

Carbenos y Metales de Transición: el Tándem Ideal para el Diseño de Catalizadores Eficaces

Ricardo Castarlenas

Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea-ISQCH,
Universidad de Zaragoza – CSIC. Facultad de Ciencias, 50009 Zaragoza, Spain

Premio a la Investigación de la Academia 2011. Sección de Químicas

Abstract

The interplay between transition metal and carbene species has revolutioned the synthetic strategies for added value products. The electronic properties of the metal carbene intermediates vary from very electrophilic to strongly nucleophilic that allow for a wider scope for these species in catalytic transformations ranging from C-H insertion, cyclopropanation, cycloadditions or olefin metathesis.

1 Introducción

La Química está jugando, y va a jugar sin duda, un papel central en la resolución de muchos problemas de la sociedad moderna, desde la síntesis de medicamentos más eficaces hasta el desarrollo de materiales con nuevas y sorprendentes propiedades. Este objetivo no se debe alcanzar a cualquier precio, sino que es necesario el desarrollo de nuevos procesos industriales llevados a cabo en condiciones suaves, eficientes y selectivas. Para ello es necesario el diseño de nuevas tecnologías que estén en consonancia con los postulados de la química sostenible. Ello incluye básicamente la utilización de materias primas sencillas, prevención en la generación de residuos, seguridad laboral, eficiencia energética y economía atómica. La catálisis homogénea cumple estos requisitos, ya que es un magnífico instrumento que permite la transformación de los sustratos para generar productos de alto valor añadido,

generalmente en condiciones de reacción suaves y con gran selectividad. El diseño de nuevos catalizadores más activos y selectivos es actualmente una tarea fundamental. En este campo, la sinergia carbeno-metal de transición ha demostrado no solo una gran eficiencia catalítica para un amplio rango de reacciones sino también su enorme potencial en el diseño del catalizador adecuado para cada tipo de transformación.

2 Características de los carbenos

Los carbenos son compuestos neutros divalentes en los que el átomo de carbono posee tan solo seis electrones en su capa de valencia (Figura 1).¹ Debido a esta peculiar característica durante mucho tiempo fueron considerados como especies transitorias muy reactivas,² hasta que finalmente consiguieron aislarse y caracterizarse como compuestos estables.³ Los carbenos presentan gran variedad de geometrías y estados de espín. Así, dependiendo del tipo de hibridación, se pueden encontrar especies lineares (hibridación sp) o angulares (sp^2). Las dos principales configuraciones electrónicas de los orbitales no enlazantes son: *i*) capa abierta con un electrón en cada orbital con espines paralelos o estado triplete y *ii*) capa cerrada con dos electrones en el nivel de más baja energía (orbital σ) dejando un orbital vacío (p_x), denominado estado singlete. La diferencia energética entre estos dos niveles especifica el estado de espín del carbeno y viene determinada por las características estereoelectrónicas de los sustituyentes. Los carbenos de tipo singlete angulares se estabilizan por grupos fuertemente electronegativos y dadores π de densidad electrónica ($-NR_2$, $-OR$, $-SR\dots$),^{3b} mientras que la combinación de un sustituyente π dador y otro π aceptor (PR_2 , SiR_3) estabiliza los carbenos singlete con geometría casi lineal.^{3a} Los ligandos muy voluminosos estabilizan cinéticamente todo tipo de carbenos pero hasta la fecha es el único modo de estabilizar carbenos en estado triplete.⁴

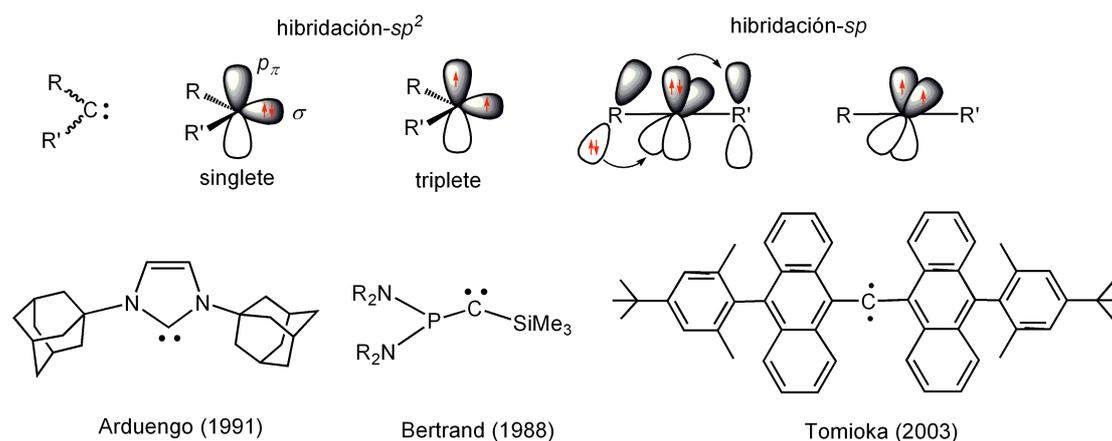


Figura 1. Estructura electrónica de los carbenos y algunos carbenos estables.

3 Carbenos y metales de transición

Además de la estabilización aportada por los sustituyentes, los carbenos también se pueden estabilizar mediante la formación de complejos de metales de transición.⁵ La sinergia entre estas dos especies es casi perfecta ya que el metal posee orbitales ocupados y vacantes con simetría idónea para interactuar con los orbitales frontera de los carbenos. Se han descrito gran cantidad de complejos organometálicos con diferentes metales y estados de oxidación que presentan características muy variadas.⁶ Tradicionalmente, se han dividido los carbenos metálicos en dos grandes grupos, de tipo Fischer o de tipo Schrock. Los carbenos de tipo Fischer,⁷ en el que el carbene está estabilizado por un heteroátomo, tienen carácter electrófilo en el átomo de carbono, mientras que los carbenos de tipo Schrock⁸ son nucleófilos (Figura 2). El tipo de enlace metal-carbene en estos complejos es muy diferente. Los carbenos de Fischer presentan una doble donación electrónica ligando \rightarrow metal metal \rightarrow ligando que involucra la donación desde el orbital σ del carbene en estado singlete y la retrodonación desde un orbital d ocupado del metal al orbital p_x vacante similar a la encontrada en los ligandos carbonilo o en las especies η^2 -olefina. Por otro lado, en el carbene de tipo Schrock tiene lugar la formación de dos enlaces covalentes entre fragmentos de capa abierta del metal y el carbene.

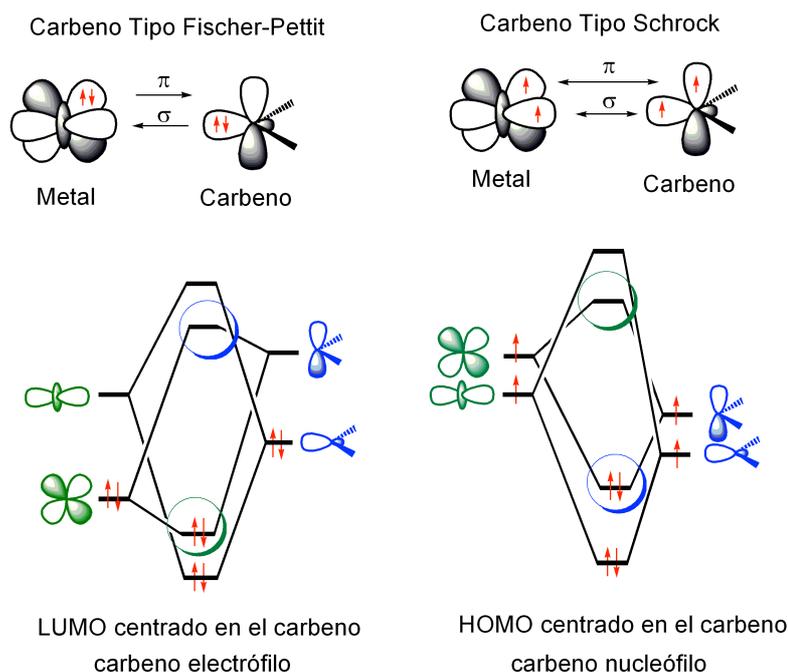


Figura 2. Descripción del enlace metal-carbena.

Para explicar la diferente naturaleza electrónica del átomo de carbono de estos complejos debemos fijarnos en sus orbitales frontera. En el caso de los carbenos de tipo Fischer, el orbital ocupado de máxima energía (HOMO) se encontraría más centrado en el metal, y con ello el orbital desocupado de más baja energía (LUMO) se localizaría en el carbono, lo que explicaría el carácter electrófilo de este tipo de especies, mientras que para el carbena de tipo Schrock el HOMO se situaría centrado en el carbono confiriéndole naturaleza nucleófila. Dada la gran variedad de carbenos metálicos descritos hasta la fecha se podría decir que estos dos arquetipos de carbenos son los extremos de una línea continua en la que se situarían los demás complejos.

Terminología de carbenos: tipo Fischer ¿electrófilo o estabilizado por heteroátomo?

El primer complejo aislado de tipo Fischer fue un derivado pentacarbonilo de cromo en el que carbena está estabilizado por un heteroátomo, en este caso oxígeno. Esta estabilización consiste en la donación del par libre del heteroátomo al orbital vacío p_z del carbena, con lo que disminuye la densidad electrónica retrodonada por parte del metal y por ello el orden de enlace M-C es menor (Figura 3). Además el átomo de carbono posee carácter electrófilo. Esta dualidad de características puede generar cierta

confusión a la hora de encuadrar un carbeno como de tipo Fischer ya que podríamos estar refiriéndonos a su estabilización por heteroátomo o a su carácter electrófilo y no necesariamente las dos cosas suceden al mismo tiempo. Por ejemplo, los carbenos N-heterocíclicos (NHC) están estabilizados por un heteroátomo pero no son para nada electrófilos, sin embargo se les suele denominar de tipo Fischer. Por otro lado, Pettit describió carbenos de hierro no estabilizados por heteroátomos de naturaleza electrófila por lo que también se describen como de tipo Fischer.⁹ Con la intención de clarificar estos supuestos se ha propuesto con muy buen criterio denominar carbenos de tipo Pettit a los carbenos electrófilos no estabilizados por heteroátomos y reservar el término carbenos de Fischer a los estabilizados por heteroátomos.¹⁰

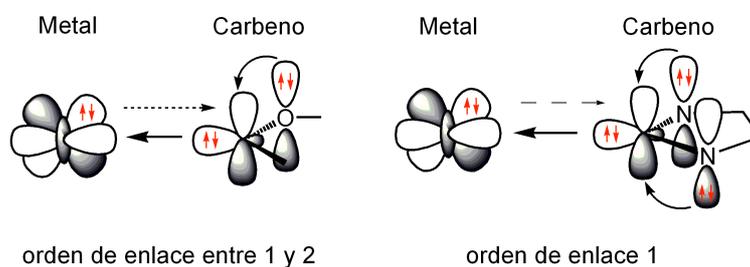


Figura 3. Enlace en los carbenos estabilizados por heteroátomos.

Orden de enlace metal-carbeno: ¿sencillo o doble? ¿Es correcta la denominación “ilideno” para un carbeno libre sin enlace?

Los carbenos metálicos no estabilizados por heteroátomos que generalmente presentan dos interacciones orbitarias principales y una distancia de enlace más corta característica de un doble enlace se denominan con la terminación “ilideno” (alquilideno, bencilideno...), que significa grupo unido por doble enlace. Sin embargo, hemos visto que en los carbenos estabilizados por heteroátomos disminuye el orden de enlace metal-carbeno desde dos hasta ser casi uno para los ligandos NHC. A pesar de ello, en los carbenos libres del tipo NHC se añade el sufijo “ilideno” para denotar carbeno siendo precisamente en estos complejos donde se alarga más el enlace metal-carbono! Esta asimilación errónea ilideno-carbeno puede tener su origen en que en un principio se pensaba que estos ligandos formaban enlace doble con el metal. Otra posibilidad la encontramos en el hecho de que, previamente a que Arduengo aislara los carbenos libres, los complejos NHC se preparaban por derivados enetetramina resultado de la dimerización del carbeno libre, lo que se conoce como equilibrio de Wanzlick, y

que en este caso si son denominados correctamente imidazolin-2-ilidenos (Figura 4).¹¹ Ser carbeno no implica pues necesariamente formar enlaces dobles por lo que debería buscarse una nueva notación para los carbenos libres, por ejemplo simplemente el sufijo “carbeno” en la posición del átomo de carbono implicado.

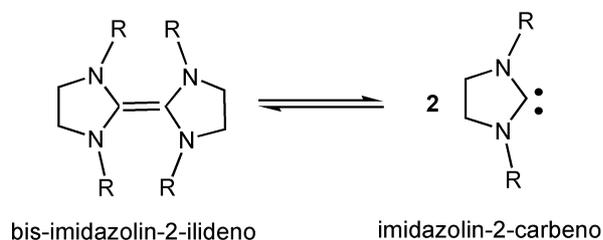


Figura 4. Equilibrio de Wanzlick entre carbenos e imidazolin-2-ilidenos.

Carga formal del carbeno metálico: ¿neutro o dianiónico?

Hemos visto que existen dos modelos de enlace para los carbenos metálicos. El primer modelo implica interacciones de capa cerrada ligando-metal donación-retrodonación, por lo que el ligando se considera neutro. El caso es diferente para los carbenos de Schrock ya que se considera el doble enlace como la interacción entre dos grupos en estado triplete por lo que el ligando carbeno se considera dianiónico. ¿Cómo considerar a los carbenos intermedios entre estos dos extremos como por ejemplo los carbenos de Grubbs? La respuesta es que por regla general se consideran los carbenos como ligandos neutros para metales de las últimas series de transición y se reservan los carbenos dianiónicos para complejos de metales de la primeras series de transición y cuya estructura concuerda con un metal en alto estado de oxidación, como por ejemplo la estructura tetraédrica en los catalizadores de Schrock para la metátesis de olefinas basados en molibdeno.¹²

Rutas sintéticas hacia carbenos metálicos estables

Existen numerosas rutas de acceso a los carbenos metálicos (Figuras 5 y 6). De manera general se podrían dividir en tres grandes bloques: *i*) modificación de un ligando preexistente (Figura 5a y d; Figura 6a, b, d y e) *ii*) Sustitución o adición de un carbeno libre (5b y 6c) y *iii*) isomerización de un ligando (5c y 6f).

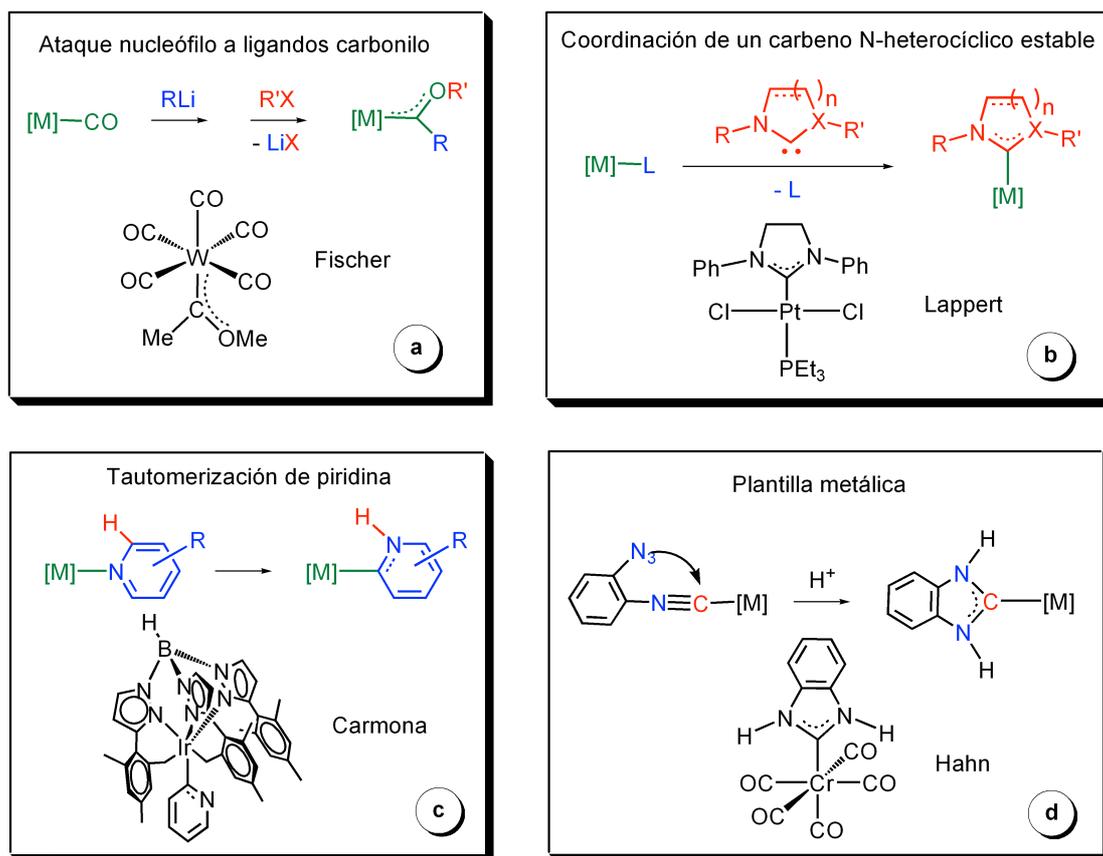


Figura 5. Síntesis de carbenos metálicos estabilizados por heteroátomos.

Los carbenos estabilizados por un heteroátomo fueron los primeros que se sintetizaron. La vía más típica para obtener estos derivados consiste en un ataque nucleófilo a un ligando carbonilo y posterior tratamiento con un derivado halogenado (Figura 5a).¹³ Otra vía de acceso consiste en la adición de alcoholes o aminas a especies vinilideno o alenilideno.¹⁴ Como hemos visto anteriormente la presencia de dos heteroátomos, en este caso nitrógeno, estabilizan tanto el carbeno que puede ser aislado puro (Figura 5b). Se han descrito complejos NHC para prácticamente todos los metales de transición.¹⁵ La síntesis se puede efectuar directamente con el carbeno libre. En los casos donde aislar el carbeno es dificultoso se pueden generar *in-situ* con una base, o bien obtenerlos por transmetalación desde un carbeno de plata.¹⁶ El carbeno también puede sintetizarse elegantemente en la esfera de coordinación del metal usando éste como plantilla (Figura 5d).¹⁷ Recientemente, se ha descrito que ciertos metales de transición con los ligandos adecuados son capaces de desplazar el equilibrio de tautomerización de piridina a carbeno, altamente desfavorecido en estado libre (Figura 5c).¹⁸

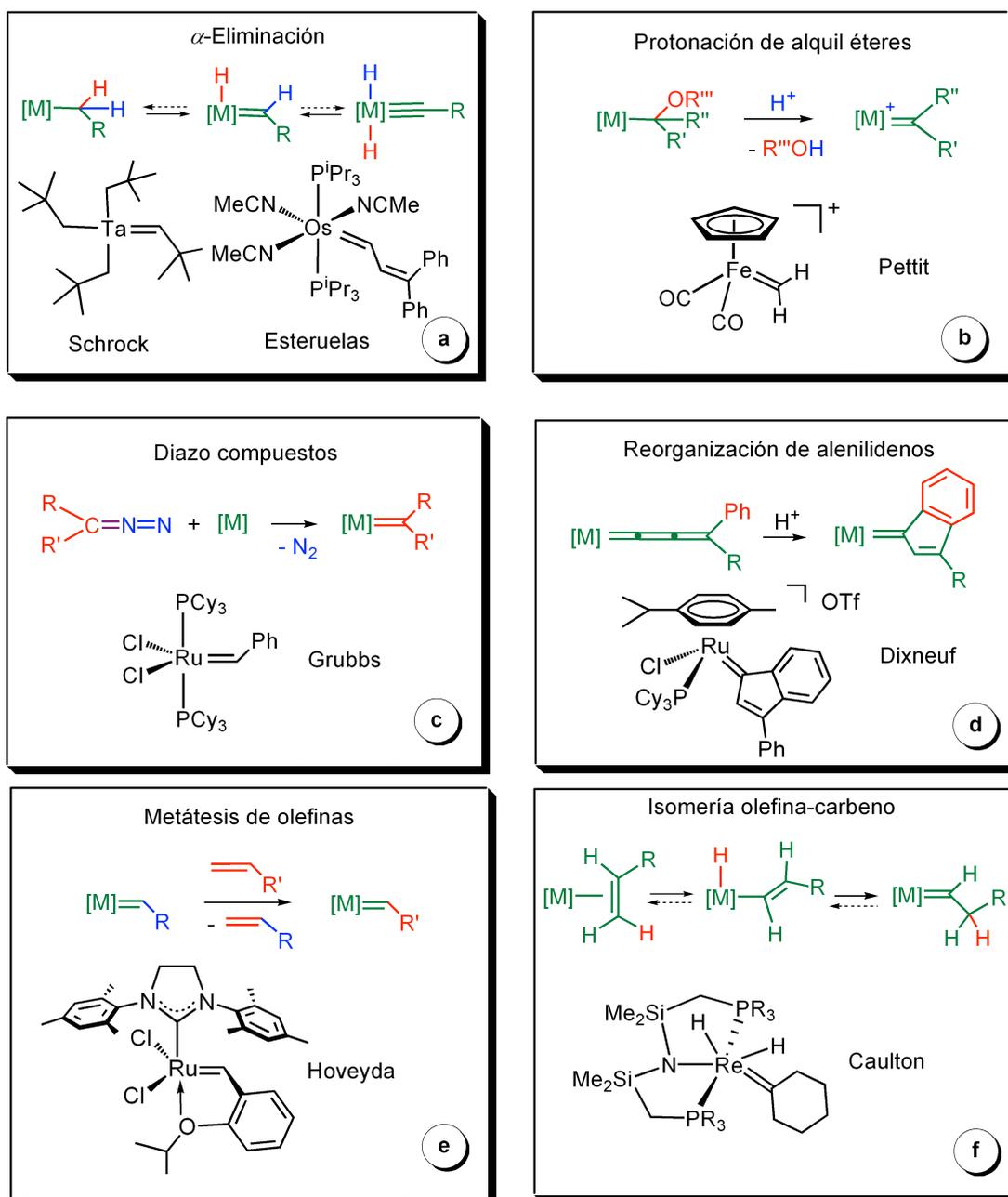


Figura 6. Rutas de acceso para carbenos metálicos no estabilizados por heteroátomos.

En el caso de los carbenos no estabilizados por heteroátomos la primera ruta utilizada fue la α -eliminación de alquilo (Figura 6a).^{5a,19} Posteriormente se comprobó que el equilibrio funciona también en sentido inverso, por lo que estos derivados pudieron obtenerse mediante inserción migratoria en especies hidruro-carbino.²⁰ Otra vía de acceso utilizada principalmente para preparar carbenos electrófilos de hierro consiste en la protonación de ligandos alquil éter (Figura 6b).²¹ Sin embargo, la ruta de síntesis más común y sencilla es sin duda la utilización de diazocompuestos como precursores del carbeno (Figura 6c).²² Mediante este método se han obtenido los

carbenos metálicos más conocidos, los catalizadores de Grubbs para la metátesis de olefinas.²³ La modificación juiciosa de los sustituyentes de estos complejos ha mejorado notablemente tanto la actividad como la selectividad de estos catalizadores. Estos nuevos alquilidenos evolucionados se preparan con gran rendimiento mediante intercambio de los sustituyentes entre un precursor alquilideno y un alqueno (Figura 6e).²⁴

Más recientemente, se ha descubierto que derivados alquilideno pueden obtenerse a partir de alquinos y alquinoles mediante reorganización de especies intermedias vinilideno o alenilideno (Figura 6d).²⁵ Otro equilibrio de gran relevancia en el campo de los carbenos metálicos es la isomería olefina-carbeno (Figura 6f).²⁶ Se ha propuesto que las especies intermedias son derivados hidruro-alqueno resultantes de la activación C-H de la olefina o de la β -eliminación en alquil carbenos en el sentido opuesto. Generalmente el equilibrio está desplazado hacia el complejo η^2 -olefina pero la modificación cuidadosa de los ligandos del metal puede desplazar el equilibrio hacia la forma carbénica. Similarmente, la protonación de especies alqueno también da lugar a derivados carbeno.²⁷

4 Transformaciones catalíticas que involucran carbenos metálicos

La gran variedad y diferentes características de los carbenos organometálicos hace que se comporten como potentes iniciadores catalíticos para una miríada de transformaciones orgánicas entre las que se incluyen la inserción en enlaces C-H,²⁸ ciclopropanación,²⁹ cicloadiciones³⁰ o metátesis de olefinas,^{12,23} lo que los convierte en importantes efectivos en el arsenal del químico sintético. El diferente grado de estabilidad proporcionado por el metal a la especie carbénica es lo que determina este amplio espectro de reactividad (Figura 7). Por un lado se encuentran los carbenos que interaccionan solo con su orbital σ ocupado manteniendo el p_x vacío, por lo que son electrófilos muy potentes capaces de reaccionar con enlaces múltiples C-C o incluso enlaces C-H. Estas especies transitorias cercanas a un carbocatión estabilizado se denominan carbenoides. El siguiente tipo de carbeno en nivel de electrofilia serían los carbenos de Fischer.¹³ Estas especies se han utilizado principalmente como plantilla sintética aunque más recientemente también en reacciones catalíticas. A continuación se situarían los alquilidenos en la que la estabilización del orbital libre del carbeno proviene de la retrodonación del metal. Dependiendo de los ligandos del metal y el

propio metal estas especies presentan carácter electrófilo o principalmente nucleófilo en el carbono carbénico. Su mayor aplicación es la metátesis de olefinas. Finalmente, encontramos los carbenos estables de tipo NHC que aunque generalmente no intervienen directamente en la especie reactiva sus especiales propiedades stereoelectrónicas han propiciado la mejora de la actividad y selectividad de los catalizadores organometálicos para una amplia gama de transformaciones.¹⁵

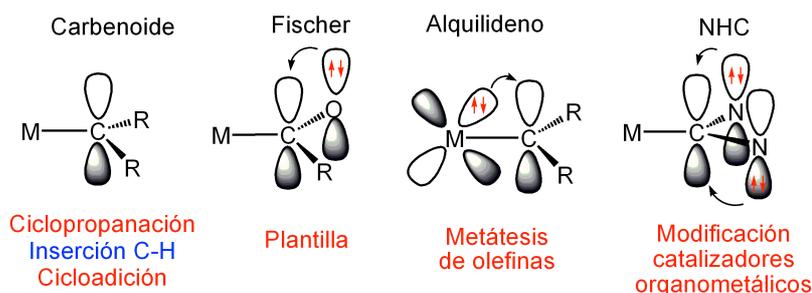


Figura 7. Carbenos metálicos involucrados en procesos de síntesis orgánica.

Reacciones catalíticas con especies carbenoide

Los diazocompuestos son precursores de carbeno adecuados para formar especies intermedias de tipo carbenoide muy electrófilas que son capaces de interactuar con los nucleófilos del medio de reacción. La presencia de moléculas con un enlace múltiple C-C da lugar a la formación de derivados ciclopropano o ciclopropeno (Figura 8a). Pero estas especies carbenoide también son capaces de interactuar con la densidad electrónica de un enlace C-H para generar en este caso los productos resultantes de la inserción del carbeno (Figura 8b). Estas especies son raramente detectadas o aisladas del medio de reacción aunque existen algunos ejemplos con cobre.³¹

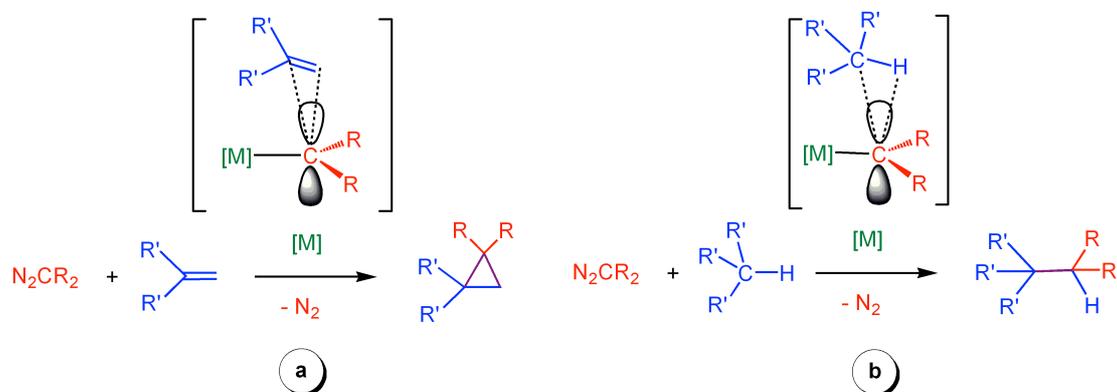


Figura 8. Reacciones de ciclopropanación e inserción C-H.

Los catalizadores utilizados en reacciones de inserción C-H se basan principalmente en Rh, Cu, Au (Figura 9). Se han desarrollado catalizadores muy selectivos sobre todo derivados del sistema dinuclear de Rh(II).³² La inserción se produce manteniendo la configuración del átomo de carbono y depende del tipo de enlace C-H, los terciarios son más reactivos que los secundarios y éstos más reactivos que los primarios. En el estado de transición se produce una especie con cierta carga positiva en el átomo de carbono del sustrato activado por lo que grupos que estabilicen esta carga se verán favorecidos. El efecto estérico del catalizador es muy importante revirtiendo a veces la tendencia general, lo que permite un diseño a la carta de catalizadores para cada caso concreto. La reactividad también depende de los sustituyentes del diazocompuesto. Los grupos atradores aumentan la reactividad pero con una pérdida sensible de la selectividad. La utilización de carbenos con un grupo atractor y otro aromático ha permitido extender la utilización de los catalizadores desde transformaciones intramoleculares a intermoleculares de mayor interés sintético. Recientemente, se ha descrito un sistema capaz de activar incluso metano usando dióxido de carbono supercrítico como disolvente.³³

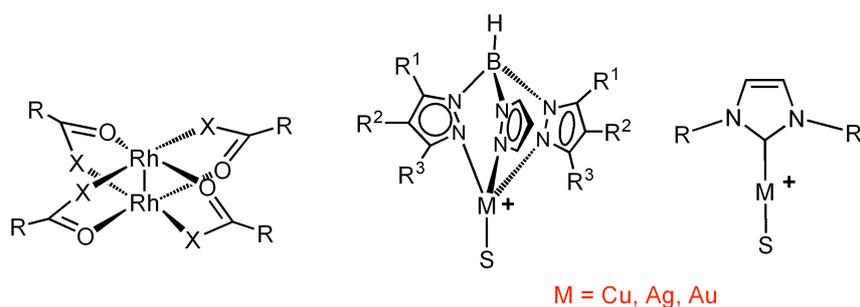


Figura 9. Catalizadores para reacciones de inserción C-H.

Generalmente, los complejos que catalizan reacciones de inserción C-H también promueven reacciones de ciclopropanación, en muchos casos de manera competitiva. Se han descrito catalizadores muy eficientes e incluso enantioselectivos basados en Cu, Fe, Ru, Os, Co o Ir con ligandos bis-oxazolona, porfirinas o ligandos salen (Figura 10). Estos compuestos se han soportado en diferentes materiales observándose en ciertos casos la inversión de la selectividad.³⁴ Especies alquilideno de rutenio aisladas también catalizan la reacción de ciclopropanación. En este caso se propone la formación de una especie metalaciclobutano mediante reacción de cicloadición [2+2], similar a la propuesta en la metátesis de olefinas, que podría evolucionar para dar los productos de

ciclopropanación, metátesis de olefinas o la formal inserción del carbeno en enlace =CH del alqueno (Figura 11).^{22f,29b}

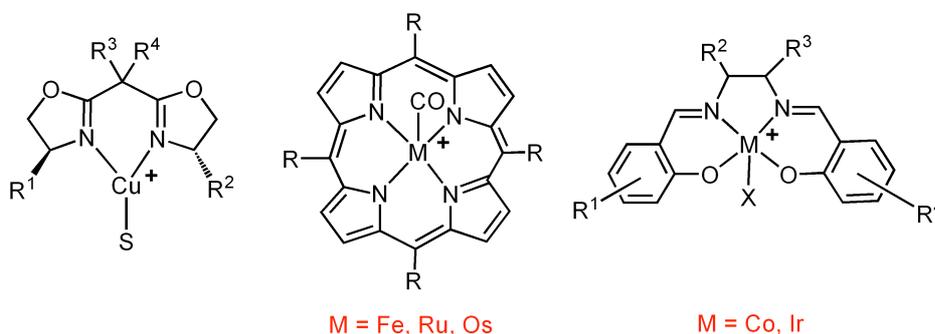


Figura 10. Catalizadores de ciclopropanación.

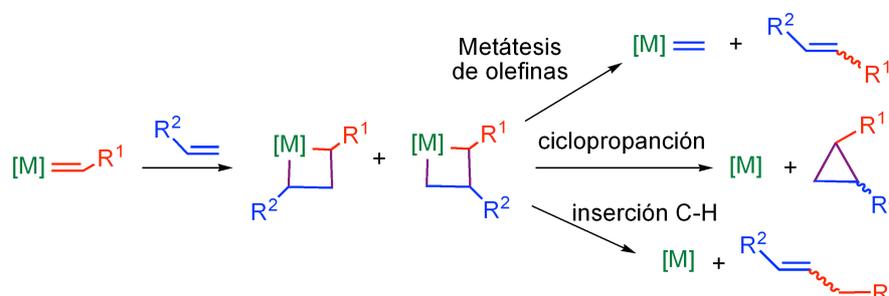


Figura 11. Posibles vías de descomposición de las especies metalaciclobutano.

Especies de tipo carbenoide también han sido propuestas en reacciones de ciclación con catalizadores de oro, paladio o platino.³⁰ Especialmente, ciertos complejos de oro han demostrado su versatilidad para favorecer reacciones de cicloisomerización de eninos, adiciones nucleófilas, hidroaminación de alenos o transformaciones de tipo Nazarov.³⁵ Aunque se proponen intermedios de tipo carbeno para este tipo de transformaciones, existe cierta controversia sobre si no deberían considerarse más bien como carbocationes estabilizados por el metal.^{30,35}

Carbenos de Fischer como plantilla

Los carbenos típicos de tipo Fischer contienen generalmente un metal del grupo 6 en bajo estado de oxidación y con ligandos π -aceptores como por ejemplo grupos carbonilo. Este tipo de complejos poseen una reactividad muy rica y han demostrado su utilidad en reacciones estequiométricas de acoplamiento carbono-carbono y carbono-heteroátomo (Figura 12). La electrofilia del átomo carbénico le hace susceptible de ataque por nucleófilos mientras que los electrófilos atacan al heteroátomo unido al

carbeno. Como consecuencia de la naturaleza electrófila del carbeno la acidez del protón en posición alfa aumenta por lo que estos complejos promueven condensaciones aldólicas o de tipo Michael. De hecho, se puede considerar el fragmento [M]-C en estos complejos como isobular de un grupo carbonilo. Esta analogía metal de transición-átomo de oxígeno ha sido propuesta en otros sistemas.³⁶ Los ligandos carbonilo pueden experimentar reacciones de sustitución lo que confiere mayor control en la esfera de coordinación del metal. Este tipo de complejos promueven reacciones de cicloadición, ciclopropanación o benzanulaciones, además de adiciones de aminas y alcoholes. Recientemente se han descrito reacciones catalíticas que involucran carbenos de Fischer como reactivos,^{13c} así como reacciones fotoquímicas interesantes.³⁷

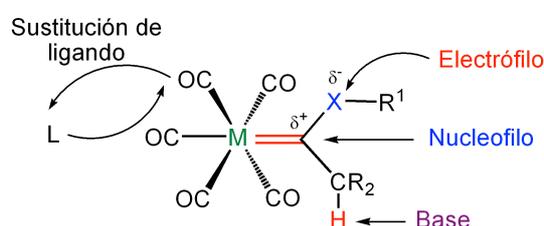


Figura 12. Reactividad de los carbenos de Fischer.

Metátesis de olefinas promovida por derivados alquilideno

La metátesis de olefinas es, con permiso de las reacciones de inserción C-H, la aplicación más importante de los carbenos metálicos, como ha sido recientemente reconocido por la concesión del premio Nobel de química en 2005.^{12,23,24} La reacción, aunque en origen simple (intercambio de sustituyentes entre dos olefinas), es de una gran diversidad sintética dando lugar a ciclaciones, cicloisomerizaciones o polímeros dependiendo de los sustituyentes de las olefinas (Figura 13). Los catalizadores más eficientes están basados en molibdeno y rutenio aunque se han descrito también para otros metales.³⁷ Generalmente, los complejos de molibdeno son más activos que los basados en rutenio pero también más sensibles a los grupos funcionales de los sustratos, aunque debido a la gran evolución de estos catalizadores existen especies muy activas basadas en rutenio y otras bastante tolerantes a los grupos funcionales basadas en molibdeno.

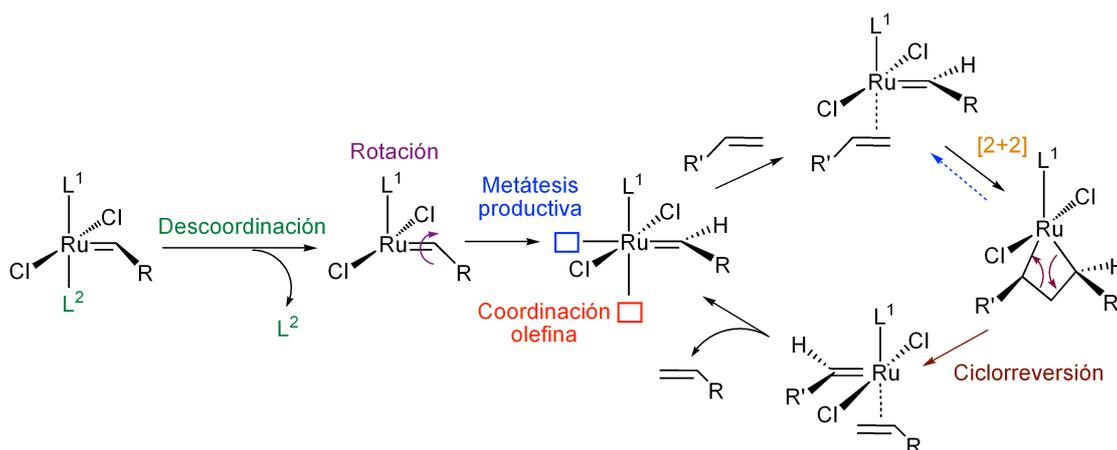


Figura 14. Mecanismo para la metátesis de olefinas con los catalizadores de Grubbs.

El gran desarrollo experimentado por los catalizadores de tipo Grubbs es debido a la facilidad de modificación de los ligandos (Figura 15). Una de las modificaciones principales consiste en intercambiar una fosfina por un ligando NHC. Aunque en un principio se postuló que el mayor efecto *trans* del carbeno NHC frente a una fosfina favorecería la descoordinación de la otra fosfina para generar la especie activa, se comprobó que sorprendentemente la etapa de iniciación con los ligandos NHC era más lenta. Sin embargo, se comprobó que la etapa de propagación era más rápida con lo que la velocidad global aumentaba al intercambiar una fosfina por un carbeno.⁴⁰ Visto que la etapa de iniciación consistía en la descoordinación de un ligando, la siguiente modificación fue sustituir la segunda fosfina por un ligando más lábil, en este caso un grupo éter unido al anillo aromático del alquilideno.^{24a,b} La labilidad del grupo éter puede aumentarse añadiendo grupos atractores en posición *para*.^{24c} La sustitución de fosfina por dos ligandos piridina también aumenta la actividad catalítica pero además es un complejo de partida útil para posteriores modificaciones.⁴¹ También se ha modificado el ligando bencilideno sustituyéndolo por un grupo indenilideno mucho más robusto, así como los ligandos cloruro.^{25a,d,42}

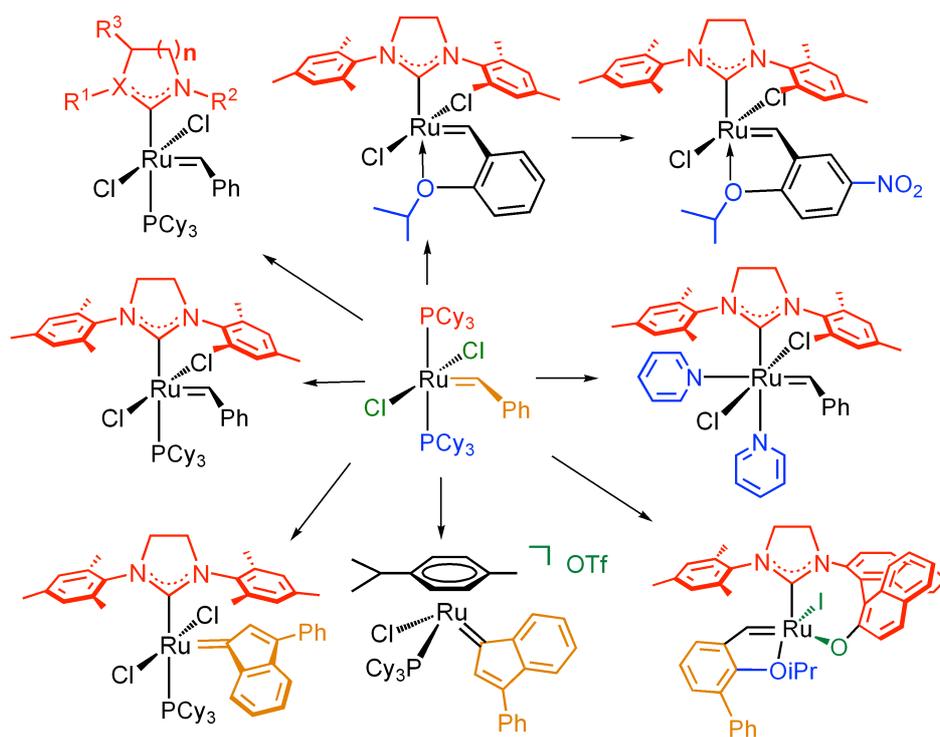


Figura 15. Modificaciones de los catalizadores de tipo Grubbs.

Carbenos N-heterocíclicos como ligandos auxiliares de catalizadores

Desde el aislamiento por Arduengo y colaboradores de un carbeno N-heterocíclico de tipo imidazol,^{3b} el desarrollo y aplicaciones de este tipo de moléculas ha sido exponencial.¹⁵ Este tipo de ligandos se comportan como ligandos σ -dadores típicos, aunque recientemente se han estudiado su capacidad para actuar como π -aceptores⁴³ e incluso como π -dadores.⁴⁴ En general, los ligandos NHC son más básicos y más voluminosos que las fosfinas lo que unido a la facilidad en su síntesis y la gran capacidad de modulación de los sustituyentes, hace que se hayan utilizado como sustitutos de éstas, tanto en química estequiométrica como catalítica (Figura 16). Además estos derivados se han aplicado con éxito como organocalizadores.⁴⁵ También son capaces de estabilizar homoenolatos⁴⁶ o incluso enlaces múltiples entre átomos de los grupos principales.⁴⁷

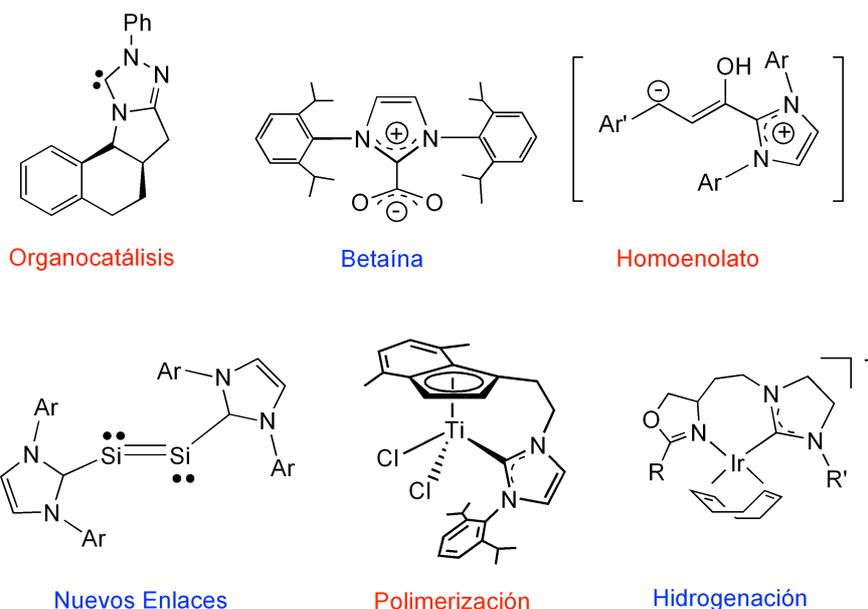


Figura 16. Aplicaciones de los carbenos NHC.

La irrupción de este tipo de ligandos ha revolucionado la catálisis organometálica. Su gran capacidad electrodonadora favorece la estabilización de intermedios de reacción. La fácil modulación de sus sustituyentes permite el diseño a la carta para un tipo de catálisis concreta. Se han descrito complejos con ligandos NHC muy variados. Por ejemplo, se puede cambiar el tipo de heteroátomo que estabiliza el carbeno, aumentar la longitud del ciclo o utilizar heterociclos fusionados (Figura 17a). La coordinación de especies de tipo imidazol se puede producir por el carbono-4 lo que se conoce como carbenos atípicos en los que aumenta la capacidad electrodonadora (Figura 17b).⁴⁸ También se han descrito carbenos con átomos de los grupos principales⁴⁹ o especies acíclicas estabilizadas por un solo heteroátomo o incluso por ninguno (Figura 17c,d,e).⁵⁰ Los carbenos pueden formar complejos de tipo pinza o puentes entre los que destacan los de tipo Jano coordinados a dos metales, con lo que son potencialmente interesantes en reacciones tándem (Figura 17f).⁵¹ Puesto que los carbenos se estabilizan por cesión de densidad electrónica desde un átomo nucleófilo y acabamos de ver que las especies NHC son muy nucleófilas, se podría pensar en la estabilización de carbenos por otros carbenos. Esta quimera se ha llevado a cabo pudiéndose caracterizar complejos de oro con carbenos estabilizados por NHCs conocidos como “carbodicarbenos” (Figura 17g).⁵²

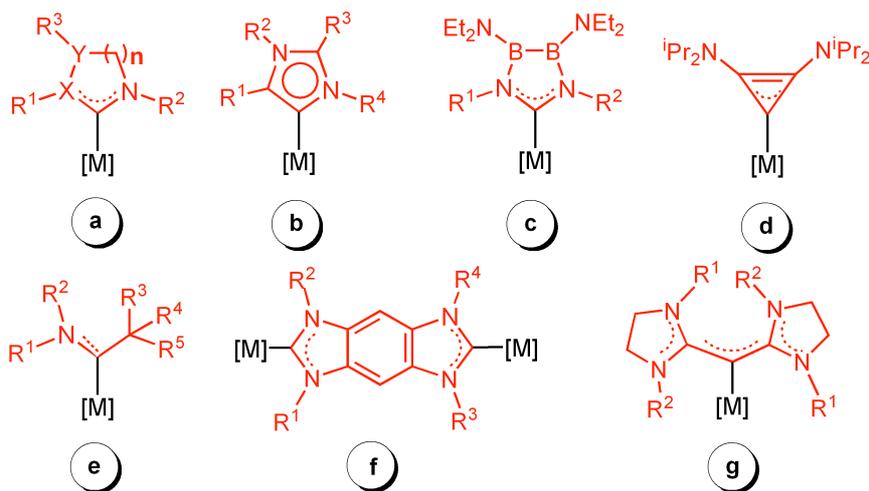


Figura 17. Diferentes tipos de carbenos NHC.

Los ligandos NHC no son solo importantes por sus propiedades electrónicas sino que la influencia estérica que ejercen es fundamental sobre todo para controlar la selectividad de la transformación.⁵³ El efecto estérico de estos ligandos es muy diferente al de las fosfinas (Figura 18). Contrariamente a las fosfinas voluminosas donde los sustituyentes se disponen de forma cónica, en el ligando NHC los sustituyentes se disponen en forma de paraguas protegiendo más las posiciones axiales del complejo y con ello ejerciendo más influencia sobre la especie catalítica.

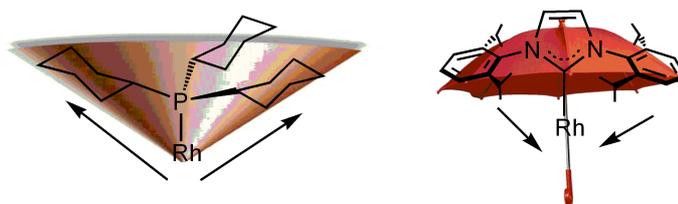


Figura 18. Comparación del efecto estérico de un carbeno NHC y una fosfina.

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha presentado un catalizador Rh-NHC capaz de deuteroar regioselectivamente las posiciones *beta* de olefinas aromáticas manteniendo intactas tanto las posiciones aromáticas como el átomo de hidrógeno en posición *alfa* (Figura 19).⁵⁴ El efecto estérico del ligando NHC se ha propuesto como el responsable para dicha selectividad. La inserción de la olefina en el ligando deuteroar puede dar lugar a dos ligandos alquilo, lineal y ramificado. Para que el intercambio H/D sea efectivo es necesario la rotación de este ligando y posterior β -eliminación. Sin esa

rotación se regeneraría la olefina de partida. Los sustituyentes del carbeno dificultan en mayor medida la rotación del alquilo lineal frente a la rotación del alquilo ramificado por lo que se obtiene selectivamente la olefina con la posición *beta* deuterada.

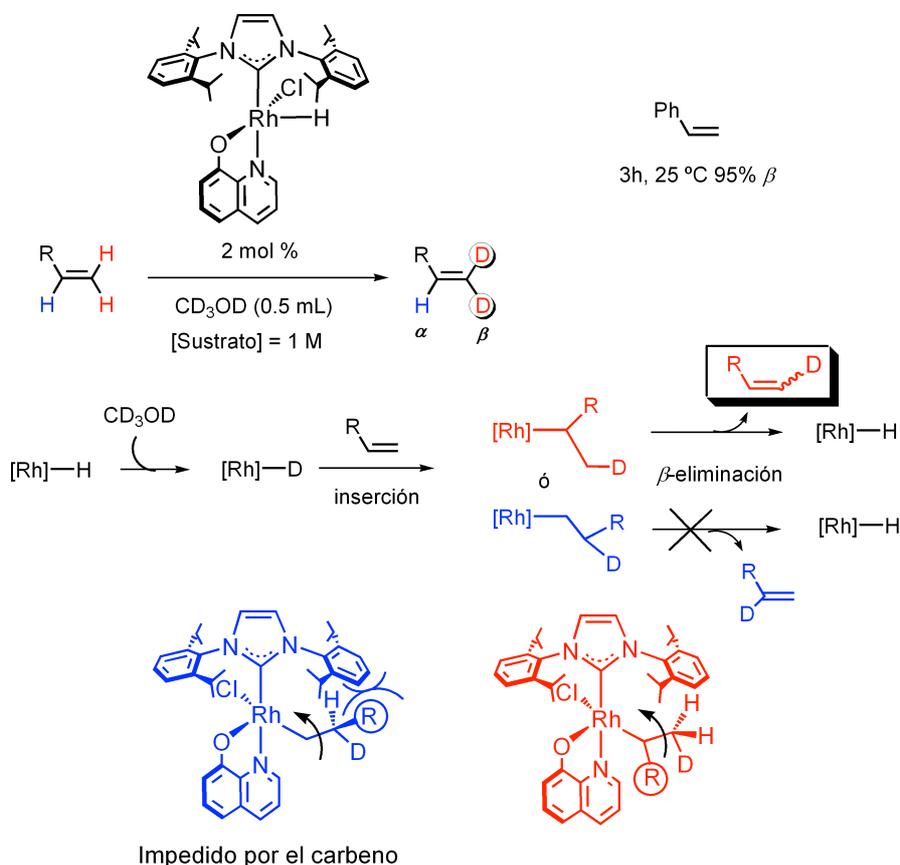


Figura 19. Deuteración selectiva catalizada por complejos Rh-NHC.

4 Conclusiones

La conjunción de carbenos y metales de transición es un excelente tándem para el desarrollo de catalizadores eficaces. Las interacciones metal carbeno son muy variadas y dependen tanto de los sustituyentes del carbeno, sobre todo si son heteroátomos, como de la densidad electrónica y estado de oxidación del metal. La estabilización aportada por el metal al carbeno modula la electrofilia del mismo determinando a su vez la estabilidad y con ello la actividad catalítica. Este diferente comportamiento convierte a los carbenos metálicos en excelentes catalizadores para una miríada de transformaciones entre las que se incluyen reacciones de inserción C-H, cicloadiciones, ciclopropanación o metátesis de olefinas. La facilidad de modulación tanto de los sustituyentes del carbeno como de los ligandos del metal abre nuevas oportunidades de mejora para reacciones ya estudiadas y para el descubrimiento de otras nuevas.

Agradecimientos

Quisiera expresar mi agradecimiento a los Catedráticos Luis Oro y Jesús Pérez-Torrente por su apoyo constante y también, junto a los doctores Ramón Macías y Miguel Baya, por sus comentarios sobre el manuscrito original. Asimismo quisiera agradecer al Ministerio de Ciencia e Innovación (Proyecto CTQ2010-15221) y a la Fundación ARAID del Gobierno de Aragón (programa Jóvenes Investigadores) por la financiación recibida.

Referencias

- (1) (a) D. Bourissou, O. Guerret, F. P. Gabbaï, G. Bertrand, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39. (b) P. de Frémont, N. Marion, S. P. Nolan, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 862.
- (2) (a) M. Herrman, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1855**, *95*, 211. (b) H. Staudinger, O. Kupfer, *Ver. Dtsch. Chem. Ges.* **1912**, *45*, 401. (c) W. von E. Doering, A. K. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 6162.
- (3) (a) A. Igau, H. Grützmacher, A. Baceiredo, G. Bertrand, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 6463. (b) A. J. Arduengo III, R. L. Harlow, M. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361.
- (4) E. Iwamoto, K. Hirai, H. Tomioka, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 14664.
- (5) (a) R. R. Schrock, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 145. (b) D. J. Mindiola, B. C. Bailey, F. Basuli, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 3135. (c) M. A. Esteruelas, A. M. López, M. Oliván, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 795. (d) P. L. Arnold, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 29. (e) H. Werner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 4714. (f) S. T. Liddle, D. P. Mills, A. J. Wooles, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2164.
- (6) (a) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2002**, *227*, 1. (b) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *243*, 3. (c) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, *248*, 3. (d) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 999. (e) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1889. (f) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1158. (g) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 83. (h) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 1517. (i) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 103. (j) J. W. Herndon, *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 3.
- (7) E. O. Fischer, A. Maasböl, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1964**, *3*, 580.
- (8) R. R. Schrock, *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 6796.
- (9) P. W. Jolly, R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5044.
- (10) D. Astruc, *New J. Chem.* **2005**, *29*, 42.
- (11) (a) H. W. Wanzlick, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1962**, *1*, 75. (b) A. J. Arduengo III, J. R. Goerlich, R. Krafczyk, W. J. Marshall, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 1963. (c) W. Kirmse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8798.
- (12) (a) R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4592. (b) S. J. Meek, R. V. O'Brien, J. Llaveria, R. R. Schrock, A. H. Hoveyda, *Nature* **2011**, *471*, 461.
- (13) (a) E. O. Fischer, A. Maasböl, *Chem. Ber.* **1967**, *100*, 2445. (b) J. Barluenga, J. Santamaría, M. Tomás, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2259. (c) M. Gómez-Gallego, M. J.

- Mancheño, M. A. Sierra, *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 44. (d) K. H. Dötz, J. Stendel, Jr, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3227.
- (14)(a) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2176. (b) E. Bustelo, M. Jiménez-Tenorio, M. C. Puerta, P. Valerga, *Organometallics* **2007**, *26*, 4300.
- (15)(a) D. J. Cardin, B. Çetinkaya, M. F. Lappert, Lj. Manojlović-Muir, K. W. Muir, *J. Chem. Soc. D* **1971**, 400. (b) W. A. Herrmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 1290. (c) J. A. Mata, M. Poyatos, E. Peris, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 841. (d) S. Díez-González, S. Marion, S. P. Nolan, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612.
- (16) J. C. Y. Lin, R. T. W. Huang, C. S. Lee, A. Bhattacharyya, W. S. Hwang, I. J. B. Lin, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561.
- (17)(a) R. A. Michelin, L. Zanotto, D. Braga, P. Sabatino, R. J. Angelici, *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 85. (b) F. E. Hahn, V. Langenhahn, N. Meier, T. Lügger, W. P. Fehlhammer, *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 705.
- (18)(a) M. A. Esteruelas, F. J. Fernández-Álvarez, E. Oñate, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 13044. (b) E. Álvarez, S. Conejero, P. Lara, J. A. López, M. Paneque, A. Petronilho, M. L. Poveda, D. del Rio, O. Serrano, E. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 14130.
- (19)(a) A. T. Patton, C. E. Strouse, C. B. Knobler, J. A. Gladysz, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 5804 (b) M. D. Fryzuk, P. A. McNeil, S. J. Retting, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6708. (c) T. B. Gunnoe, P. S. White, J. L. Templeton, L. Casarrubios, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 3171. (d) D. Gusev, A. J. Lough, *Organometallics* **2002**, *21*, 2601. (e) B. C. Bailey, F. Basuli, J. C. Huffman, D. J. Mindiola, *Organometallics* **2006**, *25*, 3963. (f) W. Weng, S. Parkin, O. V. Ozerov, *Organometallics* **2006**, *25*, 5345. (g) R. Castarlenas, M. A. Esteruelas, E. Oñate, *Organometallics* **2007**, *26*, 3082. (h) W. Zhang, K. Nomura, *Organometallics* **2008**, *27*, 6400.
- (20)(a) S. M. Rocklage, R. R. Schrock, M. R. Churchill, H. J. Wasserman, *Organometallics* **1982**, *1*, 1332. (b) E. Bannwart, H. Jacobsen, F. Furno, H. Berke, *Organometallics* **2000**, *19*, 3605. (c) K. G. Caulton, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *617-618*, 56. (d) T. Bolaño, R. Castarlenas, M. A. Esteruelas, F. J. Modrego, E. Oñate, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 11184.
- (21)(a) M. Brookhart, G. O. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6099. (b) S. Brandt, P. Helquist, *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6473. (c) V. Gerchais, D. Astruc, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1985**, 835. (d) V. Mahias, S. Cron, L. Toupet, C. Lapinte, *Organometallics* **1996**, *15*, 5399
- (22)(a) W. A. Herrmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1974**, *13*, 599. (b) P. Schwab, N. Mahr, J. Wolf, H. Werner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1480. (c) P. Schwab, R. H. Grubbs, J. W. Ziller, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 100. (d) B. F. Straub, P. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1288. (e) R. Cohen, B. Rybtchinski, M. Gandelman, Haim Rozenberg, J. M. L. Martin, D. Milstein, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6532. (f) L. Palacios, X. Miao, A. Di Giuseppe, P. Simon, C. Cunchillos, R. Castarlenas, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz, P. H. Dixneuf, L. A. Oro, *Organometallics* **2011**, *30*, 5208.
- (23)(a) R. H. Grubbs, *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7171. (b) G. C. Vougioukalakis, R. H. Grubbs, *Chem. Rev.* **2010**, *32*, 1746.
- (24)(a) S. B. Garber, J. S. Kingsbury, B. L. Gray, A. H. Hoveyda, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 8168. (b) S. Gessler, S. Randl, S. Blechert, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9973. (c) K. Grela, S. Harutyunyan, A. Michrowska, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 4038. (d) P. E. Romero, W. E. Piers, R. McDonald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 6161. (e) C. Slugovc, D. Burtscher, F. Stelzer, K. Mereiter *Organometallics* **2005**, *24*, 2255. (f) A.

- Ben-Asuly, E. Tzur, C. E. Diesendruck, M. Sigalov, I. Goldberg, N. G. Lemcoff, *Organometallics* **2008**, *27*, 811.
- (25)(a) A. Fürstner, O. Guth, A. Düffels, G. Seidel, M. Liebl, B. Gabor, M. Mynott, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 4811. (b) R. Castarlenas, M. Eckert, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *45*, 2576. (c) T. B. Wen, W. Y. Hung, H. H. Y. Sung, I. D. Williams, G. Jia, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 2856. (d) R. Castarlenas, C. Vovard, C. Fischmeister, P. H. Dixneuf, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 4079. (e) M. Paneque, M. L. Poveda, N. Rendon, K. Mereiter, *Organometallics* **2009**, *28*, 172.
- (26)(a) C. Roger, G. S. Bodner, W. G. Hatton, J. A. Gladysz, *Organometallics* **1991**, *10*, 3266. (b) F. M. Alías, M. L. Poveda, M. Sellin, E. Carmona, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5816. (c) O. V. Ozerov, L. A. Watson, M. Pink, K. G. Caulton, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9604. (d) K. F. Hirsekorn, A. S. Veige, M. P. Marshak, Y. Koldobskaya, P. T. Wolczanski, T. R. Cundari, E. B. Lobkovsky, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4809. (e) S. Conejero, M. Paneque, M. L. Poveda, L. L. Santos, E. Carmona, *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 572.
- (27)(a) M. P. Gamasa, J. Gimeno, B. Martín-Vaca, *Organometallics* **1998**, *17*, 3707. (b) J. D. E. T. Wilton-Ely, P. J. Pogorzelec, S. J. Honarkhah, D. H. Reid, D. A. Tocher, *Organometallics* **2005**, *24*, 2862. (c) R. Castro-Rodrigo, M. A. Esteruelas, S. Fuertes, A. M. López, S. Mozo, E. Oñate, *Organometallics* **2009**, *28*, 5941.
- (28)(a) H. M. L. Davies, J. R. Manning, *Nature* **2008**, *451*, 417. (b) M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3379. (c) M. P. Doyle, R. Duffy, M. Ratnikov, L. Zhou, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 704.
- (29)(a) H. Lebel, J.-F. Marcoux, C. Molinaro, A. B. Charette, *Chem. Rev.* **2003**, *93*, 977. (b) G. Maas, *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 183. (c) H. Pellissier, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 7041. (d) A. Caballero, A. Prieto, M. M. Díaz-Requejo, P. J. Pérez, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 1137.
- (30)(a) Fürstner, A. Davies, P. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410. (b) E. Jiménez-Nuñez, A. M. Echavarren *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3326. (c) D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. M. Wang, W. A. Goddard III, F. D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 482. (d) E. Soriano, J. Marco-Contelles, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 1027. (e) D. Garayalde, C. Nevado, *Beilstein J. Org. Chem.* **2011**, *7*, 767. (f) N. M. G. Franssen, A. J. C. Walters, J. N. H. Reek, B. de Bruin, *Catal. Sci. Technol.* **2011**, *1*, 153.
- (31)(a) B. F. Straub, P. Hofmann, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1288. (b) Kirmse, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 1088. (c) P. Hofmann, I. V. Shishkov, F. Rominger, *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 11755.
- (32)H. M. L. Davies, D. Morton, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1857.
- (33)A. Caballero, E. Despagnet-Ayoub, M. M. Díaz-Requejo, A. Díaz-Rodríguez, M. E. González-Nuñez, R. Mello, B. K. Muñoz, W.-S. Ojo, G. Asensio, M. Etienne, P. J. Pérez, *Science* **2011**, *332*, 835.
- (34)J. M. Fraile, J. I. García, C. I. Herrerías, J. A. Mayoral, E. Pires, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 695.
- (35)(a) C. Nieto-Oberhuber, S. López, A. M. Echavarren, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6178. (b) J. H. Lee, F. D. Toste, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 912. (c) B. Trillo, F. López, M. Gulías, L. Castedo, J. L. Mascareñas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 951.
- (36)(a) A. Krapp, G. Frenking, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16646. (b) T. Bolaño, R. Castarlenas, M. A. Esteruelas, E. Oñate, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2064.
- (37)I. Fernández, F. P. Cossio, M. A. Sierra, *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 479.

- (38)(a) R. Castarlenas, M. A. Esteruelas, E. Oñate, *Organometallics* **2005**, *24*, 4343. (b) C. A.-M. Leduc, A. Salameh, D. Soulivong, M. Chabanas, J.-M. basset, C. Copéret, X. Solans-Monfort, E. Clot, O. Eisenstein; V. P. W. Böhm, M. Röper, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6288.
- (39) J. L. Hérisson, Y. Chauvin, *Makromol. Chem.* **1971**, *141*, 161.
- (40) M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6543.
- (41) M. S. Sanford, J. A. Love, R. H. Grubbs, *Organometallics* **2001**, *20*, 5314.
- (42) R. Castarlenas, P. H. Dixneuf, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 4524.
- (43) M. S. Sanderson, J. W. Kamplain, C. W. Bielawski, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16514.
- (44) N. M. Scott, R. Dorta, E. D. Stevens, A. Correa, L. Cavallo, S. P. Nolan, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3516.
- (45) D. Enders, O. Niemeir, A. Hense, *Chem. Rev.* **2006**, *107*, 5606.
- (46) S. S. Sohn, E. L. Rosen, J. W. Bode, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 14370.
- (47)(a) Y. Wang, Y. Xie, P. Wei, R. B. King, H. F. Schaeter III, P. von R. Schleyer, G. H. Robinson, *Science* **2008**, *321*, 1069. (b) R. Wolf, W. Uhl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6774.
- (48) O. Schuster, L. Yang, H. G. Raubenheimer, M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3445.
- (49)(a) E. Despagnet-Ayoub, R. H. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 10198. (b) K. E. Krahulic, G. D. Enright, M. Parvez, R. Roesler, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 4142.
- (50)(a) V. Lavallo, Y. Canac, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Science* **2006**, *312*, 722. (b) G. D. Frey, V. Lavallo, B. Donnadiou, W. W. Schoeller, G. Bertrand, *Science* **2007**, *316*, 439.
- (51)(a) D. M. Khramov, A. J. Boydston, C. W. Bielawski, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6186. (b) E. Mas-Marzá, J. A. Mata, E. Peris, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3729.
- (52)(a) C. A. Dyker, V. Lavallo, B. Donnadiou, G. Bertrand, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3206. (b) A. Fürstner, M. Alcarazo, R. Goddard, C. W. Lehmann *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 3210. (c) O. Kaufhold, F. E. Hahn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 4057. (d) M. Alcarazo, R. M. Suárez, R. Goddard, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 9746.
- (53)(a) A. C. Hillier, W. J. Sommer, B. S. Yong, J. L. Petersen, L. Cavallo, S. P. Nolan, *Organometallics* **2003**, *22*, 4322. (b) M. Yamashita, K. Goto, T. Kawashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 7294. (c) A. Fürstner, M. Alcarazo, H. Krause, C. W. Lehmann, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 1676. (d) F. Glorius, *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1523. (e) P. Liu, J. Montgomery, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 6956.
- (54) A. Di Giuseppe, R. Castarlenas, J. J. Pérez-Torrente, F. J. Lahoz, V. Polo, L. A. Oro, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3938.

