soluciones se mezclaron con soluciones acuosas conteniendo KOH en cantidades adecuadas para deprotonar el fenol y formar el buffer.

Las reacciones se llevaron a cabo utilizando los fenoles como reguladores del pH, a un valor de pH cercano al valor de pK_a de cada fenol. Para el caso de 2,4,5-triclorofenol, las reacciones se llevaron a cabo a pH 11,10 con KOH como buffer.

Los valores de k_{obs} de pseudo primer orden fueron determinados como el promedio de diez repeticiones para cada reacción. Para cada fenol se llevaron a cabo reacciones a por lo menos seis concentraciones de fenol total. Los valores de k_{obs} fueron obtenidas como el promedio de por lo menos diez determinaciones para cada concentración de fenol total.

7.3.4 Reacciones de pentacarbonil [iso-propoxi(fenil)carbena]cromo(0), **7.4**, con DABCO (Capítulo 6)

Estas reacciones fueron llevadas a cabo en acetonitrilo seco como solvente, a 25 °C. Las soluciones fueron preparadas inmediatamente antes de medir inyectando la cantidad adecuada del sustrato, también disuelto en acetonitrilo, en una solución de DABCO.

Las reacciones se monitorearon, por espectrofotetría convencional, siguiendo la desaparición del sustrato a 396 nm y las constantes de velocidad de pseudo primer

orden fueron determinadas para siete concentraciones de DABCO en un intervalo de 0,01 – 0,1 M.

Las reacciones fueron monitoreadas por espacio de 3 – 4 vidas media de la reacción. Debido a que las reacciones eran lentas y al hecho de que el aducto tetraédrico es susceptible de descomponerse luego de largo periodos de tiempo en solución, la absorbancia a tiempo infinito fue estimada como a partir del coeficiente de absorptividad molar del aducto tetraédrico y la concentración inicial de complejo carbeno perfectamente conocida. Además, se supuso que la conversión del complejo carbeno en el aducto era completa. El coeficiente de absorptividad molar del aducto tetraédrico a 396 nm fue estimado a partir del valor de absorbancia constante leída para una solución de una concentración perfectamente conocida de complejo carbeno en 0,53 M de DABCO, una vez que la conversión fuera completa (~10 min).

7.3.5 Reacciones con metóxido en metanol (Capítulo 6)

Todas las reacciones se realizaron en el *stopped-flow*, en metanol seco como solvente a 25° C, monitoreando la desaparición de los sustratos a 396 nm. Para las reacciones con metóxido, en una de las jeringas fue colocada la solución de metóxido, mientras que en la otra se colocó una solución del sustrato en metanol conteniendo $4,0 \times 10^{-3}$ M de ácido metansulfónico.

Las reacciones de neutralización de los intermediarios tetraédricos con fenol, se llevaron a cabo utilizando el mezclador secuencial del *stopped-flow*. Esto permitió generar el aducto tetraédrico mezclando los sustratos con una solución 0,2 M de NaOMe y, luego de 2 segundos, esta solución fue seguidamente mezclada con una solución conteniendo fenol en cantidad suficiente como para neutralizar el MeO^- y dejar una concentración de fenol remanente. Se realizaron experimentos a 6 concentraciones diferentes de fenol, y las k_{obs} fueron obtenidas como el promedio de por lo menos diez determinaciones para cada concentración de fenol. Estas determinaciones cinéticas fueron monitoreadas siguiendo la aparición de los sustratos a 396 nm.

7.4 Mediciones de pH y determinación de los valores de pK_a de los buffers en acetonitrilo – agua

Los valores de pH en las mezclas de 50% acetonitrilo – 50% agua fueron calculados según la ec. 7.1, donde pH_{medido} se refiere al pH determinado con el pHmetro calibrado con soluciones buffer estándares. El valor 0,18 es el factor de corrección debido a la diferencia entre los solventes de soluciones medidas y soluciones estándar.⁶

$$pH = pH_{\text{medido}} + 0,18 \quad (7.1)$$

Los valores de pK_a de los diferentes buffers utilizados en los estudios cinéticos fueron determinados midiendo el pH de diferentes soluciones en las que se fue variando la relación entre los componentes del buffer, manteniendo una concentración total de 0,01 M. El valor de pK_a fue obtenido como la ordenada al origen de un gráfico de $\log([B]/[BH])$ vs. pH, de acuerdo con la ecuación de Henderson – Hasselbach (ec. 7.2), donde B y BH son, respectivamente, el componente básico del buffer y su ácido conjugado.

$$\log\left(\frac{[B]}{[BH]}\right) = pH - pK_a \quad (7.2)$$

7.5 Materiales e instrumentos utilizados

7.5.1 Materiales

Las soluciones acuosas fueron preparadas con agua MilliQ, extraída de un purificador Millipore. El acetonitrilo utilizado para las soluciones de reacción fue grado

PA de Sintorgan. Para preparar las soluciones madre concentradas de los sustratos se utilizó el mismo acetonitrilo, el cual fue secado según los métodos descritos en la literatura (sílica gel 10 % P/V).⁷

Las aminas líquidas utilizadas como buffer fueron refluidas sobre sodio metálico y destiladas inmediatamente antes de preparar las soluciones. La amina sólida TRIS fue recristalizada de metanol. El acetato de sodio, el bicarbonato de sodio y el cloruro de potasio fueron reactivos comerciales y se utilizaron sin purificarlos. Los fenoles fueron destilados, recristalizados o sublimados según los métodos descritos en la literatura.⁷

Se prepararon soluciones madre concentradas de KOH y HCl a partir de KOH sólido y HCl fumante 37 % con agua libre de CO₂, respectivamente. Estas soluciones fueron tituladas y luego utilizadas para preparar las soluciones de KOH y HCl para las determinaciones cinéticas.

Para la síntesis de los complejos carbeno se utilizaron reactivos comerciales Cr(CO)₆ y (CH₃)₄NBr. Los solventes utilizados fueron anhidrados de acuerdo a las metodologías descritas en la literatura.⁷ Los reactivos organolíticos fueron preparados a partir de litio y los halogenuros de alquilo comerciales. Los alcoholes *n*-propanol, *iso*-propanol, *neo*-pentanol y (+)-mentol, y el tiol ciclohexílico fueron reactivos comerciales y fueron utilizados si purificación previa. Los restantes tioles fueron sintetizados a partir del correspondiente halogenuro de alquilo y tiourea de acuerdo a como está descrito en la literatura.

Las soluciones de NaOMe fueron preparadas inmediatamente antes de usarlas a partir de sodio metálico y metanol anhidro. El metanol fue anhidrado agregándole pequeñas cantidades de sodio metálico, luego de lo cual fue destilado, recogido y almacenado sobre tamices moleculares.

7.5.2 Instrumentos

Los espectros de ¹H y ¹³C RMN fueron registrados en un CDCl₃ en un *Varian Unity* 500 MHz o en un *Bruker AC-200* 200 MHz. Los espectros de IR fueron registrados en un espectrofotómetro FT-IR Nicolet 5XC. Las determinaciones cinéticas de las

reacciones más lentas fueron realizadas en espectrofotómetros UV- visible convencionales Shimadzu UV-2101PC, o Agilent 8453 con arreglo de diodos, todos equipados con celdas termostatzables. Las mediciones cinéticas más rápidas fueron llevadas a cabo en un espectrofotómetro con dispositivo de flujo interrumpido (*stopped-flow*) Applied Photophysics SX18.MV. En todos los casos las soluciones fueron termostatzadas utilizando baños Haake F3.

Los ajustes y mediciones de pH fueron realizados con un pHmetro Orion 720^a, equipado con electrodo combinado Orion sistema Ross. El electrodo fue calibrado con buffers estándar de pH 4,008; 6,994 y 9,155 a 25° C, preparados de acuerdo con la metodología descrita en la literatura.⁸

El fenol fue sublimado en un equipo para tal fin Kügelrohr Büchi GKR-51.

7.6 Detalles computacionales de los cálculos teóricos realizados.

7.6.1 Cálculo de la acidez de los complejos tiocarbeno de Fischer estudiados en el Capítulo 4

Los cálculos fueron llevados a cabo con el programa Gaussian 03W.⁹ La energía de correlación fue parcialmente introducida utilizando el funcional de correlación de Lee, Yang, y Parr^{10,11} para la correlación no local y el funcional de intercambio de Vosko, Wilk y Nusair para la correlación local, conocido como funcional híbrido B3LYP. El conjunto de bases 6-31+G* fue utilizado para describir los átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre e hidrógeno; mientras que la descripción del átomo de cromo se utilizó el potencial efectivo de “core” de Hay – Wadt incluyendo el conjunto base doble ζ para los orbitales de valencia (LanL2DZ).

La optimización de la geometría se realizó siguiendo las constantes de fuerza. La energía vibracional de punto cero se calculó con el nivel B3LYP/6-31+G* y LanL2DZ a partir de las constantes de fuerza por la diferenciación numérica del gradiente.

En ningún caso se realizó la corrección por error de superposición de bases. Los puntos estacionarios fueron caracterizados por los autovalores de la matriz Hessiana los cuales son todos positivos.

7.6.2 Cálculo de la estructura de las aminas cíclicas piperidina y pirrolidina

Se utilizó el mismo nivel de teoría y los mismos métodos descritos en la sección precedente para la optimización de las geometrías de las aminas. A fin de tener obtener el cambio de los perfiles termodinámicas debido a la solvatación, se realizaron cálculos de energía de solvatación sobre las geometrías de los puntos estacionarios optimizados en fase gaseosa optimizado con la aproximación del Campo de Reacción Autoconsistente (SCRf), junto con el modelo de Onsager. Las características del solvente fueron la constante de permitividad eléctrica relativa de 58,8. El volumen de la cavidad para este modelo fue calculado a partir de las moléculas optimizadas en fase gaseosa con una isosuperficie de la densidad electrónica de 0,001 electrones/bohr³.

Bibliografía

1. Söderberg, B. C.; Hegedus, L. S.; Sierra, M. A. Synthesis of Cyclobutanones by the Photolytic Reaction of Chromium Carbene Complexes with Olefins: Inter- and Intramolecular Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112* (11), 4364-4374.
 2. Vernier, J.-M.; Hegedus, L. S.; Miller, D. B. Synthesis of Optically Active Arylglycines by Photolysis of Optically Active (8-Hydroxyamino) Carbene-Chromium(0) Complexes. *J. Org. Chem.* **1992**, *57* (25), 6914-6920.
 3. Yamashita, A.; Toy, A.; Ghazal, N. B.; Muchmore, C. R. Reactions of Alkylthio-Substituted Chromium Carbene Complexes with Alkynes: Application to Synthesis of Visnagan. *J. Org. Chem.* **1989**, *54* (19), 4481-4483.
 4. Pulley, S. R.; Sen, S.; Vorogushin, A.; Swanson, E. Diaryl Ethers Using Fischer Chromium Carbene Mediated Benzannulation. *Org. Lett.* **1999**, *1* (11), 1721-1723.
 5. Köbbing, S.; Mattay, J.; Raabe, G. Cyclobutanones via Photoreactions of Chromium-Carbene Complexes with Olefins and Dienes - A Comparison with the Traditional Ketene Method. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1849-1858.
 6. Allen, A. D.; Tidwell, T. T. Kinetics and Mechanism of Hydration of Alkylketenes. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109* (9), 2774-2780.
 7. Perrin, D. D.; Armarego, L. F. *Purification of Laboratory Chemicals*; 3rd ed.; Pergamon Press: New York, 1989.
 8. *Handbook of Chemistry and Physics*; 72nd ed.; CRC Press: Boca Raton, FL, 1991.
 9. *Gaussian 03, Revision B.04*, Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA, 2003
 10. Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation-energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785-789.
 11. Miehlich, B.; Savin, A.; Stoll, H.; Preuss, H. Results Obtained with the Correlation Energy Density Functionals of Becke and Lee, Yang and Parr. *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *157* (3), 200-206.
-

Conclusiones Generales

Los objetivos generales que se plantearon para realizar esta Tesis Doctoral fueron principalmente dos; a saber:

- (1) Estudiar cuál es el efecto del volumen del grupo alquílico o arílico (R) unido directamente al heteroátomo π -donor en las reacciones de sustitución nucleofílica y de transferencia de protón de los complejos carbeno de Fischer.
- (2) Determinar si las reacciones de transferencia del grupo arilóxido en pentacarbonil ariloxi(fenil)carbenos transcurre a través de un mecanismo en etapas o, por el contrario, se da mediante un mecanismo concertado.

Para responder al primer objetivo se llevaron a cabo una serie de estudios con respecto a las reacciones de sustitución nucleofílica de una serie de alcoxicarbenos. En los mismos se fue variando la naturaleza R en lo que respecta a su volumen y a su efecto electrónico, y se los hizo reaccionar frente a OH^- / agua (en 50% acetonitrilo – 50% agua como solvente), DABCO (en acetonitrilo puro) y CH_3O^- (en metanol) como nucleófilos. También se estudió el efecto del volumen del sustituyente alquílico en la

reacción de transferencia de protón desde una serie de complejos tiocarbeno ácidos frente a OH^- , y a una serie de aminas primarias y secundarias como bases.

Las principales conclusiones que se desprendieron de estos estudios son:

- (1) Las reacciones de sustitución nucleofílica de los complejos carbeno de Fischer no ionizables están afectadas principalmente por el efecto *estérico* del sustituyente directamente unido al heteroátomo π -donor cuando el nucleófilo es relativamente fuerte (OH^- , CH_3O^- y DABCO), mientras que el efecto *electrónico* del sustituyente es dominante para nucleófilos débiles (H_2O).
 - (2) Esto es una consecuencia de un estado de transición más temprano para los nucleófilos fuertes y más tardío para los nucleófilos débiles, lo cual está de acuerdo con el postulado de Hammond – Leffler y el principio de reactividad – selectividad. Además, a medida que la fuerza del nucleófilo aumenta (CH_3O^- en relación a OH^- y DABCO) el estado de transición está aún más avanzado, con lo que se reduce el efecto estérico ejercido por R.
 - (3) DABCO en acetonitrilo puro como solvente es *menos reactivo* que OH^- en acetonitrilo – agua, a pesar que la fuerza de ambos como nucleófilos es similar. Esto se debe a una *desestabilización* del estado de transición de la reacción con DABCO en relación al de la reacción con OH^- como consecuencia del desarrollo de cargas y de que el solvente es menos polar. Además, la reorganización del solvente está *rezagada* con respecto al avance del desarrollo de la carga, lo que hace que la reacción sea *intrínsecamente* lenta.
 - (4) El volumen del grupo R distorsiona la estructura óptima para el solapamiento de los orbitales del heteroátomo con el orbital p_z vacío del carbono carbénico. Esto se manifiesta en una mayor acidez de la esperada para complejos tiocarbeno ácidos con sustituyentes alquílicos *iso*-propilo y *tert*-butilo.
-

- (5) Ni en las reacciones de sustitución nucleofílica, ni en las de transferencia de protones, la reactividad intrínseca se ve afectada en gran medida por el volumen del sustituyente alquílico R. Esto se debe a una compensación entre el efecto estabilizante de R sobre la carga parcial positiva que porta el heteroátomo en el complejo carbeno y el efecto estérico del mismo, los cuales actúan en dirección contrapuesta y aumentan en el mismo sentido.

En lo que respecta al segundo objetivo general, se estudió la reacción de intercambio del grupo p-nitrofenóxido en pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno] cromo (0) por iones arilóxido, y se llegó a la conclusión de que la reacción transcurre a través de un mecanismo en etapas que involucra un intermediario tetraédrico. Esto marca un contraste con la reacción análoga del acetato de p-nitrofenilo, y se debe a una mayor estabilidad, tanto termodinámica como cinética, del intermediario en cuestión para el complejo carbeno.

APÉNDICES



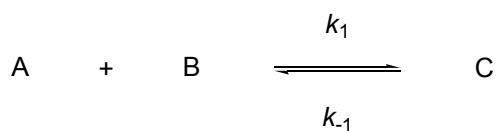
*Ecuaciones, Tablas y
Espectros*

Ecuaciones

En este apéndice se describe, de manera resumida, la derivación de las ecuaciones más relevantes para el tratamiento de los datos cinéticos.

Reacciones reversibles de un paso

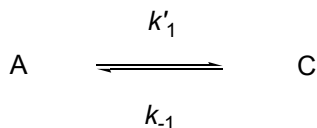
Consideremos el sistema de una reacción reversible de un paso como el que se ilustra en el Esquema A1, el cual es una de las reacciones elementales más comunes en química, y para el que ley de velocidad diferencial está dada por la ec. 1.



Esquema A1: Reacción reversible de un paso.

$$-\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = \frac{d[C]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[C] \quad (1)$$

Si la reacción se lleva a cabo en condiciones de pseudo primer orden, tal que $[B] \gg [A]$, entonces esta se puede describir como está expresado en el Esquema A2, donde $k'_1 = k_1[B]_0$.



Esquema A2: Reacción reversible de un paso en condiciones de pseudo primer orden.

Entonces la ec. 1 se convierte en la ec. 2.

$$-\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[C]}{dt} = k'_1[A] - k_{-1}[C] \quad (2)$$

Para integrar la ec. 2 utilizamos una aproximación basada en la *teoría de relajación química*, la cual usa al equilibrio como estado de referencia. Así pues, las concentraciones de las diversas especies se pueden expresar por las ecs. 3 – 5, donde $[A]_e$, $[B]_e$ y $[C]_e$ son las concentraciones de A, B y C en el equilibrio; mientras que ΔA , ΔB y ΔC miden cuan lejos del equilibrio están las respectivas concentraciones a un determinado tiempo de comenzada la reacción.

$$[A] = [A]_e + \Delta A \quad (3)$$

$$[B] = [B]_e + \Delta B \approx [B]_e \approx [B]_0 \quad (4)$$

$$[C] = [C]_e + \Delta C \quad (5)$$

La ley de conservación de la masa para este sistema se puede expresar mediante la ec. 6, de lo cual surge la relación dada por la ec. 7.

$$[A] + [C] = [A]_e + \Delta A + [C]_e + \Delta C = [A]_e + [C]_e \quad (6)$$

$$\Delta A = \Delta B = -\Delta C = x \quad (7)$$

Nótese que lo que esta relación implica es que por cada molécula de A o B que desaparece, se forma una molécula de C.

Si expresamos [A] y [C] en términos de las ecs. 3 y 5, respectivamente, y si tenemos en cuenta la la relacion dada por la ec. 7 ($\Delta A = -\Delta C$), entonces la ec. 2 se convierte en la ec. 8.

$$\begin{aligned} -\frac{d([A]_e + x)}{dt} &= k'_1([A]_e + x) - k_{-1}([C]_e - x) \\ \Rightarrow -\frac{d[A]_e}{dt} - \frac{dx}{dt} &= k'_1[A]_e + k'_1x - k_{-1}[C]_e + k_{-1}x \end{aligned} \quad (8)$$

Por definición una concentración de equilibrio no cambia en el tiempo, por lo que $d[A]_e/dt = 0$. Por otro lado, tenemos que $k'_1 [A]_e = k_{-1} [C]_e$, por lo que la ec. 8 se reduce a la ec. 9.

$$\frac{dx}{dt} = -k_{\text{obs}}x \quad (9)$$

donde

$$k_{\text{obs}} = k'_1 + k_{-1} \quad (10)$$

La ec. 9 se puede integrar fácilmente para dar

$$\ln x = \ln x_0 - k_{\text{obs}} t \quad (11)$$

o

$$x = x_0 \exp (-k_{\text{obs}} t) \quad (12)$$

Esto muestra que la aproximación al equilibrio es un proceso de primer orden que tiene una constante de velocidad dada por $k'_1 + k_{-1}$. En términos de la teoría de relajación química, esta cantidad (k_{obs}) suele denominarse la recíproca del tiempo de relajación de la reacción, $1 / \tau$. Nótese que τ es el tiempo que demora x para disminuir un factor de e , siendo e la base de los logaritmos naturales.

Si ahora expresamos $x = \Delta A = [A] - [A]_e$ (ec. 3), y lo sustituimos en la ec. 11, se obtiene la ec. 13. Mientras que si sustituimos esta igualdad en la ec. 12, se obtiene el resultado expresado en la ec. 14.

$$\ln ([A] - [A]_e) = \ln ([A]_0 - [A]_e) - k_{\text{obs}} t \quad (13)$$

$$\begin{aligned} [A] - [A]_e &= ([A]_0 - [A]_e) \exp (-k_{\text{obs}} t) \\ \Rightarrow [A] &= ([A]_0 - [A]_e) \exp (-k_{\text{obs}} t) + [A]_e \end{aligned} \quad (14)$$

En la Figura A1 se muestra un gráfico de $[A]$ vs. tiempo donde se ilustran las distintas cantidades utilizadas en esta derivación.

Para evaluar los valores individuales de las dos constantes de velocidad se mide k_{obs} en función de $[B]_0$ de acuerdo con

$$k_{\text{obs}} = k_1 [B]_0 + k_{-1} \quad (15)$$

donde k_1 es la pendiente y k_{-1} la ordenada al origen de la línea recta.

Este formalismo también puede aplicarse a reacciones irreversibles, puesto que estas son un caso particular de reacciones reversibles con $k_{-1} = 0$.

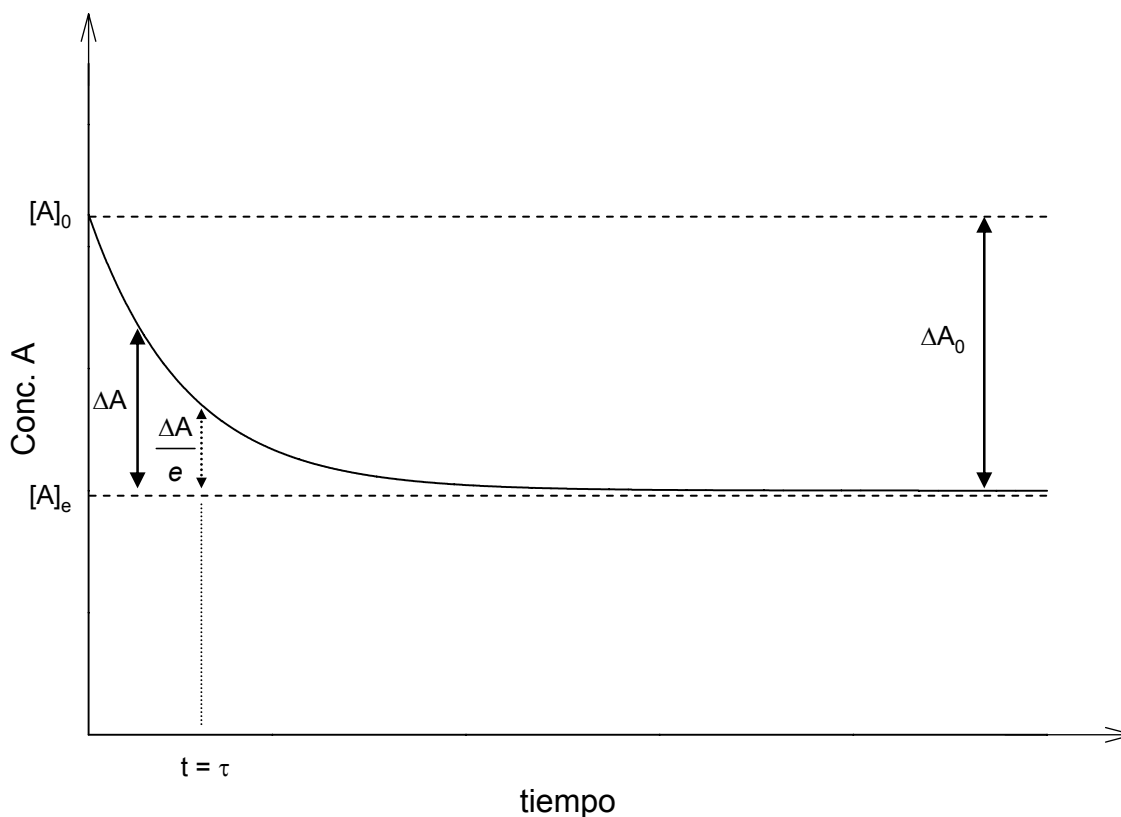
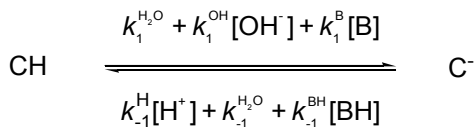


Figura A1: Cambio en la concentración de A en el tiempo para la reacción $A \rightleftharpoons C$.

El mismo formalismo también es aplicable a reacciones paralelas. Las reacciones de transferencia de protón en solventes en solventes próticos constituyen ejemplos comunes de esta situación, tal como la deprotonación de ácidos de carbono en soluciones buffer acuosas (Esquema A2).



Esquema A2: Reacciones paralelas reversibles para la deprotonación de un ácido de carbono.

La constante de velocidad experimental, k_{obs} , está dada por

$$k_{\text{obs}} = k_d + k_r \quad (16)$$

donde

$$k_d = k_1^{\text{H}_2\text{O}} + k_1^{\text{OH}^-}[\text{OH}^-] + k_1^{\text{B}}[\text{B}] \quad (17)$$

$$k_r = k_{-1}^{\text{H}^+}[\text{H}^+] + k_{-1}^{\text{H}_2\text{O}} + k_{-1}^{\text{BH}}[\text{BH}] \quad (18)$$

En otras palabras, las reacciones paralelas dan lugar a términos adicionales en la expresión para el tiempo de relajación, y no tiempos de relajación adicionales.

Reacciones reversibles de dos pasos

Consideremos el sistema de reacción ilustrado en el Esquema A3. Debe notarse que el formalismo que se desarrolle para este sistema también se puede aplicar cuando alguno de los pasos tiene una molecularidad más alta y las reacciones se realizan en condiciones de pseudo primer orden.



Esquema A3: Reacción reversible en dos pasos.

Un sistema de reacción de dos pasos se caracteriza por poseer dos tiempos de relajación, que representan las constantes de tiempo de dos funciones exponenciales. En el caso general ambos tiempos de relajación son una función complicada de las

constantes de velocidad individuales. Esto se debe a que las dos etapas a través de las cuales transcurre la reacción están *acopladas* entre ellas, de manera análoga al acoplamiento de las vibraciones de una molécula triatómica.

En casos especiales, cuando por ejemplo uno de los pasos se equilibra más rápidamente que el otro, o cuando el intermediario se encuentra en condiciones de estado estacionario, las expresiones para los tiempo de relajación se simplifican.

No se hará aquí la derivación del caso general,[§] puesto que implica un desarrollo matemático un poco más complicado de lo mostrado hasta aquí, y porque además los casos especiales ocurren con mucha más frecuencia. Se pasará, entonces, a considerar dos de los casos especiales mas comúnmente encontrados en los estudios de reacciones de este tipo.

- *Caso especial I: $k_1 + k_{-1} \gg k_2 + k_{-2}$.*

Los dos tiempos de relajación del sistema están bien separados, con $k_{\text{obs}}^1 \gg k_{\text{obs}}^2$, en donde k_{obs}^1 se refiere a la equilibración del primer paso de la reacción. Puesto que esto ocurre muy rápidamente en la escala de tiempo del paso lento, k_{obs}^1 no puede verse afectada por este, por lo que k_{obs}^1 está dada por la ec. 19.

$$k_{\text{obs}}^1 = k_1 + k_{-1} \quad (19)$$

Para la derivación del segundo tiempo de relajación, la elección de la variable de concentración plantea una cuestión interesante. La elección mas obvia sería [C], puesto que C esta involucrado únicamente en el paso lento de la reacción. La ley de velocidad diferencial está entonces dada por

[§] El lector interesado puede encontrar una derivación completa del caso general y los diversos casos especiales en el libro "Relaxation Kinetics" por C. F. Bernasconi, Academic Press, New York, 1976.

$$\frac{d[C]}{dt} = k_2[M] - k_{-2}[C] \quad (20)$$

Si la etapa lenta es irreversible ($k_{-2} = 0$), lo cual es el caso en muchos sistemas químicos, la aproximación más común es expresar $[M]$ como una función de la concentración estequiométrica de A dada por

$$[A]_{st} = [A] + [M] \quad (21)$$

Teniendo en cuenta la expresión para el balance de masa de la primera etapa, la cual está en equilibrio

$$[M] = K_1 [A] \quad (22)$$

se deduce que

$$[M] = \frac{K_1}{1+K_1} [A]_{st} \quad (23)$$

Sustituyendo este resultado en (20), se obtiene

$$\frac{d[C]}{dt} = k_2 \frac{K_1}{1+K_1} [A]_{st} \quad (24)$$

Puesto que $d[C] / dt$ es equivalente a $-d([A] + [M]) / dt$, la ec. 24 se puede reescribir como

$$\frac{d[A]_{st}}{dt} = -k_2 \frac{K_1}{1+K_1} [A]_{st} \quad (25)$$

la cual es de la forma de la ec. 9 con $x = [A]_{st}$, por lo que se deduce

$$k_{obs}^2 = k_2 \frac{K_1}{1+K_1} \quad (26)$$

Una situación que se presenta muy a menudo en este tipo de sistemas es que el intermediario, M, es termodinámicamente inestable con respecto a los reactivos. Esto se traduce en que $K_1 \ll 1$, por lo que la ec. 26 se reduce a

$$k_{obs}^2 = K_1 k_2 \quad (27)$$

- *Caso especial II: $k_{-1} + k_2 \gg k_1 + k_{-2}$.*

Al igual que en el caso anterior se tienen dos tiempos de relajación bien separados con $k_{obs}^1 \gg k_{obs}^2$. El primer tiempo de relajación se puede atribuir al par de reacciones virtualmente irreversibles que se ilustran en el Esquema A4.



Esquema A4: Reacciones involucradas en el primer tiempo de relajación del caso especial II.

Por lo tanto, se tiene que

$$\frac{d[M]}{dt} = -(k_{-1} + k_2) [M] \quad (28)$$

y entonces se deduce que

$$k_{obs}^1 = k_{-1} + k_2 \quad (29)$$

El segundo tiempo de relajación corresponde a la transformación de A en C con M en *estado estacionario*. Las concentraciones de las especies A, M y C y las respectivas leyes de velocidad diferenciales se pueden expresar de la siguiente manera

$$[A] = [A]_e + \Delta A \quad (30)$$

$$[M] = [M]_e + \Delta M \quad (31)$$

$$[C] = [C]_e + \Delta C \quad (32)$$

$$\frac{d[A]}{dt} = -k_1[A] + k_{-1}[M] \quad (33)$$

$$\frac{d[M]}{dt} = k_1[A] + k_{-2}[C] - (k_{-1} + k_2)[M] \quad (34)$$

$$\frac{d[C]}{dt} = -k_2[M] + k_{-2}[C] \quad (35)$$

Teniendo en cuenta el balance de masa para el sistema y el hecho de que el intermediario M se encuentra en estado estacionario, lo cual implica que podemos igualar la ec. 34 a cero, surgen las siguientes relaciones

$$\Delta A + \Delta B + \Delta C = 0 \quad (36)$$

$$\Delta M = \frac{k_1 \Delta A + k_{-2} \Delta C}{k_{-1} + k_2} \quad (37)$$

Combinado estas dos ecuaciones, y teniendo en cuenta que se cumple la relación que establece el estado estacionario, $k_{-1} + k_2 \gg k_1 + k_{-2}$, se llega a la ec. 38.

$$\Delta A = -\Delta C \quad (38)$$

Sustituyendo las ecs. 30, 31, 32, 37 y 38 en la ec. 35, se obtiene

$$\frac{d\Delta C}{dt} = -\left(\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} + \frac{k_{-1} k_{-2}}{k_{-1} + k_2}\right) \Delta C \quad (39)$$

la cual es de la forma de la ec. 9 con $x = \Delta C$, por lo que

$$k_{\text{obs}}^2 = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} + \frac{k_{-1} k_{-2}}{k_{-1} + k_2} \quad (40)$$

Frecuentemente la segunda etapa en estos sistemas suele ser irreversible ($k_{-2} = 0$), por lo que la ec. 40 se reduce a la ec. 41.

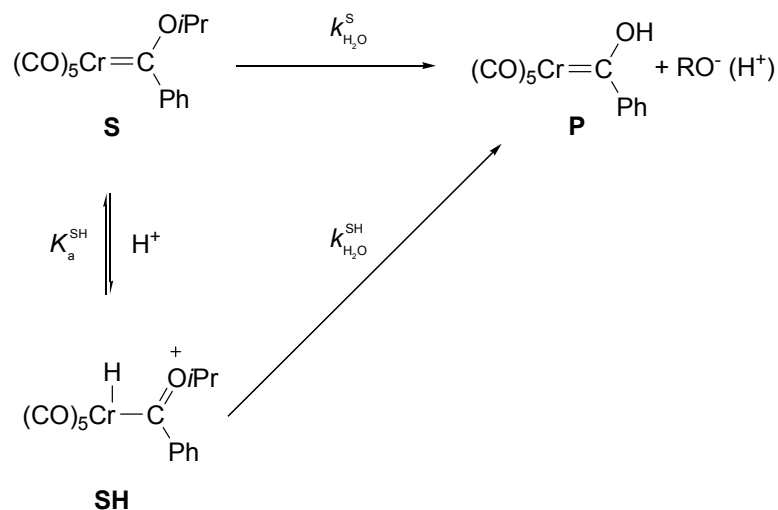
$$k_{\text{obs}}^2 = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} \quad (41)$$

Además, si el primer paso es bimolecular, con el reactivo B en exceso con respecto a A, entonces tenemos

$$k_{\text{obs}} = \left(\frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2}\right) [B]_0 \quad (42)$$

Hidrólisis de complejos carbeno no ionizables en medio ácido

En el Capítulo 3 se presentan los resultados correspondientes a la hidrólisis de una serie de complejos carbeno no ionizables en un amplio intervalo de pH. Para el complejo carbeno pentacarbonil [*iso*-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0) a bajos pH se encuentra un incremento de la velocidad de hidrólisis a medida que aumenta a_{H^+} , lo cual puede interpretarse según se ilustra en el Esquema A5.



Esquema A5: Hidrólisis de los complejos carbeno no ionizables en medio ácido.

La ley de velocidad diferencial para la aparición de P está dada por

$$\frac{d[\text{P}]}{dt} = k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{S}} [\text{S}] + k_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{SH}} [\text{SH}] \quad (43)$$

Teniendo en cuenta que el equilibrio entre S y SH se establece en una escala de tiempo más rápida que la hidrólisis posterior de estos, y que la relación entre las concentraciones de estas dos especies está dada por

$$[\text{S}] a_{\text{H}^+} = K_a^{\text{SH}} [\text{SH}] \quad (44)$$

se pueden expresar las concentraciones [S] y [SH] en función de la concentración estequiométrica $[\text{S}]_{\text{st}}$ teniendo en cuenta el siguiente balance de masa

$$[\text{S}]_{\text{st}} = [\text{S}] + [\text{SH}] \quad (45)$$

mediante las siguientes expresiones

$$[S] = \frac{K_a^{SH}}{K_a^{SH} + a_{H^+}} [S]_{st} \quad (46)$$

$$[SH] = \frac{a_{H^+}}{K_a^{SH} + a_{H^+}} [S]_{st} \quad (47)$$

Reemplazando estas expresiones en la ec. 43 se obtiene

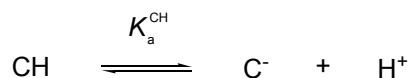
$$\frac{d[P]}{dt} = \left(\frac{k_{H_2O}^C K_a^{CH} + k_{H_2O}^{CH} a_{H^+}}{K_a^{CH} + a_{H^+}} \right) [C]_{st} \quad (48)$$

Como $d[P] / dt = -d[C]_{st} / dt$, la ec. 48 es análoga a la ec. 9 con $x = [C]_{st}$, por lo que

$$k_{obs} = \frac{k_{H_2O}^C K_a^{CH} + k_{H_2O}^{CH} a_{H^+}}{K_a^{CH} + a_{H^+}} \quad (49)$$

Determinación espectrofotométrica de las constantes de acidez de los complejos tiocarbeno de Fischer estudiados en el Capítulo 4

Consideremos el siguiente equilibrio entre un complejo carbeno, CH, y su base conjugada, C.



Si a una determinada longitud de onda la absorción UV-visible, A , está dada por la suma de las absorbancias individuales de estas dos especies, y si se cumple la ley de Lambert – Beer, se tiene que

$$A = b (\varepsilon^{\text{CH}} [\text{CH}] + \varepsilon^{\text{C}} [\text{C}]) \quad (50)$$

A un valor de $\text{pH} \ll \text{p}K_a^{\text{CH}}$, la única especie presente responsable de la absorción será el complejo carbeno, por lo que A estará dada por

$$A^{\text{CH}} = b \varepsilon^{\text{CH}} [\text{C}]_{\text{st}} \quad (51)$$

mientras que a $\text{pH} \gg \text{p}K_a^{\text{CH}}$, se tendrá

$$A^{\text{C}} = b \varepsilon^{\text{C}} [\text{C}]_{\text{st}} \quad (52)$$

donde

$$[\text{C}]_{\text{st}} = [\text{C}] + [\text{CH}] \quad (53)$$

Sustituyendo $[\text{CH}] = [\text{C}]_{\text{st}} - [\text{C}]$ en la ec. 50, y restando ec. 51 – ec. 50, se obtiene

$$A^{\text{CH}} - A = (\varepsilon^{\text{CH}} - \varepsilon^{\text{C}}) [\text{C}] \quad (54)$$

por lo que despejando para $[\text{C}]$ se llega a la expresión dada por la ec. 55. De manera similar, si se sustituye $[\text{C}] = [\text{C}]_{\text{st}} - [\text{CH}]$ en la ec. 50, y si ahora se restan ec. 50 – ec. 52 y se despeja para $[\text{CH}]$, se obtiene la expresión dada por la ec. 56.

$$[C] = \frac{A^{\text{CH}} - A}{\varepsilon^{\text{CH}} - \varepsilon^{\text{C}}} \quad (55)$$

$$[\text{CH}] = \frac{A - A^{\text{C}}}{\varepsilon^{\text{CH}} - \varepsilon^{\text{C}}} \quad (56)$$

Si se tienen soluciones conteniendo ambas especies, C y CH, y el pH es regulado por un buffer externo, la manera en la cual las concentraciones de estas especies depende del pH de la solución está dada por la ec. 57.

$$\text{pH} = \text{p}K_a^{\text{CH}} + \log\left(\frac{[C]}{[\text{CH}]}\right) \quad (57)$$

Sustituyendo en la ec. 57 las expresiones para [C] y [CH] dadas por las ecs. 55 y 56 respectivamente, se obtiene

$$\text{pH} = \text{p}K_a^{\text{CH}} + \log\left(\frac{A^{\text{CH}} - A}{A - A^{\text{C}}}\right) \quad (58)$$

que es la ecuación utilizada para evaluar las constantes de acidez termodinámicas de los complejos tiocarbeno de Fischer estudiados en el Capítulo 4, a partir de las medidas espectrofotométricas realizadas a varios valores de pH.

Tablas

En esta sección se pueden encontrar las tablas donde se resumen todas las constantes de velocidad determinadas en los distintos estudios cinéticos realizados para esta Tesis Doctoral. Las mismas se encuentran ordenadas por capítulo siguiendo el mismo orden en que se presentan en el cuerpo de la Tesis, y dentro de cada capítulo, las tablas se presentan metodizadas por sustrato estudiado.

Capítulo 3: Hidrólisis de Carbenos de Fischer no ionizables. Efectos estéricos y electrónicos del sustituyente alquílico π -donor.

Hidrólisis de pentacarbonil [propoxi(fenil)carbeno]cromo(0),
3.3-Cr-*n*Pr.

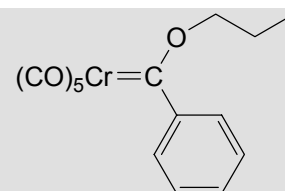


Tabla A1: Hidrólisis de **3.3-Cr-*n*Pr** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	$10^4 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^c	$10^4 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^d	$10^4 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^e
2,046	0,009	4,1 ± 0,1	3,82 ± 0,05	3,90 ± 0,04
1,454	0,035	3,35 ± 0,08	3,40 ± 0,05	3,44 ± 0,06
1,182	0,066	3,69 ± 0,04	3,75 ± 0,03	3,80 ± 0,05
1,119	0,076	4,1 ± 0,1	3,82 ± 0,05	3,90 ± 0,04

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$.
^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 396 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional.

Tabla A2: Hidrólisis de **3.3-Cr-*n*Pr** en buffer trietilamina. ^a

pH	[Buffer], M	$10^3 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹
10,20	0,010	1,32 ± 0,09
	0,030	1,34 ± 0,02
	0,060	1,88 ± 0,09
	0,079	2,22 ± 0,07
	0,100	2,9 ± 0,2

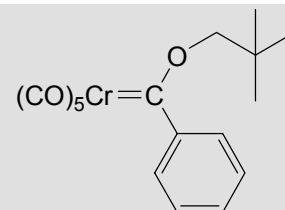
^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional monitoreando a 396 nm.

Tabla A3: Hidrólisis de **3.3-Cr-nPr** en buffer KOH. ^a

pH	a_{OH^-} , M ^b	k_{obs} , s ⁻¹ ^b	k_{obs} , s ⁻¹ ^c	k_{obs} , s ⁻¹ ^d
13,313	0,013	0,098 ± 0,002	0,094 ± 0,001	0,094 ± 0,001
13,869	0,048	0,241 ± 0,002	0,244 ± 0,004	0,242 ± 0,004
14,027	0,069	0,352 ± 0,004	0,354 ± 0,006	0,353 ± 0,001
14,151	0,091	0,456 ± 0,005	0,459 ± 0,001	0,454 ± 0,007
14,218	0,107	0,563 ± 0,007	0,566 ± 0,003	0,561 ± 0,006
14,262	0,118	0,627 ± 0,003	0,628 ± 0,005	0,623 ± 0,002
14,305	0,130	0,70 ± 0,01	0,709 ± 0,004	0,696 ± 0,002

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 396 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow*.

Hidrólisis de pentacarbonil [*neo*-pentoxi(fenil)carbeno]cromo(0),
3.3-Cr-*neo*Pt.

**Tabla A4:** Hidrólisis de **3.3-Cr-*neo*Pt** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	$10^5 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹
2,347	0,004	3,60 ± 0,02
2,132	0,007	3,59 ± 0,01
1,541	0,029	3,26 ± 0,04
1,313	0,049	3,76 ± 0,07
1,182	0,066	3,39 ± 0,06

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional monitoreando a 397 nm. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$.

Tabla A5: Hidrólisis de **3.3-Cr-neoPt** en buffers N-metilmorfolina (NMM) y trietilamina (TEA).^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^5 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
B = NMM		
7,50	0,020	$5,46 \pm 0,08$
	0,040	$5,70 \pm 0,07$
	0,060	$6,2 \pm 0,1$
	0,080	$6,5 \pm 0,1$
	0,100	$7,7 \pm 0,1$
B = TEA		
10,20	0,010	17 ± 5
	0,030	23 ± 7
	0,060	29 ± 9
	0,079	36 ± 2
	0,100	42 ± 1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional monitoreando a 397 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A6: Hidrólisis de **3.3-Cr-neoPt** en buffer KOH.^a

pH	$a_{\text{OH}}, \text{M}^b$	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
13,234	0,011	$0,059 \pm 0,002$
13,427	0,017	$0,083 \pm 0,003$
13,525	0,022	$0,098 \pm 0,002$
13,679	0,031	$0,138 \pm 0,002$
13,784	0,039	$0,171 \pm 0,003$
13,889	0,050	$0,206 \pm 0,009$
13,920	0,054	$0,25 \pm 0,01$

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional monitoreando a 397 nm. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$.

Hidrólisis de pentacarbonil [iso-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0),
3.3-Cr-*i*Pr.

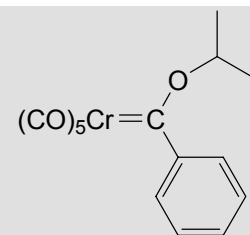


Tabla A7: Hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	$10^5 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^c	$10^5 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^d	$10^5 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^e
3,152	$7,05 \times 10^{-4}$		$4,3 \pm 0,1$	
2,753	$1,77 \times 10^{-3}$		$4,1 \pm 0,1$	
2,570	$2,69 \times 10^{-3}$		$4,5 \pm 0,1$	
2,274	$5,32 \times 10^{-3}$		$4,4 \pm 0,1$	
2,044	$9,04 \times 10^{-3}$		$4,9 \pm 0,1$	
1,665	0,022	$4,97 \pm 0,08$	$5,02 \pm 0,09$	$5,05 \pm 0,09$
1,321	0,048		$5,84 \pm 0,07$	
1,174	0,067	$5,67 \pm 0,05$	$5,74 \pm 0,05$	$5,78 \pm 0,05$

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$.

^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 395 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional.

Tabla A8: Hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en buffer acetato. ^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^5 \times k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
5,00	0,010	3,35 ± 0,03
	0,040	3,98 ± 0,02
	0,070	4,15 ± 0,03
	0,100	4,56 ± 0,01
5,50	0,010	3,46 ± 0,02
	0,040	4,01 ± 0,02
	0,070	4,42 ± 0,02
	0,100	4,71 ± 0,02
6,50	0,010	3,95 ± 0,02
	0,040	5,14 ± 0,03
	0,070	5,91 ± 0,04
	0,100	6,74 ± 0,04

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional a 395 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A9: Hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en buffer N-metilmorfolina (NMM). ^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^5 \times k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
7,00	0,011	4,11 ± 0,03
	0,029	4,33 ± 0,04
	0,049	4,27 ± 0,04
	0,069	4,69 ± 0,04
	0,100	5,16 ± 0,08
7,50	0,011	4,34 ± 0,04
	0,029	4,58 ± 0,04
	0,049	4,62 ± 0,06
	0,069	5,02 ± 0,03
	0,100	5,46 ± 0,04
8,00	0,011	3,75 ± 0,03
	0,030	4,27 ± 0,09
	0,050	4,84 ± 0,04
	0,070	4,95 ± 0,03
	0,100	5,85 ± 0,03
8,50	0,011	4,03 ± 0,03
	0,030	4,39 ± 0,03
	0,050	4,99 ± 0,04
	0,070	5,54 ± 0,06
	0,100	6,45 ± 0,06

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional a 395 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A10: Hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en buffers trietilamina (TEA) y carbonato. ^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^5 \times k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
B = TEA		
10,20	0,005	4,90 ± 0,09
	0,010	4,71 ± 0,08
	0,030	5,49 ± 0,09
	0,060	6,9 ± 0,1
	0,100	9,6 ± 0,2
B = Carbonato		
10,50	0,010	8,4 ± 0,3
	0,030	9,8 ± 0,4
	0,050	9,8 ± 0,3
	0,070	10,9 ± 0,4
11,26	0,005	32,4 ± 0,3
	0,010	32,3 ± 0,3
	0,020	34,9 ± 0,3
	0,035	40,1 ± 0,4
11,80	0,010	110 ± 10
	0,020	134,7 ± 0,6
	0,028	149,2 ± 0,8
	0,035	166 ± 1

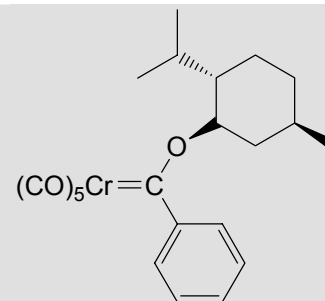
^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional a 395 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A11: Hidrólisis de **3.3-Cr-*i*Pr** en buffer KOH. ^a

pH	a_{OH^-} , M ^b	$10^2 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^c	$10^2 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^d	$10^2 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^e
13,395	0,016	1,553 ± 0,006	1,496 ± 0,009	1,75 ± 0,04
13,671	0,030	2,343 ± 0,008	2,46 ± 0,02	2,463 ± 0,006
13,760	0,037	3,00 ± 0,01	3,10 ± 0,06	2,979 ± 0,009
14,035	0,068	6,08 ± 0,05	5,74 ± 0,04	5,761 ± 0,007
14,147	0,091	8,3 ± 0,1	7,94 ± 0,04	-
14,224	0,108	9,17 ± 0,08	8,97 ± 0,04	9,07 ± 0,03
14,266	0,119	10,3 ± 0,2	10,1 ± 0,4	9,96 ± 0,02
14,290	0,126	11,05 ± 0,07	10,8 ± 0,1	10,78 ± 0,02

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 395 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow*.

Hidrólisis de pentacarbonil [mentiloxi(fenil)carbeno]cromo(0),
3.3-Cr-Ment.

**Tabla A12:** Hidrólisis de **3.3-Cr-Ment** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	$10^5 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^c	$10^5 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^d	$10^5 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^e
2,081	0,008	2,96 ± 0,07	2,98 ± 0,06	3,00 ± 0,06
1,504	0,031	3,6 ± 0,1	3,64 ± 0,06	3,70 ± 0,06
1,220	0,060	3,45 ± 0,09	3,34 ± 0,06	3,41 ± 0,06
1,135	0,073	3,93 ± 0,07	3,87 ± 0,06	3,95 ± 0,06

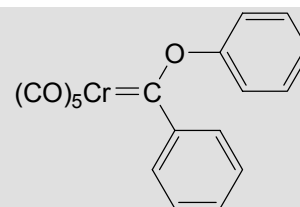
^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$. ^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 394 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría UV – visible convencional.

Tabla A13: Hidrólisis de **3.3-Cr-Ment** en buffer KOH. ^a

pH	a_{OH^-} , M ^b	$10^4 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^c	$10^4 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^d	$10^4 \times k_{\text{obs}}$, s ⁻¹ ^e
13,489	0,020	3,09 ± 0,07	2,91 ± 0,04	3,04 ± 0,06
13,855	0,046	6,0 ± 0,1	5,55 ± 0,07	5,77 ± 0,09
14,141	0,089	10,8 ± 0,1	10,4 ± 0,2	10,9 ± 0,1
14,269	0,120	13,8 ± 0,3	13,6 ± 0,2	14,1 ± 0,2
14,320	0,135	15,3 ± 0,3	14,9 ± 0,3	15,5 ± 0,3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinado a 335 nm. ^d Determinado a 395 nm. ^e Determinado a 425 nm. Todas las constantes se determinaron en por espectrofotometría UV-visible convencional.

Hidrólisis de pentacarbonil [fenoxi(fenil)carbena]cromo(0),
3.3-Cr-Ph.

**Tabla A14:** Hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	$10^2 k_{\text{obs}}$, s ⁻¹
2,09	0,0081	1,770 ± 0,006
2,26	0,0055	1,710 ± 0,002
2,39	0,0041	1,660 ± 0,006
3,10	0,0008	1,889 ± 0,001

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría convencional a 415 nm. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$.

Tabla A15: Hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** en buffer acetato. ^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^2 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
4,92	0,0108	$2,341 \pm 0,006$
5,91	0,0020	$2,311 \pm 0,008$
	0,0200	$2,214 \pm 0,005$
	0,0300	$2,31 \pm 0,03$
	0,1000	$2,43 \pm 0,01$
6,90	0,0011	$2,284 \pm 0,004$

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría convencional a 415 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A16: Hidrólisis de **3.3-Cr-Ph** en buffer trietilamina (TEA). ^a

pH	[Buffer], M ^b	$10^2 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
9,27	0,0112	$1,995 \pm 0,007$
9,51	0,0060	$2,096 \pm 0,001$
9,96	0,0031	$2,203 \pm 0,005$
10,20	0,0020	$2,227 \pm 0,003$
	0,0050	$2,24 \pm 0,03$
	0,0080	$2,29 \pm 0,06$
	0,0100	$2,43 \pm 0,02$
	0,0200	$2,59 \pm 0,01$
	0,0500	$3,210 \pm 0,002$
	0,0800	$3,86 \pm 0,01$
	0,1000	$4,38 \pm 0,01$

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría convencional a 415 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A16 (cont.)^a

pH	[Buffer], M ^b	10 ² <i>k</i> _{obs} , s ⁻¹
10,90	0,0024	2,65 ± 0,02
	0,0060	2,80 ± 0,02
	0,0120	2,94 ± 0,02
	0,0480	4,10 ± 0,03
	0,0840	5,72 ± 0,02
11,20	0,0022	2,36 ^c
	0,0055	2,59 ^c
	0,0110	2,75 ^c
	0,0440	3,91 ^c
	0,0770	5,20 ± 0,03

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron por espectrofotometría convencional a 415 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer. ^c Error estimado en ± 5 % o menor.

Tabla A17: Hidrólisis de 3.3-Cr-Ph en buffer KOH.

pH	<i>a</i> _{OH} , M	10 ² <i>k</i> _{obs} , s ⁻¹
11,98	0,0006	2,5 ± 0,1
12,72	0,0034	3,23 ± 0,08
13,17	0,0095	4,17 ± 0,05
13,23	0,0110	4,77 ± 0,01
13,59	0,0251	7,55 ± 0,05
13,77	0,0380	10,09 ± 0,09
13,96	0,0590	14,7 ± 0,2
14,02	0,0676	17,4 ± 0,2
14,12	0,0851	21,8 ± 0,1
14,15	0,0908	23,9 ± 0,2
14,20	0,1023	25,8 ± 0,5

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* monitoreando a 415 nm.

Hidrólisis de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0), **3.3-Cr-PNF**.

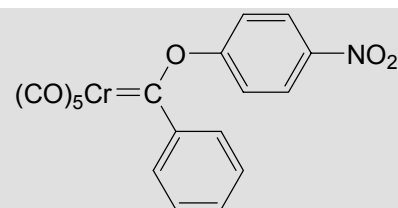


Tabla A18: Hidrólisis de **3.3-Cr-PNF** en buffer HCl. ^a

pH	a_{H^+} , M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
1,992	0,0101	0,295 ± 0,001
2,213	0,0061	0,292 ± 0,002
2,383	0,0041	0,294 ± 0,004
2,511	0,0031	0,294 ± 0,008
2,804	0,0016	0,289 ± 0,006
3,100	0,0008	0,285 ± 0,003

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* a 420 nm. ^b Calculado como $10^{-\text{pH}}$.

Tabla A19: Hidrólisis de **3.3-Cr-PNF** en buffer Acetato. ^a

pH	[Buffer], M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
5,03	0,0429	0,285 ± 0,003
5,52	0,0176	0,284 ± 0,006
5,91	0,0050	0,284 ± 0,001
	0,0100	0,284 ± 0,001
	0,0302	0,283 ± 0,001
	0,0502	0,282 ± 0,001
	0,0704	0,281 ± 0,002
	0,0904	0,278 ± 0,002
	0,1004	0,278 ± 0,001
6,49	0,0070	0,285 ± 0,004

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* a 420 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A20: Hidrólisis de **3.3-Cr-PNF** en buffer N-metilmorfolina (NMM).^a

pH	[Buffer], M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
7,06	0,020	0,288 ± 0,003
7,50	0,010	0,276 ± 0,003
	0,020	0,280 ± 0,002
	0,050	0,284 ± 0,002
	0,080	0,295 ± 0,003
	0,100	0,298 ± 0,004
	0,160	0,309 ± 0,003
	0,200	0,317 ± 0,002
7,99	0,007	0,269 ± 0,002
8,46	0,006	0,268 ± 0,002

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* a 420 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A21: Hidrólisis de **3.3-Cr-PNF** en buffer trietilamina (TEA).^a

pH	[Buffer], M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
9,22	0,0053	0,354 ± 0,001
9,56	0,0268	0,336 ± 0,005
9,96	0,0137	0,340 ± 0,002
10,20	0,0200	0,343 ± 0,002
	0,0500	0,352 ± 0,006
	0,1000	0,378 ± 0,002
	0,1500	0,398 ± 0,005
	0,2000	0,424 ± 0,002

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* a 400 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A21(cont.)^a

pH	[Buffer], M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
10,90	0,012	0,399 ± 0,003
	0,030	0,405 ± 0,003
	0,060	0,418 ± 0,003
	0,120	0,456 ± 0,002
11,20	0,011	0,350 ± 0,003
	0,028	0,356 ± 0,002
	0,055	0,374 ± 0,002
	0,110	0,413 ± 0,001

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* a 400 nm. ^b Concentración del componente básico del buffer.

Tabla A22: Hidrólisis de 3.3-Cr-PNF en buffer KOH.^a

pH	a_{OH} , M ^b	k_{obs} , s ⁻¹
11,90	0,0005	0,343 ± 0,005
12,95	0,0058	0,408 ± 0,005
13,16	0,0093	0,436 ± 0,003
13,33	0,0138	0,48 ± 0,03
13,64	0,0282	0,59 ± 0,09
13,81	0,0417	0,79 ± 0,01
14,01	0,0661	1,10 ± 0,01
14,08	0,0776	1,28 ± 0,03
14,17	0,0955	1,62 ± 0,02
14,24	0,1122	1,90 ± 0,03

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. Todas las constantes se determinaron en *stopped-flow* monitoreando a 415 nm.

Capítulo 4: Acidez cinética y termodinámica de complejos carbeno de Fischer. Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad.

Reacciones de pentacarbonil [tio
butoxi(metil)carbeno]cromo(0), **4.24-nBu**.

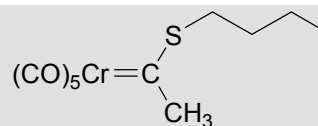


Tabla A23: Reacciones de **4.24-nBu** en KOH. ^a

$a_{\text{OH}}, \text{M}^{\text{b}}$	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1\text{c}}$
0,00100	0,511 ± 0.002
0,00250	1,669 ± 0.004
0,00375	2,779 ± 0.007
0,00492	3,72 ± 0.01
0,0100	7,49 ± 0.02
0,0149	10,77 ± 0.04

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A24: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer morfolina. ^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
7,80	0,0250	30,21 ± 0,09
	0,0375	47,4 ± 0,2
	0,0500	62,4 ± 0,3
	0,0625	75,8 ± 0,4
	0,0750	88,6 ± 0,5
	0,1000	114,9 ± 0,5
8,30	0,0125	15,06 ± 0,03
	0,0250	26,96 ± 0,06
	0,0375	40,45 ± 0,08
	0,0500	54,4 ± 0,2
	0,0625	66,5 ± 0,2
	0,0750	77,1 ± 0,4
8,50	0,0125	13,07 ± 0,02
	0,0250	25,18 ± 0,05
	0,0375	36,6 ± 0,1
	0,0500	48,2 ± 0,2
	0,0625	60,8 ± 0,3
	0,0750	72,0 ± 0,4

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A24 (cont.)

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
8,70	0,0125	11,30 ± 0,02
	0,0250	23,54 ± 0,02
	0,0375	34,02 ± 0,09
	0,0500	46,4 ± 0,2
	0,0625	57,2 ± 0,3
	0,0750	65,6 ± 0,5
9,00	0,0125	9,45 ± 0,02
	0,0250	19,84 ± 0,02
	0,0375	28,15 ± 0,08
	0,0500	36,4 ± 0,1
	0,0625	45,5 ± 0,1
	0,0750	52,4 ± 0,2
9,27	0,0125	8,90 ± 0,01
	0,0250	16,28 ± 0,02
	0,0375	22,47 ± 0,04
	0,0500	30,15 ± 0,09
	0,0625	37,7 ± 0,2
	0,0750	45,0 ± 0,6

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A24 (cont.)

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
9,40	0,0125	7,80 ± 0,02
	0,0250	14,22 ± 0,03
	0,0375	20,88 ± 0,02
	0,0500	27,7 ± 0,3
	0,0625	34,40 ± 0,06
	0,0750	39,7 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A25: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer piperidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	23,13 ± 0,04
0,0250	51,39 ± 0,06
0,0375	76,5 ± 0,2
0,0500	103,6 ± 0,6
0,0625	133,7 ± 0,4
0,0750	160,2 ± 0,5
0,1000	207 ± 1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 11,01.

Tabla A26: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer pirrolidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	37,60 ± 0,08
0,0250	92,9 ± 0,3
0,0375	131,6 ± 0,6
0,0500	191 ± 1
0,0625	242 ± 1
0,0750	280 ± 1
0,1000	375 ± 2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 11,19.

Tabla A27: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer piperazina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	7,33 ± 0,09
0,0250	15,27 ± 0,07
0,0375	22,65 ± 0,07
0,0500	31,1 ± 0,1
0,0625	39,6 ± 0,1
0,0750	48,0 ± 0,1
0,1000	62,8 ± 0,3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 9,97.

Tabla A28: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer *n*-butilamina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1 \text{ b}}$
0,0125	6,00 ± 0,05
0,0250	10,78 ± 0,07
0,0375	20,2 ± 0,1
0,0500	28,5 ± 0,1
0,0625	36,1 ± 0,1
0,0750	42,6 ± 0,1
0,1000	58,2 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 10,40.

Tabla A29: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer furfurilamina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obsd}}, \text{s}^{-1 \text{ b}}$
0,0125	6,66 ± 0,02
0,0250	13,24 ± 0,02
0,0375	19,42 ± 0,04
0,0500	24,79 ± 0,03
0,0625	30,63 ± 0,05
0,0750	36,9 ± 0,1
0,1000	48,0 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 8,48.

Tabla A30: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer bencilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,005	2,160 ± 0,003
0,010	4,752 ± 0,007
0,020	9,176 ± 0,009
0,030	13,73 ± 0,03
0,040	18,47 ± 0,03
0,050	23,15 ± 0,06
0,060	28,62 ± 0,07

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 9,12.

Tabla A31: Reacciones de **4.24-nBu** en buffer TRIS. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,00625	0,658 ± 0,002
0,01250	0,883 ± 0,001
0,01880	1,106 ± 0,003
0,02500	1,422 ± 0,007
0,03130	1,683 ± 0,006
0,03750	1,926 ± 0,006
0,05000	2,378 ± 0,003

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 8,32.

Reacciones de pentacarbonil [tio *iso*-propoxi(metil)carbeno]cromo(0), **4.24-*i*Pr**

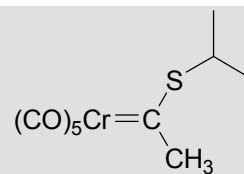


Tabla A32: Reacciones de **4.24-*i*Pr** en buffer KOH. ^a

a_{OH}, M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
0,00100	0,513 ± 0,003
0,00250	1,796 ± 0,001
0,00375	2,995 ± 0,008
0,00492	4,01 ± 0,01
0,01000	8,38 ± 0,03
0,01490	12,65 ± 0,06

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm.

Tabla A33: Reacciones de **4.24-*i*Pr** en buffer morfolina. ^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
7,80	0,0375	36,3 ± 0,2
	0,0525	51,6 ± 0,2
	0,0675	65,7 ± 0,2
	0,0825	76,6 ± 0,3
	0,098	90,8 ± 0,5
8,00	0,01500	9,96 ± 0,02
	0,02125	20,44 ± 0,03
	0,0325	31,43 ± 0,06
	0,0525	48,8 ± 0,1
	0,0675	61,6 ± 0,2
	0,0825	74,4 ± 0,2
	0,100	88,2 ± 0,3
8,50	0,01500	6,01 ± 0,02
	0,02125	7,61 ± 0,03
	0,0325	16,62 ± 0,5
	0,0525	38,25 ± 0,06
	0,0675	49,4 ± 0,2
	0,0825	60,9 ± 0,2
	0,100	72,7 ± 0,3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm.

Tabla A33 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
8,80	0,01500	9,86 ± 0,03
	0,02125	14,01 ± 0,04
	0,0325	21,74 ± 0,06
	0,0525	34,56 ± 0,06
	0,0675	44,4 ± 0,2
	0,0825	52,9 ± 0,2
	0,100	62,6 ± 0,3
9,00	0,01500	8,24 ± 0,02
	0,02125	12,40 ± 0,02
	0,0325	18,30 ± 0,03
	0,0525	29,69 ± 0,05
	0,0675	37,1 ± 0,1
	0,0825	45,7 ± 0,1
	0,100	54,4 ± 0,3
9,20	0,01500	10,20 ± 0,06
	0,02125	11,11 ± 0,02
	0,0325	16,02 ± 0,03
	0,0525	26,48 ± 0,04
	0,0675	33,27 ± 0,06
	0,0825	40,9 ± 0,1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm.

Tabla A33 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
9,40	0,01500	10,42 ± 0,04
	0,0325	14,42 ± 0,03
	0,0525	22,70 ± 0,06
	0,0675	29,09 ± 0,08
	0,0825	35,7 ± 0,1
	0,100	41,8 ± 0,1
9,60	0,010	3,89 ± 0,01
	0,01125	4,84 ± 0,02
	0,0225	9,17 ± 0,03
	0,0525	20,69 ± 0,04
	0,0675	27,50 ± 0,04
	0,0825	33,18 ± 0,04
	0,100	39,8 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm.

Tabla A34: Reacciones de **4.24-iPr** en buffer piperidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹
0,0125	17,9 ± 0,1
0,0250	38,2 ± 0,2
0,0375	57,4 ± 0,4
0,0500	77,4 ± 0,7
0,0625	97,6 ± 0,6
0,0750	119,6 ± 0,6
0,1000	164 ± 1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 11,01.

Tabla A35: Reacciones de **4.24-iPr** en buffer pirrolidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	34,12 ± 0,09
0,0250	81,9 ± 0,2
0,0375	123,9 ± 0,3
0,0500	169,8 ± 0,5
0,0625	211,7 ± 0,9
0,0750	247 ± 1
0,1000	339 ± 2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 11,19.

Tabla A36: Reacciones de **4.24-iPr** en buffer piperazina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obsd}}, \text{s}^{-1}$
0,0125	6,95 ± 0,03
0,0250	14,35 ± 0,08
0,0375	21,90 ± 0,05
0,0500	29,66 ± 0,09
0,0625	36,87 ± 0,06
0,0750	44,64 ± 0,09
0,1000	59,5 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 9,97.

Tabla A37: Reacciones de **4.24-iPr** en buffer *n*-butilamina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1 \text{ b}}$
0,0125	5,52 ± 0,02
0,0250	10,99 ± 0,05
0,0375	16,83 ± 0,05
0,0500	23,52 ± 0,06
0,0625	30,12 ± 0,05
0,0750	35,7 ± 0,2
0,100	48,1 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 10,40.

Tabla A38: Reacciones de **4.24-*i*Pr** en buffer furfurilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	5,98 ± 0,02
0,0250	11,51 ± 0,01
0,0375	16,43 ± 0,02
0,0500	21,11 ± 0,03
0,0625	25,95 ± 0,04
0,0750	31,4 ± 0,1
0,1000	40,0 ± 0,7

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 8,58.

Tabla A39: Reacciones de **4.24-*i*Pr** en buffer bencilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,005	1,728 ± 0,004
0,010	3,864 ± 0,006
0,020	7,46 ± 0,01
0,030	11,15 ± 0,02
0,040	14,74 ± 0,03
0,050	18,49 ± 0,03
0,060	22,66 ± 0,05

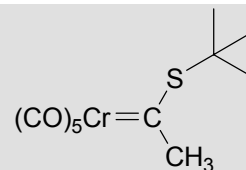
^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 451 nm a pH = 9,12.

Tabla A40: Reacciones de **4.24-*i*Pr** en buffer TRIS. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,00625	0,540 ± 0,002
0,01250	0,701 ± 0,001
0,01880	0,921 ± 0,002
0,02500	1,188 ± 0,003
0,03130	1,440 ± 0,003
0,03750	1,658 ± 0,002
0,05000	2,103 ± 0,002

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 8,32.

Reacciones de pentacarbonil [tio *tert*-
butoxi(metil)carbeno]cromo(0), **4.24-*t*Bu**

**Tabla A41:** Reacciones de **4.24-*t*Bu** en buffer KOH. ^a

a_{OH} , M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,00100	0,622 ± 0,003
0,00250	1,782 ± 0,003
0,00375	2,878 ± 0,007
0,00492	3,89 ± 0,01
0,0100	8,02 ± 0,02
0,0149	11,82 ± 0,03

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm.

Tabla A42: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer morfolina. ^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
7,8	0,025	18,36 ± 0,02
	0,0375	28,75 ± 0,02
	0,0500	37,72 ± 0,08
	0,0625	46,28 ± 0,09
	0,0750	54,3 ± 0,2
	0,100	69,8 ± 0,3
8,30	0,0125	8,90 ± 0,01
	0,0250	16,28 ± 0,02
	0,0375	24,68 ± 0,04
	0,0500	32,92 ± 0,05
	0,0625	40,5 ± 0,1
	0,0750	47,5 ± 0,2
8,50	0,0125	8,06 ± 0,02
	0,0250	15,48 ± 0,03
	0,0375	22,42 ± 0,04
	0,0500	29,90 ± 0,05
	0,0625	36,81 ± 0,06
	0,0750	43,3 ± 0,1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm.

Tabla A42 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
8,70	0,0125	6,54 ± 0,01
	0,0250	14,33 ± 0,02
	0,0375	20,78 ± 0,03
	0,0500	28,26 ± 0,04
	0,0625	34,68 ± 0,09
	0,0750	40,1 ± 0,1
9,00	0,0125	5,875 ± 0,008
	0,0250	12,15 ± 0,02
	0,0375	17,37 ± 0,02
	0,0500	23,34 ± 0,04
	0,0625	28,70 ± 0,06
	0,0750	33,76 ± 0,05
9,27	0,0125	5,69 ± 0,01
	0,0250	10,23 ± 0,01
	0,0375	14,28 ± 0,02
	0,0500	19,66 ± 0,03
	0,0625	24,39 ± 0,04
	0,0750	28,98 ± 0,04

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm.

Tabla A42 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
9,40	0,0125	5,11 ± 0,01
	0,0250	9,17 ± 0,02
	0,0375	13,65 ± 0,02
	0,0500	18,12 ± 0,03
	0,0625	22,38 ± 0,03
	0,0750	26,07 ± 0,06

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm.

Tabla A43: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer piperidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	15,18 ± 0,04
0,0250	33,55 ± 0,06
0,0375	51,1 ± 0,1
0,0500	70,4 ± 0,3
0,0625	90,9 ± 0,2
0,0750	109,2 ± 0,4
0,1000	144,4 ± 0,6

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 11,01.

Tabla A44: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer pirrolidina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	34,1 ± 0,1
0,0250	81,1 ± 0,2
0,0375	125,3 ± 0,2
0,0500	171,5 ± 0,8
0,0625	221,7 ± 0,8
0,0750	262 ± 1
0,1000	355 ± 2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°

C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 11,19.

Tabla A45: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer piperazina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	4,91 ± 0,02
0,0250	10,36 ± 0,03
0,0375	15,38 ± 0,03
0,0500	21,00 ± 0,05
0,0625	26,75 ± 0,06
0,0750	32,51 ± 0,06
0,100	43,15 ± 0,07

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°

C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 9,97.

Tabla A46: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer *n*-butilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	5,34 ± 0,02
0,0250	11,70 ± 0,06
0,0375	18,32 ± 0,09
0,0500	25,7 ± 0,2
0,0625	32,36 ± 0,05
0,0750	38,2 ± 0,2
0,1000	52,1 ± 0,3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°
C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 10,40.

Tabla A47: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer furfurilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	5,99 ± 0,01
0,0250	11,78 ± 0,02
0,0375	16,87 ± 0,03
0,0500	21,27 ± 0,04
0,0625	26,13 ± 0,06
0,0750	32,17 ± 0,08
0,1000	40,8 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°
C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 8,58.

Tabla A48: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer bencilamina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obsd}}, \text{s}^{-1}$
0,005	1,802 ± 0,003
0,010	3,954 ± 0,005
0,020	7,63 ± 0,02
0,030	11,22 ± 0,03
0,040	15,02 ± 0,04
0,050	19,04 ± 0,03
0,060	23,38 ± 0,04

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 9,12.

Tabla A49: Reacciones de **4.24-tBu** en buffer TRIS. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1 \text{b}}$
0,00625	0,3636 ± 0,0005
0,01250	0,490 ± 0,005
0,01880	0,623 ± 0,001
0,02500	0,779 ± 0,001
0,03130	0,921 ± 0,001
0,03750	1,047 ± 0,004
0,05000	1,41 ± 0,02

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 8,32.

Reacciones de pentacarbonil [tio ciclohexil(metil)carbeno]cromo(0), **4.24-cHex**

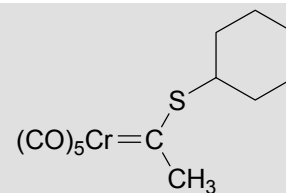


Tabla A50: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer KOH. ^a

a_{OH}, M	$k_{\text{obs}}, \text{S}^{-1} \text{ } ^{\text{d}}$
0,00100	0,392 ± 0,001
0,00250	1,161 ± 0,002
0,00375	2,003 ± 0,004
0,00492	2,680 ± 0,003
0,0100	5,54 ± 0,01
0,0149	8,11 ± 0,02

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M (KCl)}$, 25° C. ^b Calculado como $10^{-(15,19 - \text{pH})}$. ^c Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A51: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer morfolina. ^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s^{-1} ^b
7,8	0,025	32,3 ± 0,1
	0,0375	49,9 ± 0,2
	0,0500	65,1 ± 0,2
	0,0625	79,2 ± 0,3
	0,0750	93,2 ± 0,5
	0,100	120,9 ± 0,7
8,30	0,0125	15,85 ± 0,03
	0,0250	28,24 ± 0,04
	0,0375	42,8 ± 0,1
	0,0500	56,8 ± 0,3
	0,0625	69,8 ± 0,4
	0,0750	80,9 ± 0,5
8,50	0,0125	13,28 ± 0,03
	0,0250	25,91 ± 0,05
	0,0375	38,04 ± 0,09
	0,0500	49,9 ± 0,2
	0,0625	62,5 ± 0,4
	0,0750	72,2 ± 0,3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A51 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
8,70	0,0125	11,80 ± 0,03
	0,0250	24,31 ± 0,03
	0,0375	34,53 ± 0,08
	0,0500	46,8 ± 0,2
	0,0625	57,8 ± 0,2
	0,0750	66,4 ± 0,3
	9,00	0,0125
0,0250		19,34 ± 0,03
0,0375		27,41 ± 0,02
0,0500		36,83 ± 0,08
0,0625		44,7 ± 0,1
0,0750		50,7 ± 0,2
9,27		0,0125
	0,0250	15,46 ± 0,04
	0,0375	21,96 ± 0,04
	0,0500	29,01 ± 0,08
	0,0625	35,7 ± 0,1
	0,0750	41,7 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A51 (cont.)^a

pH	[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$ ^b
9,40	0,0125	7,58 ± 0,01
	0,0250	13,96 ± 0,03
	0,0375	20,27 ± 0,06
	0,0500	26,87 ± 0,07
	0,0625	31,85 ± 0,09
	0,0750	37,0 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm.

Tabla A51: Reacciones de 4.24-cHex en buffer piperidina.^a

[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$ ^b
0,0125	19,69 ± 0,05
0,0250	42,12 ± 0,06
0,0375	62,4 ± 0,2
0,0500	84,9 ± 0,3
0,0625	111,2 ± 0,4
0,0750	131,1 ± 0,6
0,1000	176 ± 1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 11,01.

Tabla A52: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer pirrolidina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$ ^b
0,0125	27,74 ± 0,05
0,0250	77,5 ± 0,3
0,0375	107,4 ± 0,5
0,0500	153 ± 1
0,0625	200 ± 2
0,0750	235 ± 2
0,1000	324 ± 3

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25°
C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 11,19.

Tabla A53: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer piperazina. ^a

[Buffer], M	$k_{\text{obsd}}, \text{s}^{-1}$
0,0125	5,70 ± 0,01
0,0250	12,03 ± 0,08
0,0375	17,83 ± 0,07
0,0500	24,7 ± 0,1
0,0625	31,3 ± 0,1
0,0750	37,8 ± 0,1
0,1000	49,4 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1 \text{ M}$ (KCl), 25°
C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 9,97.

Tabla A54: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer *n*-butilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	5,34 ± 0,03
0,0250	11,53 ± 0,08
0,0375	18,15 ± 0,06
0,0500	24,81 ± 0,07
0,0625	32,17 ± 0,06
0,0750	37,62 ± 0,08
0,1000	51,1 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°

C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 10,40.

Tabla A55: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer furfurilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,0125	7,41 ± 0,02
0,0250	14,98 ± 0,02
0,0375	21,56 ± 0,04
0,0500	27,61 ± 0,07
0,0625	34,1 ± 0,1
0,0750	41,0 ± 0,3
0,1000	52,4 ± 0,2

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25°

C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 8,58.

Tabla A56: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer bencilamina. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,005	2,210 ± 0,007
0,010	4,97 ± 0,01
0,020	9,47 ± 0,02
0,030	13,99 ± 0,02
0,040	18,76 ± 0,04
0,050	23,53 ± 0,05
0,060	28,6 ± 0,1

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 457 nm a pH = 9,12.

Tabla A57: Reacciones de **4.24-cHex** en buffer TRIS. ^a

[Buffer], M	k_{obs} , s ⁻¹ ^b
0,00625	0,560 ± 0,002
0,01250	0,786 ± 0,001
0,01880	1,017 ± 0,002
0,02500	1,333 ± 0,002
0,03130	1,594 ± 0,002
0,03750	1,915 ± 0,001
0,05000	2,419 ± 0,003

^a Reacciones realizadas en 50 % acetonitrilo – 50 % agua, $\mu = 0,1$ M (KCl), 25° C. ^b Determinadas en *stopped-flow* monitoreando a 450 nm a pH = 8,32.

Determinación espectrofotométrica de los valores de pK_a^{CH} **Tabla A58:** Valores de absorbancia en función del pH para la determinación espectrofotométrica de las constantes de acidez de los tiocarbenos **4.24-R**.

pH	Absorbancia a 450 nm	pH	Absorbancia a 451 nm
4.24-nBu		4.24-iPr	
7,00	0,612	7,00	1,146
8,00	0,602	8,00	1,089
8,50	0,561	8,50	0,997
8,75	0,518	8,75	0,903
9,00	0,432	9,00	0,815
9,51	0,308	9,51	0,535
9,75	0,176	9,75	0,289
10,00	0,143	10,00	0,249
10,50	0,060	10,50	0,095
11,00	0,037	11,00	0,034
12,01	0,020	12,01	0,014
pH	Absorbancia a 457 nm	pH	Absorbancia a 450 nm
4.24-tBu		4.24-cHex	
7,00	0,866	7,00	0,476
8,00	0,807	8,00	0,450
8,50	0,730	8,50	0,424
8,75	0,671	8,75	0,415
9,00	0,630	9,00	0,376
9,51	0,386	9,51	0,252
9,75	0,223	9,75	0,162
10,00	0,175	10,00	0,145
10,50	0,075	10,50	0,078
11,00	0,039	11,00	0,043
12,01	0,022	12,01	0,030

Capítulo 5: Reacciones de pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0) con iones arilóxido. ¿Reacción concertada o en etapas?

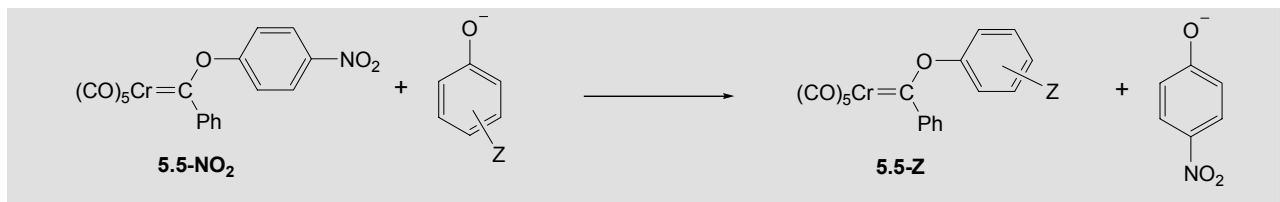


Tabla A59: Constantes de velocidad observadas para el proceso rápido en la reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido

[ArO ⁻], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^a	N ^b	[ArO ⁻], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^a	N ^b
Z = 4-CH ₃ (pK _a = 11,95)				Z = 4-OCH ₃ pK _a = 11,79)			
0,00108	0,4089	0,0021	10	0,00150	0,3894	0,0017	9
0,00270	0,5112	0,0036	10	0,00300	0,5269	0,0032	10
0,00450	0,6318	0,0035	10	0,00600	0,6779	0,0041	10
0,00630	0,7277	0,0035	10	0,00675	0,7448	0,0042	10
0,00900	0,8853	0,0054	10	0,01500	1,2258	0,0074	9
0,01350	1,1631	0,0047	10	0,03750	2,4629	0,0273	9
0,02700	1,9157	0,0175	10				
0,03600	2,3099	0,0188	9				
Z = H (pK _a = 11,58)				Z = 4-Cl (pK _a = 10,93)			
0,00114	0,3546	0,0036	9	0,0018	0,4321	0,0113	8
0,00304	0,4671	0,0017	9	0,0036	0,6294	0,0046	10
0,00532	0,5634	0,0035	9	0,0048	0,8830	0,0064	10
0,00760	0,6863	0,0015	9	0,0060	0,9393	0,0031	8
0,00988	0,7915	0,0047	9	0,0120	1,3731	0,0181	8
0,01976	1,2377	0,0072	9	0,0240	2,2924	0,0320	8
0,03040	1,6806	0,0145	9	0,0480	6,0651	0,0942	10

^a Desviación estándar de los valores de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$. ^b Número de reacciones promediadas para obtener el valor de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$ informado. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A59 (cont.)

[ArO], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^{a)}	N ^{b)}	[ArO], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^{a)}	N ^{b)}
Z = 4-Br (pK _a = 10,78)				Z = 3-Cl (pK _a = 10,64)			
0,0019	0,5133	0,0106	8	0,0018	0,5416	0,0124	10
0,0045	0,8101	0,0229	10	0,0037	0,8666	0,0080	10
0,0064	1,0640	0,0142	10	0,0069	1,4270	0,0055	10
0,0128	1,8841	0,0326	8	0,0115	2,2297	0,0187	10
0,0256	3,8194	0,0475	8	0,0184	3,4147	0,0390	10
0,0320	4,6523	0,1110	8	0,0230	4,1525	0,0578	10
0,0448	6,4135	0,1440	10	0,0322	5,9650	0,0711	10
Z = 3-CF ₃ (pK _a = 10,54)				Z = 4-CF ₃ (pK _a = 9,99)			
0,0010	0,5288	0,0063	10	0,0015	0,4633	0,0068	10
0,0024	0,8509	0,0069	9	0,0045	0,6731	0,0221	10
0,0036	1,1027	0,0049	9	0,0075	1,0594	0,0231	10
0,0048	1,3476	0,0063	9	0,0150	2,2104	0,0132	10
0,0060	1,5525	0,0134	8	0,0225	3,2032	0,0145	10
0,0072	1,8018	0,0097	8	0,0300	4,1136	0,0153	10
0,0096	2,2601	0,0074	8				

^a Desviación estándar de los valores de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$. ^b Número de reacciones promediadas para obtener el valor de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$ informado. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A59 (cont.)

[ArO ⁻], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^{a)}	N ^{b)}	[ArO ⁻], M	$k_{\text{obs}}^{\text{l}}$, s ⁻¹	DS ^{a)}	N ^{b)}
Z = 3-CN (pK _a = 9,88)				Z = 4-CN (pK _a = 9,16)			
0,0018	0,6251	0,0065	10	0,00260	0,6335	0,0110	9
0,0036	0,9869	0,0111	10	0,00390	0,7012	0,0277	7
0,0072	1,7188	0,0222	10	0,00520	0,8365	0,0097	7
0,0108	2,4204	0,0239	10	0,00650	0,9959	0,0206	7
0,0144	3,5375	0,0318	10	0,00780	1,1252	0,0264	9
0,0180	4,3408	0,0206	10	0,00910	1,2792	0,0500	9
0,0216	5,1218	0,0335	10	0,00975	1,3739	0,0461	9
				0,01105	1,5151	0,0216	10
Z = 3,5-(CF ₃) ₂ (pK _a = 9,16)				Z = 4-CHO (pK _a = 8,99)			
0,0008	0,7829	0,0038	10	0,0020	0,4342	0,0051	10
0,0049	3,2784	0,0140	10	0,0040	0,5694	0,0036	10
0,0023	1,6590	0,0046	10	0,0075	0,8808	0,0094	10
0,0095	6,4035	0,0492	10	0,0125	1,3344	0,0134	10
0,0133	8,7174	0,0993	10	0,0200	2,0006	0,0124	10
0,0190	12,0940	0,0836	10	0,0250	2,4610	0,0163	10
0,0226	15,5750	0,1199	10	0,0350	3,2464	0,0310	10

^a Desviación estándar de los valores de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$. ^b Número de reacciones promediadas para obtener el valor de $k_{\text{obs}}^{\text{l}}$ informado. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A59 (cont.)

[ArO ⁻], M	$k_{\text{obs}}^{\text{I}}$, s ⁻¹	DS ^{a)}	N ^{b)}
Z = 2,4,5-Cl ₃ (pK _a = 8,99)			
0,0017	0,5314	0,0217	10
0,0034	0,7132	0,0031	8
0,0084	1,4890	0,0210	10
0,0168	2,8825	0,0208	10
0,0352	5,5348	0,0600	10
0,0503	7,4186	0,1963	10

^a Desviación estándar de los valores de $k_{\text{obs}}^{\text{I}}$. ^b Número de reacciones promediadas para obtener el valor de $k_{\text{obs}}^{\text{I}}$ informado. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A60: Constantes de velocidad observadas para el proceso lento en la reacción de **5.5-NO₂** con iones arilóxido, atribuido a la hidrólisis de los compuestos **5.5-Z**. ^a

$10^2 \times [\text{ArO}^-]$, M	$k_{\text{obs}}^{\text{II}}$, s ⁻¹
Z = H (pH 11,59)	
0,114	0,0223
0,304	0,0260
0,532	0,0262
0,760	0,0255
Z = 4-Cl (pH 10,93)	
0,18	0,061
0,36	0,066
0,48	0,060

^a 50% Acetonitrilo – 50% Agua, m = 0,1 M (KCl), 25° C. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A60 (cont.)^a

$10^2 \times [\text{ArO}^-], \text{M}$	$k_{\text{obs}}^{\text{II}}, \text{s}^{-1}$
Z = 4-Br (pH 11,13)	
0,19	0,0562
0,45	0,0557
0,64	0,0555
1,28	0,0549
Z = 3-Cl (pH 10,63)	
0,18	0,0735
0,37	0,0688
0,69	0,0663
1,15	0,0614
1,84	0,0650
2,30	0,0665
3,22	0,0649
Z = 3-CF ₃ (pH 10,00)	
0,10	0,0620
0,24	0,0943
0,36	0,0960
0,48	0,0919
0,60	0,0904
0,72	0,0925
0,96	0,0881

^a 50% Acetonitrilo – 50% Agua, m = 0,1 M (KCl), 25° C. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A60 (cont.)^a

$10^2 \times [\text{ArO}^-], \text{M}$	$k_{\text{obs}}^{\text{II}}, \text{s}^{-1}$
Z = 4-CF ₃ (pH 10,00)	
0,15	0,125
0,45	0,118
0,75	0,111
1,50	0,103
2,25	0,101
3,00	0,0994
Z = 3-CN (pH 9,90)	
0,18	0,189
0,36	0,178
0,72	0,173
1,08	0,174
1,44	0,172
1,80	0,172
2,16	0,173
Z = 4-CN (pH 9,21)	
0,26	0,211
0,39	0,202
0,52	0,205
0,65	0,212
0,78	0,208
0,91	0,196
0,97	0,193
1,11	0,209

^a 50% Acetonitrilo – 50% Agua, m = 0,1 M (KCl), 25° C. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Tabla A60 (cont.)^a

$10^2 \times [\text{ArO}^-], \text{M}$	$k_{\text{obs}}^{\text{II}}, \text{s}^{-1}$
Z = 3,5-(CF ₃) ₂ (pH 9,60)	
0,076	0,405
0,228	0,414
0,494	0,406
0,950	0,391
1,33	0,406
1,90	0,416
2,66	0,434
Z = 4-CHO (pH 9,01)	
0,20	0,154
0,40	0,152
0,75	0,145
1,25	0,142
2,00	0,140
2,50	0,133
3,50	0,140
Z = 2,4,5-Cl ₃ (pH 11,10)	
0,167	0,292
0,335	0,304
0,837	0,299
1,67	0,292
3,52	0,232
5,02	0,326
Z = 4-CH ₃ (pH 11,95)	
0,50	0,0139
Z = 4-OCH ₃ (pH 12,22)	
0,15	0,0197

^a 50% Acetonitrilo – 50% Agua, m = 0,1 M (KCl), 25° C. Todas las reacciones fueron realizadas en *stopped-flow* monitoreando a 400 nm.

Capítulo 6: Reacciones de complejos carbeno en medios no acuosos. Efectos del grupo alquílico π -donor sobre la reactividad.

Reacciones de pentacarbonil [*i*so-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0), **6.12-*i*Pr**.

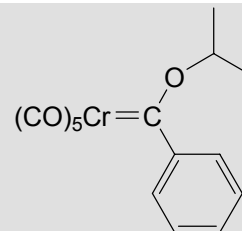


Tabla A61: Constantes de velocidad para la reacción de **6.12-*i*Pr** con DABCO. ^a

[DABCO]	$10^4 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
0,0102	$1,161 \pm 0,002$
0,0204	$1,545 \pm 0,002$
0,0306	$2,317 \pm 0,003$
0,0510	$2,903 \pm 0,002$
0,0663	$3,755 \pm 0,002$
0,0816	$4,890 \pm 0,004$
0,1020	$7,50 \pm 0,01$

^a Reacciones realizadas en acetonitrilo a 25° C. Las determinaciones cinéticas se realizaron en un espectrofotómetro UV-visible convencional monitoreando a 395 nm.

Tabla A62: Constantes de velocidad para la reacción de **6.12-*i*Pr** con MeO⁻. ^a

[MeO ⁻], M	$10^2 k_{\text{obs}}, \text{s}^{-1}$
0,240	$2,7 \pm 0,1$
0,362	$3,5 \pm 0,3$
0,465	$4,4 \pm 0,1$
0,569	$6,5 \pm 0,2$
0,656	$7,4 \pm 0,3$
0,742	$9,0 \pm 0,2$
0,863	$9,4 \pm 0,3$
1,036	$13,5 \pm 0,5$

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 395 nm.

Reacciones de pentacarbonil [propoxi(fenil)carbeno]cromo(0),
6.12-*n*Pr.

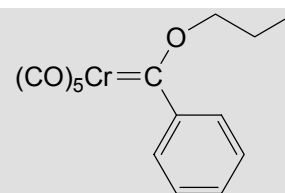


Tabla A63: Constantes de velocidad para la reacción de **6.12-*n*Pr** con MeO^- .^a

$[\text{MeO}^-]$, M	k_{obs} , s^{-1}
0,0553	$3,08 \pm 0,04$
0,0847	$3,92 \pm 0,06$
0,1193	$4,99 \pm 0,08$
0,1799	$6,93 \pm 0,07$
0,2404	$9,6 \pm 0,5$
0,2958	$10,7 \pm 0,2$
0,3616	$15,4 \pm 0,5$
0,4135	$15,7 \pm 0,5$
0,4654	$21,1 \pm 0,6$

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 396 nm.

Tabla A64: Constantes de velocidad para la reacción de **6.12-*n*Pr** con MeO^- en condiciones de estado estacionario para el intermediario tetraédrico.^a

$[\text{MeO}^-]$, M	k_{obs} , s^{-1}
0,00507	$0,127 \pm 0,003$
0,00956	$0,229 \pm 0,005$
0,01220	$0,33 \pm 0,01$
0,01480	$0,34 \pm 0,02$
0,02010	$0,469 \pm 0,008$
0,02400	$0,57 \pm 0,02$

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 396 nm.

Tabla A65: Constantes de velocidad para la reversión del intermediario tetraédrico **6.14-*n*Pr** a **6.12-*n*Pr** en buffer fenol. ^a

[PhOH], M	k_{obs} , s ⁻¹
0,0216	2,61 ± 0,01
0,0361	2,63 ± 0,02
0,0652	2,87 ± 0,02
0,0943	3,26 ± 0,02
0,1961	4,68 ± 0,04
0,3996	7,82 ± 0,07
0,5886	11,1 ± 0,04

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 396 nm.

Reacciones de pentacarbonil [*neo*-pentoxi(fenil)carbeno]cromo(0), **6.12-*neo*Pt**.

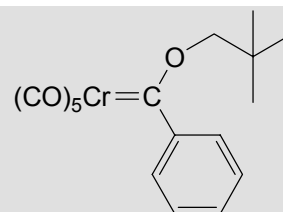


Tabla A66: Constantes de velocidad para la reacción de **6.12-*neo*Pt** con MeO⁻. ^a

[MeO ⁻], M	k_{obs} , s ⁻¹
0,0553	2,84 ± 0,04
0,0847	3,1 ± 0,3
0,1193	3,87 ± 0,05
0,1799	5,24 ± 0,07
0,2404	6,88 ± 0,04
0,2958	8,2 ± 0,9
0,3616	10,9 ± 0,2
0,4135	12,4 ± 0,1
0,4654	15,0 ± 0,6

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 396 nm.

Tabla A67: Constantes de velocidad para la reversión del intermediario tetraédrico **6.14-*neoPt*** a **6.12-*neoPt*** en buffer fenol. ^a

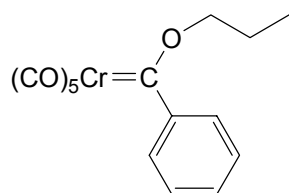
[PhOH], M	k_{obs} , s ⁻¹
0,0216	1,852 ± 0,009
0,0361	1,993 ± 0,005
0,0652	2,19 ± 0,02
0,0943	2,93 ± 0,03
0,1961	3,94 ± 0,03
0,3996	7,25 ± 0,05
0,5886	10,8 ± 0,1

^a Reacciones realizadas en metanol a 25°C. Las determinaciones cinéticas fueron llevadas a cabo en *stopped-flow* a 396 nm.

Espectros

En este apéndice se encuentran recopilados los espectros ^1H y ^{13}C RMN e IR de los complejos carbeno sintetizados para los estudios cinéticos. Los mismos se encuentran metodizados de la siguiente manera:

pentacarbonil [propoxi(fenil)carbeno]cromo(0)

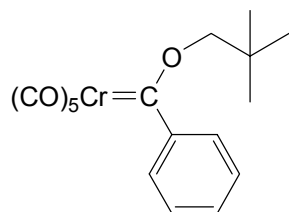


^1H -RMN **A1**

^{13}C -RMN **A2**

IR **A3**

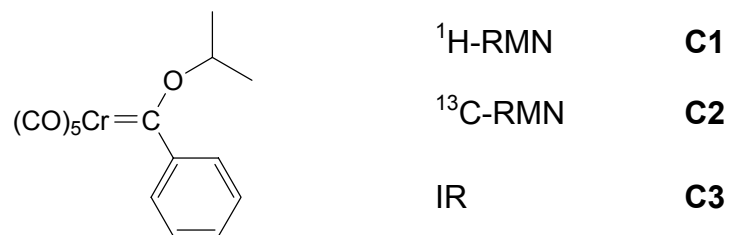
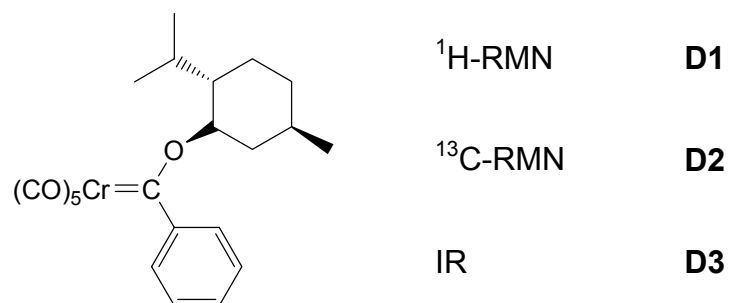
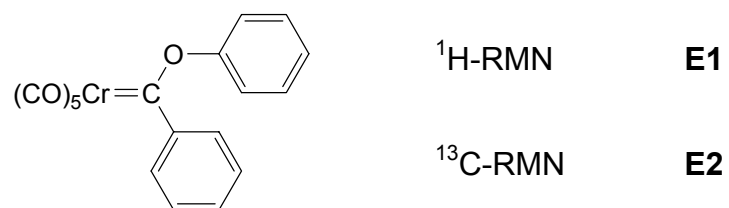
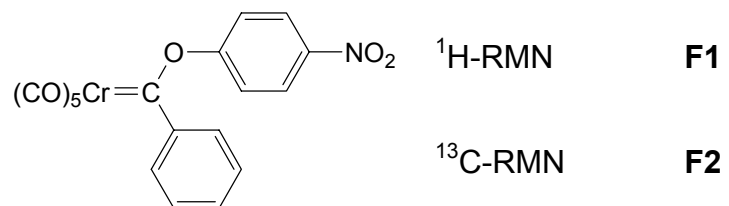
pentacarbonil [*neo*-pentoxi(fenil)carbeno]cromo(0)



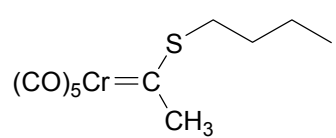
^1H -RMN **B1**

^{13}C -RMN **B2**

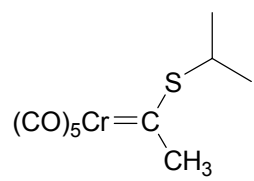
IR **B3**

pentacarbonil [iso-propoxi(fenil)carbeno]cromo(0)**pentacarbonil [mentiloxi(fenil)carbeno]cromo(0)****pentacarbonil [fenoxi(fenil)carbeno]cromo(0)****pentacarbonil [p-nitrofenoxi(fenil)carbeno]cromo(0)**

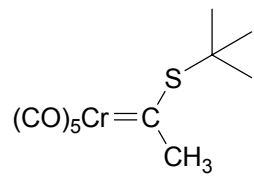
pentacarbonil [tio butoxi(metil)carbeno]cromo(0)

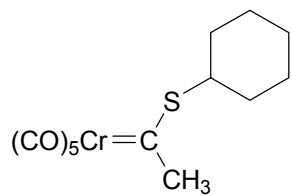
	¹ H-RMN	G1
	¹³ C-RMN	G2
	IR	G3

pentacarbonil [tio iso-propoxi(metil)carbeno]cromo(0)

	¹ H-RMN	H1
	¹³ C-RMN	H2
	IR	H3

pentacarbonil [tio tert-butoxi(metil)carbeno]cromo(0)

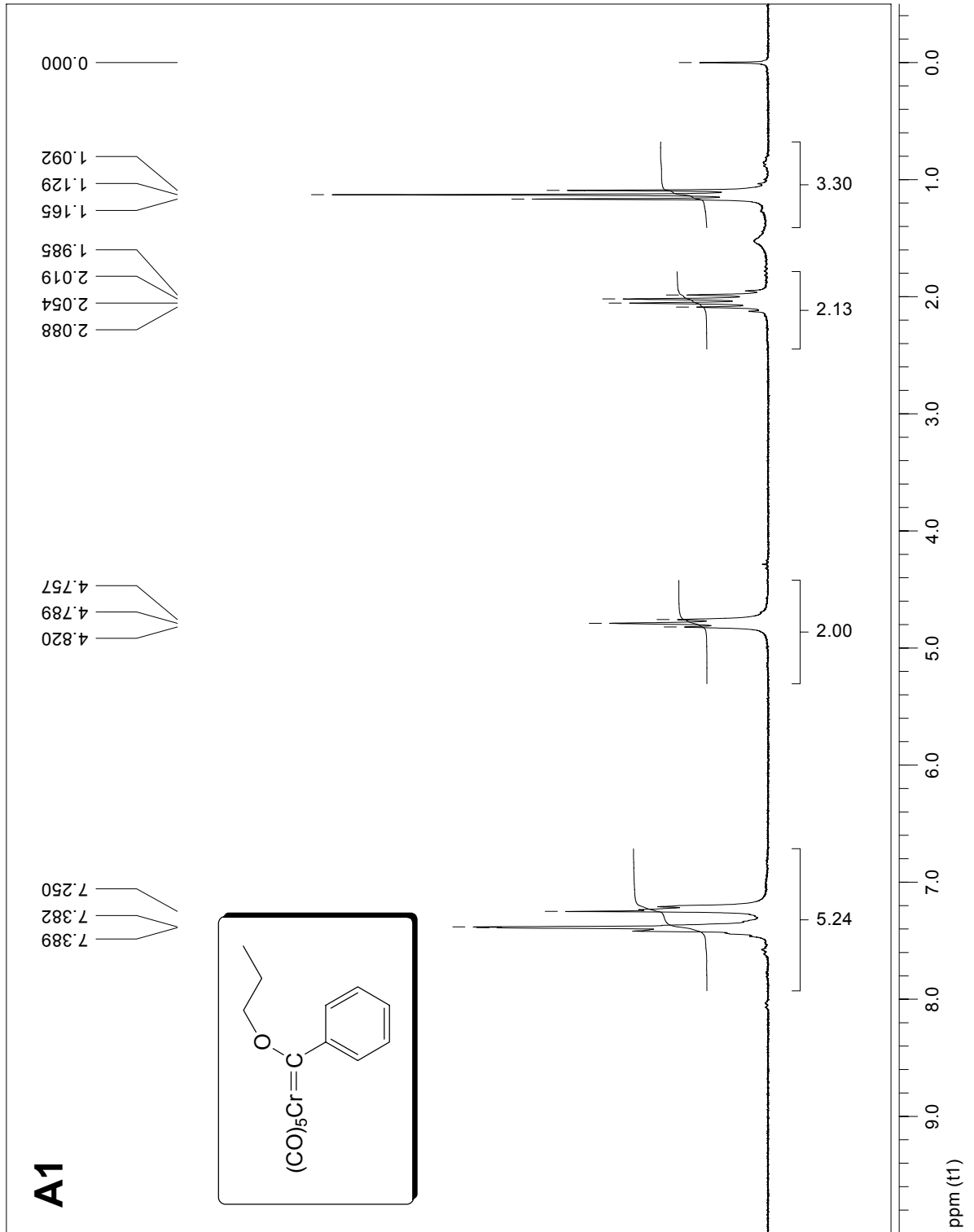
	¹ H-RMN	I1
	¹³ C-RMN	I2
	IR	I3

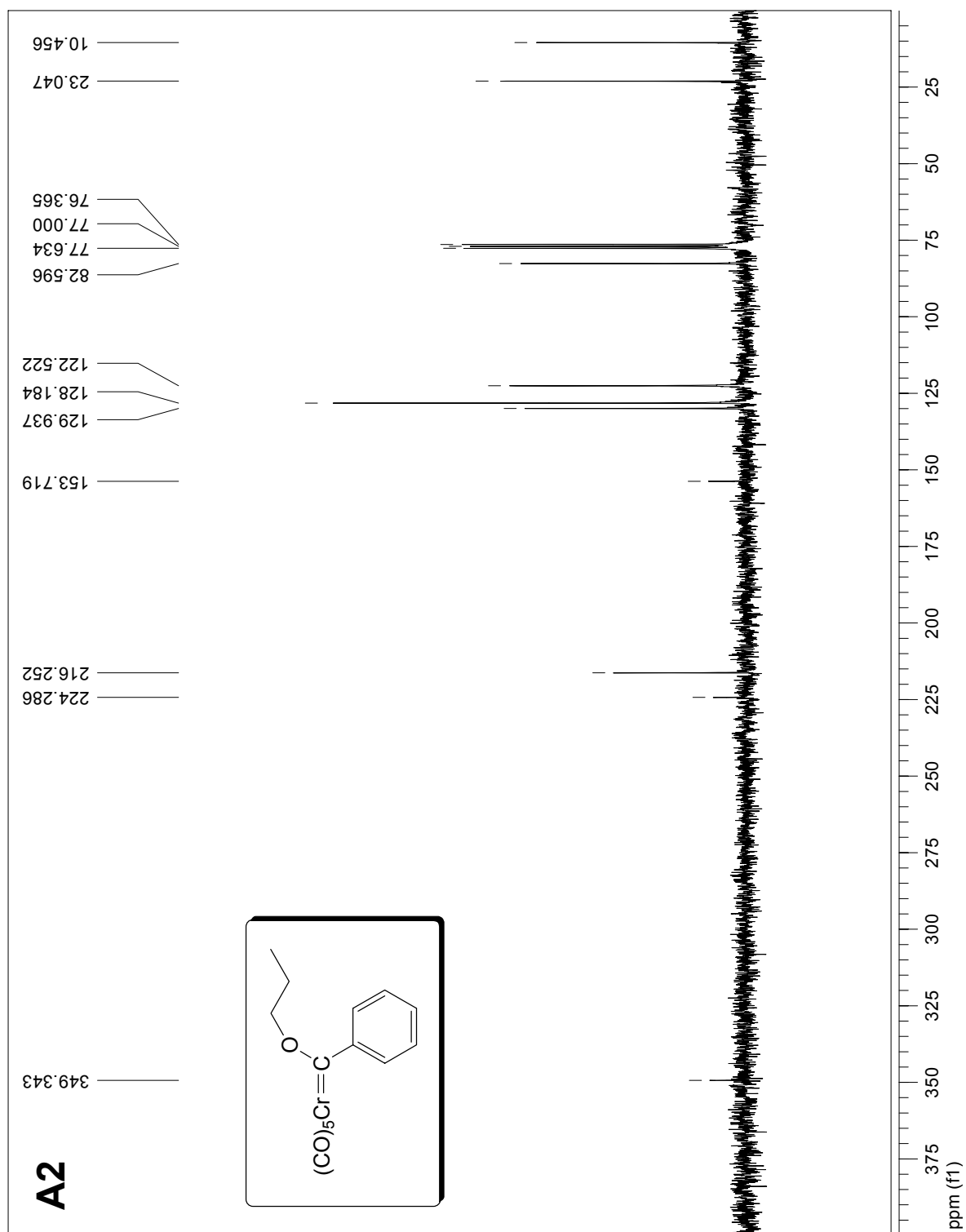
pentacarbonil [tio *ciclo*-hexil(metil)carbeno]cromo(0)

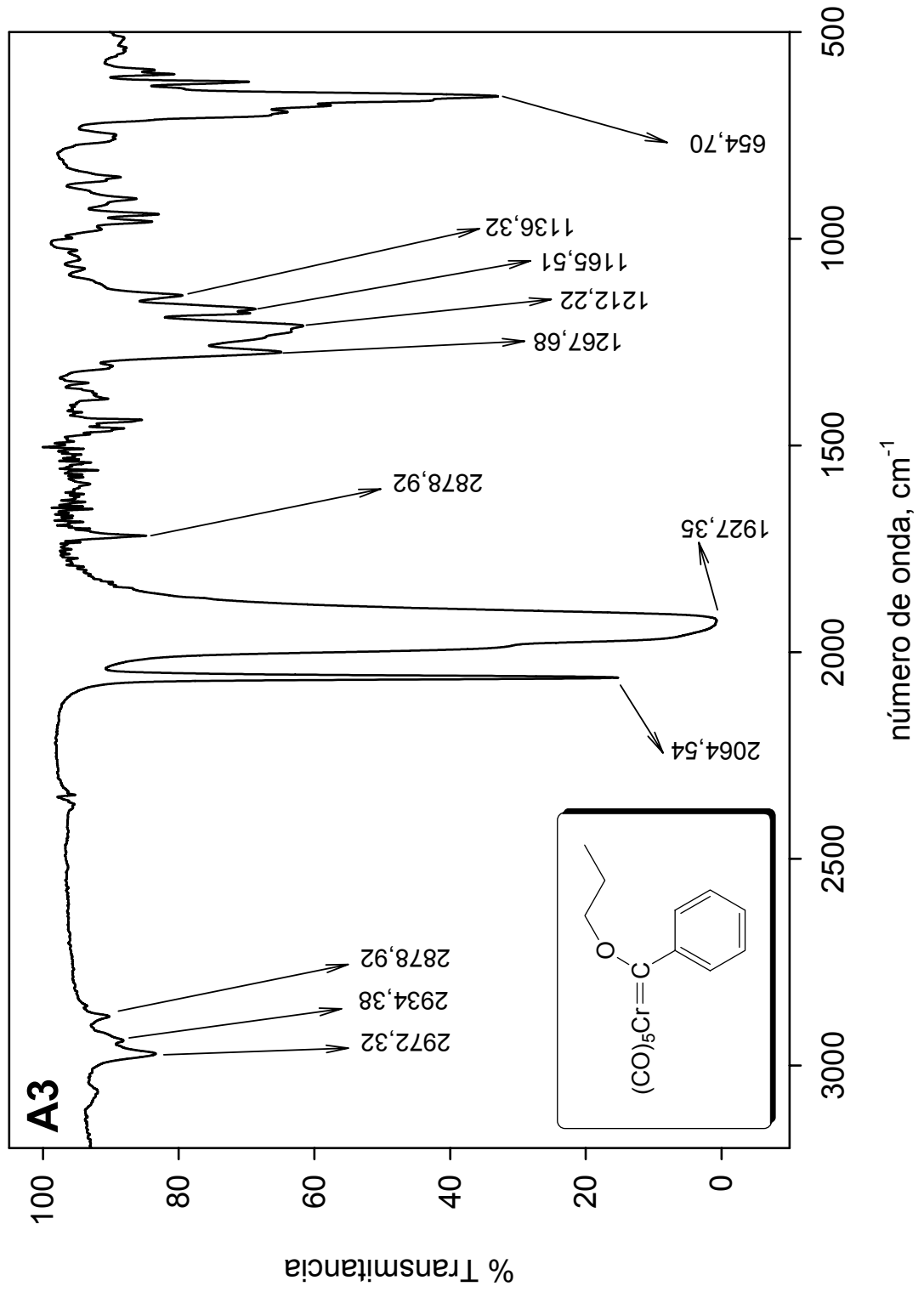
¹H-RMN **J1**

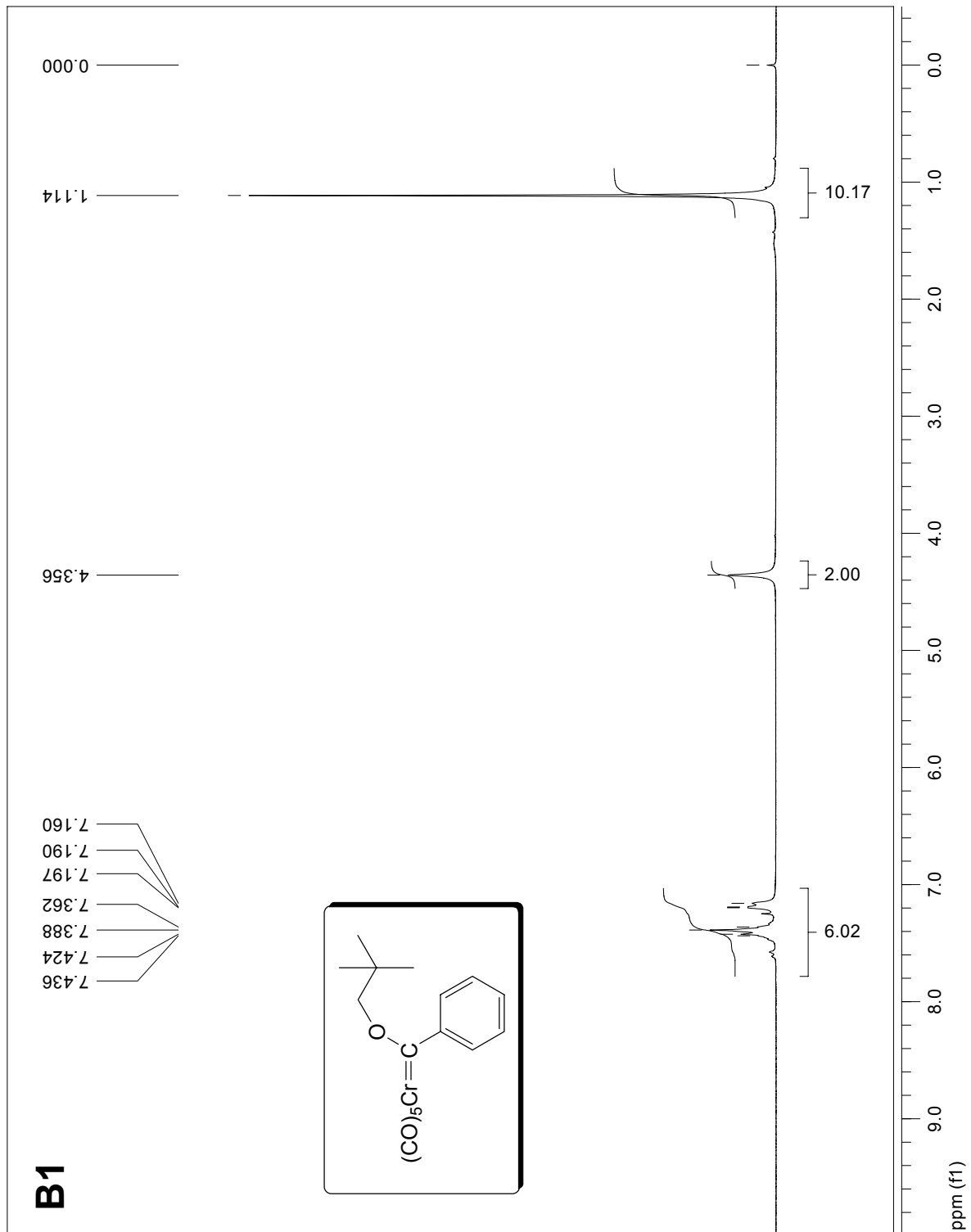
¹³C-RMN **J2**

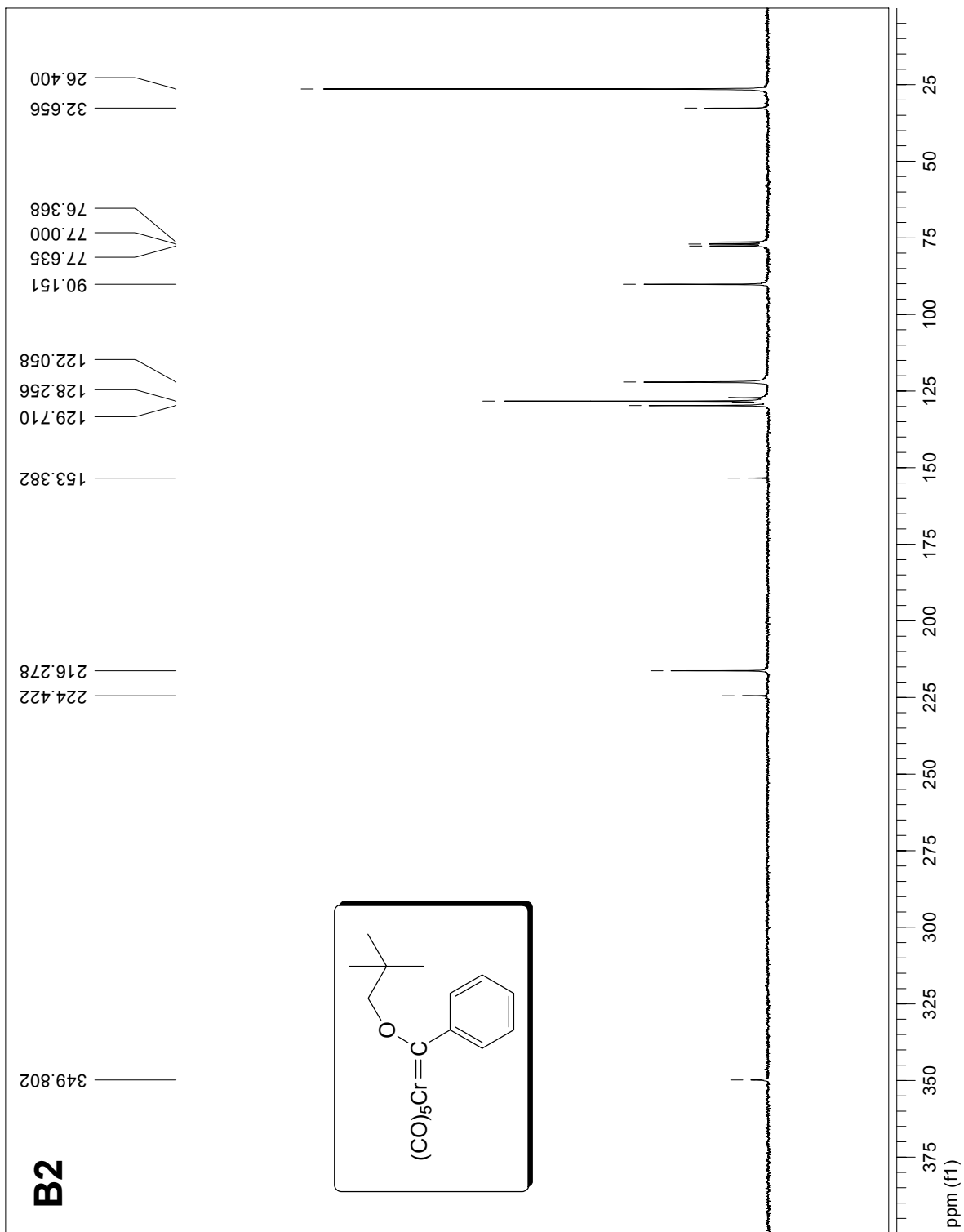
IR **J3**

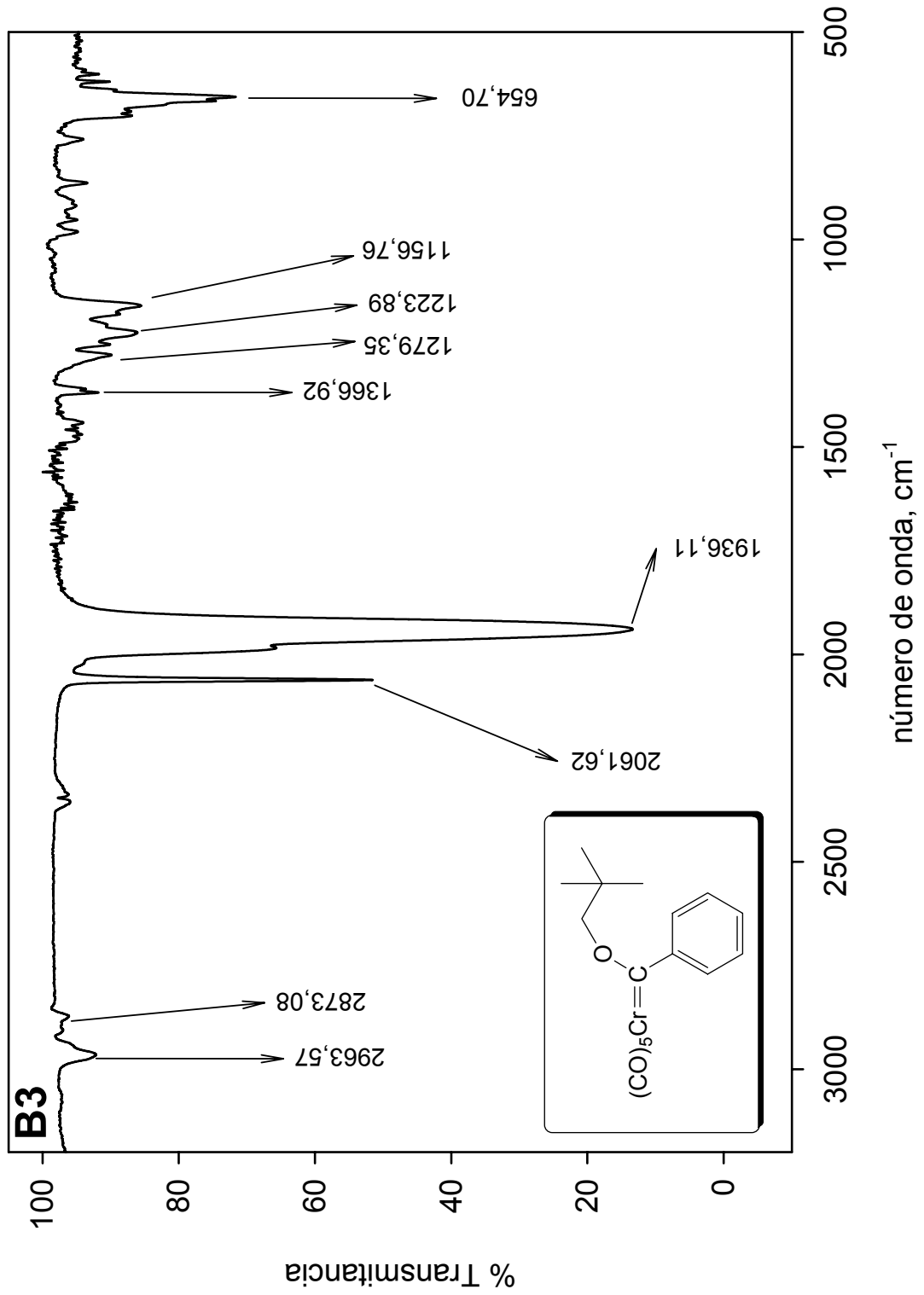


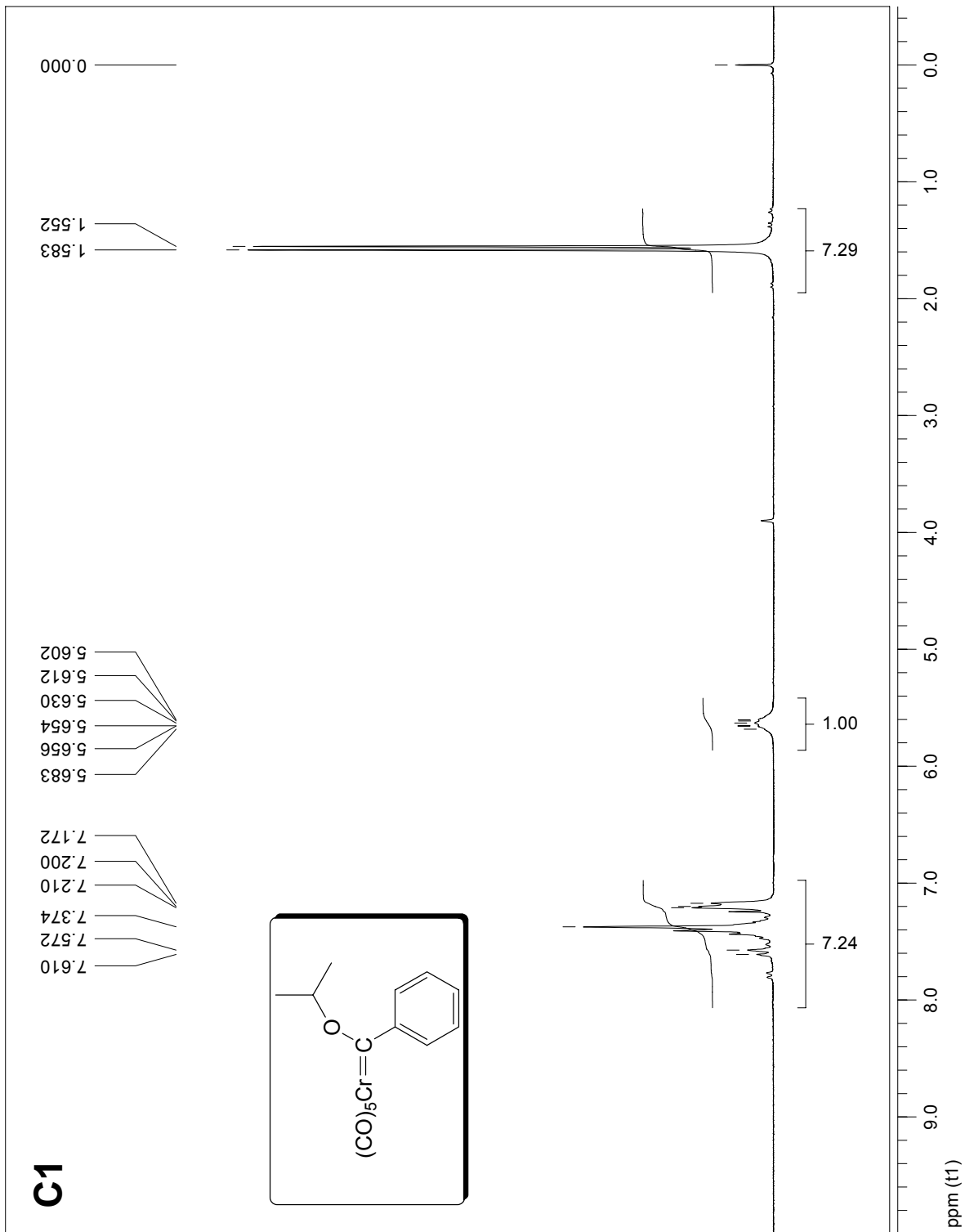


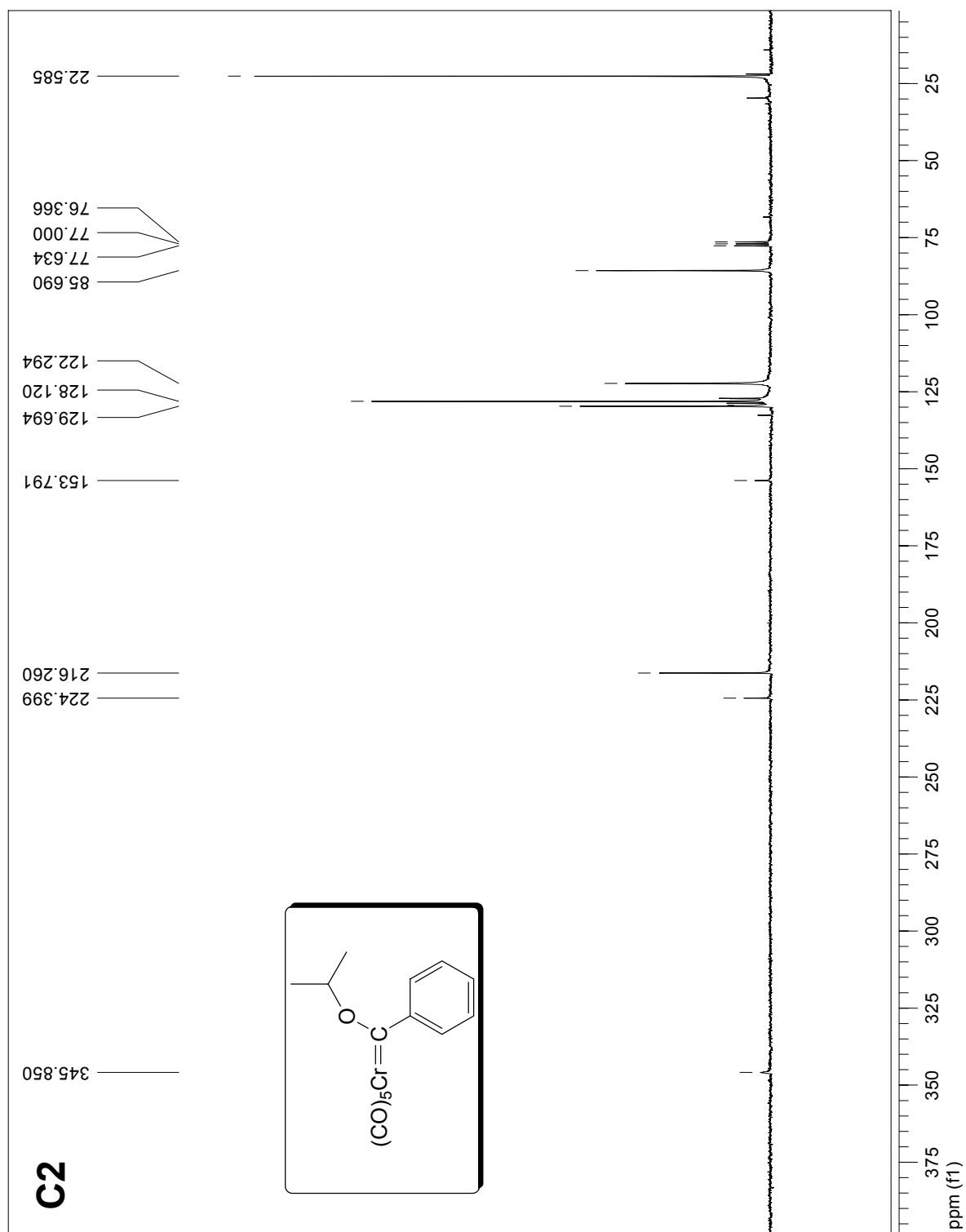


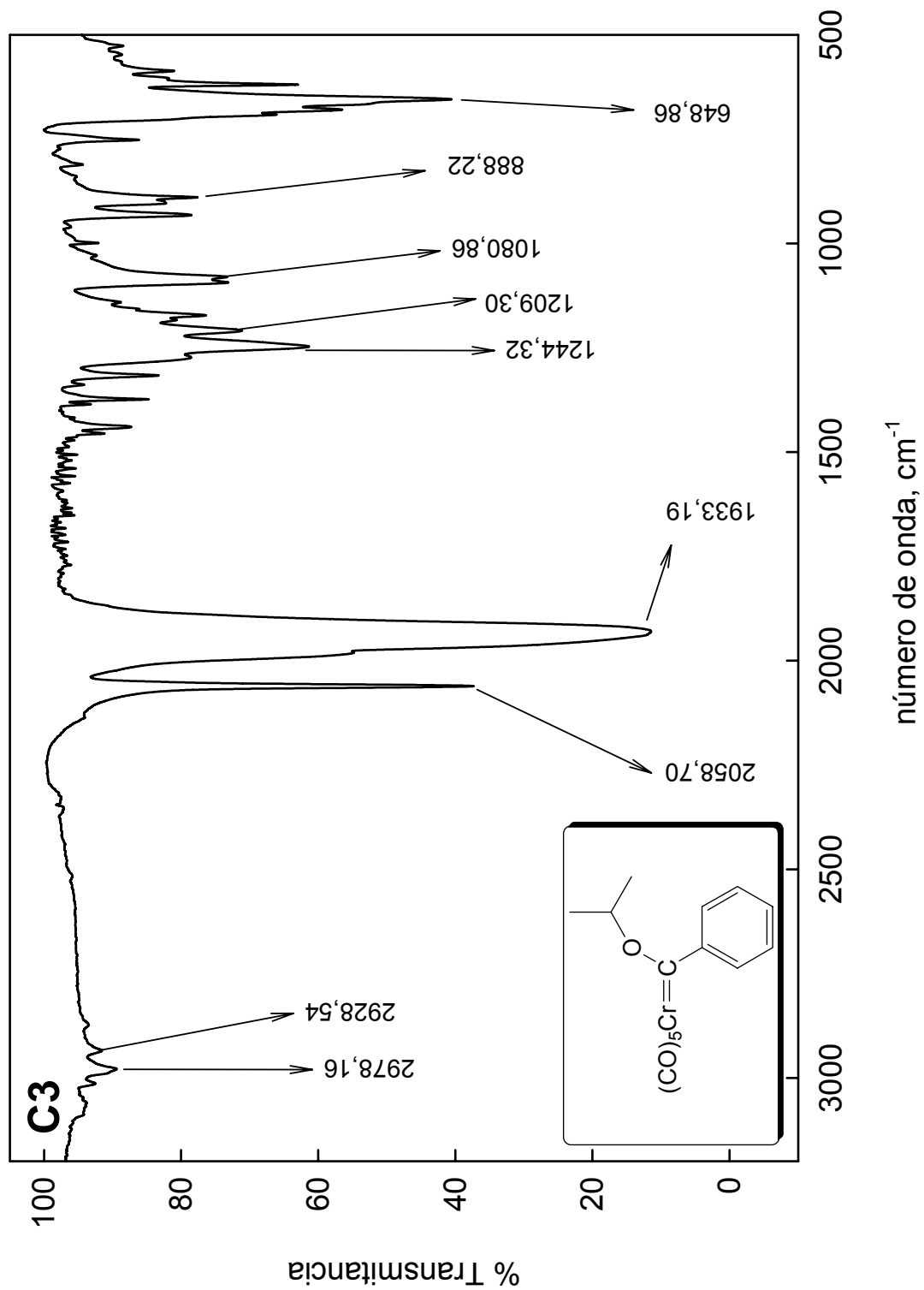


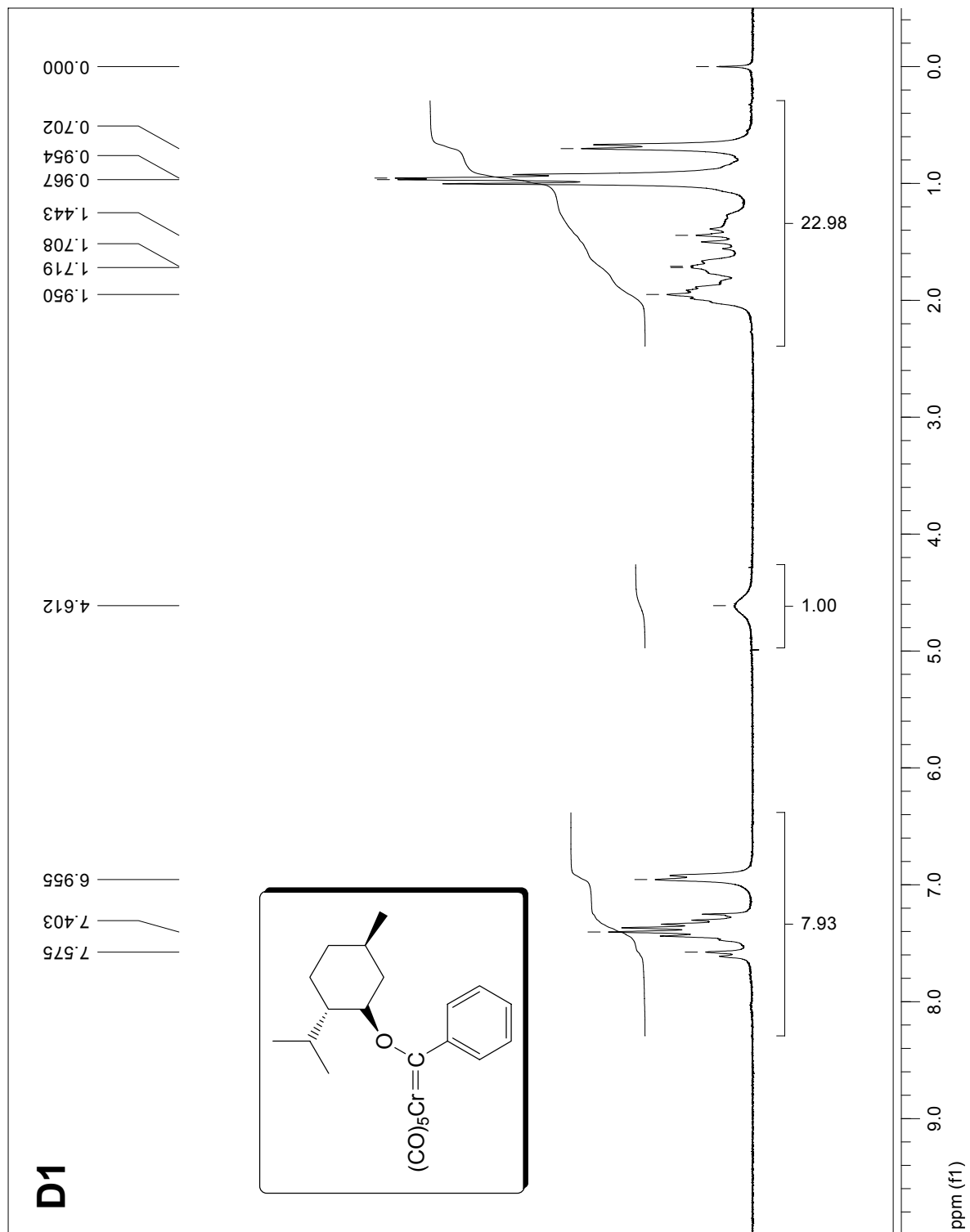


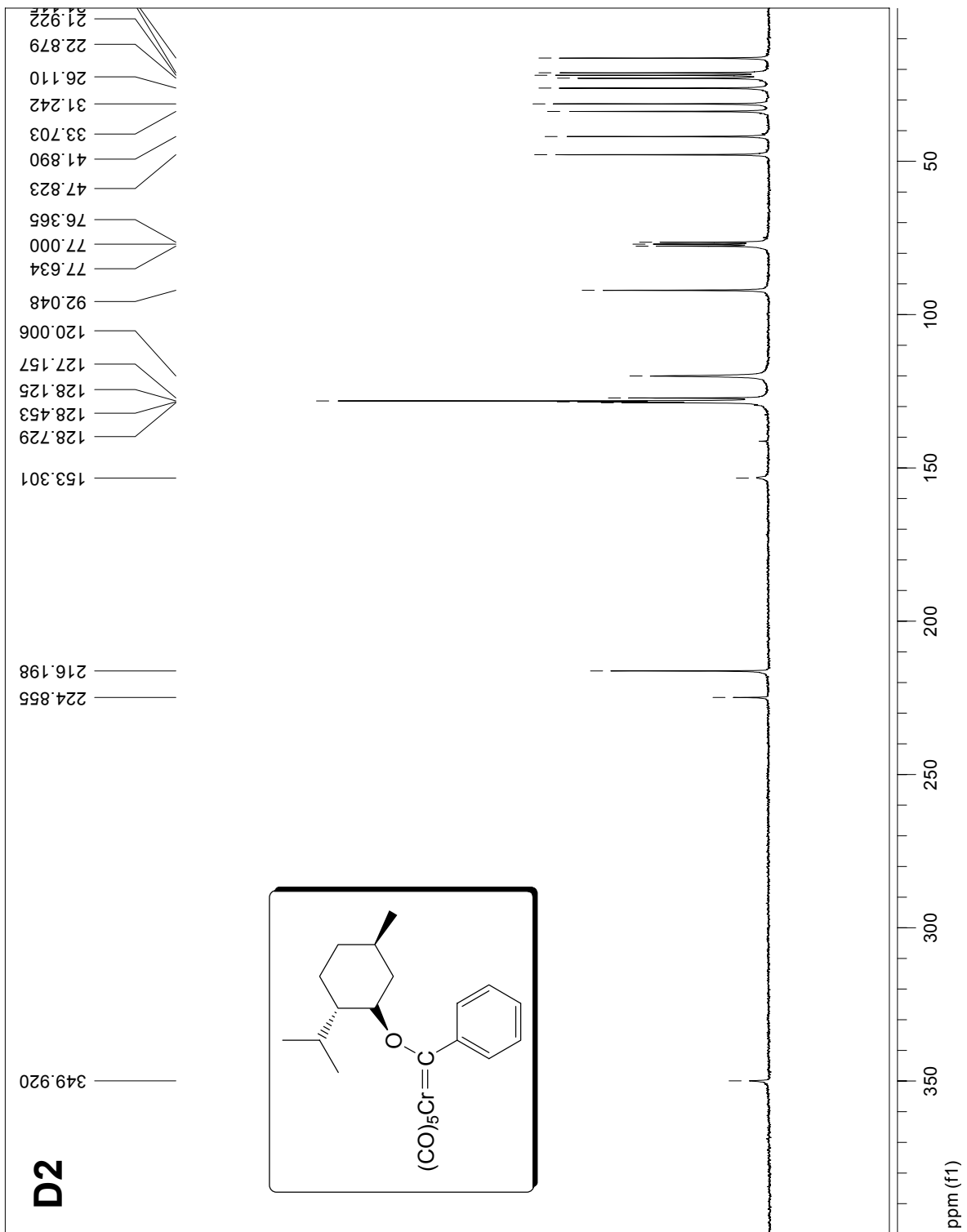


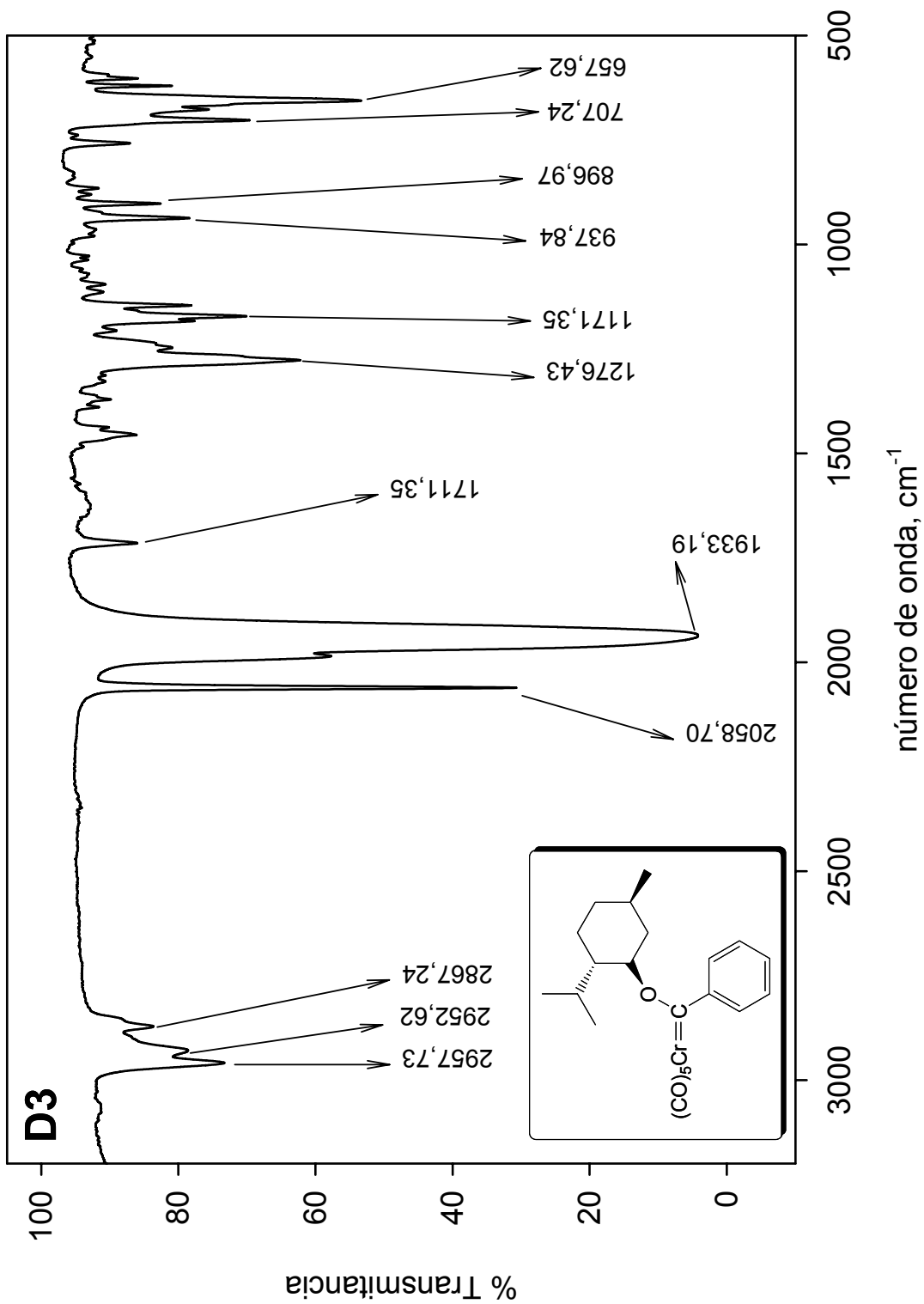


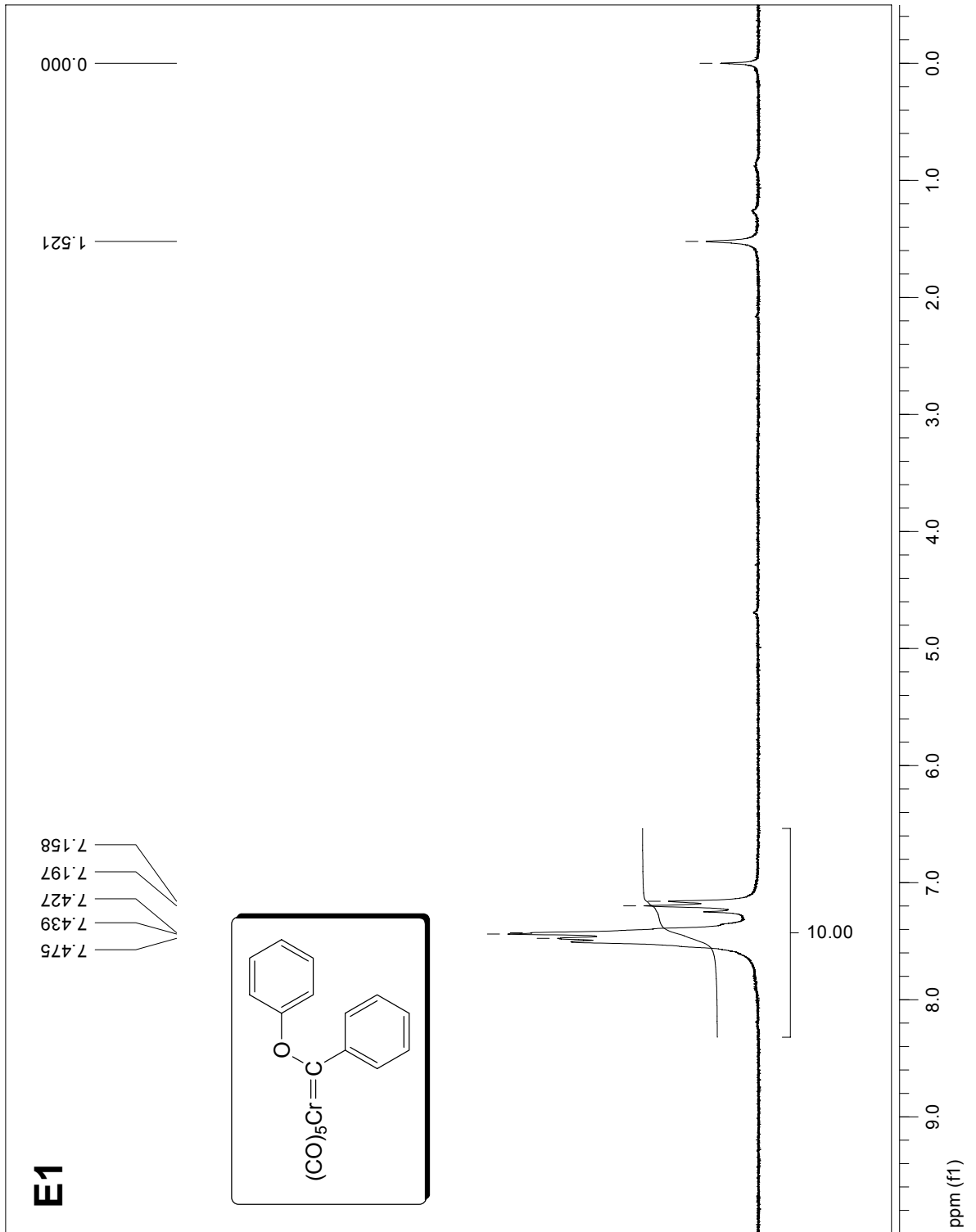


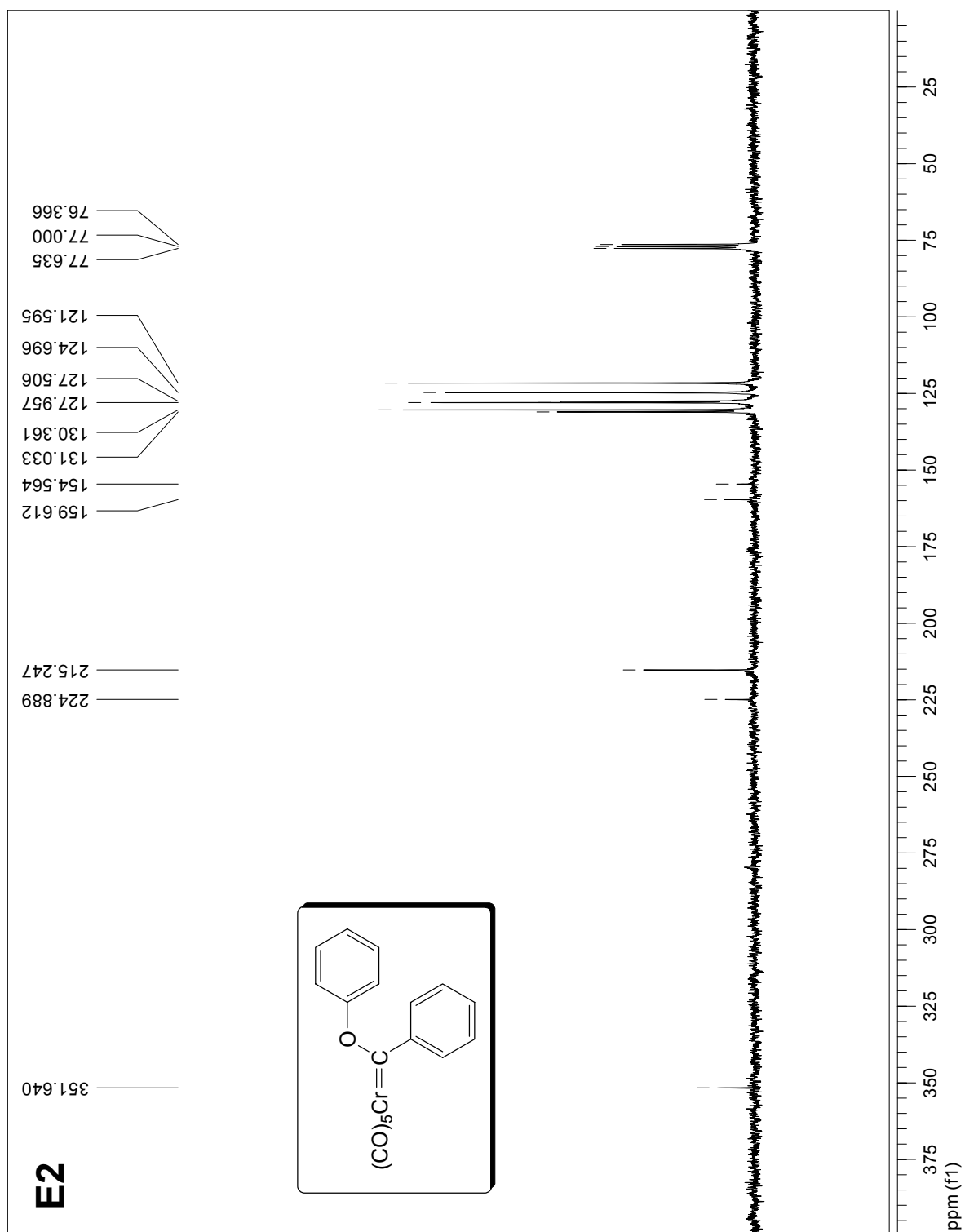


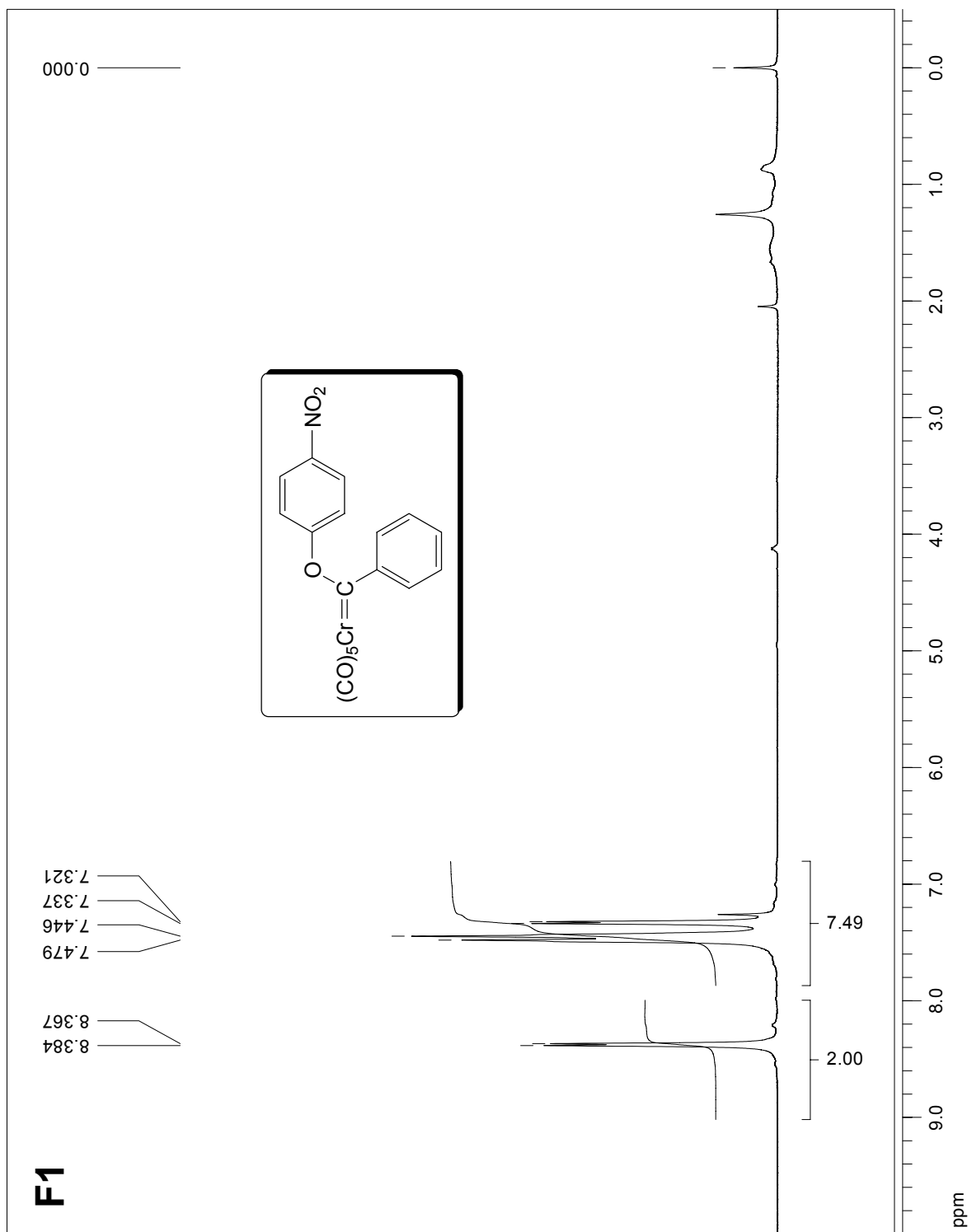


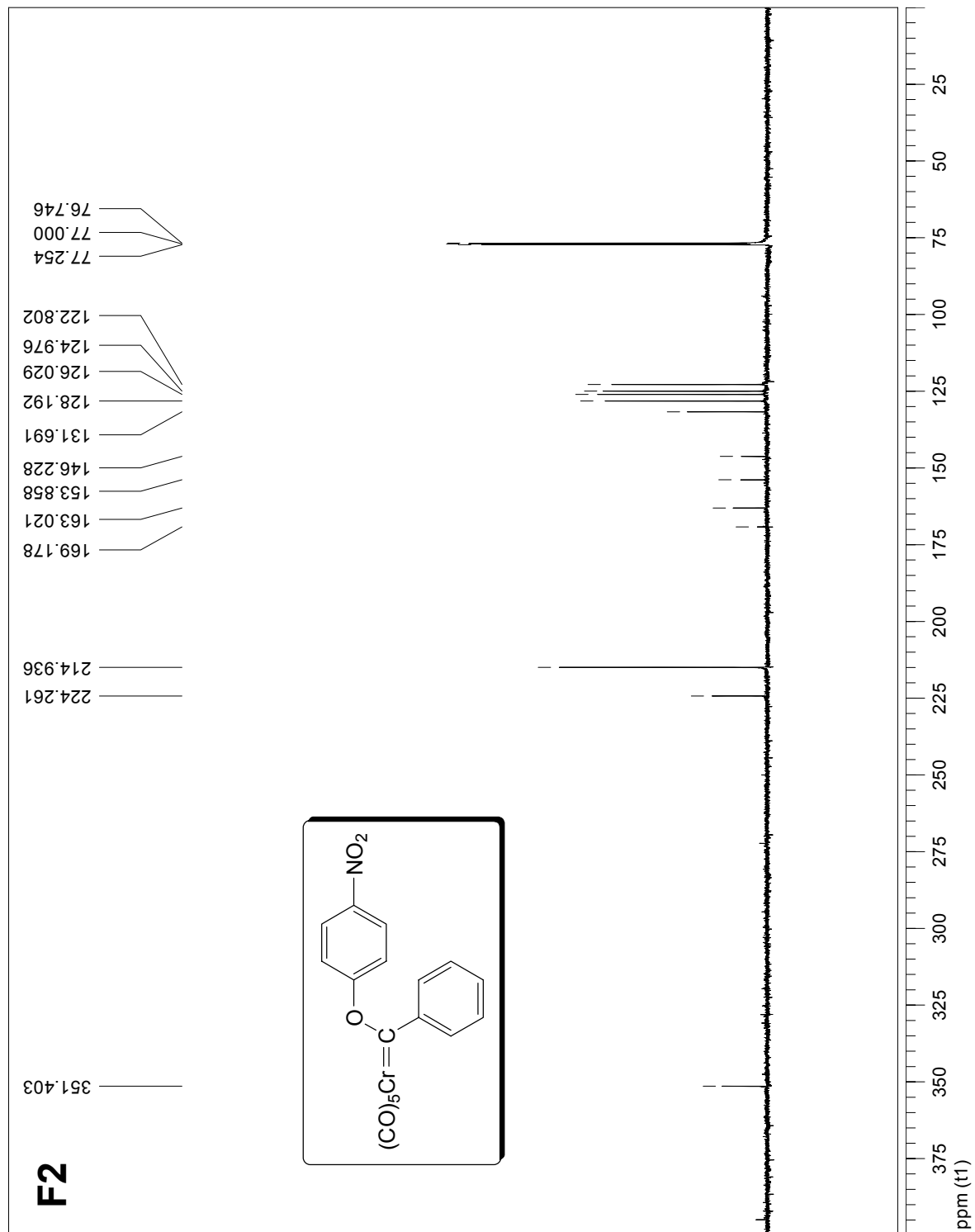


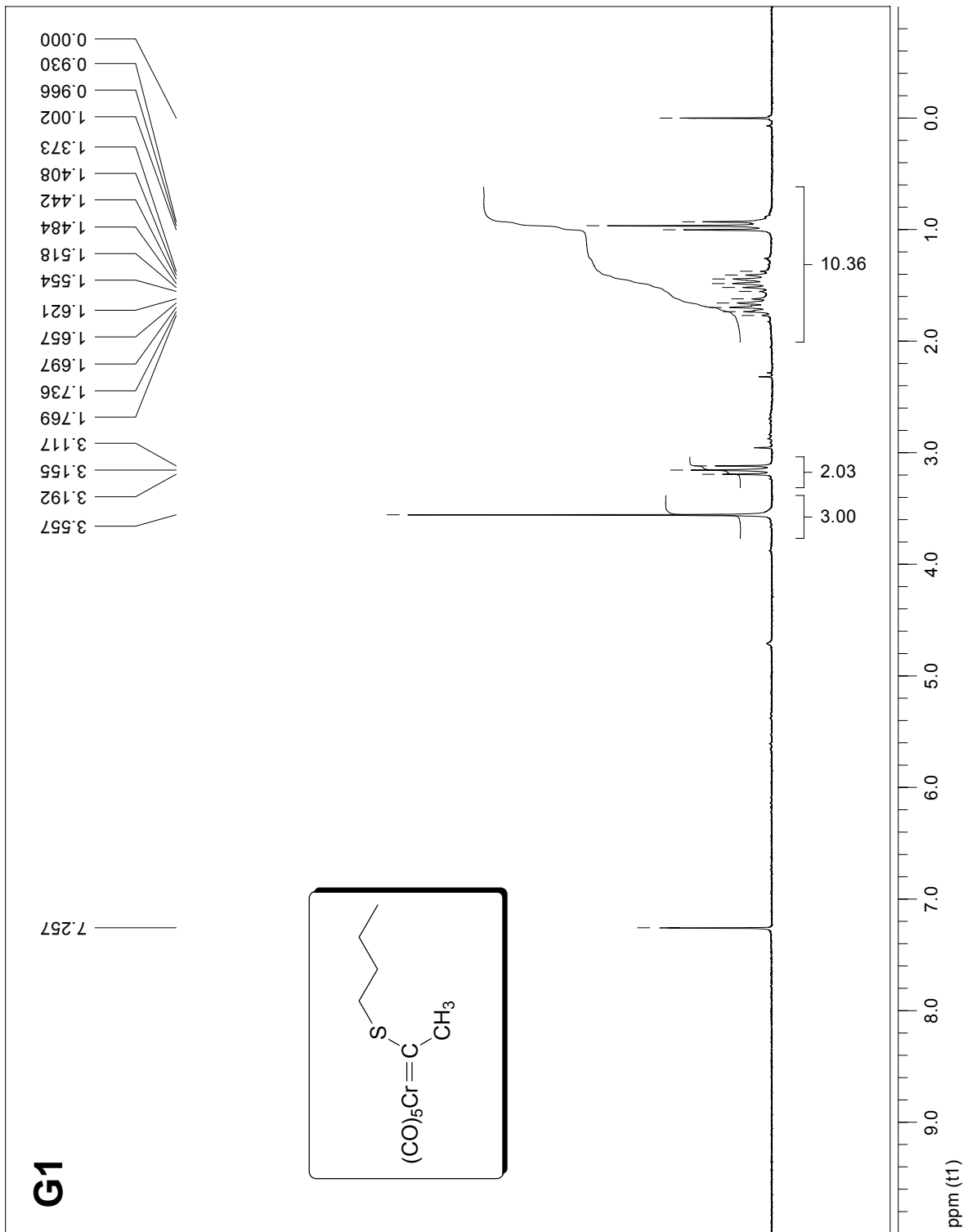


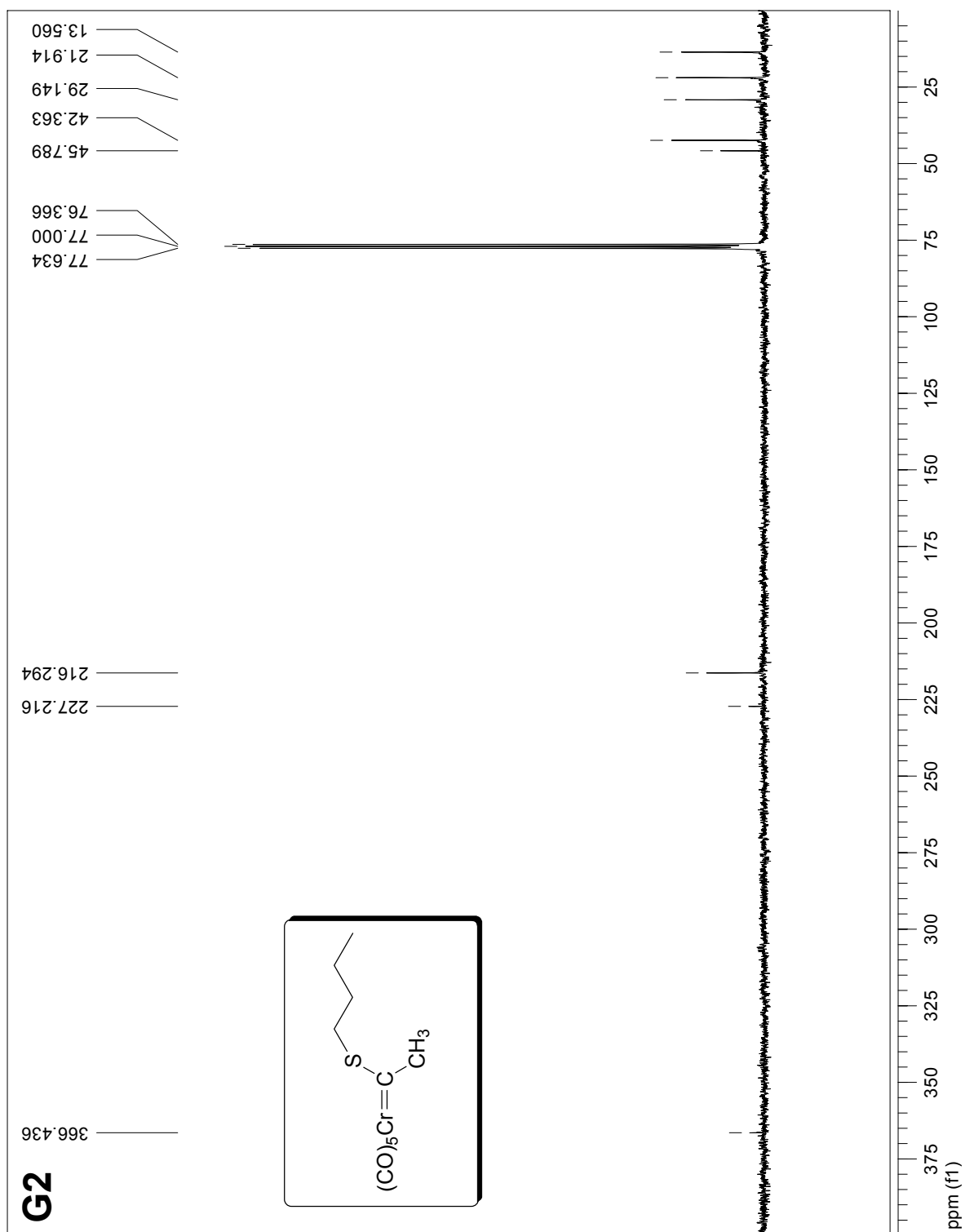


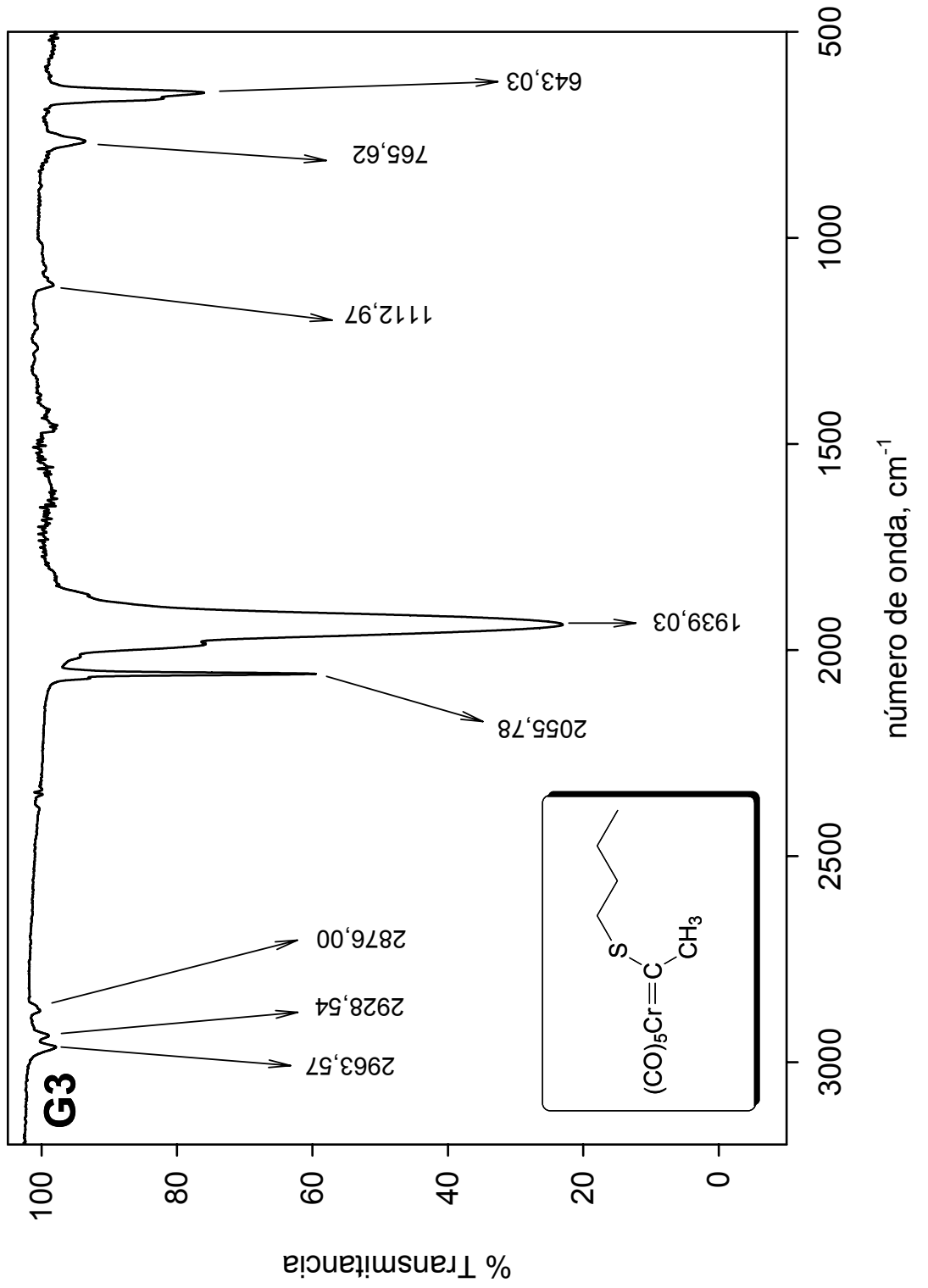


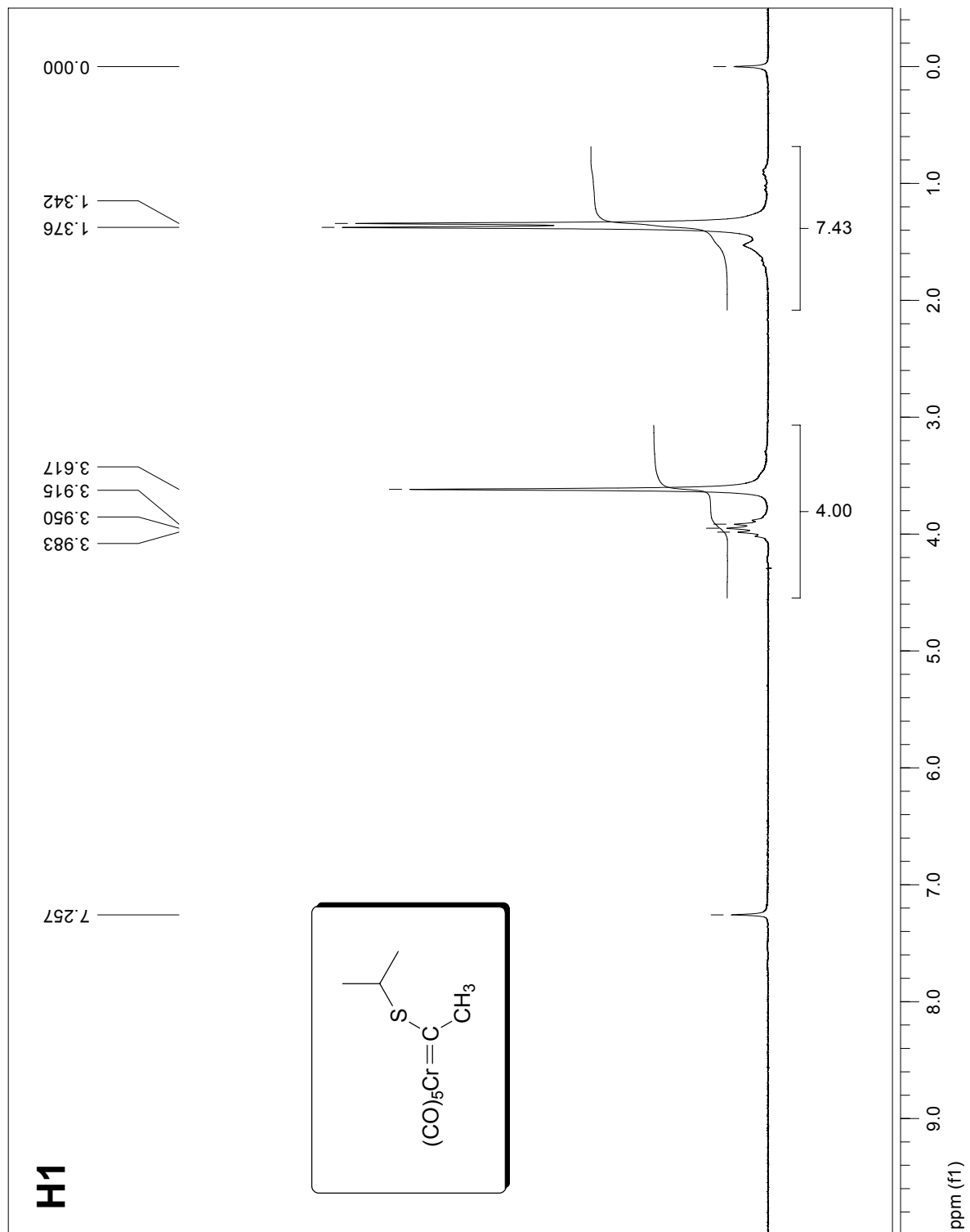


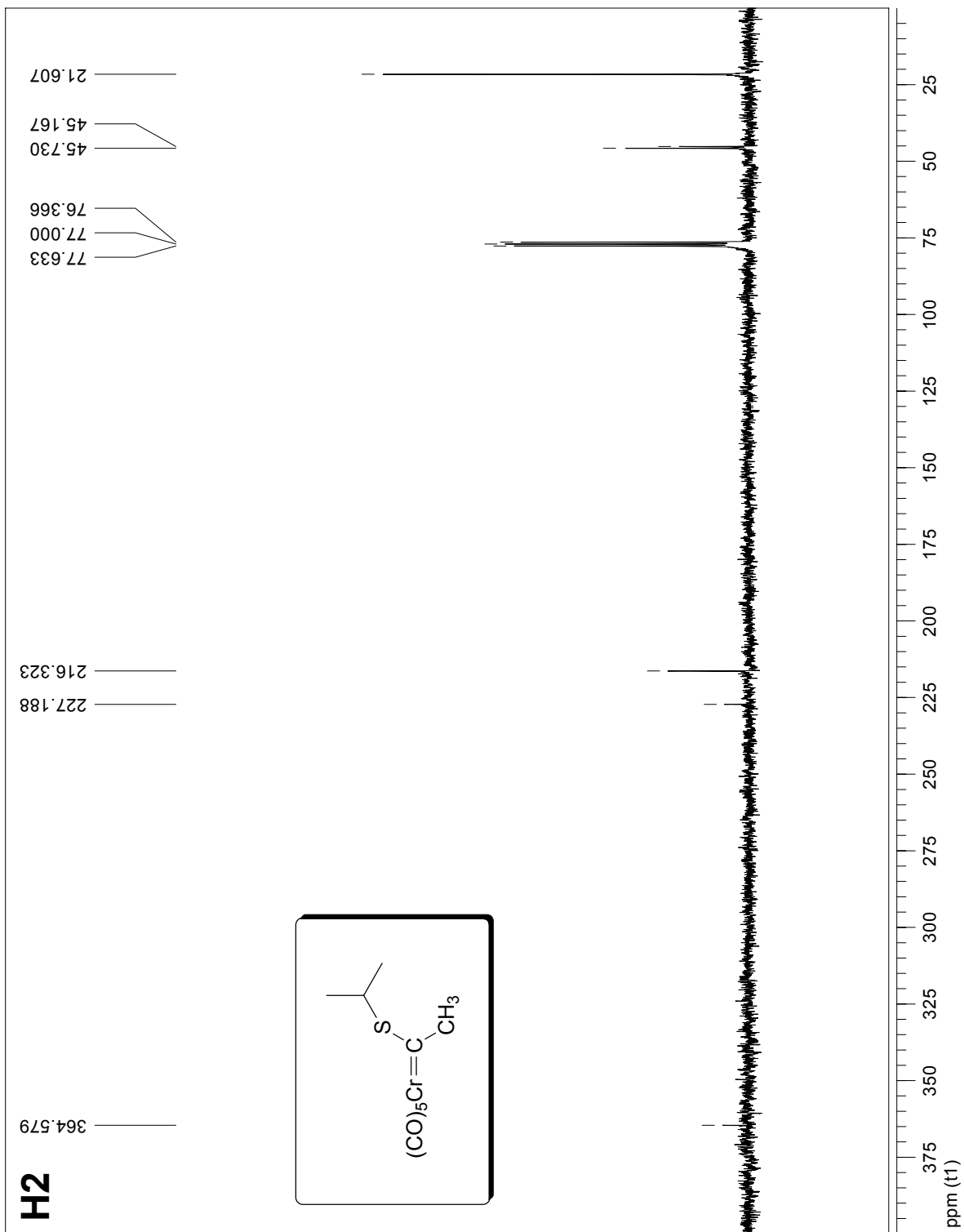


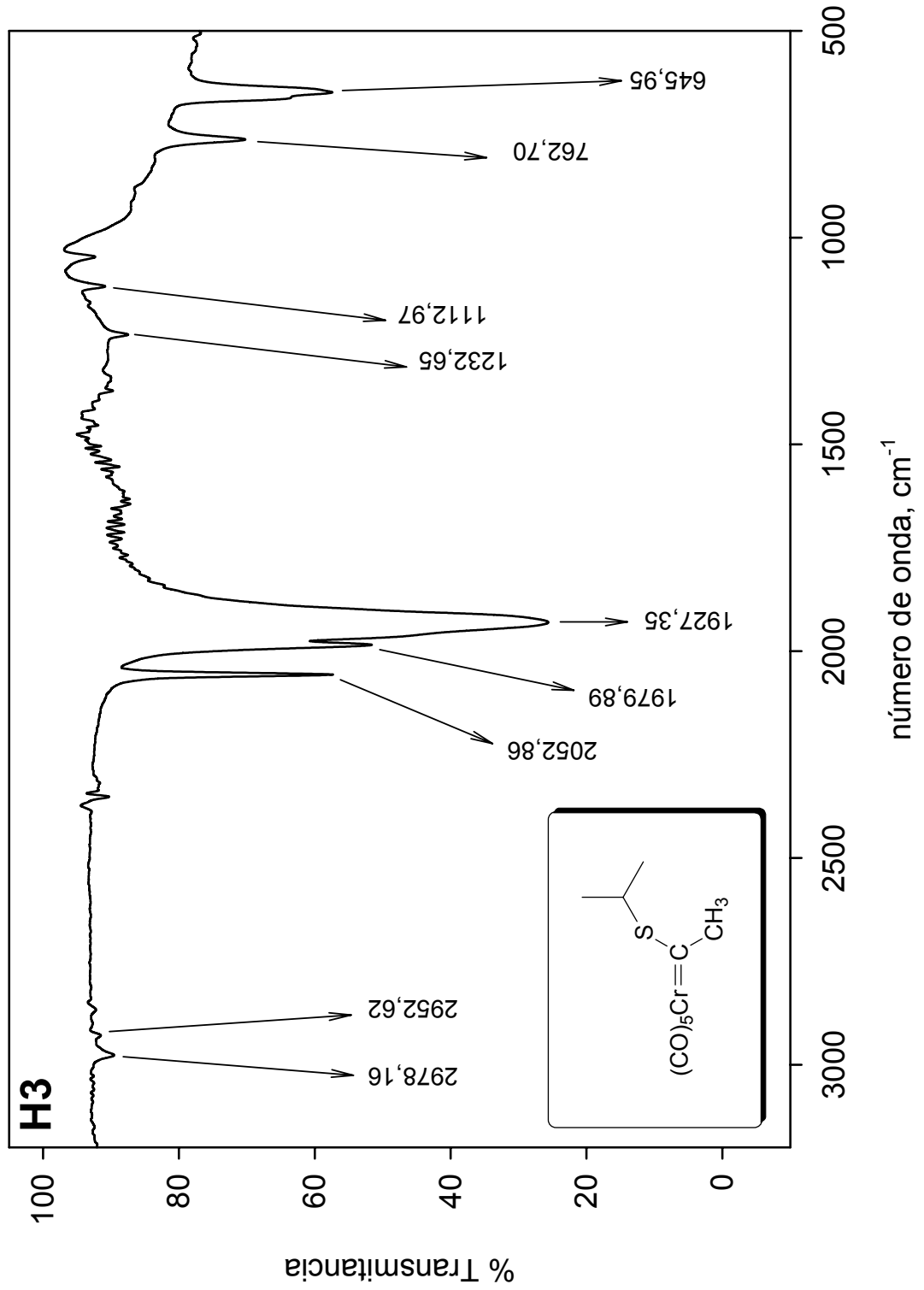


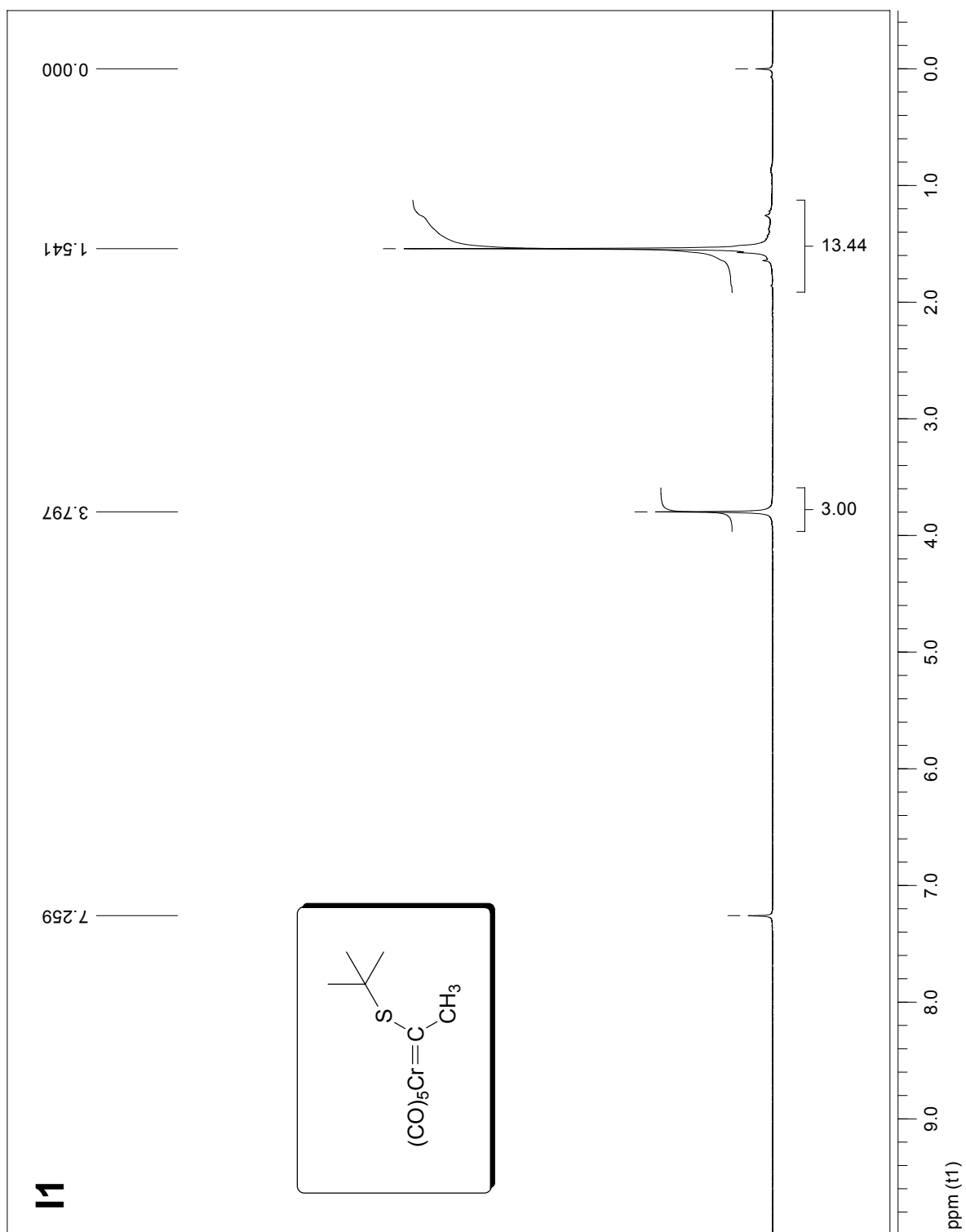


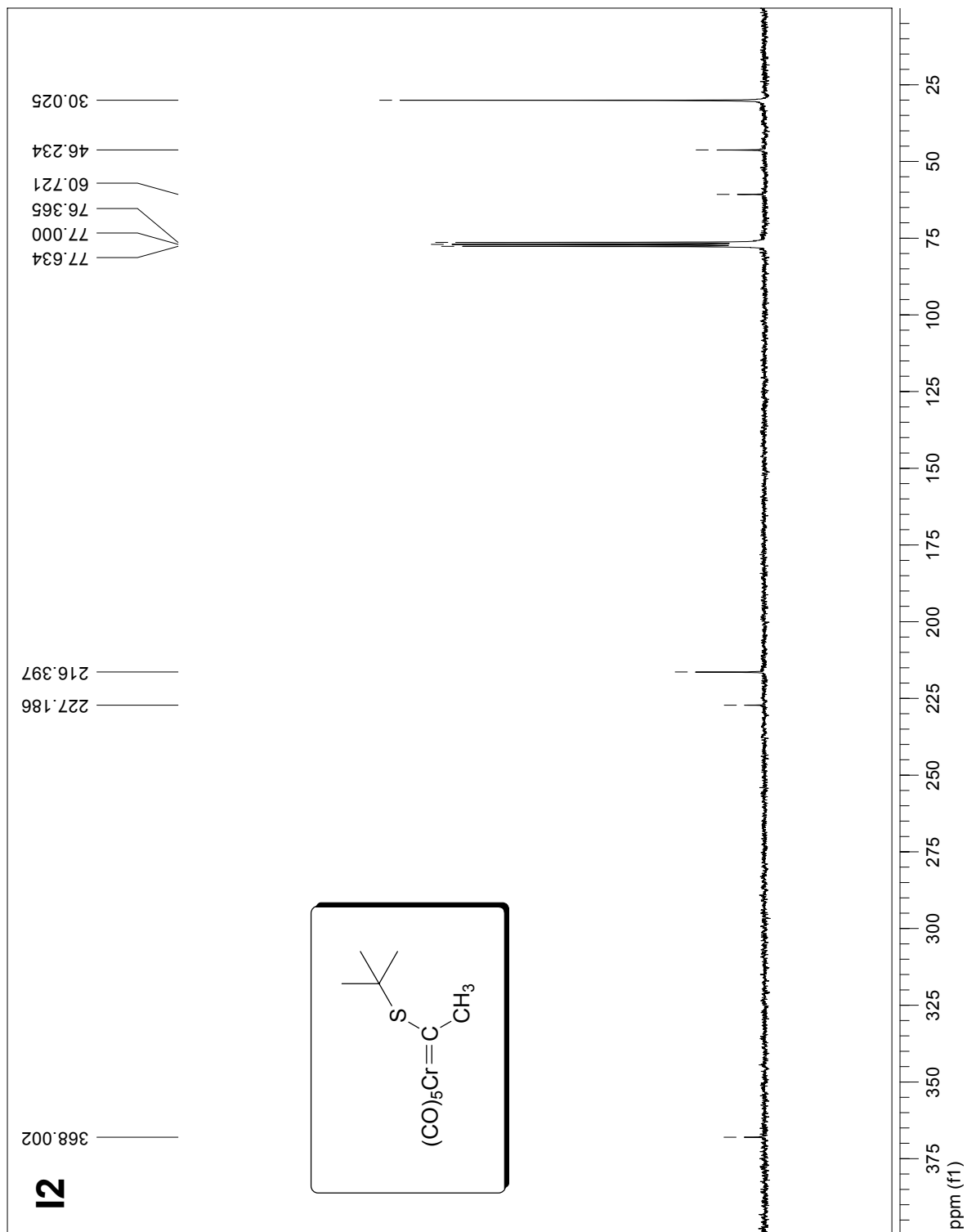


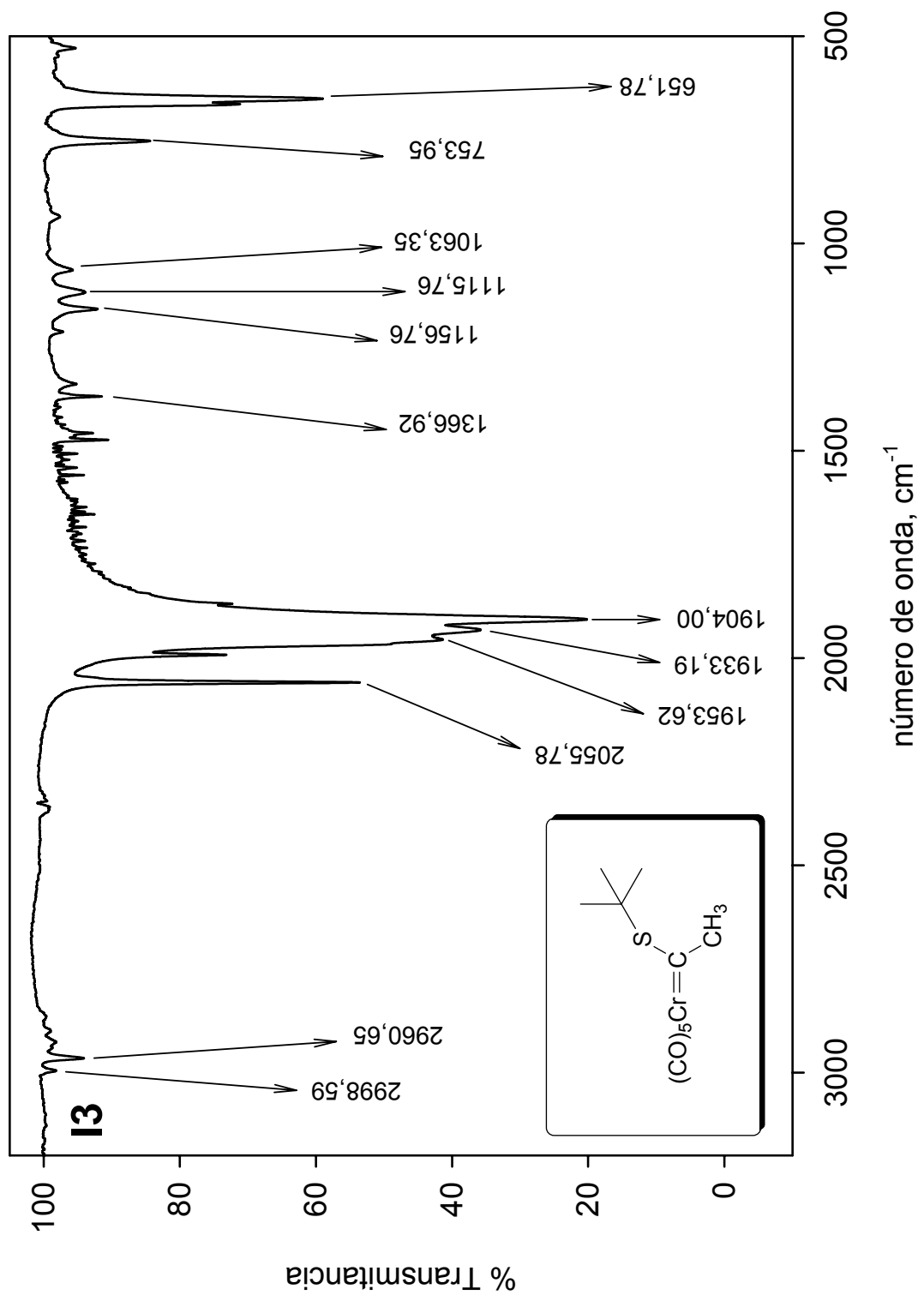


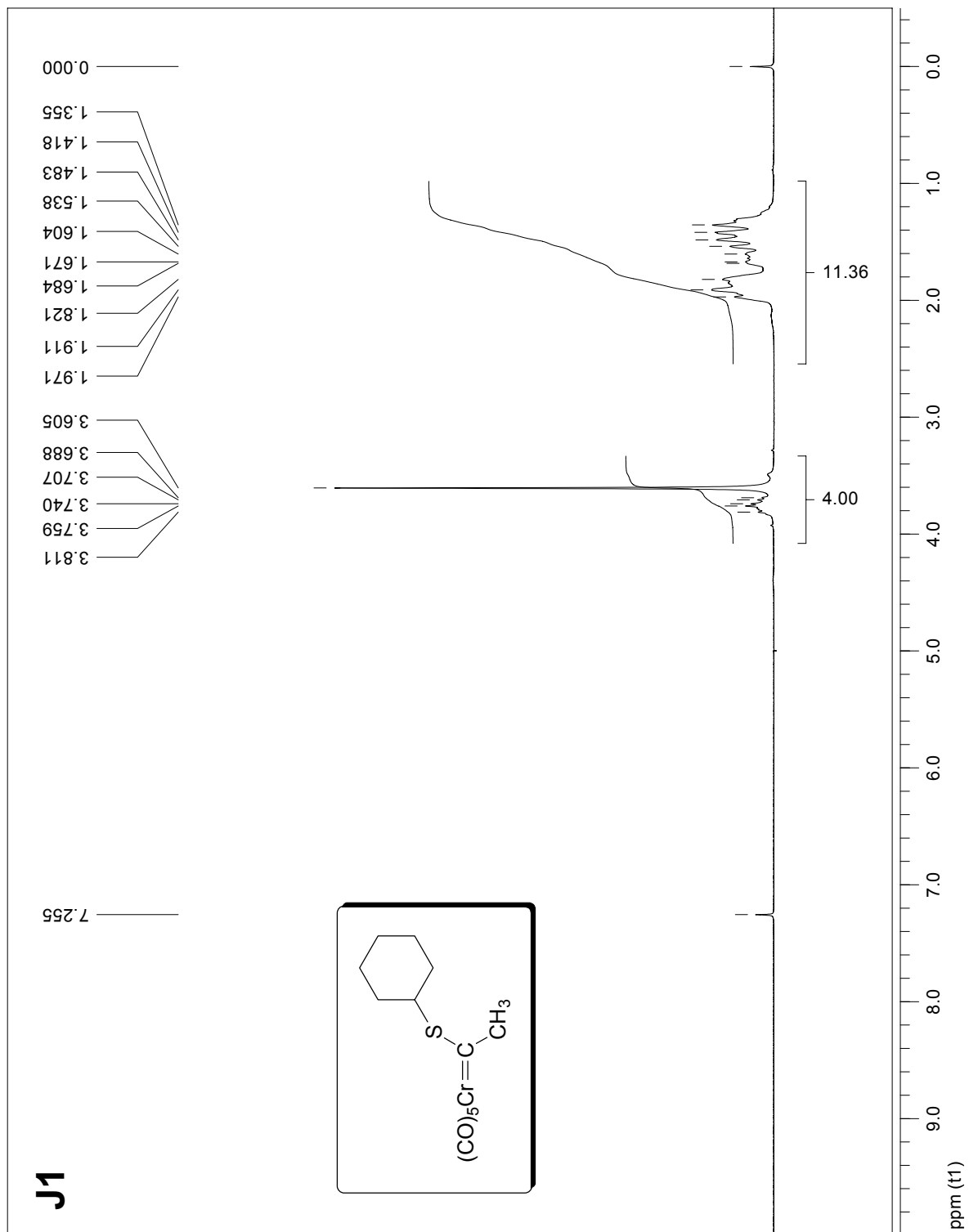


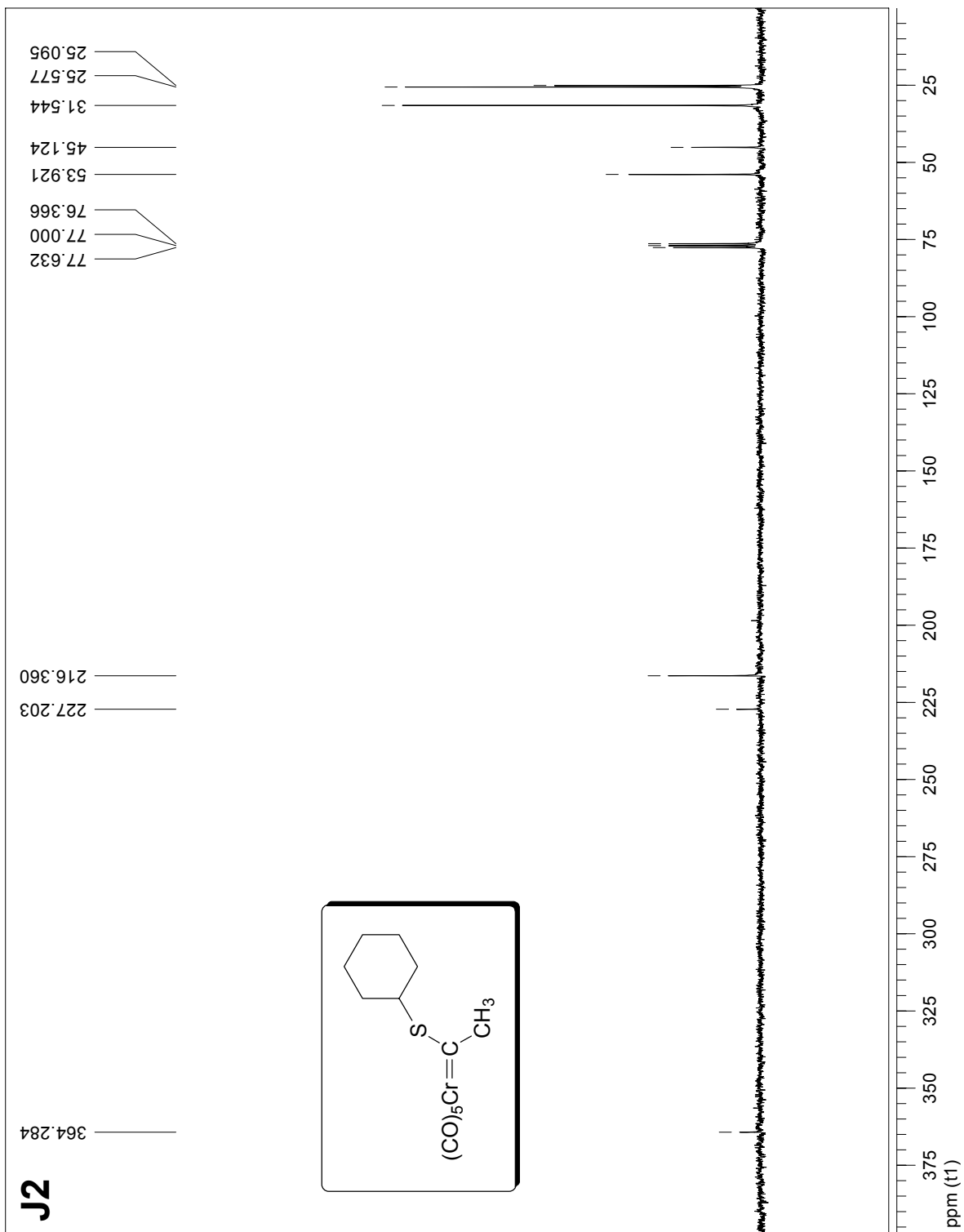


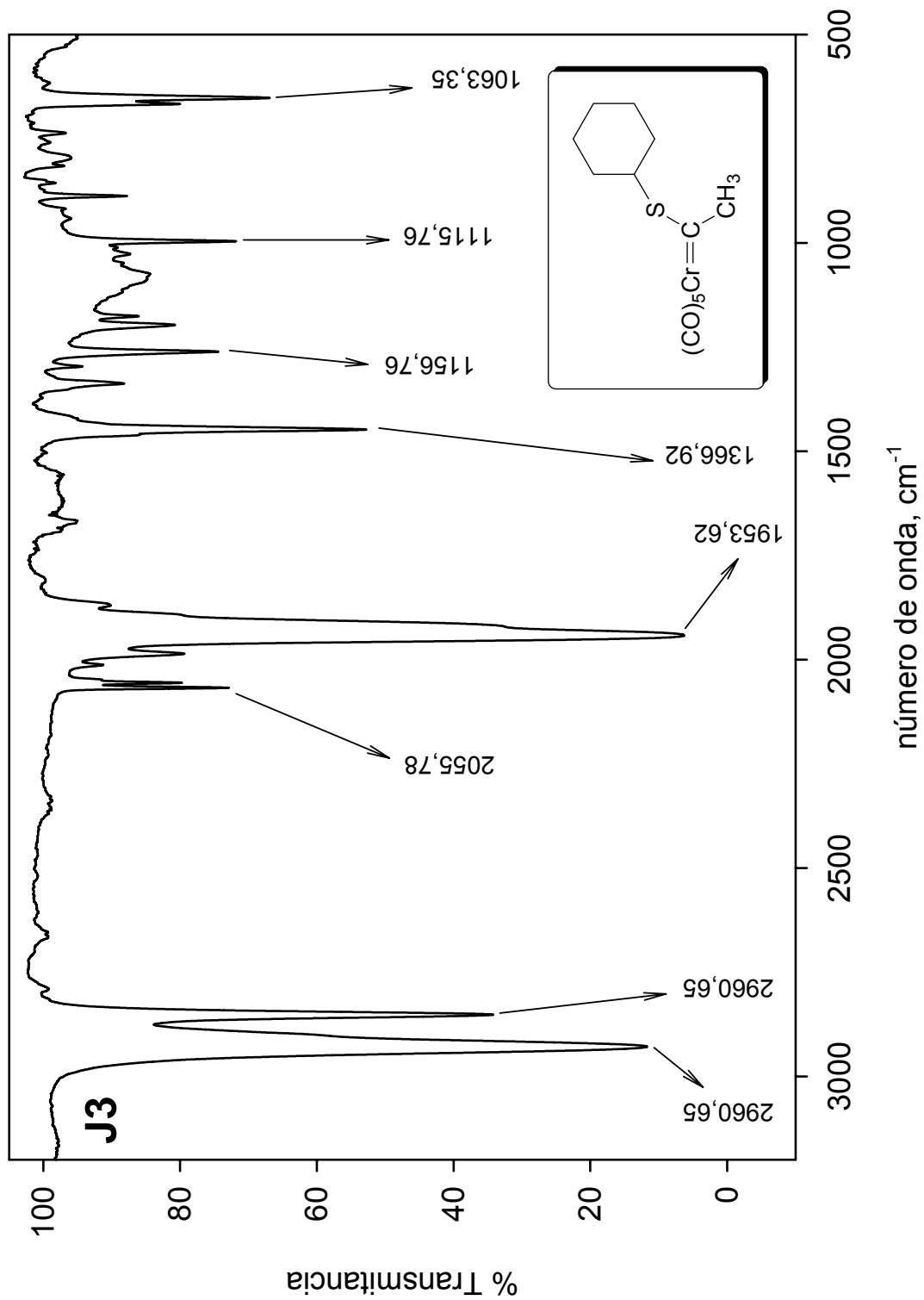












Principales Contribuyentes al desarrollo de la Química de los Complejos Carbeno de Fischer

Ernst Otto Fischer es un químico alemán, quien ganó un Premio Nobel por su trabajo pionero en el área de la química organometálica.

Ernst nació en Solln, cerca de Munich, el 10 de noviembre de 1918. Sus padres fueron Karl T. Fischer, Profesor de Física en la Universidad Tecnológica (UT) de Múnich, y Valentine née Danzer. Se graduó en 1937 con Abitur. Antes de completar dos años de servicio militar obligatorio, estalló la Segunda Guerra Mundial, y debió prestar servicio en Polonia, Francia y Rusia. Durante un período de licencia por estudios, hacia fines de 1941 comenzó a estudiar química en la UT de Munich. Tras el fin de la Guerra, fue liberado por los estadounidenses en el otoño de 1945 y reanudó sus estudios, graduándose en 1949.

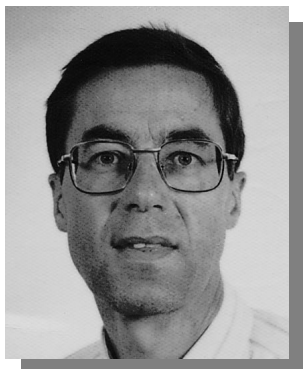


Trabajó en su tesis de doctorado como asistente del Profesor Walter Hieber en el Instituto de Química Inorgánica. Su tesis se tituló "Los Mecanismos de las Reacciones Monóxido de Carbono de Sales de Níquel (II) en Presencia de Ditionita y Sulfoxilato"[1]. Luego de recibir su doctorado en 1952, continuó con su investigación en la química organometálica del metal de transición y en su tesis sobre "Los Complejos Metálicos de Ciclopentadienos e Indenos". En 1955 fue designado conferenciante en la Universidad Tecnológica, en 1957 profesor y luego en 1959, profesor C4. En 1964 tomó el cargo de Jefe de Química Inorgánica en la UT.

En 1964 fue electo como miembro de la sección de Matemática/Ciencias Naturales de la Academia Bávara de Ciencias. En 1969 fue designado miembro de la Academia alemana de las ciencias naturales Leopoldina y en 1972 fue otorgado un doctorado honorario por la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de Munich.

Ernst dio conferencias alrededor del mundo sobre complejos metálicos de ciclopentadienil, indenil, olefinas y carbonilos metálicos. En los años 60, su grupo descubrió un metal-alquilideno y complejos alquilidinos, desde entonces llamados carbenos y carbinos Fischer. En total, publicó alrededor de 450 artículos y entrenó a varios estudiantes de PhD y postdoctorado, muchos de los cuales siguieron carreras importantes. Entre sus múltiples conferencias en el extranjero, fue Conferenciante de Firestone en la Universidad de Wisconsin (1969), profesor visitante en la Universidad de Florida (1971) y profesor visitante de Arthur D. Little, Inc. en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (1973).

Recibió muchos premios incluyendo, en 1973 junto a Geoffrey Wilkinson, el *Premio Nobel de Química* por su trabajo sobre compuestos organometálicos.



Kart H. Dötz nació en 1943. Finalizó su tesis doctoral en 1971, bajo la dirección de Emile O. Fischer y actualmente es Profesor de Química Orgánica en la Universidad de Bonn. Su trabajo de investigación se halla orientado hacia las siguientes áreas:

- Química organometálica sintética, mediante la utilización de carbenos metálicos y complejos arenos quirales.
- Catálisis organometálica
- Fisicoquímica orgánica de reacciones organometálicas, principalmente basado en la utilización de cálculos *ab initio* sobre complejos organometálicos e intermediarios en sus reacciones.
- Azúcares modificados mediante metales de transición.



William D. Wulff es Profesor de Química en la Universidad de Chicago. Sus principales intereses se enmarcan dentro de las aplicaciones de compuestos organometálicos en síntesis orgánica, como reactivos y como catalizadores.

José Barluenga Mur se desempeña como Profesor de Química Orgánica en el Departamento de Química Organometálica desde 1975. Su interés por la química de los complejos carbeno de Fischer comenzó en 1991 y está focalizado en el desarrollo de nuevos métodos sintéticos para la obtención de heterociclos y sistemas funcionalizados.



Louis S. Hegedus es Profesor de Química en la Universidad de Colorado State, Fort Collins, EE.UU. Sus intereses en la investigación se centran en el uso de metales de transición en el área de síntesis orgánica.



Charles P. Casey es Profesor de Química en la Universidad de Wiconsin – Madison en donde lleva adelante proyectos de investigación sobre el estudio de los mecanismos de reacciones de compuestos organometálicos. Por otro lado, sus intereses también se centran en el diseño de nuevos reactivos organometálicos para su aplicación en síntesis y de nuevos catalizadores heterobimetálicos.

Claude F. Bernasconi es Profesor de Química en la Universidad de California, Santa Cruz desde 1977. Sus principales intereses en la investigación se centran en problemas mecanísticos, relaciones estructura – reactividad, barreras intrínsecas de reacciones y catálisis en reacciones orgánicas y organometálicas, particularmente reacciones de transferencia de protones, reacciones de adición nucleofílica a alquenos electrofílicos, reacciones de sustitución nucleofílica vinílica y de complejos carbeno de Fischer.





Quino

