

2 Objetivos

De acuerdo con lo expuesto en la Introducción, los objetivos de esta Tesis Doctoral son:

1.- El estudio, mediante cálculos teóricos, del mecanismo de la ciclopropanación del etileno con diazometano y acetato de paladio.

Ello conlleva el estudio del reactivo utilizado como catalizador, es decir, el acetato de paladio trimérico $[Pd(AcO)_2]_3$, así como su descomposición en dímero y monómero.

También se prevé investigar la estabilidad de los intermedios postulados para dicho mecanismo.

2.- La aplicación de los resultados obtenidos al estudio de la ciclopropanación de compuestos carbonílicos , -insaturados. Para estos sustratos se comparará la metilación del doble enlace C=C con la del carbonilo.

3.- La investigación, mediante experimentos adecuados, del estado de oxidación del paladio que actúa como catalizador: Pd(II) o Pd(0). Como sustrato modelo se utilizará la ciclohexenona.

4.- El estudio de la influencia de los grupos vecinos (asistencia anquimérica) en la quimioselectividad de las reacciones de ciclohexenonas polifuncionalizadas con diazometano y acetato de paladio(II).

3 Resultados y discusión

Tal como queda reflejado en los Objetivos, en esta Tesis Doctoral se ha llevado a cabo un estudio de la reacción de diazometano con dobles enlaces C=C y C=O, catalizada por complejos de paladio. Para abordar la descripción de este trabajo, la Memoria se halla dividida en los siguientes apartados:

- 3.1 Estudio del catalizador mediante cálculos teóricos. Por simplicidad, se utilizará como modelo el formiato.
- 3.2 Estudio teórico del mecanismo de la metilación de etileno para producir ciclopropano, elegida como la reacción más simple posible.
- 3.3 Investigación, mediante cálculos teóricos, de la quimioselectividad de la metilación en reacciones con compuestos carbonílicos α, β -insaturados: ciclopropanación *versus* oxirenação.
- 3.4 Resultados y discusión de los experimentos dirigidos a establecer la eficiencia del Pd(II) o del Pd(0) como catalizador en la ciclopropanación de ciclohexenona.
- 3.5 Quimioselectividad en las reacciones de metilación, catalizadas por Pd(II), de ciclohexenonas polifuncionalizadas: investigación del efecto anquimérico de los sustituyentes. Para efectuar este estudio se han tenido que preparar una serie de sustratos, algunos de ellos no descritos previamente, cuya síntesis y elucidación estructural es presentada en este apartado.

Los resultados obtenidos en los diferentes apartados permitirán obtener una serie de respuestas a los interrogantes planteados en la Introducción y proporcionarán un conocimiento más profundo de una reacción de la que, aunque ha sido ampliamente utilizada, se sabe muy poco.

3.1 Estructura y estabilidad del diformiato de paladio en la reacción con diazometano.

3.1.1 Estructura del diformiato de paladio.

En esta Tesis se ha optimizado, mediante cálculos teóricos, la estructura del diformiato de paladio trímero, así como las estructuras correspondientes a las formas dimérica y monomérica, utilizando, en todos los casos, grupos formiato en lugar de los acetato a fin de simplificar los cálculos. Además, se ha estudiado el dímero del diformiato de rodio³⁵ a fin de comparar los resultados. La optimización de las geometrías fue realizada utilizando la teoría del funcional de la densidad (DFT)³⁶.

Las geometrías optimizadas de los compuestos anteriormente mencionados, monómero, **1a**, dímero, **1a-dim**, y trímero, **1a-trim**, se muestran en la Figura 4.

El monómero, **1a**, tiene una simetría D_{2h} con dos ligandos formiato coordinándose en una forma bidentada, de tal manera que el paladio queda en un entorno plano-cuadrado, como es de esperar para un complejo $d^8 ML_4$.

Por otra parte, el dímero de diformiato de paladio, **1a-dim**, posee una simetría D_{4h} . Los dos átomos de paladio están unidos entre sí a través de cuatro ligandos formiato en forma de puente, por lo que cada metal tendrá un entorno plano-cuadrado a su alrededor. Entre los dos átomos metálicos no hay enlace metal-metal, ya que los orbitales d_z^2 de ambos átomos están doblemente ocupados. La distancia Pd-Pd es corta debido a los ligandos puente, siendo similar a los valores observados para otros

³⁵ Cotton, F.A.; DeBoer, B.G.; LaPrade, M.D.; Pipal, J.R.; Ucko, D.A.; *Acta Crystallogr.*, **1971**, B37, 1664.

³⁶ Método de Cálculo ampliado en el Apéndice A de esta Tesis.

compuestos dinucleares de Pd(II)³⁷. Esta estructura puede ser comparada con el dímero de Rh₂(HCOO)₄ que se muestra en la Figura 5.

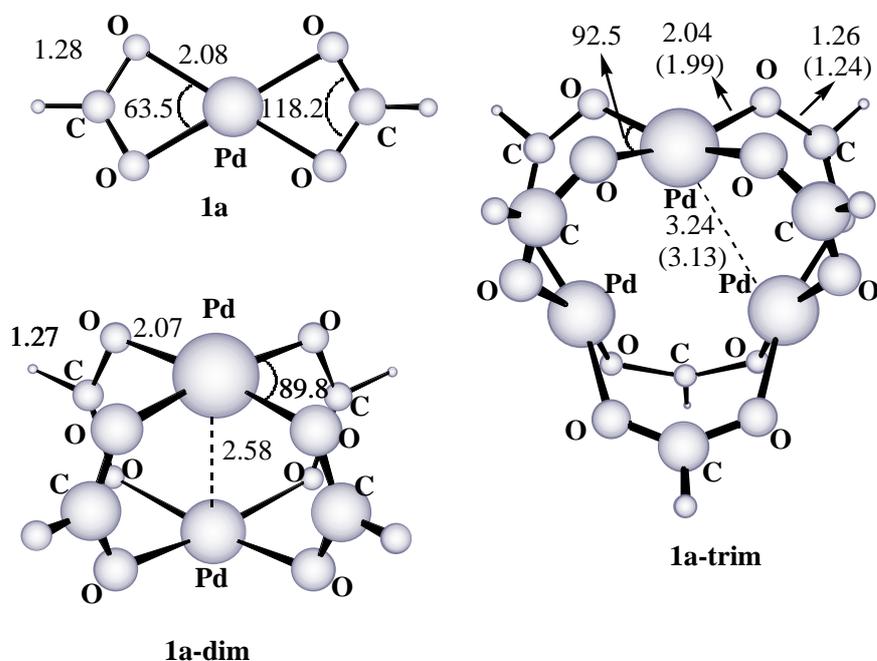


Figura 4. Geometrías de las diferentes estructuras del diacetato de paladio. Distancias en Å y ángulos en grados. Entre paréntesis valores experimentales correspondientes a la estructura cristalina de diacetato de paladio(II)³⁵.

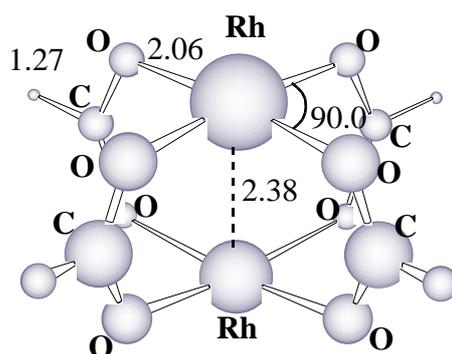


Figura 5. Estructura de Rh₂(HCOO)₄. Distancias en Å y ángulos en grados.

³⁷Aullón, G.; Alemany, P.; Álvarez, S.; *Inorg. Chem.*; **1996**, 35, 5061.

Al igual que en el caso de **1a-dim**, el $\text{Rh}_2(\text{HCOO})_4$ tiene un entorno plano-cuadrado alrededor de los átomos metálicos, los cuales también están unidos entre sí a través de cuatro ligandos formiato en forma de puente. En este entorno, el Rh(II) tiene una configuración d^7 , por lo que el orbital d que apunta a los cuatro oxígenos del plano de coordinación está vacío, mientras que el orbital d_z^2 , que es perpendicular al plano de coordinación, está ocupado por un solo electrón. La interacción entre los orbitales d_z^2 de los dos átomos de Rh conduce a la formación de un enlace sencillo Rh-Rh en $\text{Rh}_2(\text{HCOO})_4$. Los parámetros geométricos obtenidos para este complejo son muy parecidos a los obtenidos teóricamente por Cotton y Feng³⁸.

Finalmente, la estructura **1a-trim** tiene una simetría D_{3h} , con los tres átomos de paladio formando un triángulo equilátero (ver Figura 4). Dos formiatos puente enlazan cada par de átomos de Pd, conduciendo a la formación de un entorno plano-cuadrado en todos los centros metálicos. Los parámetros geométricos optimizados obtenidos para **1a-trim** están en muy buen acuerdo con los determinados en la estructura cristalina del diacetato de paladio³⁵.

A pesar de que el diacetato de paladio tiene una estructura trimérica en estado sólido, en solución podría también existir en forma monomérica o dimérica, ya que la fragmentación de **1a-trim** puede producirse de acuerdo con los siguientes pasos.



En la Tabla 1 se muestran los valores obtenidos para las energías y las funciones termodinámicas asociadas a estos dos pasos.

³⁸ Cotton, F.A.; Feng, X.; *J. Am. Chem. Soc.*; **1998**, *120*, 3387.

Tabla 1. Variación de las energías y de las funciones termodinámicas para la fragmentación del diformiato de paladio trimérico.

Paso	$\Delta E^{[a]}$	$\Delta H_{298}^0 [a]$	$\Delta S_{298}^0 [b]$	$\Delta G_{298}^0 [a]$
1	30.9	29.3	43.3	16.4
2	28.1	26.2	48.9	11.6

^[a] En kcal mol⁻¹. ^[b] En cal K⁻¹ mol⁻¹.

Como se puede observar en la **Tabla 1**, la fragmentación de **1a-trim** no es ni energética ni termodinámicamente favorable en estado gaseoso. Sin embargo, no podemos descartar la posibilidad de que, tanto por el efecto del disolvente como por la coordinación de un ligando adicional, este proceso sea factible en disolución. Por esta razón consideraremos la formación de complejos con carbenos a partir de las tres formas del diformiato de paladio.

3.1.2 Interacción de los complejos de diformiato de paladio con diazometano.

Al acercar una molécula de diazometano al complejo **1a**, se obtiene la estructura **2a** (ver Figura 6) con una energía de reacción de -17.2 kcal mol⁻¹. En esta reacción, se puede observar como uno de los enlaces Pd-O se rompe y el diazometano entra en el sitio vacante de coordinación del intermedio plano-cuadrado **2a**. Este proceso es similar al primer paso en la activación del enlace C-H del benceno y del metano por diformiato del paladio recientemente estudiado por Biswas *et al.*³⁹ El intermedio **2a** es estabilizado a través de un enlace de hidrógeno que incluye el grupo metileno y el átomo de oxígeno que no está coordinado. Un enlace de hidrógeno similar ha sido recientemente observado en la estructura cristalina de un complejo de carboxilato de paladio(II)⁴⁰.

³⁹ Biswas, B.; Sugimoto, M.; Sakaki, S.; *Organometallics*, **2000**, *19*, 3895.

⁴⁰ Herrmann, W.A.; Schwarz, J.; Gardiner, M.G.; *Organometallics*, **1999**, *18*, 4082.

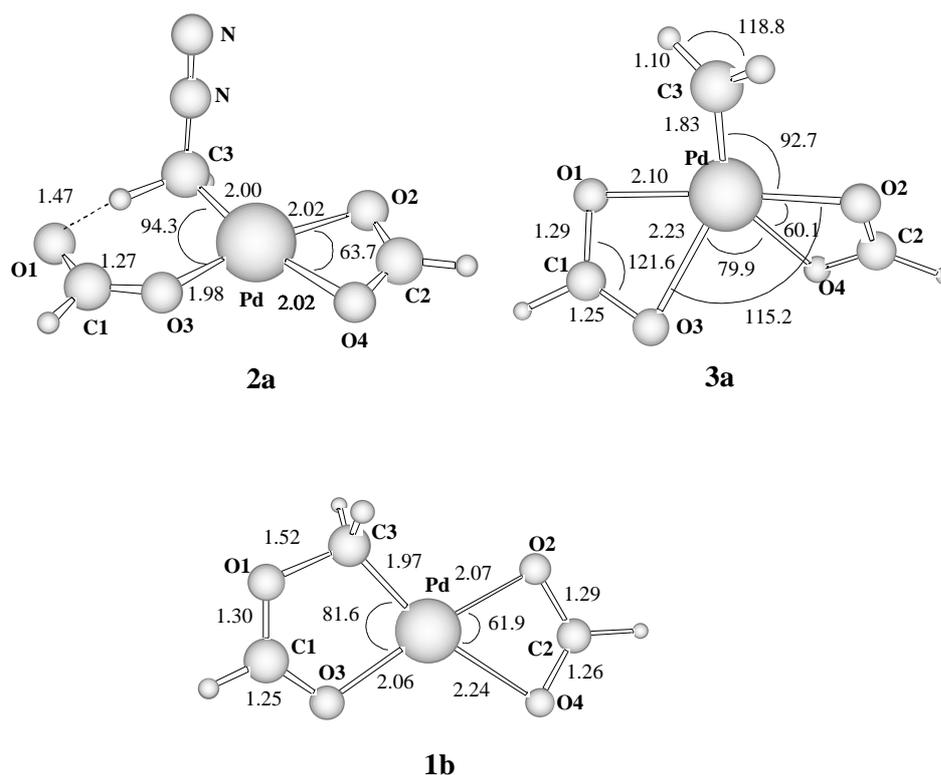


Figura 6. Estructuras de los complejos provenientes de la interacción entre metileno y diformiato de paladio monomérico. Las distancias se dan en Å y los ángulos en grados.

Posteriormente, el complejo **2a** puede evolucionar, perdiendo nitrógeno, a dos estructuras diferentes (ver Figura 6): un complejo Pd-CH₂ con simetría C₂ (**3a**) y otra estructura de simetría C_s donde el metileno se ha insertado en el enlace Pd-O (**1b**).

La reacción de eliminación de nitrógeno de **2a** para dar el complejo **1b** se produce con una energía de reacción de $-32 \text{ kcal mol}^{-1}$. Si comparamos los valores de la distancia del enlace Pd-O en **1b** con los correspondientes a **1a** (ver Figura 4), podemos observar un remarcable efecto *trans* producido por el grupo metileno

Por otra parte, si **2a** elimina el nitrógeno para dar **3a** la reacción es endotérmica, con una energía de reacción de $3.3 \text{ kcal mol}^{-1}$. La estructura de **3a** puede ser considerada como una bipirámide trigonal distorsionada donde los átomos O1 y O2 están en posición axial. La estructura con el metileno insertado **1b** es $35.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ más estable que **3a**.

A la vista de los resultados, es de esperar que **2a** sea un intermedio que evolucione rápidamente a **1b**, por lo que estructuras similares a **2a** no se estudiarán en el caso del dímero o del trímero.

En el caso de la reacción entre **1a-dim** y diazometano, todos los intentos para encontrar una estructura Pd-CH₂ llevaron a la obtención de un complejo donde el grupo CH₂ se encontraba insertado en uno de los enlaces Pd-O (**1b-dim**, ver Figura 7), con una energía de reacción de $-33.5 \text{ kcal mol}^{-1}$.

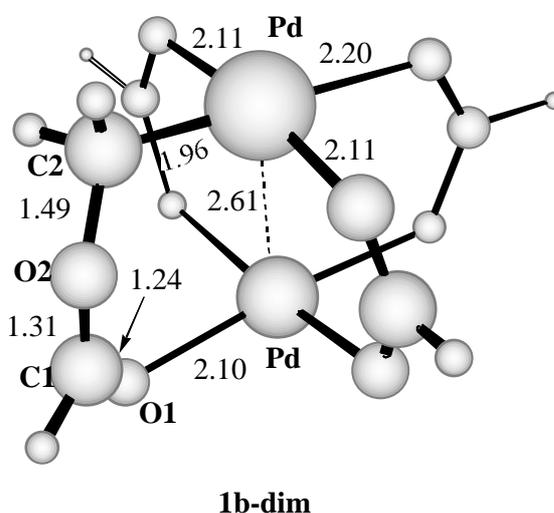


Figura 7. Estructura proveniente de la reacción entre metileno y el complejo **1a-dim**. Las distancias se dan en Å y los ángulos en grados.

Por otra parte, para el diformiato de rodio, además del complejo de metileno insertado, también se ha obtenido un complejo metal-carbeno con simetría C_{2v} , siendo esta estructura 16.6 kcal/mol más alta en energía que la primera. Las estructuras de los dos complejos de rodio se muestran en la Figura 8.

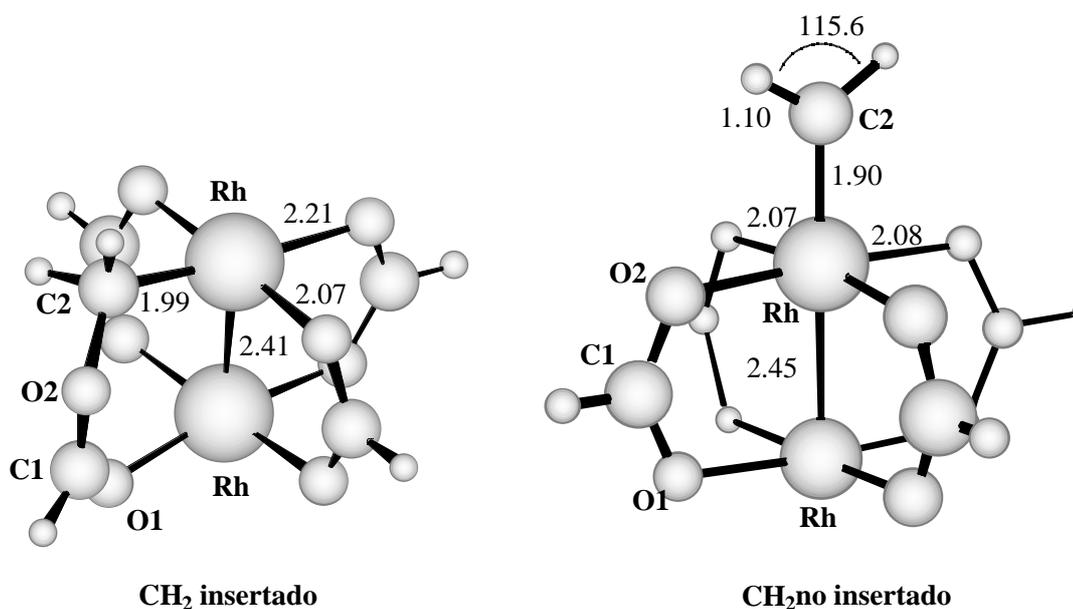


Figura 8. Estructuras de los complejos diméricos de rodio con el metileno insertado y sin insertar. Las distancias se dan en Å y los ángulos en grados.

Finalmente, para la interacción entre **1a-trim** y diazometano, hemos obtenido una estructura Pd-CH₂ con un metileno insertado, **1b-trim**, con una energía de reacción de $-20.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ (ver Figura 9).

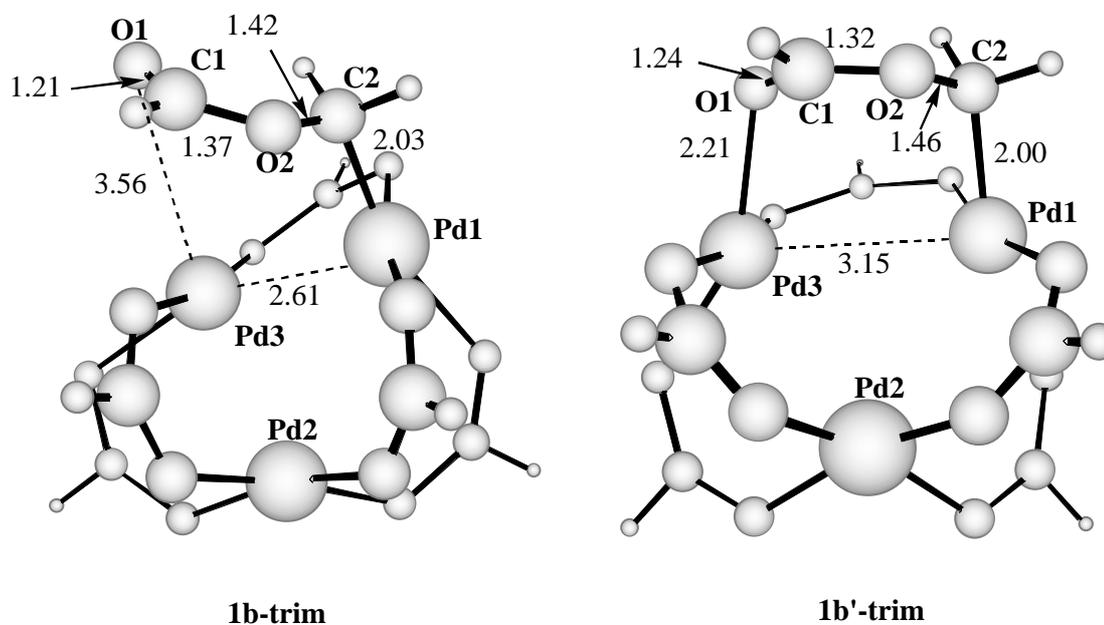


Figura 9. Estructuras de los complejos provenientes de la interacción entre metileno y diformiato de paladio trimérico. Las distancias se dan en Å y los ángulos en grados.

La estructura **1b-trim** muestra que uno de los átomos de Pd está rodeado por sólo tres átomos de oxígeno, y el grupo carbonilo C1-O1 no está interactuando con ningún átomo de Pd. También se ha optimizado la geometría de la estructura de metileno insertado, donde todos los átomos de Pd están unidos a través de ligandos bidentados, como en los complejos diméricos **1b-dim** y $\text{Rh}_2(\text{HCOO})_4$. La estructura que se obtuvo, **1b'-trim**, que también se muestra en la Figura 9, tiene una energía $6.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ mayor que **1b-trim**.

El valor de la distancia Pd1-Pd3 en la estructura **1b-trim** (véase Figura 9) y el hecho de que el átomo Pd3 esté únicamente coordinado a tres átomos de oxígeno parece indicar la presencia de alguna interacción enlazante entre los átomos Pd1 y Pd3. De esta forma, el átomo Pd3 tendría un entorno plano-cuadrado, mientras que el Pd1 tendría un entorno pentacoordinado de pirámide de base cuadrada.

Por otra parte, la estructura **1b'-trim** es más parecida a la estructura de metileno insertado obtenida para el monómero y el dímero. Sin embargo, está desestabilizada con respecto a **1b-trim**. La razón es que la distancia Pd1-Pd3 es demasiado larga para un ligando de tipo puente formiloximetileno (CH_2OCHO). En la Figura 10 puede observarse que, en el complejo monomérico **1b**, todos los átomos de C y de O del ligando bidentado CH_2OCHO están en el mismo plano que el Pd, y por ello el valor del ángulo diedro C1-O1-C3-Pd es de 0° . En los complejos diméricos, el ligando puente CH_2OCHO no es coplanar con los átomos metálicos, y el ángulo diedro C1-O2-C2-Pd es de -59.4° para **1b-dim**. Finalmente, en **1b'-trim**, el ángulo diedro C1-O2-C2-Pd1 tiene un valor de -80.1° . Esta desviación tan grande de la planaridad hace que **1b'-trim** sea más inestable que **1b-trim**.

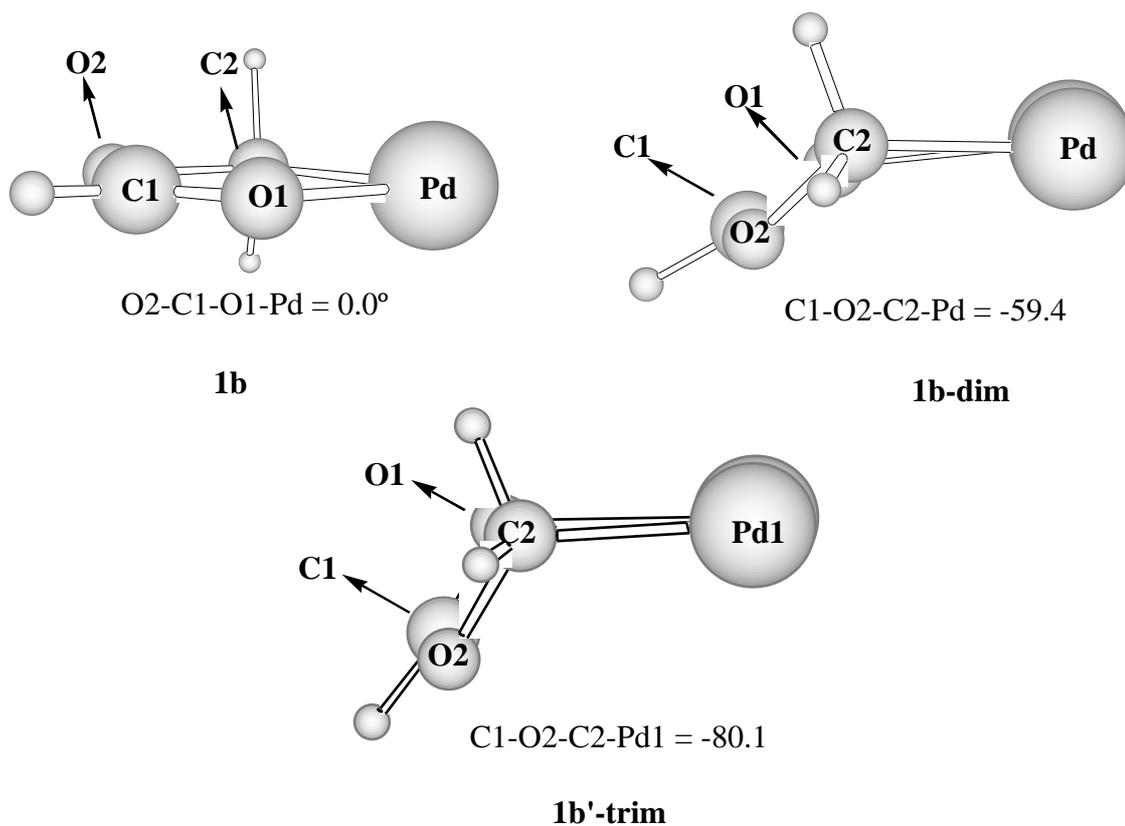


Figura 10. Ángulos diedros de los átomos seleccionados de las estructuras monomérica, dimérica y trimérica del diformiato de paladio.

Los resultados obtenidos hasta este momento sugieren que los complejos metal-carbena no existen para los dicarboxilatos de paladio diméricos y triméricos. Este tipo de complejos sí que existirían para los dicarboxilatos de paladio monoméricos, pero serían inestables con respecto a la inserción del metileno en uno de los enlaces M-O.

3.1.3 Fragmentación de las estructuras metileno-insertado y primera aproximación mecánica a la ciclopropanación de olefinas.

Hemos visto que el trímero de diformiato de paladio es estable termodinámicamente con respecto a la fragmentación. Ahora consideraremos la fragmentación de la estructura con el metileno insertado **1b-trim**. Esta fragmentación puede llevarse a cabo a través de los siguientes pasos:



La Tabla 2 contiene la variación de la energía y de las funciones termodinámicas asociadas a estos procesos.

Tabla 2. Variación de la energía y de las funciones termodinámicas para la fragmentación de **1b-trim**.

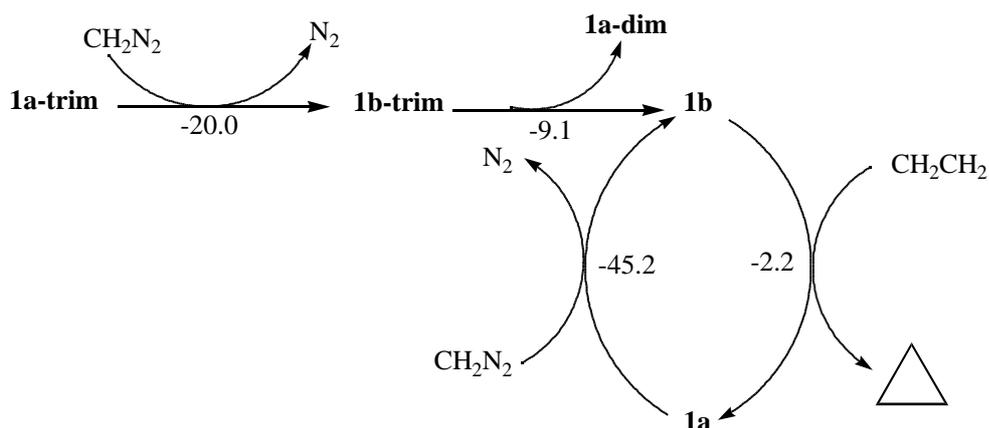
Paso	$\Delta E^{[a]}$	$\Delta H_{298}^{\circ [a]}$	$\Delta S_{298}^{\circ [b]}$	$\Delta G_{298}^{\circ [a]}$
3	4.3	2.6	39.2	-9.1
4	17.9	17.0	42.3	4.4
5	14.5	12.8	45.8	-0.9

^[a] En kcal mol⁻¹. ^[b] En cal K⁻¹mol⁻¹

Puede observarse que la fragmentación es energéticamente desfavorable, pero que la inclusión de la contribución entrópica hace que el paso 3 sea termodinámicamente favorable. Estos resultados se pueden comparar con los de la fragmentación de **1a-trim** (Tabla 1), que era desfavorable incluso si se consideraban los efectos entrópicos. Cabe destacar que en ningún caso se han tenido en cuenta los posibles efectos del disolvente o de otros ligandos.

De este modo, **1b-trim** es inestable frente a la fragmentación incluso en fase gaseosa y el complejo monomérico **1b**, que sería un producto de dicho proceso, podría ser un intermedio importante en el mecanismo de ciclopropanación.

A raíz de estos primeros resultados podríamos proponer una primera aproximación al mecanismo de ciclopropanación de etileno (la olefina más sencilla) con diazometano y catálisis de diacetato de paladio. En el Esquema 11 se muestra dicho mecanismo.



Esquema 11. Primera aproximación mecanística para la ciclopropanación de etileno con diazometano catalizada por diformiato de paladio. Se indican los valores de las energías de Gibbs de reacción en kcal mol⁻¹.

En el primer paso, la reacción entre diazometano y **1a-trim** conduce a la formación de **1b-trim**. A continuación, la fragmentación de este complejo da **1b**. La reacción entre este complejo y etileno conduce a la formación del correspondiente ciclopropano y **1a**, el cual puede reaccionar con diazometano para regenerar **1b**. Las energías de Gibbs calculadas, que se presentan en el Esquema 11, muestran que el mecanismo global es termodinámicamente factible para la ciclopropanación de etileno

A pesar de ello, es de esperar que la reacción entre **1b** y la olefina se lleve a cabo en varias etapas, tales como la coordinación de la olefina al átomo de paladio y la posible formación de intermedios metalaciclobutánicos. Estas etapas deben de ser consideradas tanto desde el punto de vista termodinámico como desde el punto de vista cinético, ya que alguna de ellas puede tener barreras energéticas altas.

Es por ello que se decidió estudiar en profundidad el mecanismo de ciclopropanación de etileno con diazometano y catálisis de diformiato de paladio, tal como se muestra en el siguiente apartado.