



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO TEÓRICO DE LA CICLOPALADACIÓN DE  
UN DERIVADO DE FERROCENO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO

PRESENTA

Luis Eduardo Orozco Valdespino



CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX FEBRERO DE 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: Dr. J. JESÚS HERNÁNDEZ TRUJILLO

VOCAL: Dr. JUAN RAÚL ÁLVAREZ IDABOY

SECRETARIO: Dr. FERNANDO CORTÉS GUZMÁN

1er. SUPLENTE: Dr. JORGE MARTÍN DEL CAMPO RAMÍREZ

2° SUPLENTE: Dr. ITZEL GUERRERO RÍOS

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Instituto de Química

Edificio D

ASESOR DEL TEMA:

Dr. Fernando Cortés Guzmán

SUSTENTATE:

Luis Eduardo Orozco Valdespino

# Agradecimientos

Al Dr. Fernando Cortés Guzmán, por el apoyo, la asesoría y el tiempo dedicado a este trabajo.

Al Dr. Juan Raúl Álvarez Idaboy y al Dr. J. Jesús Hernández Trujillo, por todos sus comentarios y correcciones a este trabajo.

A la Facultad de Química y a la Universidad Nacional Autónoma de México, por la excelente formación y los años de experiencias.

Al proyecto de CONACyT de ciencia básica 220392 y al proyecto PAPIIT IN202717, por el financiamiento y la beca para realizar este trabajo.

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>2. Antecedentes</b>	<b>5</b>
2.1. Metalación . . . . .	5
2.1.1. Ciclometalación . . . . .	6
2.1.2. Activación del enlace C–H . . . . .	8
2.1.2.1. Adición oxidante . . . . .	9
2.1.2.2. Sustitución electrofílica . . . . .	11
2.1.2.3. Metátesis de enlace $\sigma$ . . . . .	13
2.2. Paladaciclos . . . . .	14
2.2.1. Clasificación . . . . .	15
2.2.2. Paladaciclos con ferroceno . . . . .	17
2.3. Química Computacional . . . . .	18
2.3.1. Superficie de energía potencial . . . . .	19
2.3.2. Estudio de mecanismos . . . . .	21
2.3.3. Teoría de Funcionales de la Densidad . . . . .	22
<b>3. Objetivos</b>	<b>26</b>

<b>4. Metodología</b>	<b>27</b>
4.1. Reacción de intercambio de ligante . . . . .	27
4.2. Reacción de metalación . . . . .	29
<b>5. Resultados y discusión</b>	<b>32</b>
5.1. Verificación de método . . . . .	32
5.2. Reacción de intercambio de ligante . . . . .	34
5.3. Reacción de metalación . . . . .	40
5.3.1. Optimización de reactivos y productos . . . .	41
5.3.2. Estado de transición . . . . .	47
5.3.3. Cálculos IRC . . . . .	49
<b>6. Conclusiones</b>	<b>57</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>61</b>

# Capítulo 1

## Introducción

En esta tesis se presenta un estudio teórico sobre una propuesta mecanística de la ciclopadalación de ferroceno. En esta reacción se genera un enlace entre un átomo de paladio y un átomo de carbono del ferroceno, junto con el desplazamiento de un ligante del centro metálico y la abstracción de un protón de un ciclopentadienilo. La molécula que se utilizó para estudiar la ciclopadalación fue el ferrocenotiocarboxilato de O-etilo sintetizado y reportado por el grupo de investigación del Dr. José G. López Cortés.<sup>1</sup> El mecanismo de esta reacción resulta interesante ya que si se compara con la sustitución electrófila aromática, donde la densidad del anillo aromático ataca al electrófilo, en el ferroceno la densidad del anillo está comprometida en la coordinación con el metal y no es evidente la fuerza motriz que origina la formación del enlace Pd-C.

La investigación se centró en la obtención de los estados de transición de la coordinación del complejo de paladio con el ferrocenotiocarboxilato y de la formación del enlace carbono-paladio.

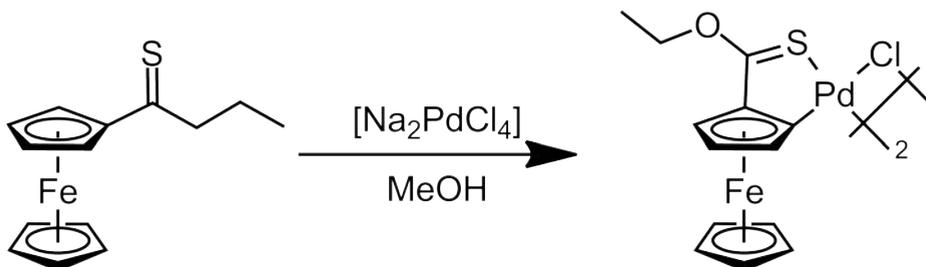


Figura 1.1: Síntesis de paladaciclo.<sup>1</sup>

Además se analizó el efecto del disolvente, mediante un modelo implícito y uno mixto implícito/explicito, en estas reacciones.

# Capítulo 2

## Antecedentes

### 2.1. Metalación

De manera general, las reacciones de metalación (ver Figura 2.1) son aquellas en las que ocurre el remplazo de un átomo de hidrógeno de una molécula orgánica por un átomo de un elemento metálico —proveniente ya sea de un compuesto organometálico, de coordinación o de una sal de un metal de transición.<sup>2</sup>

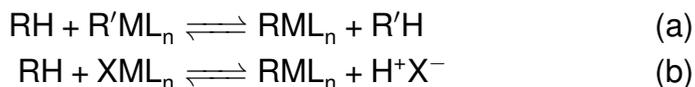


Figura 2.1: Esquema general de una reacción de metalación entre una molécula orgánica (RH) y (a) un compuesto organometálico o (b) una sal de metal de transición.

Estas reacciones pueden verse como equilibrios ácido–base. Desde este punto de vista, si se incrementa la acidez del átomo hidrógeno, el equilibrio se verá desplazado hacia los productos de

## 2.1. METALACIÓN

---

la reacción.

### 2.1.1. Ciclometalación

El término ciclometalación se utiliza para referirse a un caso particular de las reacciones de metalación en el que un ligante orgánico sufre una metalación intramolecular, como se muestra en la Figura 2.2, que da lugar a la formación de un anillo quelante que además contiene un enlace  $\sigma(\text{M}-\text{C})$ .<sup>3</sup>



Figura 2.2: Esquema general de una ciclometalación o metalación intramolecular. Y=átomo donador como S, P, N, etc.

Uno de los primeros compuestos obtenidos por esta vía es el mostrado en la Figura 2.3. Este compuesto fue preparado en 1963<sup>4</sup> al hacer reaccionar niqueloceno con azobenceno. Desde ese entonces, se han preparado un sinnúmero de compuestos ciclometalados con diferentes centros metálicos (platino, iridio, oro, osmio, rutenio, paladio, entre otros) y una gran variedad de ligantes con distintos átomos donadores (nitrógeno, oxígeno, fósforo, arsénico, azufre).<sup>5</sup> Algunos ejemplos se muestran en la Figura 2.4.

## 2.1. METALACIÓN

---

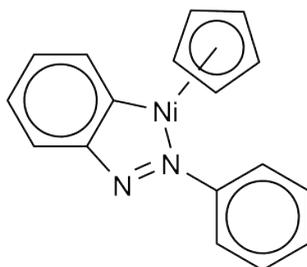


Figura 2.3: Estructura del ciclopentadienil[o-(fenilazo)fenil]níquel.

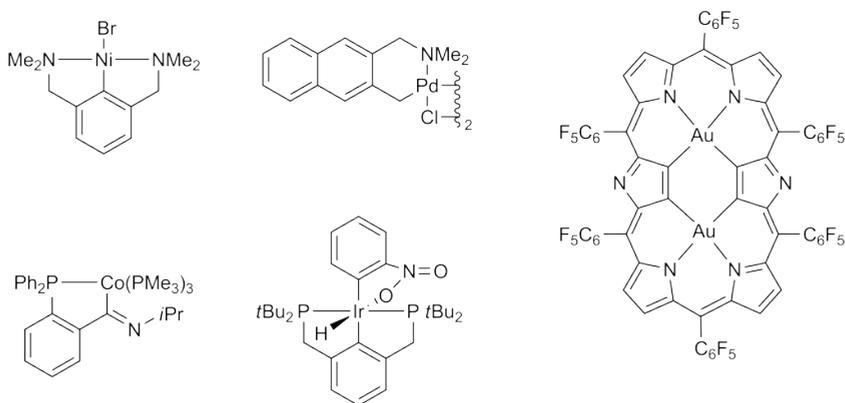


Figura 2.4: Estructuras de algunos compuestos ciclometalados.<sup>5</sup>

Las reacciones de ciclometalación suceden en dos etapas generales. Durante la primera, ocurre la coordinación del átomo donador del ligante —aquel susceptible a la ciclometalación— al precursor metálico, y se sustituye un ligante (L en la Figura 2.2) unido al metal con un enlace lábil. Factores estéricos y electrónicos controlan la afinidad entre el ligante (HCY) y el centro metálico (M).<sup>5</sup>

## 2.1. METALACIÓN

---

Si el enlace M–Y es demasiado fuerte, la sustitución de  $L_n$  podría prevenir la segunda etapa al ocupar todos los sitios de coordinación de M; por otra parte, un gran impedimento estérico entre los ligantes podría tener un efecto benéfico al debilitar un enlace que de otro modo sería demasiado fuerte (la situación descrita arriba), o podría entorpecer e incluso evitar la coordinación, y por consiguiente la ciclometalación.

La segunda etapa de esta reacción se produce seguida de la activación y la ruptura del enlace C–H, lo que resulta en la formación de un enlace M–C.<sup>5,6</sup> Los detalles de esta etapa se discuten en las siguientes secciones.

### 2.1.2. Activación del enlace C–H

A través de diferentes estudios, se han logrado identificar tres vías principales por las cuales puede proceder la activación del enlace C–H en las reacciones de metalación. A continuación se hace una breve descripción de ellas y las condiciones que favorecen cada una.

## 2.1. METALACIÓN

---

### 2.1.2.1. Adición oxidante

En la activación del enlace C–H mediante una adición oxidante, el centro metálico transfiere un par de electrones de manera directa,<sup>5</sup> desde un orbital molecular  $\sigma$  de alta energía<sup>6</sup> hasta un orbital  $\sigma^*$  antienlazante de C–H. Esta transferencia incrementa el estado de oxidación del centro metálico en dos unidades, ocasiona la ruptura del enlace C–H y la formación de otros dos enlaces: uno M–C y uno M–H. Un esquema de proceso se muestra en la Figura 2.5.

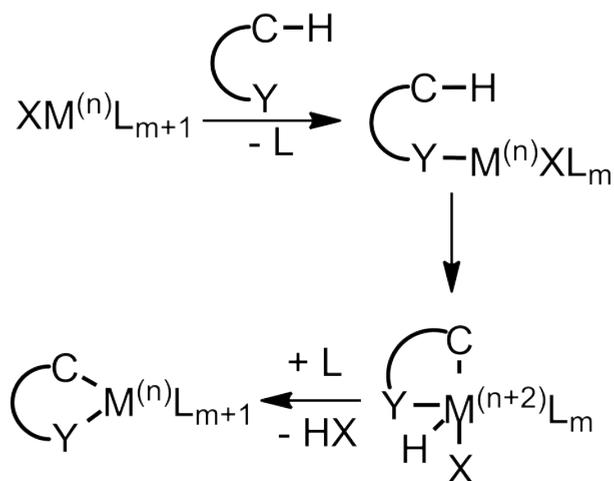


Figura 2.5: Esquema de una ciclometalación por adición oxidante.

La formación de un enlace M–H se puede emplear para determinar si la ciclometalación se lleva a cabo a través de una adición

## 2.1. METALACIÓN

---

oxidate. Los hidruros metálicos presentan señales características en RMN-<sup>1</sup>H e infrarojo,<sup>7</sup> además de que son susceptibles a reacciones de inserción de carbenos como el diazometano (CH<sub>2</sub>CN<sub>2</sub>).<sup>2</sup>

Aunque la presencia de hidruros se puede asociar con el mecanismo por adición oxidante, su ausencia del producto final no es necesariamente un indicativo de que la ciclometalación sigue uno de los otros mecanismos de activación del enlace C–H. La adición oxidante puede ser seguida de una reacción de eliminación reductiva (como se muestra en Figura 2.5), ya sea de manera espontánea o promovida por la presencia de una base. Esta reacción reduce en dos unidades el estado de oxidación del metal —mismas dos que aumentaron durante la adición— y remueve el átomo de hidrógeno, dando lugar al mismo producto que los otros dos mecanismos.

Las condiciones que favorecen este tipo de mecanismo se pueden separar en aquellas pertinentes al centro metálico, y las concernientes al ligante. Puesto que el centro metálico actúa como donador de electrones, este tipo de mecanismo se ve favorecido cuando el metal involucrado es rico en electrones, como es el caso de Ir(I).<sup>7</sup> Además los metales cuyos altos estado de oxidación son muy estables, también tienden a beneficiar la adición oxidante.

## 2.1. METALACIÓN

---

Por otra parte, los ligantes fomentan la adición oxidante conforme aumenta su capacidad electroattractora.<sup>5</sup>

### 2.1.2.2. Sustitución electrofílica

El mecanismo de sustitución electrofílica por medio del cual se puede llevar a cabo la activación del enlace C–H es, en cierto modo, análogo a la sustitución electrofílica aromática que sufren algunos compuestos orgánicos. Al igual que para la sustitución electrofílica aromática, también se han encontrado ejemplos de la formación de un complejo  $\sigma$  en algunos compuestos con platino.

Dentro del marco del mecanismo electrofílico, se han planteado dos caminos distintos que puede seguir una reacción de ciclometalación (ver Figura 2.6). El primero es la formación de un complejo  $\sigma$  como intermediario, mientras que el segundo procede por medio de una interacción agóstica entre el enlace C–H y el centro metálico. Se han encontrado evidencias de ambos.<sup>5,8</sup>

La distinción entre ambas vías, experimental o computacional, es más bien sutil. Para la formación de ión arenio, tanto el centro metálico como el átomo de hidrógeno saliente se encuentran enlazados al mismo tiempo al átomo de carbono que es sujeto de la metalación, por lo que se espera un ángulo de enlace M–C–H

## 2.1. METALACIÓN

---

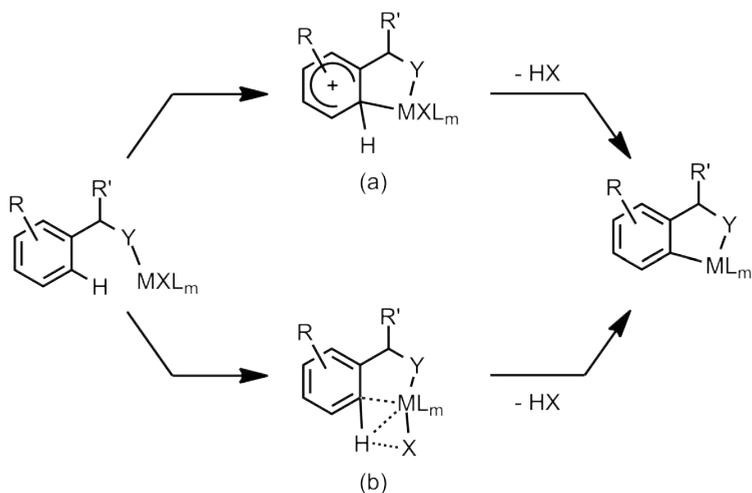


Figura 2.6: Esquema de la segunda etapa de una metalación intramolecular mediante sustitución electrofílica a través de un (a) complejo  $\sigma$  o (b) interacción agóstica. Y=átomo donador, X=grupo saliente.

y una distancia M–H mayores que en el caso del intermediario agóstico. Por otra parte, si el mecanismo sucede por medio de un intermediario agóstico se espera un enlace C–H elongado.

En comparación con el mecanismo por adición oxidante, cuando la activación del enlace deviene de un mecanismo electrofílico, el papel que desempeña el ligante es el de nucleófilo. Es por este motivo que esta vía se beneficia con el incremento del carácter electrodonador de los sustituyentes. Mientras tanto, un centro metálico de mayor carácter electrofílico, como  $\text{Pd(II)}$ ,<sup>5</sup> también puede

## 2.1. METALACIÓN

---

favorecer este mecanismo.

### 2.1.2.3. Metátesis de enlace $\sigma$

Al inicio de este mecanismo de activación del enlace C–H, la interacción entre el centro metálico y el ligante no se da directamente entre los átomos sino que el metal interactúa con el enlace entre H y C, como se muestra en la Figura 2.7. Esta interacción provoca la formación de un ciclo entre los átomos involucrados, de manera similar a lo que ocurre en un mecanismo electrofílico de intermedio agóstico.

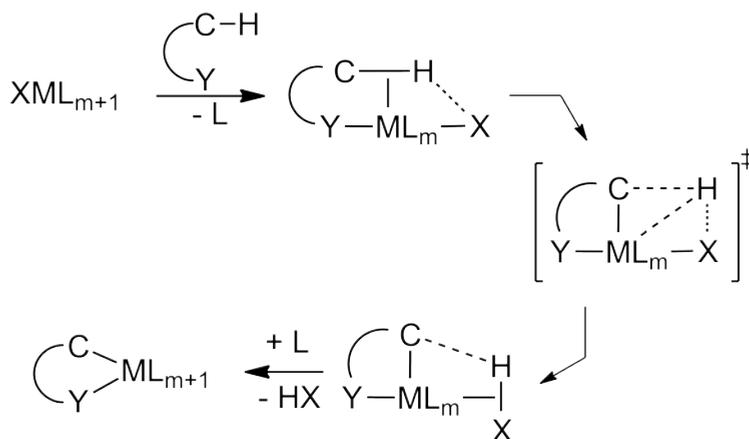


Figura 2.7: Esquema de una ciclometalación por metátesis de enlace  $\sigma$ .

Como se puede ver en las Figuras 2.5, 2.6 y 2.7, las diferencias

## 2.2. PALADACICLOS

---

entre los tres mecanismos no son muy claras. La estructura que se considera un intermediario agóstico de la sustitución electrofílica se puede tratar como un estado de transición para la metátesis del enlace  $\sigma$  e incluso para la adición oxidante. Esto complica la determinación exacta del mecanismo para la gran mayoría los compuestos ciclometalados.

## 2.2. Paladacilos

Los compuestos del tipo paladacilo (ver Figura 2.8) son compuestos formados a través de una reacción de ciclometalación, que contienen al menos un enlace  $\sigma(\text{Pd-C})$  estabilizado por alguno átomo electrodonador de la misma fracción orgánica de la molécula.<sup>9,10</sup>

El fragmento orgánico funge entonces como un donador de cuatro o seis electrones al átomo de paladio.

La relativa facilidad de su síntesis y modulación de sus propiedades estéricas, quirales<sup>11</sup> y electrónicas, mediante el uso de distintos ligantes y sustituyentes, han atraído la atención de diversos grupos de investigación.<sup>12</sup>

## 2.2. PALADACICLOS

---

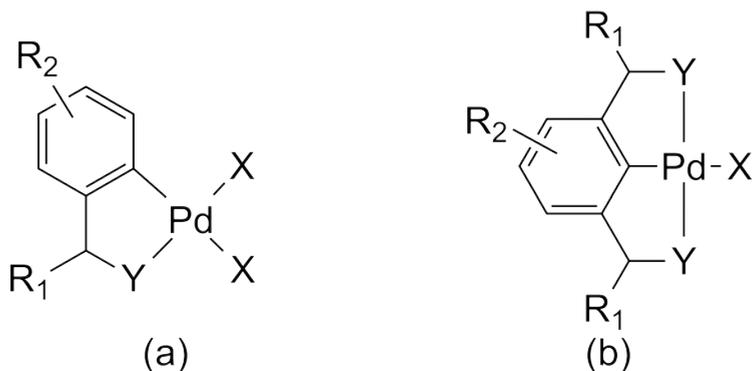


Figura 2.8: Estructura general de un paladaciclo<sup>9</sup> (a) CY y (b) YCY. X=Cl, Br, etc. Y=S, P, N, etc. R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>=alquilo, arilo, etc.

### 2.2.1. Clasificación

De inmediato resulta evidente (Figura 2.8) que el fragmento orgánico de un paladaciclo es el que identifica más claramente al compuesto. Es por esto que resulta conveniente hacer una clasificación de los paladaciclos en base a esta porción de la estructura total. Si bien es posible clasificar este tipo de compuestos de diferentes maneras —por el átomo donador o el tamaño del ciclo, por ejemplo—, la clasificación más común<sup>9</sup> se basa simplemente en el número de enlaces Pd que el ligante forma con el centro metálico.

El primer tipo de compuesto ciclopaladado es el CY. Este tipo de paladaciclos (Figura 2.8a) se caracteriza por ser donadores de

## 2.2. PALADACICLOS

---

sólo cuatro electrones: 2 provenientes del átomo de carbono (C) y 2 más del átomo Y.

Se ha visto<sup>9,10,13-15</sup> que los paladacillos CY tienden a formar unidades diméricas con puentes de halógeno, acetato u otro electrodonador y geometrías *cisoides* y *transoides* (ver Figura 2.9).

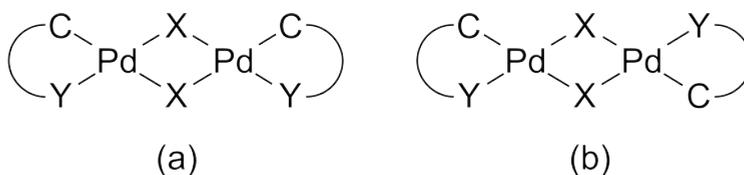


Figura 2.9: Geometrías (a) *cisoides* y (b) *transoides* de un paladacillo CY.<sup>9</sup>

El segundo tipo de paladacillos es el YCY (ver Figura 2.8b). Los paladacillos de este tipo también son conocidos como compuestos de paladio tipo pinza. Éstos tienen la característica de ser donadores de seis electrones: 2 provenientes del átomo de carbono y 4 de los dos átomos donadores Y.

Se ha encontrado que, en general, tanto los paladacillos CY como los YCY presentan una alta estabilidad térmica que se le atribuye a la rigidez del sistema ocasionada por el enlace  $\sigma(M-C)$ ,<sup>16,17</sup> así como al aumento de la entropía de los alrededores ocasionada por el efecto quelato<sup>18</sup> que muestran los compuestos

## 2.2. PALADACICLOS

---

de coordinación.

En los casos en que existen más sustituyentes en el grupo que se ha de ciclar, la posición y facilidad con que se lleve a cabo la ciclopaladación depende de la activación del enlace C-H donde se produzca la sustitución y esto, a su vez, depende de la naturaleza estérica y electrónica del o los sustituyentes.

### 2.2.2. Paladaciclos con ferroceno

En 1951<sup>19</sup> se sintetizó por primera vez el compuesto de fórmula  $[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]$ , que lleva por nombre ferroceno. Éste fue el primero de una serie de compuestos tipo sándwich (ver Figura 2.10), que por su novedosa estructura atrajo la atención de la comunidad química y abrió las puertas de toda una nueva área de estudio, la química de los metallocenos.

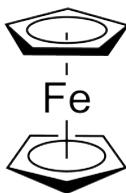


Figura 2.10: Estructura del compuesto ferroceno.

La alta estabilidad térmica, su resistencia a la humedad, su ca-

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

rácter de electrodonador, así como su susceptibilidad a las sustituciones electrofílicas<sup>2</sup> hacen del ferroceno un candidato muy atractivo para formar compuestos y ligantes diversos.

Los paladaciclos que en su estructura contienen una fracción de ferroceno son particularmente interesantes porque 1) el fragmento ferroceno es una entidad a la que se le pueden introducir sustituyentes para conseguir grupos con quiralidad planar<sup>10,20</sup> y 2) la presencia de una segunda entidad metálica puede provocar modificaciones del entorno electrónico de los sustituyentes,<sup>12</sup> participar en equilibrios redox, o tener un efecto conjunto con el paladio al momento de efectuarse una reacción de catálisis.

Sin embargo, estos derivados de ferroceno tienen una baja solubilidad —en su forma dimérica con puentes halógeno o acetato— en la mayoría de los disolventes orgánicos comunes, lo que dificulta su caracterización.

## 2.3. Química Computacional

El desarrollo de las computadoras, los crecientes avances en su capacidad de procesamiento de datos y la eficiencia de los algoritmos, han permitido aplicar los principios de la mecánica cuántica

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

al estudio de sistemas de interés químico cada vez más grandes y complejos.<sup>21</sup> Los estudios computacionales representan una herramienta de gran utilidad como guía, complemento y, en ocasiones, sustituto de la actividad experimental.

### 2.3.1. Superficie de energía potencial

El concepto de la superficie de energía potencial es un resultado directo de una aproximación central de la mecánica cuántica: la aproximación de Born-Oppenheimer. Esta aproximación postula que el movimiento de los núcleos atómicos es muchas veces menor que el de los electrones, esto permite considerar que los primeros permanecen inmóviles durante el tiempo de estudio. Lo que esta aproximación hace posible, para estados no degenerados, es establecer un Hamiltoniano electrónico independiente del tiempo para los electrones que se mueven en un campo de núcleos fijos.

La superficie de energía potencial (PES, por sus siglas en inglés) es una pieza fundamental de la química computacional ya que relaciona matemáticamente la energía potencial de un sistema con su geometría. Esto es, si se considera un sistema de  $N$  átomos, la energía potencial de dicho sistema es función de

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

$3N - M$  ( $M = 5$  para sistemas lineales y  $6$  para no lineales) variables.<sup>22</sup> En esta gráfica que se pueden identificar (ver Figura 2.11) las geometrías de equilibrio (mínimos locales), la trayectoria entre dos geometrías de equilibrio (coordenada de reacción) y la geometría de los estados de transición (puntos de silla) del sistema de interés.

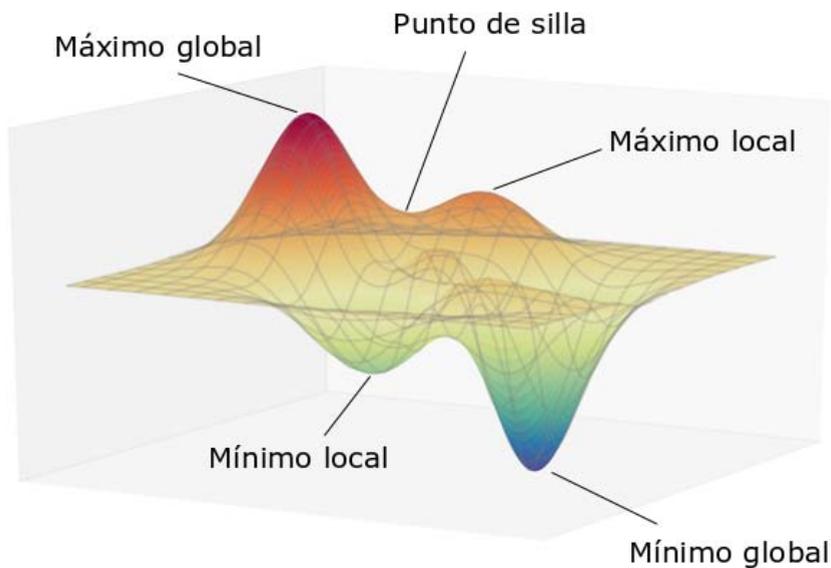


Figura 2.11: Superficie de energía potencial para una función con dos grados de libertad.<sup>23</sup>

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

Toda la información contenida en la PES es de gran utilidad en el estudio de reacciones químicas. Siguiendo la coordenada de reacción, se puede ver cada una de las reacciones elementales, su estado de transición, su naturaleza (concertada o no) y la energía involucrada en la misma.

### 2.3.2. Estudio de mecanismos

Un mecanismo de reacción es una serie de pasos ordenados que debe seguir una reacción química para transformar reactivos en productos, pasando por los correspondientes intermediarios y estados de transición.

Una de las grandes virtudes de la química computacional es la de poder efectuar un análisis minucioso de los pasos que componen un mecanismo de reacción, sobre todo cuando existen limitaciones físicas (e.g. inestabilidad de intermediarios, baja solubilidad de especies químicas, etc.) que dificultan un acercamiento experimental al mismo problema.

La determinación de un mecanismo por medios computacionales comienza con la búsqueda y obtención de las geometrías de equilibrio de reactivos y productos. Estas geometrías corresponden a mínimos locales en la PES.

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

Con las geometrías optimizadas de reactivos y productos, se sugiere una ruta sensata, respetando principios químicos establecidos, por la cuál proceda la reacción. A su vez, se busca localizar un estado de transición —correspondiente a un máximo a lo largo de la coordenada de reacción— que una reactivos con productos.

El análisis de frecuencias del estado de transición debe arrojar un modo normal de vibración que coincida con los cambio geométricos (i.e. rompimiento y formación de enlaces, deformación de ángulos de enlace o ángulos dihedros) esperados de acuerdo a la ruta propuesta o sugerir una ruta distinta.

### 2.3.3. Teoría de Funcionales de la Densidad

En la actualidad, existen cuatro metodologías importantes que se usan de manera habitual para el cálculo de propiedades moleculares: los métodos *ab initio*, los métodos semiempíricos, los métodos de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés) y los métodos de mecánica molecular.

La descripción de sistemas atómicos y moleculares mediante métodos computacionales, en general, se basa en hallar una función de onda de la cual se pueda extraer información relevante acerca del sistema. Esta función de onda, para un sistema de  $n$

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

electrones, depende de  $3n$  coordenadas espaciales y  $n$  coordenadas de espín. Por sí sola, esta función carece de significado físico y contiene mucha más información de la necesaria para efectos prácticos. Esto ha impulsado el desarrollo de otras metodologías más eficientes: que involucren funciones de menos variables, pero que retengan la precisión requerida al momento de calcular diversas propiedades de interés, como lo son la energía o el momento dipolar.

En 1964, Hohenberg y Kohn<sup>24</sup> mostraron que la densidad electrónica ( $\rho$ ) del estado fundamental no degenerado de un sistema de muchas partículas determina de manera única al operador Hamiltoniano; a su vez, el Hamiltoniano determina la energía, la solución de la ecuación de Schrödinger y, por lo tanto, todas las propiedades electrónicas del sistema. Del desarrollo de Hohenberg y Kohn, se deriva que la energía electrónica del estado basal del sistema  $E_0$  es un funcional —una función de una función— de la densidad electrónica  $\rho_0(r)$ , donde el funcional  $F[\rho_0]$  es un funcional desconocido. De las ecuaciones siguientes, puede verse que la energía electrónica  $E_0$  está constituida por la energía cinética  $\bar{T}[\rho_0]$ , la energía de atracción núcleo-electrón  $\bar{V}_{Ne}[\rho_0]$  —ésta, a su vez, depende de un potencial externo generado por los núcleos

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

$\nu(r)$ , y la repulsión electrón-electrón  $\bar{V}_{ee}[\rho_0]$ , considerando constante la energía de repulsión núcleo-núcleo por la aproximación de Born-Oppenheimer.

$$E_0 = E_\nu[\rho_0] = \bar{T}[\rho_0] + \bar{V}_{Ne}[\rho_0] + \bar{V}_{ee}[\rho_0]$$

$$E_0 = E_\nu[\rho_0] = \int \rho_0(r) \nu(r) dr + F[\rho_0]$$

$$F[\rho_0] = \bar{T}[\rho_0] + \bar{V}_{ee}[\rho_0]$$

Para poder aproximar  $F[\rho_0]$ , Kohn y Sham<sup>25</sup> desarrollaron un método práctico. Se define una diferencia de energía cinética  $\Delta\bar{T}$  entre el estado fundamental del sistema de interés y uno de referencias que, por definición, es no interactuante y tiene una densidad electrónica igual a la del sistema de interés. El término de la energía ocasionado por la repulsión electrostática entre electrones ( $\bar{V}_{ee}$ ) se separa en una parte clásica y una no clásica. Además, se define un funcional de la energía de correlación e intercambio ( $E_{xc}[\rho]$ ) que agrupa las contribuciones no clásicas de la energía

## 2.3. QUÍMICA COMPUTACIONAL

---

cinética y potencial. Esto transforma la expresión de la energía en

$$E_{\nu}[\rho] = \int \rho(r) \nu(r) dr + \bar{T}_s[\rho] + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 + E_{xc}[\rho]$$

Los primeros tres términos se pueden calcular de manera relativamente sencilla si se conoce  $\rho$ . Por fortuna, se introdujo el sistema de referencia con densidad electrónica igual a la del sistema de interés y cuya solución es un determinante de Slater. La densidad electrónica del sistema puede evaluarse entonces como

$$\rho(r) = \rho_s(r) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(r)|^2$$

Se pueden obtener los orbitales de Kohn-Sham mediante métodos variacionales para minimizar el funcional  $E_{\nu}[\rho]$ .

# Capítulo 3

## Objetivos

### 3.1. Objetivo general

Mediante un estudio computacional, se busca aportar información que contribuya al entendimiento del mecanismo de reacción para la ciclopaladación de un derivado de ferroceno.

### 3.2. Objetivos particulares

- Evaluar una propuesta de mecanismo para la ciclopaladación de ferrocenotiocarboxilato de O-étilo.
- Estudiar la reacción de sustitución de cloro, en el ión tetracloropaladato (II), por el grupo tiocarboxilato.
- Estudiar la reacción de metalación entre paladio y carbono en la posición *orto* del anillo ciclopentadienilo sustituido.

# Capítulo 4

## Metodología

Para el presente trabajo, todos los cálculos se efectuaron con el programa Gaussian 09 Revision E.01,<sup>26</sup> usando la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT, por sus siglas en inglés), con el funcional M06-2X y el conjunto de funciones base LanL2DZ. La búsqueda de los estados de transición se realizó mediante el método QST3 y el algoritmo de Berny. El efecto del disolvente (metanol) se consideró mediante dos modelos: 1) implícito, mediante el modelo del continuo polarizable (PCM, por sus siglas en inglés), y 2) explícito, mediante un esquema de microsolvatación con diferentes cantidades de disolvente.

### 4.1. Reacción de intercambio de ligante

El primer paso en el mecanismo estudiado consiste en la reacción de intercambio de un ión cloruro perteneciente a la esfera de coordinación del ión tetracloropaladato (II) por el grupo tiocarboxi-

## 4.1. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

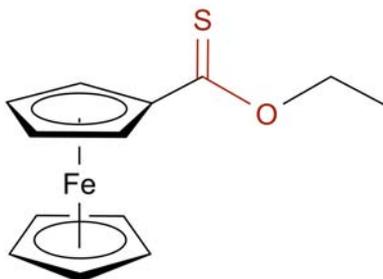


Figura 4.1: Estructura del ferrocenotiocarboxilato de O-etilo. En color rojo se señala el grupo tiocarboxilato.

lato (ver Figura 4.1) correspondiente al grupo ferroceno.

Al inicio, se construyeron y optimizaron las estructuras de ferrocenotiocarboxilato de O-etilo y tetracloropaladato (II). Éstas se utilizaron para elaborar la estructura **R** (ver Figura 4.2) que inmediatamente se optimizó.

A partir de la estructura optimizada **R**, se hizo una exploración de la superficie de energía potencial mediante un barrido relajado de la distancia entre el átomo de paladio y el de azufre, desde 3.98 Å hasta 2.08 Å, con decrementos de 0.1 Å. De este barrido se extrajo un mínimo en energía que se optimizó para obtener la estructura del primer intermediario, **Int 1** en la Figura 4.2. Además, del mismo barrido, se obtuvo un máximo en energía que se utilizó como estructura inicial para la búsqueda del estado de transición **TS A**. Una vez encontrado el estado de transición, se hizo

## 4.2. REACCIÓN DE METALACIÓN

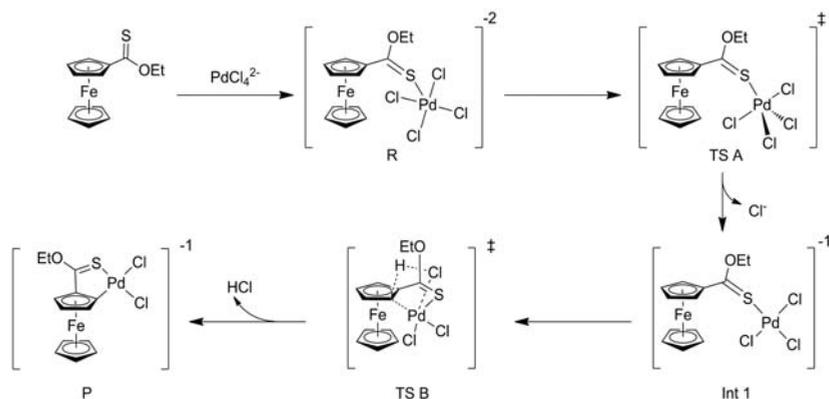


Figura 4.2: Propuesta de mecanismo en dos pasos para la reacción de ciclopaladación de ferrocenotiocarboxilato de O-etilo.

un cálculo de coordenada intrínseca de reacción para corroborar que dicho estado de transición en efecto conectaba los reactivos con los productos.

## 4.2. Reacción de metalación

En el segundo paso del mecanismo se propone que ocurre de manera concertada tanto la formación de un enlace Pd–C, como la ruptura del enlace C–H, ambos procesos en el carbono *orto* de ciclopentadienilo.

Con el fin de evaluar el efecto que pudiera tener el disolvente (metanol) en este paso de la reacción, se plantearon cinco casos

## 4.2. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

distintos: el sistema en fase gaseosa (**I**), solvatado de manera implícita (**II**), y solvatado usando un modelo mixto implícito/explicito con 1 (**III**), 2 (**IV**) y 5 (**V**) moléculas de disolvente.

En cada uno de los casos de solvatación, se llevó a cabo la misma estrategia. Primero se construyó la estructura del intermedio **Int 1** (ver Figura 4.2) —omitiendo el ión cloruro que se disoció en la reacción anterior— misma que se optimizó. Segundo, utilizando la estructura de **Int 1** como punto de partida, se efectuó un barrido relajado de la distancia interatómica entre el átomo de carbono y el de hidrógeno con los incrementos que se indican en la Tabla 4.1. Se optimizó el mínimo en energía resultante, una vez roto el enlace C–H, para obtener la estructura del producto.

Tabla 4.1: Tamaño de los incrementos durante el barrido relajado de la distancia C–H para cada caso de solvatación estudiado en la reacción de metalación.

Caso	Condición	Incremento [Å]
<b>II</b>	Disolvente implícito	0.0500
<b>III</b>	1 molécula de MeOH	0.0500
<b>IV</b>	2 moléculas de MeOH	0.1135
<b>V</b>	5 moléculas de MeOH	0.0513

## 4.2. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

Para hallar el estado de transición, se tomó como punto de partida el máximo en energía que se observó en el barrido relajado. Con el estado de transición optimizado, se realizó un cálculo de coordenada intrínseca de reacción.

# Capítulo 5

## Resultados y discusión

A continuación se presentan los resultados para las dos reacciones elementales que componen el mecanismo que se evaluó. Cabe destacar que en el caso de la primera reacción sólo se estudió con el modelo de disolvente implícito.

### 5.1. Verificación de método

Como se mencionó previamente, los cálculos de este trabajo se realizaron haciendo uso del funcional M06-2X y el conjunto de funciones base LanL2DZ. Esta combinación permite hacer una estimación razonable de la estructura con mayor variabilidad del sistema de estudio, el ligante ferrocenotiocarboxilato de O-etilo.

En la Figura 5.1 se presenta la estructura de mínima energía para cada una de las moléculas utilizadas en la construcción del sistema de estudio.

Para el caso del ligante libre, se encontró en los anillos una

## 5.1. VERIFICACIÓN DE MÉTODO

---

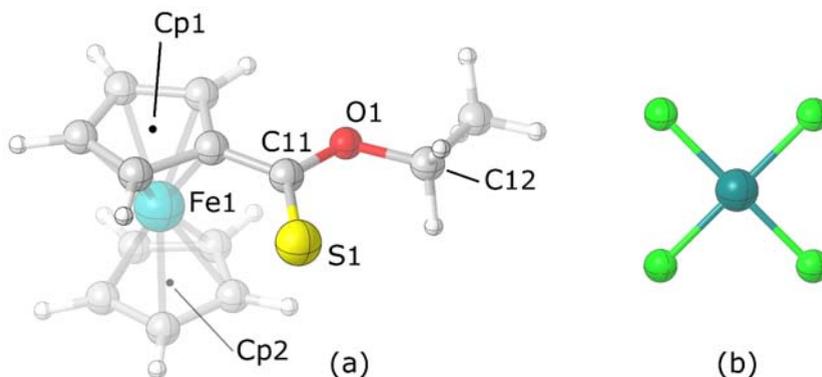


Figura 5.1: Estructuras optimizadas con M06-2X/LanL2DZ de las moléculas que componen el sistema de estudio. (a) Ferrocenotiocarboxilato de O-etilo y (b) ión tetracloropaladato(II).

distancia C–C promedio de 1.436 Å. Para el grupo tiocarbonilo del mismo, se halló una distancia C–S, C–O y C–C de 1.704, 1.352 y 1.457 Å, respectivamente. Éstas, al igual que el resto de las longitudes de enlace mostradas en la Tabla 5.1, se encuentran ligeramente sobreestimadas, comparadas con el valor reportado para la estructura cristalina.<sup>1</sup> No obstante, las diferencias entre los valores calculados y los experimentales son pequeñas y presentan errores menores al 4 % para los enlaces covalentes de los grupos orgánicos.

Aunque el error en las distancias entre hierro y los centroides de los anillos de ciclopentadienilo (Fe1–Cp1 y Fe1–Cp2 en Ta-

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

Tabla 5.1: Distancias de enlace (Å) seleccionadas para el ligante ferrocenotiocarboxilato de O-etilo libre.

	Reportado <sup>1</sup>	Calculado
S1–C11	1.643	1.704
O1–C11	1.327	1.352
C1–C11	1.453	1.457
O1–C12	1.455	1.474
Fe1–Cp1	1.645	1.799
Fe1–Cp2	1.644	1.799

bla 5.1) es mayor al 9 %, la predicción de las longitudes de los enlaces  $\eta^5$  de los metallocenos suele ser una tarea difícil para la mayoría de los métodos DFT. En comparación, los métodos *coupled-cluster* dan buenos resultados para estos enlaces, a cambio de un mayor costo computacional.<sup>27</sup>

## 5.2. Reacción de intercambio de ligante

La geometría de mínima energía para la estructura **R** se muestra en la Figura 5.2. En esta estructura se observa que el ión tetracloropaladato (II) se orienta de modo que se produce una interacción favorable entre el par libre de electrones del átomo de azufre del

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

ligante y el centro metálico de paladio. El átomo de azufre queda a una distancia de 4.03 Å del paladio, apuntando a la posición axial, dando lugar a una geometría de pirámide de base cuadrada.

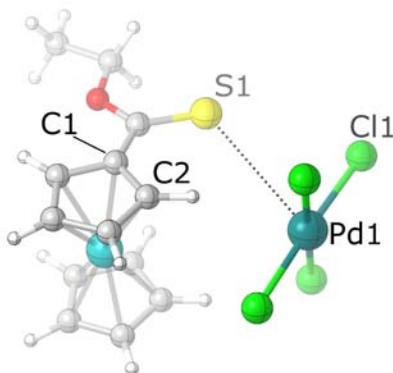


Figura 5.2: Geometría optimizada con M06-2X/LanL2DZ de los reactivos al interactuar en el primer paso del mecanismo propuesto.

Se realizó un barrido relajado de la distancia entre el átomo de azufre y el de paladio, comenzando con una separación de 3.98 Å, la cual se fue reduciendo 0.1 Å a la vez hasta una distancia de 2.08 Å. Los resultados de este barrido se muestran en la Figura 5.3. En esta gráfica se puede notar una disminución de la energía al reducir la distancia de 3.38 Å a 3.28 Å que corresponde a un reacomodo de los anillos del ferroceno que no tiene relación directa con el resto del mecanismo. Además, se obser-

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

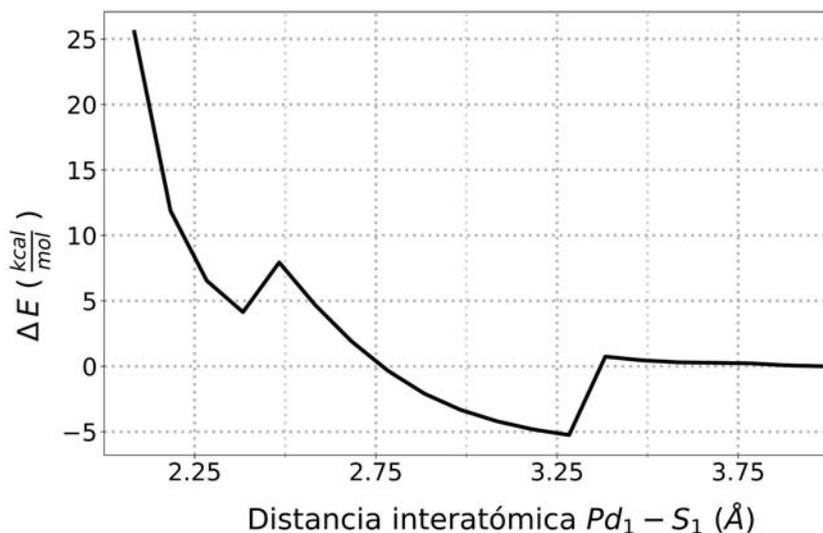


Figura 5.3: Curva de energía potencial obtenida por barrido relajado de la distancia Pd–S en la estructura **R**.

va una segunda disminución de la energía de 2.48 Å a 2.38 Å que corresponde al intercambio de cloro por azufre en la esfera de coordinación de paladio. Después de 2.38 Å, los siguientes pasos del barrido muestran un incremento en la energía.

Tanto el mínimo observado en el barrido, a 2.38 Å, como el máximo, a 2.48 Å, se optimizaron y se obtuvieron las estructuras de **TS A** e **Int 1** mostradas en las Figuras 5.4 y 5.5.

En la estructura **TS A** se aprecia una geometría que asemeja una bipirámide trigonal (BPT) —con dos iones cloruro y el átomo

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

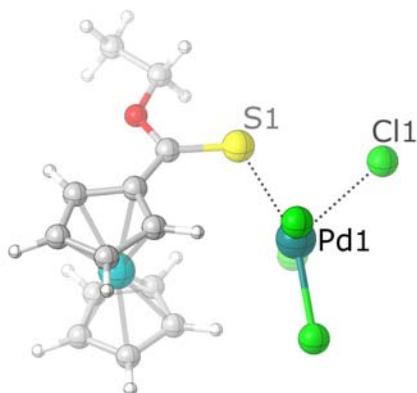


Figura 5.4: Geometría optimizada con M06-2X/LanL2DZ del primer estado de transición (**TS A**) en el mecanismo propuesto.

de azufre formando la base— que corresponde a la sustitución de uno de los iones cloruro por el átomo de azufre y al cual está asociada una frecuencia imaginaria de  $70.5\text{ cm}^{-1}$ . Mientras tanto, en la estructura **Int 1** se observa que nuevamente que el paladio presenta un geometría de pirámide de base cuadrada pero esta vez con el azufre como parte de la base y uno de los iones cloruro en la posición axial, como consecuencia del intercambio.

Las distancias entre los átomos que están involucrados a lo largo de la reacción, y que se obtuvieron como resultado de la optimización, se presentan en la Tabla 5.2. Aquí se observa que al proceder la reacción y sustituir un grupo cloruro por uno tiocar-

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

---

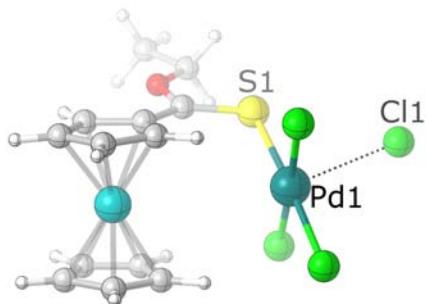


Figura 5.5: Geometría optimizada con M06-2X/LanL2DZ del primer intermediario (**Int 1**).

bonilo, la distancia entre paladio y cloro incrementa de 2.46 Å a 3.09 Å, y la distancia entre paladio y azufre disminuye, de 3.51 Å a 2.50 Å, como es de esperarse. La distancia Pd–S de 2.50 Å es semejante a la distancia promedio entre paladio y cloro (2.44 Å). Dado que cloro y azufre tienen radios similares (167 y 170 pm, respectivamente), esto sugiere que existe un enlace de coordinación entre paladio y azufre en la estructura **Int 1**.

En la Figura 5.6 se presenta la curva obtenida del cálculo de coordenada intrínseca de reacción (IRC, por sus siglas en inglés). En dicha gráfica, es posible notar que, en términos de energía total del sistema, la reacción de intercambio no está favorecida pues

## 5.2. REACCIÓN DE INTERCAMBIO DE LIGANTE

Tabla 5.2: Distancias interatómicas (Å) seleccionadas para la estructura **R**

Estructura	Interacción	
	Pd1—S1	Pd1—Cl1
<b>R</b>	3.51	2.46
<b>TS A</b>	2.70	2.84
<b>Int 1</b>	2.50	3.09

el producto (**Int 1**) es de mayor energía que el reactivo (**R**); es decir, el producto es menos estable que el reactivo. Sin embargo, el estado de transición **TS A** se encuentra tan solo  $9.84 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$  por arriba del reactivo **R**.

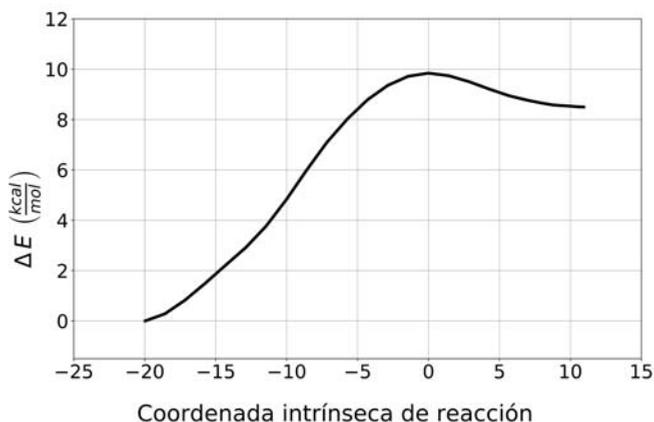


Figura 5.6: IRC para la reacción de intercambio de ión cloruro por ferrocenotiocarboxilato de O-etilo.

### 5.3. Reacción de metalación

Enseguida se presentan los resultados concernientes a la formación del enlace Pd–C, producto de la reacción de metalación, para la reacción en fase gaseosa (**I**) y cuatro casos de solvatación: primero, modelo de disolvente implícito PCM (**II**); segundo, modelo mixto implícito/explicito con 1 molécula de metanol (**III**); tercero, modelo mixto con 2 moléculas de metanol (**IV**); cuarto, modelo mixto con 5 moléculas de metanol (**V**).

Se eligió el modelo **III** con la finalidad de evaluar si 1 molécula de metanol podía actuar como base en el mecanismo y abstraer al átomo H1. El modelo **IV**, por otra parte, se escogió porque se ha encontrado<sup>28</sup> que el ácido clorhídrico (posible subproducto de la reacción de estudio) puede transferir un protón a una molécula de metanol si otra molécula de metanol interactúa con el ión cloruro.

El último modelo que se consideró, el modelo **V**, se seleccionó ya que se ha encontrado que el pentámero es una de las estructuras más estables de entre los cúmulos de metanol. Asimismo, se ha encontrado que los cambios más significativos en diferentes propiedades —frecuencia vibracional promedio del enlace O–H, energía de disociación ( $D_0$ ), entalpía y energía de Gibbs por

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

molécula— de los cúmulos de metanol ( $CH_3OH$ )<sub>n</sub> ocurren cuando  $n \leq 4$ ; cuando  $n \geq 5$ , estas propiedades presentan un comportamiento asintótico y se considera que se aproximan al comportamiento del líquido.<sup>29,30</sup> Además, se ha encontrado<sup>31,32</sup> que el ión cloruro suele rodearse de entre 4 y 6 moléculas de metanol en disolución.

#### 5.3.1. Optimización de reactivos y productos

En la Figura 5.7 se puede apreciar que, en el intermediario **Int 1**, el átomo de paladio muestra una geometría cuadrado plana donde una de las posiciones axiales vacante coincide con el grupo C–H que debe activarse para dar lugar al heterociclo final. La posición del grupo C–H en esta región de la esfera de coordinación del centro metálico de paladio es sumamente importante; se ha mostrado que existen interacciones no enlazantes entre estos dos grupos cuando Pd(II) activa el enlace C–H.<sup>33,34</sup>

Para los casos con 1 y 5 moléculas de metanol explícitas, la molécula de metanol señalada (ver Figura 5.7c y 5.7e) se encuentran a una distancia menor a 3 Å del átomo de hidrógeno del enlace C–H activado, por lo que se puede considerar que interactúan con ese hidrógeno H1.<sup>28,32</sup> Esto sugiere que —al incluir explícitamente

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

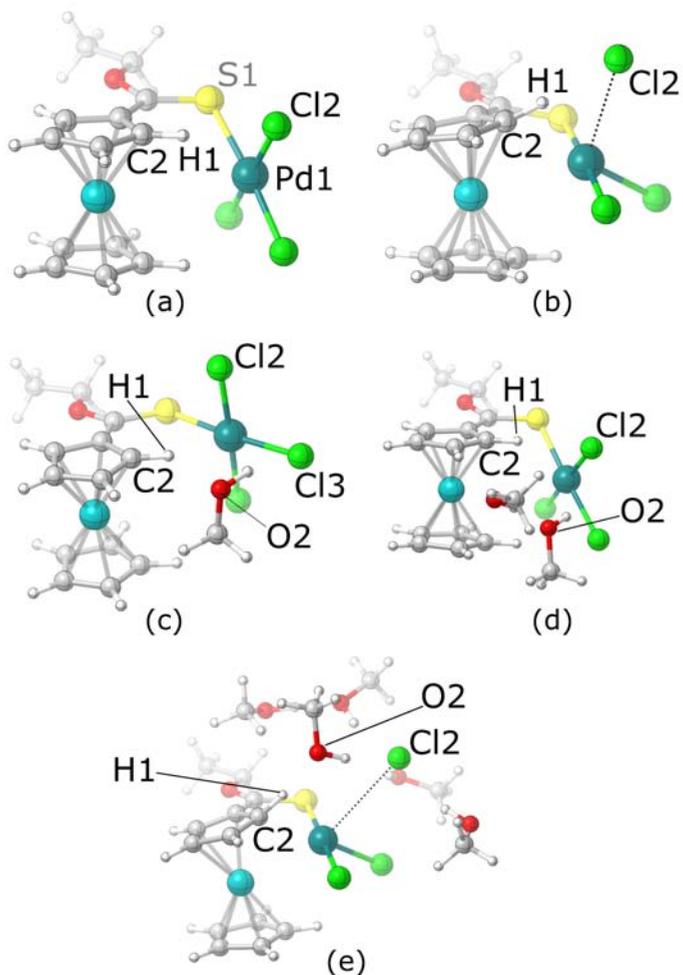


Figura 5.7: Geometrías optimizadas con M06-2X/LanL2DZ para el intermediario de la reacción (**Int 1**) en distintos entornos. (a) Fase gas, (b) disolvente implícito, (c) con 1 molécula de metanol explícita, (d) con 2 moléculas de metanol explícitas, y (e) con 5 moléculas de metanol explícitas.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

te al disolvente— al menos una molécula de metanol participa en el mecanismo, fungiendo como base para remover el protón del anillo aromático, y permitiendo que proceda la metalación.

Partiendo de cada una de las estructuras de la Figura 5.7, se efectuó un barrido relajado de las distancia C2–H1, cuyos resultados se muestran en la Figura 5.8. En este conjunto de gráficas, es posible apreciar un cambio intrascendente en la energía entre 1.25 y 1.50 Å que —al igual que en la reacción de intercambio— corresponde con una modificación de la distancia Fe1–Cp1 y Fe1–Cp2.

Al inspeccionar las estructuras intermedias de los barridos, se advierte que ocurren dos procesos simultáneos: la transferencia de H1 desde C2 hasta el grupo nucleofílico, ya sea Cl2 o MeOH, y la formación del enlace Pd–C. Este par de procesos corresponden con el cambio significativo en la energía observado entre 2.00 y 2.25 Å en la Figura 5.8.

La optimización del mínimo posterior a 2.00 Å de las curvas mostradas en la Figura 5.8 permitió encontrar la estructura de mínima energía del producto **P** que se exhibe en la Figura 5.9.

En los casos **I** y **II** (Figura 5.9a y 5.9b), el comportamiento es el mismo: la migración de H1 ocurre hacia Cl2 y se libera HCl como consecuencia. Es decir, la inclusión del disolvente implícito no

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

es suficiente para representar el medio de reacción pues —en solución en un disolvente suficientemente polar— la molécula HCl debe encontrarse dissociada en iones  $H^+$  y  $Cl^-$ . Este resultado sugiere que debe incluirse de manera explícita el disolvente para que se puedan simular las formas solvatadas de los iones liberados en la reacción.

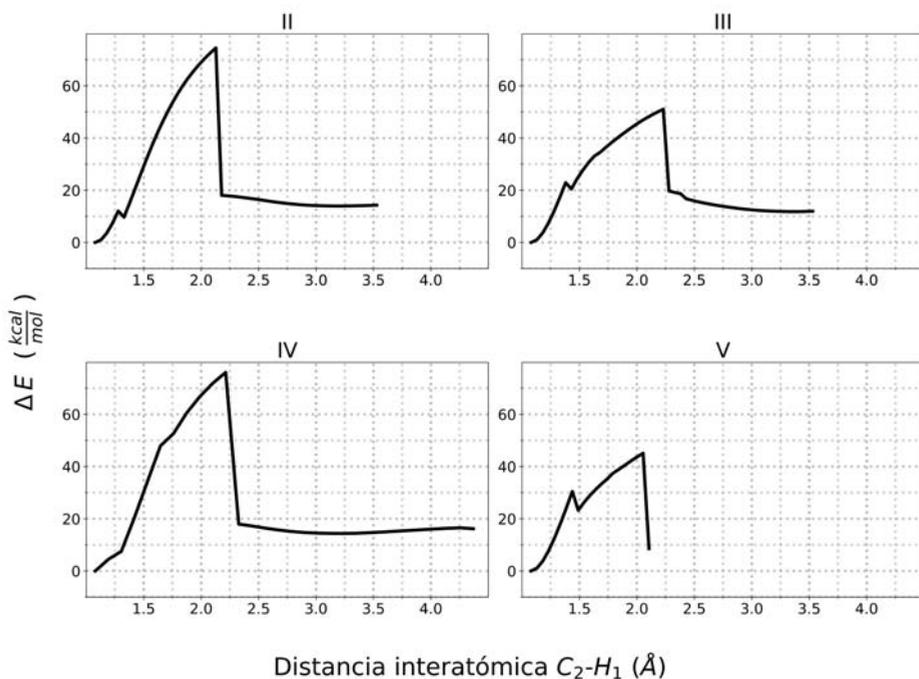


Figura 5.8: Curvas de energía potencial obtenidas mediante barrido relajado de la distancia C–H en la estructura **Int 1** para cada caso de solvatación. (II) Disolvente implícito, (III) 1 molécula explícita de metanol, (IV) 2 moléculas explícitas de metanol, y (V) 5 moléculas explícitas de metanol.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

Las Figuras 5.9c-e muestran la estructura del producto **P** al incluir distinto número de moléculas explícitas de metanol como disolvente. Es posible notar que, con 1 y 5 moléculas de metanol, la transferencia de H1 sucede hacia una de las moléculas de metanol. Esa misma forma solvatada de H<sup>+</sup> interactúa con el ión cloruro saliente, lo que puede notarse en la distancia R(H–Cl) de 1.88 y 1.80 Å, respectivamente. En el caso **V** (ver Figura 5.9e), además, se observa una distancia R(H–Cl) de 2.26 Å para una de las otras cuatro moléculas de metanol; es decir, esa molécula de metanol también interactúan directamente con el ión cloruro, dando lugar a la solvatación de dicho ión.<sup>28,31,32</sup>

Por otra parte, el caso **IV** (ver Figura 5.9d) no se comporta como los otros dos casos en los que se incluye el disolvente explícitamente (**III** y **V**) sino como el caso en que sólo se incluye implícitamente (**II**). Mientras que en el caso **III** el disolvente sólo puede interactuar con el compuesto organometálico, en el caso **IV** también puede interactuar con la otra molécula de metanol y muestra una mayor afinidad por esa interacción.

Asimismo, en el caso con 1 molécula explícita de metanol (ver Figura 5.9c) es posible ver que el átomo de azufre se descoordina del centro metálico de Pd y es Cl3 el grupo saliente, en vez de

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

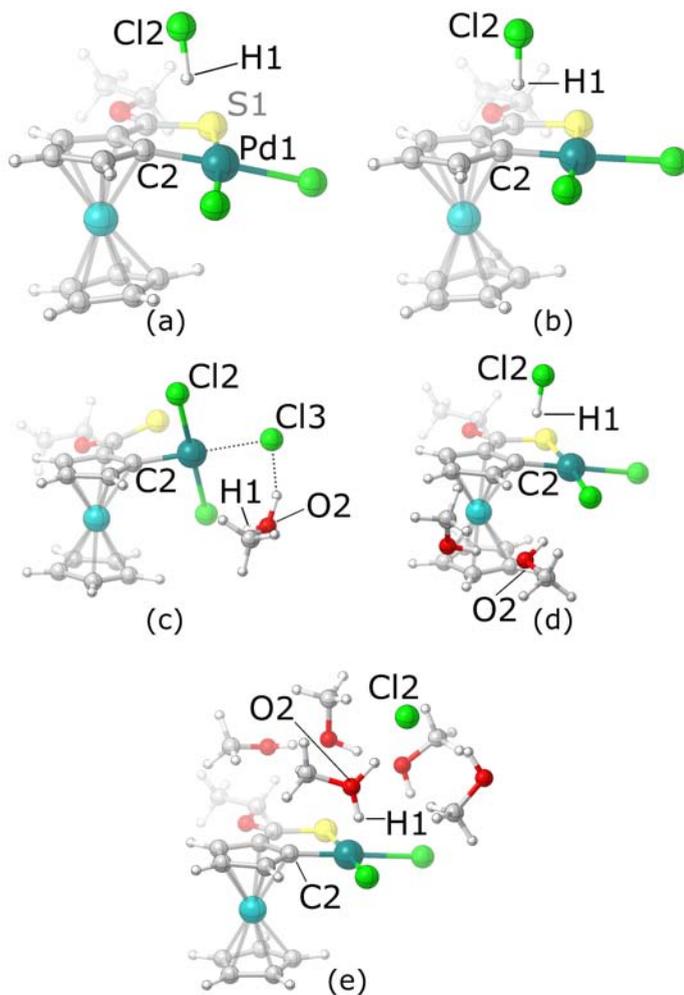


Figura 5.9: Geometría optimizada con M06-2X/LanL2DZ para el producto (**P**) de la reacción de metalación en distintos entornos. (a) Fase gas, (b) disolvente implícito, (c) con 1 molécula de metanol explícita, (d) con 2 moléculas de metanol explícitas, y (e) con 5 moléculas de metanol explícitas.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

Cl<sub>2</sub>, como en el resto de los casos. Esto sugiere que, al menos con este arreglo de disolvente explícito, la reacción sucede siguiendo un camino diferente que requiere un paso extra para que el átomo donador del ligante ferrocenotiocarboxilato de O-etilo vuelva a coordinarse y Pd(II), mediante un rearrreglo de los grupos cloruro, adquiera la geometría cuadrada plana esperada.

#### 5.3.2. Estado de transición

Como se mencionó en la sección anterior, el hidrógeno H1 comienza enlazado al átomo de carbono C2 y, al avanzar la reacción, migra al grupo que desempeña el papel de base. La disociación de un ión cloruro de la esfera de coordinación de Pd(II) y la migración de H1, en conjunto, resultan en la formación de un enlace Pd–C.

Para cada uno de los casos **I–V**, se logró encontrar un estado de transición (Figura 5.10) consistente con la transferencia de H1 al grupo nucleófilo (Cl<sup>-</sup> o MeOH), como sucede en un mecanismo de sustitución electrofílica o de metátesis de enlace  $\sigma$ . A su vez, el análisis de poblacional de Mülliken muestra que el átomo H1 posee una carga positiva —entre 0.2 y 0.5— tanto antes como después de la transferencia, en contraste con la carga negativa que se esperaría en un mecanismo de adición oxidante.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

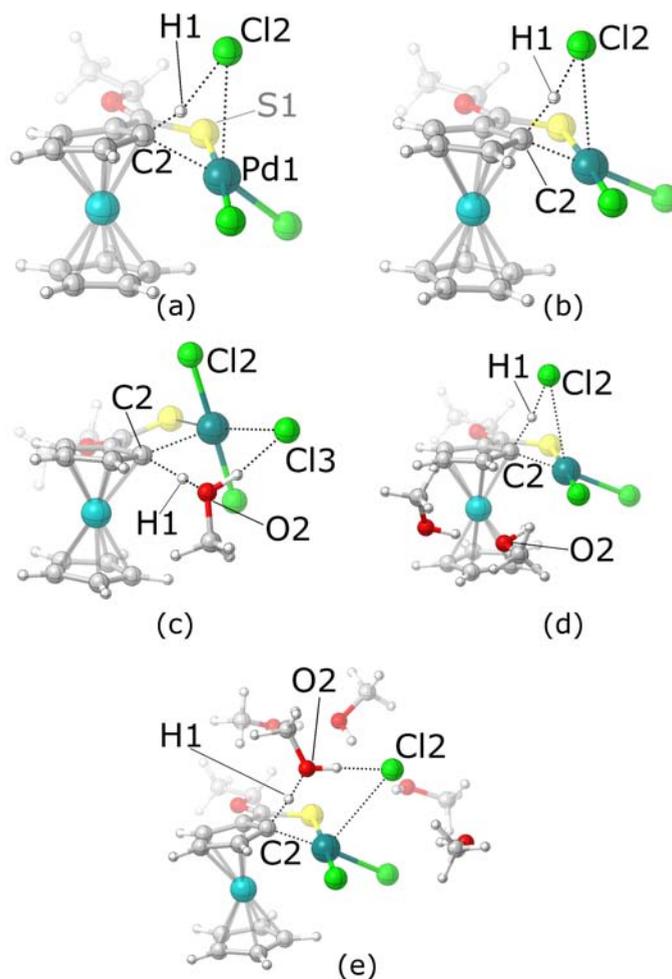


Figura 5.10: Geometría optimizada con M06-2X/LanL2DZ para el estado de transición (**TS B**) de la reacción de metalación en distintos entornos. (a) Fase gas, (b) disolvente implícito, (c) con 1 molécula de metanol explícita, (d) con 2 moléculas de metanol explícitas, y (e) con 5 moléculas de metanol explícitas.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

Las estructuras obtenidas presentan sólo una frecuencia imaginaria (ver Tabla 5.3), característica que indica su condición de punto de silla de primer orden —máximo en una dirección, mínimo en las demás— en la superficie de energía potencial.

Tabla 5.3: Frecuencia imaginaria característica del estado de transición (**TS B**) para cada caso estudiado.

Caso	Frecuencia [ $\text{cm}^{-1}$ ]
I	84.17
II	614.73
III	666.43
IV	561.17
V	641.03

#### 5.3.3. Cálculos IRC

Partiendo de la geometría del estado de transición, se efectuó un cálculo de coordenada intrínseca de reacción para constatar que ese estado de transición conecta los reactivos (**Int 1**) con los productos (**P**). Las curvas conseguidas a través de este cálculo se presentan en la Figura 5.11.

Al separar los cinco casos en dos grupos, aquellos con disolvente explícito (**III–V**) y aquellos sin él (**I y II**), las curvas en la Fi-

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

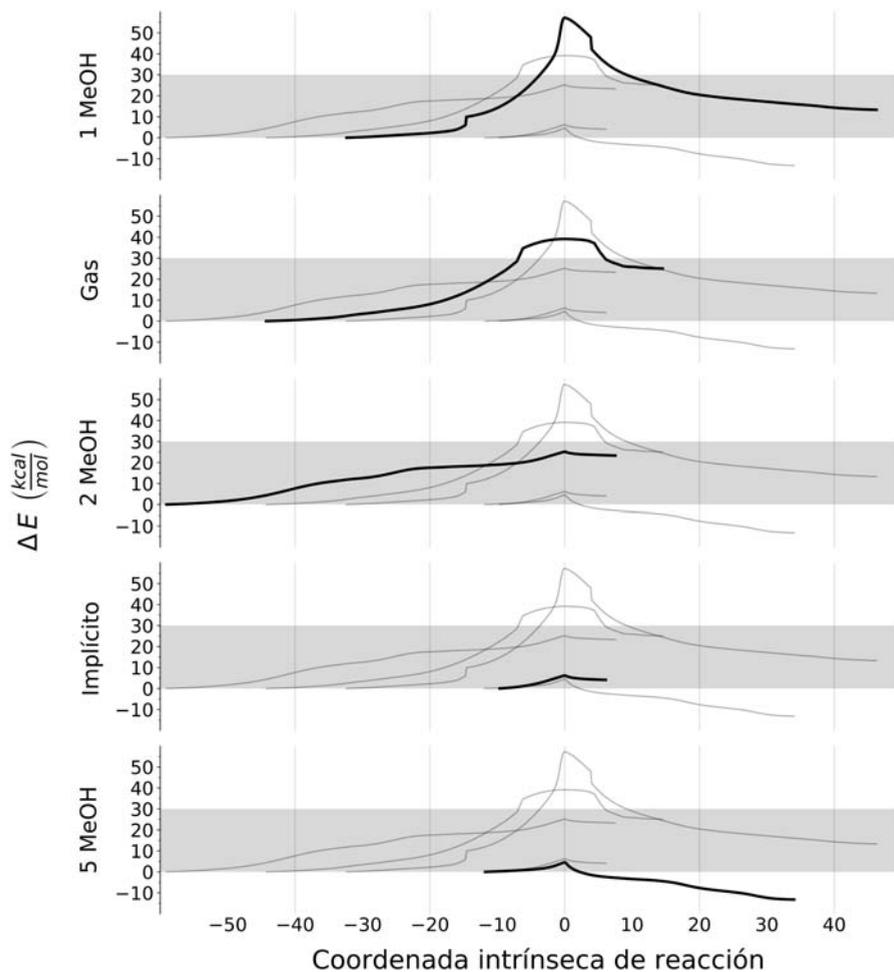


Figura 5.11: IRC para la reacción de metalación en distintos entornos. En cada gráfica se señala el caso a la izquierda y en negro la curva que le corresponde.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

gura 5.11 parecieran indicar que al incluir el efecto del disolvente o incrementar el número de moléculas explícitas del disolvente, se reduce el tamaño de la barrera energética de la reacción, desde  $57.16 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$  hasta  $4.51 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$ . No obstante, la inspección de las estructuras resultantes del cálculo IRC no respalda por completo esta afirmación.

Tabla 5.4: Energía del segundo estado de transición (**TS B**) para cada uno de los casos estudiados.

Caso	TS [kcal mol <sup>-1</sup> ]
I	39.153
II	6.148
III	57.162
IV	25.142
V	4.513

Si bien el cálculo IRC del caso con 1 molécula explícita de metanol muestra que el seguimiento de la trayectoria de reacción desde el estado de transición encontrado sí termina en las estructuras del reactivo (Figura 5.7c) y del producto (Figura 5.9c), ya se había discutido en la sección 5.3.1 que el camino seguido en este caso es distinto al de los restantes cuatro casos y, por lo tanto, no es

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

directamente comparable.

Los casos **II** y **V** —aquellos que presentan la barrera de menor tamaño— muestran un comportamiento similar al seguir la trayectoria en la dirección de reactivos desde el estado de transición **TS B**. Ambos casos terminan en una estructura distinta a la propuesta como producto de la reacción precedente a esta (ver Figura 5.12 y 5.13), lo que indica que, en estos casos, el proceso de transferencia de H1 y la formación del enlace Pd–C no son concertados sino que existe un paso intermedio en el cual se forma

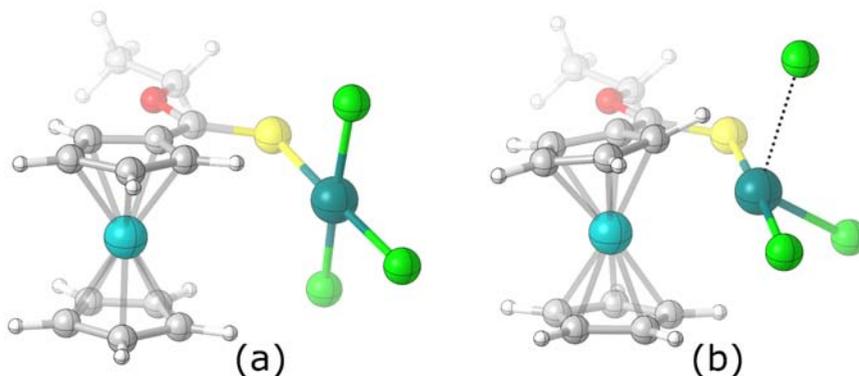


Figura 5.12: Geometrías optimizadas con M06-2X/LanL2DZ del intermediario (**Int 1**) para el caso con disolvente implícito (**II**). (a) Obtenido de la minimización del producto de la reacción de intercambio, denominado como **Int 1**; (b) obtenido del IRC hecho a partir del estado de transición (**TS B**) encontrado para el caso, denominado **Int 2**.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

el enlace metal-carbono y en un paso subsecuente se abstrae al átomo H1. Por este motivo, se considera que el perfil de estos dos casos que se exhibe en la Figura 5.11 se encuentra incompleto y las barreras energéticas de los mismos no reflejan el costo total (mayor) de la reacción.

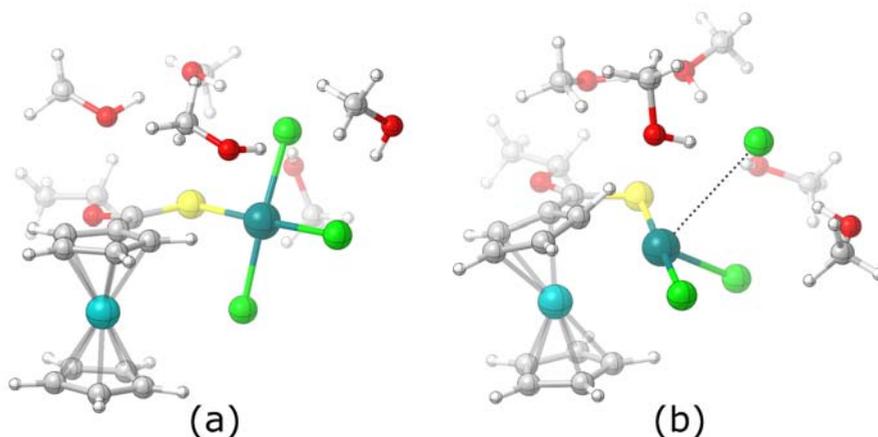


Figura 5.13: Geometrías optimizadas con M06-2X/LanL2DZ del intermediario (**Int 1**) para el caso con 5 moléculas explícitas de disolvente (**V**). (a) Obtenido de la minimización del producto de la reacción de intercambio, denominado como **Int 1**; (b) obtenido del IRC hecho a partir del estado de transición (**TS B**) encontrado para el caso, denominado **Int 2**.

Al momento de escribir este trabajo, todavía no se ha encontrado un estado de transición (**TS C**) que conecte las geometrías de la Figura 5.12, ni uno que haga lo mismo con las geometrías de la Figura 5.13 (ver Figura 5.14).

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

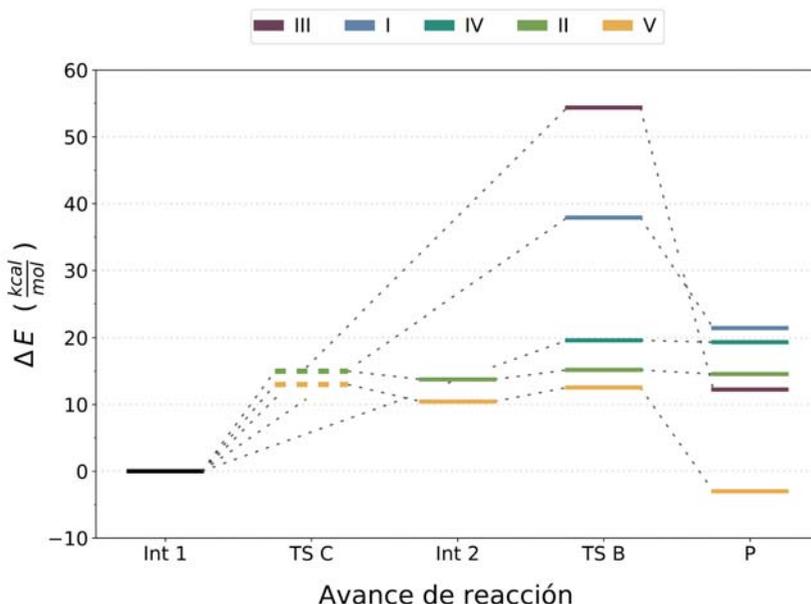


Figura 5.14: Perfil de energía (corregida con ZPE) para la reacción de metalación para cada caso de solvatación estudiado. (I) Fase gas, (II) disolvente implícito, (III) 1 molécula explícita de metanol, (IV) 2 moléculas explícitas de metanol, y (V) 5 moléculas explícitas de metanol. Las líneas discontinuas de color indican las estructuras que, al momento, no se ha logrado encontrar.

En la Tabla 5.5 se resumen los cambios de algunas distancias de enlace a lo largo de la reacción de metalación para los cinco casos de estudio. De inmediato se puede advertir que la distancia Pd1–C2 se acorta, de  $\sim 3.30$  Å a  $\sim 2.00$  Å, conforme se separan C2 y H1. Asimismo, se observa el incremento de la distancia Pd1–Cl2 correspondiente a la disociación del segundo.

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

---

También es posible notar (Tabla 5.5) que la distancia Pd1–S1 se mantiene prácticamente inalterada ( $\sim 2.50 \text{ \AA}$ ) a lo largo de la reacción, preservando la coordinación entre ambos átomos. La excepción es el caso **III** (1 moléculas explícita de metanol) que, como se mencionó previamente (Sección 5.3.1), procede por un camino distinto a los demás casos; en este caso, Cl2 se preserva a  $\sim 2.4 \text{ \AA}$  de Pd1 y es Cl3 el ión cloruro que se disocia.

Salvo por el caso **IV** (2 moléculas explícitas de metanol), los casos con disolvente explícito nunca muestran una reducción de la distancia Cl2–H1 pues es el disolvente el que abstrae al átomo H1. Esto se ve reflejado en la disminución de la distancia O2–H1, de  $\sim 2.5 \text{ \AA}$  a  $\sim 1.0 \text{ \AA}$ .

### 5.3. REACCIÓN DE METALACIÓN

Tabla 5.5: Distancias interatómicas (Å) seleccionadas para las estructuras optimizadas de **Int 1**, **TSB** y **P** en diferentes entornos estudiados.

Caso	Estructura	Interacción									
		C2—H1	Pd1—C2	Pd1—S1	Pd1—Cl2	Cl2—H1	O2—H1				
I	Int 1	1.08	3.40	2.52	2.43	2.44	---				
	TSB	1.17	2.37	2.50	3.31	1.96	---				
	P	2.15	2.00	2.52	3.72	1.34	---				
II	Int 1	1.11	2.34	2.46	3.67	2.22	---				
	TSB	1.41	2.07	2.49	3.47	1.58	---				
	P	1.90	1.99	2.50	3.60	1.36	---				
III	Int 1	1.08	3.33	2.44	2.43	3.13	2.39				
	TSB	1.56	2.35	2.78	2.41	3.71	1.14				
	P	4.32	1.95	3.34	2.48	5.34	1.03				
IV	Int 1	1.08	3.43	2.47	2.43	3.91	2.61				
	TSB	2.21	3.53	2.44	2.61	1.39	4.19				
	P	3.15	1.97	2.50	3.98	1.39	5.27				
V	Int 1	1.08	3.44	2.44	2.48	4.25	2.69				
	TSB	1.30	2.15	2.46	3.52	3.62	1.31				
	P	3.44	1.97	2.48	5.86	3.57	1.01				

# Capítulo 6

## Conclusiones

Este trabajo tuvo por objetivo aportar información que contribuya al entendimiento del mecanismo de reacción para la ciclopaladación de ferrocenotiocarboxilato de O-etilo.

En la propuesta de mecanismo para esta reacción de ciclo-metalación se consideraron dos etapas. En la primera de ellas, el sitio de coordinación (S) del ligante ferrocenotiocarboxilato de O-etilo se aproxima al centro metálico, con el átomo de azufre formando la punta de una geometría de pirámide de base cuadrada. La coordinación del ligante produce el desplazamiento de uno de los iones cloruro de la esfera de coordinación. Para esta reacción de intercambio se logró encontrar un estado de transición (**TS A**) que presentó una sola frecuencia imaginaria, correspondiente a un modo vibracional consistente con el intercambio de los dos ligantes.

La segunda etapa del mecanismo consiste en la activación del enlace C–H del ligante ferrocenotiocarboxilato de O-etilo. Al anali-

---

zar esta etapa en fase gaseosa, se encontró un estado de transición (**TS B**), consistente con la abstracción de hidrógeno del anillo de ciclopentadienilo por uno de los iones cloruro coordinado al centro metálico de paladio, dando lugar a la formación de HCl gaseoso, con una barrera de activación tamaño considerable, por lo que también se exploró la posibilidad de incluir el efecto del disolvente implícita y explícitamente a fin de disminuir la energía de activación.

Para cada caso de solvatación, se logró hallar un estado de transición (**TS B**) cuya frecuencia imaginaria pertenece a un modo normal de vibración asociado con la remoción de hidrógeno del anillo aromático. El caso en que se incluyó 1 molécula de disolvente explícita, se encontró la mayor de todas las barreras calculadas. Sin embargo, se encontró que la estructura de mínima energía de este caso sigue un camino de reacción diferente a los otros cuatro. En este caso, se disocia Cl<sub>3</sub> en vez de Cl<sub>2</sub>, dando lugar a un producto en el que los iones cloruro no son coplanares con el anillo de paladaciclo y que requiere de un paso extra para llegar al mismo producto (**P**) que los demás casos. En los casos de disolvente implícito y de solvatación mixta con 2 moléculas de metanol explícitas, al igual que en fase gaseosa, se halló que la abstracción de

---

hidrógeno es efectuada por el ión cloruro saliente. Mientras tanto, se encontró que al incluir 1 o 5 moléculas de disolvente explícito, una molécula de disolvente hace el papel de base, interactúa mediante un puente de hidrógeno con el anillo de ciclopentadienilo, y abstrae al protón H1.

El modelo mixto implícito/explicito con 5 moléculas de metanol es el más cercano a lo que se esperaría observar en una disolución en metanol. De los cuatro casos en los que se incluyó el efecto del disolvente, este modelo fue el único en el que, además de la formación del enlace Pd–C, se pudo apreciar la remoción y solvatación del hidrógeno H1, así como la solvatación del ión cloruro.

El análisis poblacional de Mülliken muestra en todo momento una carga positiva en el átomo H1, lo que indica que la migración de dicho átomo ocurre en forma de protón y no de hidruro. Aunado a esto, en todos los casos estudiados, se encontró la transferencia del átomo H1 a un grupo nucleófilo (Cl o MeOH), como habría de esperarse de un ión H<sup>+</sup>, y no al grupo electrófilo (Pd), como sucedería con un hidruro. Esto indica que, de los tres mecanismos posibles para esta reacción de ciclometalación, el mecanismo de adición oxidante es el menos probable.

---

El mecanismo continuará en estudio ya que se necesita completar los pasos de la reacción con disolvente implícito y con 5 moléculas de disolvente explícito.

# Bibliografía

- [1] C. Sandoval-Chávez, J. G. López-Cortés, A. I. Gutiérrez-Hernández, M. C. Ortega-Alfaro, A. Toscano, C. Alvarez-Toledano, *Journal of Organometallic Chemistry* **2009**, 694, 3692–3700.
- [2] C. Elschenbroich, *Organometallics : a concise introduction 2nd ed.*, VCH, **1992**.
- [3] M. I. Bruce, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1977**, 16, 73–86.
- [4] J. P. Kleiman, M. Dubeck, *Journal of the American Chemical Society* **1963**, 85, 1544–1545.
- [5] M. Albrecht, *Chemical Reviews* **2010**, 110, 576–623.
- [6] A. D. Ryabov, *Chemical Reviews* **1990**, 90, 403–424.
- [7] G. W. Parshall, *Accounts of Chemical Research* **1970**, 3, 139–144.
- [8] D. L. Davies, S. M. Donald, S. A. Macgregor, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, 127, 13754–13755.

- [9] J. Dupont, M. Pfeffer (Eds.), *Palladacycles: Synthesis, characterization and applications*, Wiley-VCH Verlag GmbH, Germany, **2008**.
- [10] C. Xu, Z.-Q. Wang, Y.-P. Zhang, X.-M. Dong, X.-Q. Hao, W.-J. Fu, B.-M. Ji, M.-P. Song, *European Journal of Inorganic Chemistry* **2011**, 2011, 4878–4888.
- [11] C. López, A. Caubet, S. Pérez, X. Solans, M. Font-Bardía, *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, 651, 105–113.
- [12] C. López, S. Pérez, X. Solans, M. Font-Bardía, A. Roig, E. Molins, van Leeuwen, van Strijdonck, *Organometallics* **2007**, 26, 571–576.
- [13] Y. Wu, J. Hou, H. Yun, X. Cui, R. Yuan, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, s 637–639, 793–795.
- [14] V. Farina, *Advanced Synthesis & Catalysis* **2004**, 346, 1553–1582.
- [15] M. Weber, W. Frey, R. Peters, *Chemistry - A European Journal* **2013**, 19, 8342–8351.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [16] D. Morales-Morales, *Revista de la Sociedad Química de México* **2004**, *48*, 338–346.
- [17] C. Gunanathan, D. Milstein, *Chemical Reviews* **2014**, *114*, 12024–12087.
- [18] R. T. Myers, *Inorganic Chemistry* **1978**, *17*, 952–958.
- [19] P. L. Pauson, *Journal of Organometallic Chemistry* **2001**, *637-639*, 3–6.
- [20] G. Zhao, Q.-C. Yang, T. C. W. Mak, *Organometallics* **1999**, *18*, 3623–3636.
- [21] Y. Cao, T. Hughes, D. Giesen, M. D. Halls, A. Goldberg, T. R. Vadicherla, M. Sastry, B. Patel, W. Sherman, A. L. Weisman, R. A. Friesner, *Journal of Computational Chemistry* **2016**, *37*, 1425–1441.
- [22] H. Joo, Ph.D. thesis, Auburn University, **2005**.
- [23] B. K. Carpenter, J. N. Harvey, A. J. Orr-Ewing, *Journal of the American Chemical Society* **2016**, *138*, 4695–4705.
- [24] P. Hohenberg, W. Kohn, *Physical Review* **1964**, *136*, B864–B871.

- [25] W. Kohn, L. J. Sham, *Physical Review* **1965**, *140*, A1133–A1138.
- [26] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuse-  
ria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone,  
B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li,  
H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Son-  
nenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Ha-  
segawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Na-  
kai, T. Vreven, J. A. Montgomery Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro,  
M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Sta-  
roverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Ren-  
dell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Re-  
ga, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken,  
C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yaz-  
yev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L.  
Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salva-  
dor, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas,  
J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, *Gaussian*  
*09 Revision E.01*.
- [27] H. Jacobsen, L. Cavallo, *ChemPhysChem* **2012**, *13*, 562–569.

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [28] N. Uras-Aytemiz, J. P. Devlin, J. Sadlej, V. Buch, *Chemical Physics Letters* **2006**, *422*, 179–183.
- [29] S. L. Boyd, R. J. Boyd, *Journal of Chemical Theory and Computation* **2007**, *3*, 54–61.
- [30] M. M. Pires, V. F. Deturi **2007**, 1073–1082.
- [31] R. W. Impey, M. Sprik, M. L. Klein, *Journal of the American Chemical Society* **1987**, *109*, 5900–5904.
- [32] M. Pagliai, G. Cardini, V. Schettino, *Journal of Physical Chemistry B* **2005**, *109*, 7475–7481.
- [33] A. J. Deeming, I. P. Rothwell, *Journal of Organometallic Chemistry* **1981**, *205*, 117–131.
- [34] J. Dupont, N. Beydoun, M. Pfeffer, *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions* **1989**, 1715.