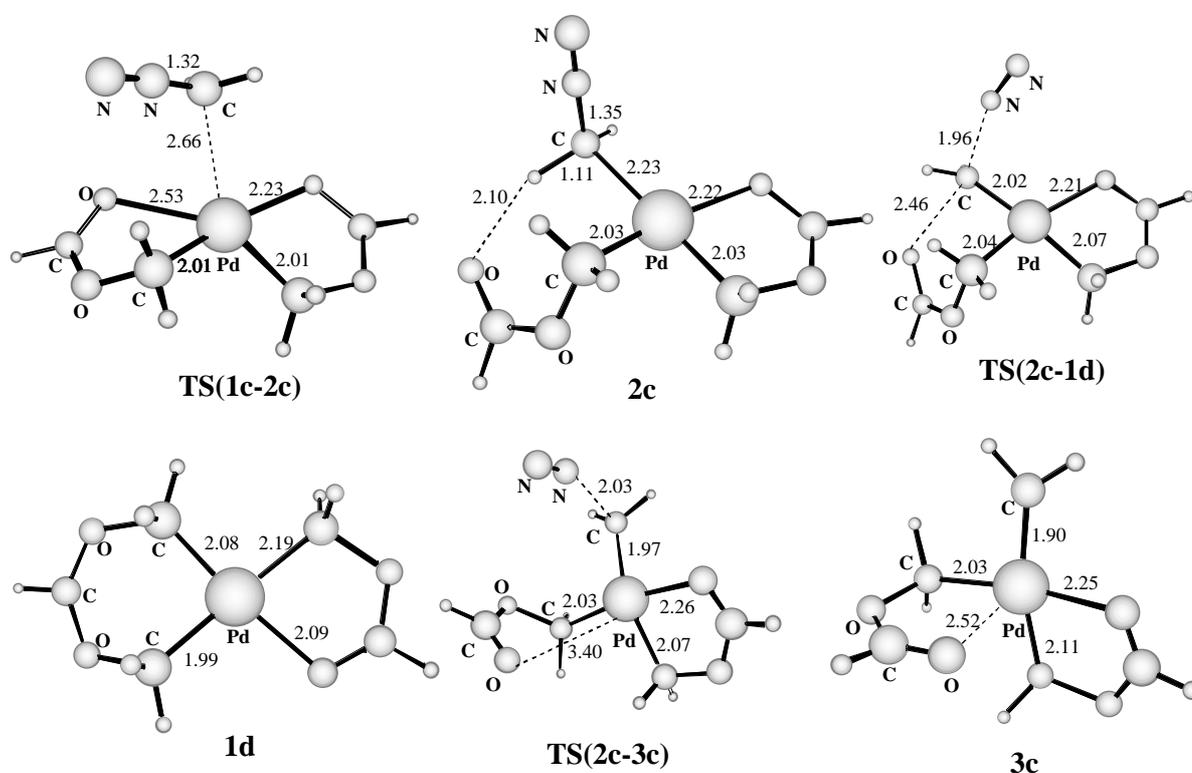
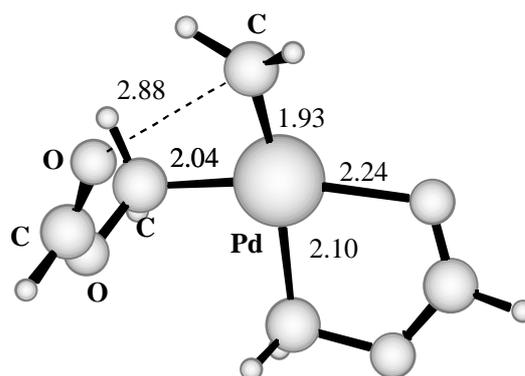


Por otra parte, **1c** puede reaccionar con una tercera molécula de diazometano para formar **2c** (ver Figura 20).



**Figura 20.** Puntos estacionarios de la reacción entre diazometano y **1c**. Distancias en Å

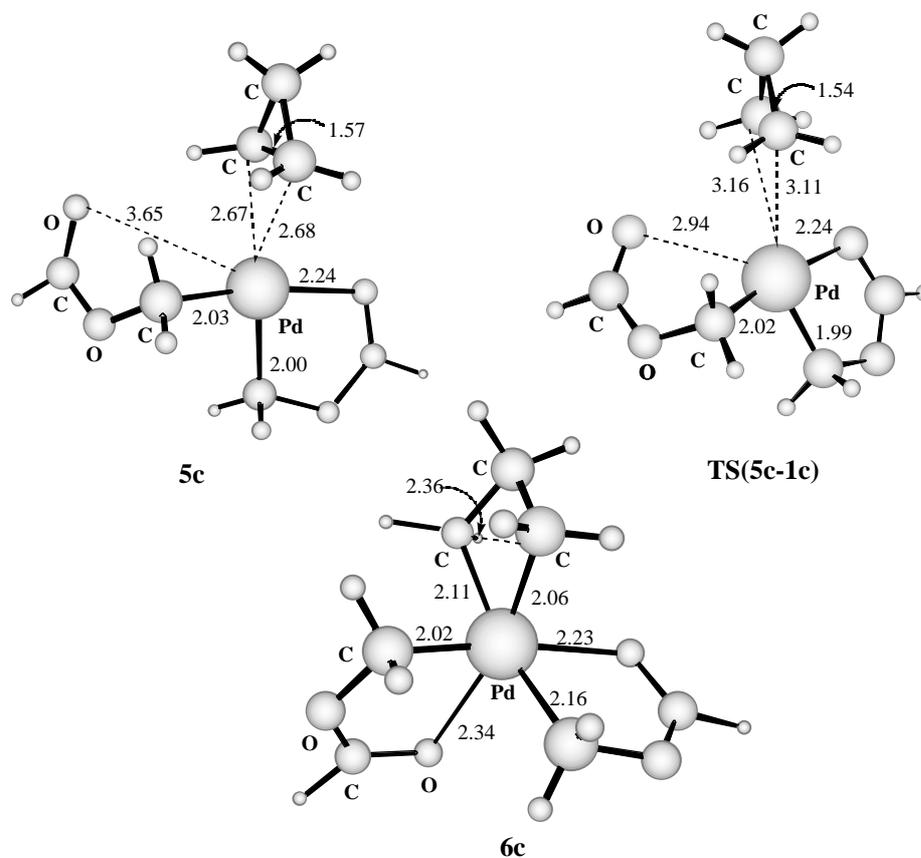
Este complejo puede eliminar nitrógeno a través de dos caminos diferentes. En este caso, el proceso más favorable conduce a la formación del complejo Pd-metileno **3c** con una energía de Gibbs de activación de  $14.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ . La formación del complejo con tres metilenos insertados (**1d**) es menos favorable, con una energía de Gibbs de activación de  $17.3 \text{ kcal mol}^{-1}$ . También se ha localizado el estado de transición que conecta **3c** con **1d**, el cual tiene una energía de Gibbs de activación de  $2.6 \text{ kcal mol}^{-1}$  y cuya geometría se muestra en la Figura 21.



TS(3c-1d)

**Figura 21.** Estado de transición para la interconversión entre **3c** y **1d**. Distancias en Å.

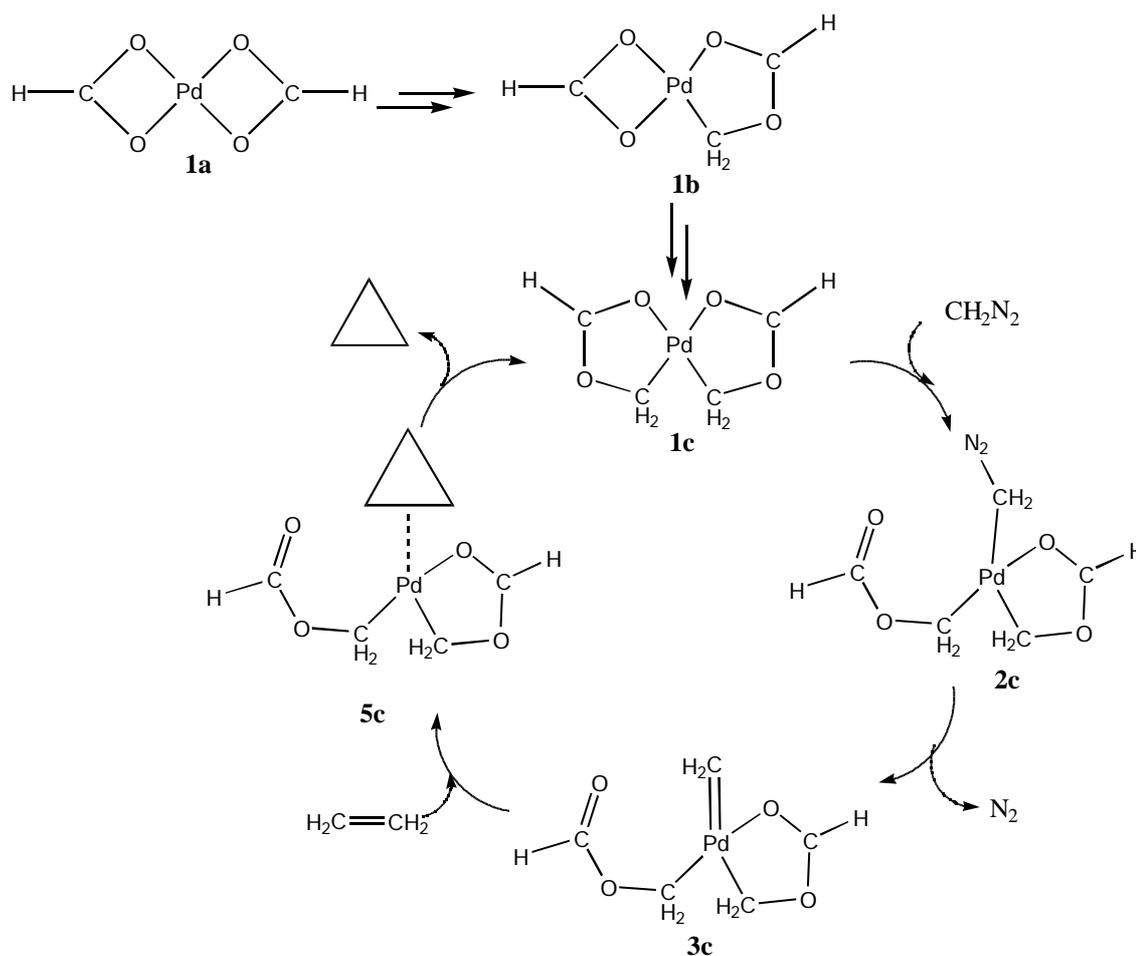
El ataque del etileno a **3c** conduce a la formación de **5c** (ver Figura 22) sin barrera energética alguna y con una energía de Gibbs de reacción de  $-36.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ .



**Figura 22.** Puntos estacionarios del ataque de etileno a **3c**. Distancias en Å.

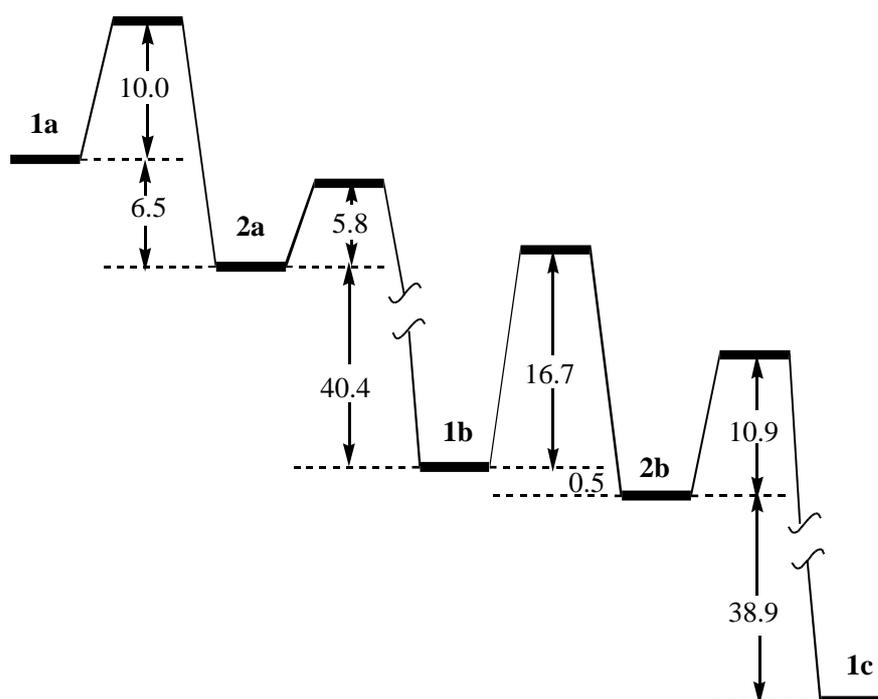
El intermedio **5c** puede evolucionar hacia el paladaciclobutano **6c** o bien hacia **1c** y ciclopropano. La formación de **6c** es endotérmica ( $E=11.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ). Por otra parte, la energía de reacción para la formación directa de ciclopropano es  $-11.6 \text{ kcal mol}^{-1}$ , por lo que este último proceso es más favorable. Es más, la entropía favorece la formación de ciclopropano, dando lugar a una energía de Gibbs de reacción de  $-21.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ . El valor de la energía de Gibbs de activación calculado para este proceso es de  $2.0 \text{ kcal mol}^{-1}$ .

A modo de resumen de los resultados obtenidos, se ha mostrado como el primer paso del proceso de ciclopropanación de olefinas con diazometano y catálisis de diformiato de paladio corresponde a la reacción entre diformiato de paladio y diazometano para formar un complejo metileno-insertado, **1b**, en dos etapas. La formación del complejo isomérico de paladio-carbeno, **3a**, es menos favorable. El ataque de etileno al complejo metileno-insertado puede conducir a la formación de ciclopropano, pero este proceso implica energías de Gibbs de activación grandes. La reacción con moléculas adicionales de diazometano puede conducir a la formación de complejos con más de un grupo metileno insertado, **1c** y **1d**. En el caso de la segunda molécula de diazometano, la inserción de metileno es más favorable que la formación del complejo isomérico de paladio-carbeno. Por otra parte, la reacción con la tercera molécula conduce a la formación del un complejo de paladio-carbeno, **3c**, como el producto más favorable. El ataque del etileno a este complejo de paladio-carbeno conduce a la formación de ciclopropano en dos etapas. En la primera, se forma un ciclopropano coordinado al paladio, **5c**, sin barrera energética. Este complejo evoluciona a ciclopropano y al complejo bismetilénico insertado, **1c**, el cual será la especie catalítica en el proceso. En el Esquema 19 se presenta el mecanismo de reacción completo.

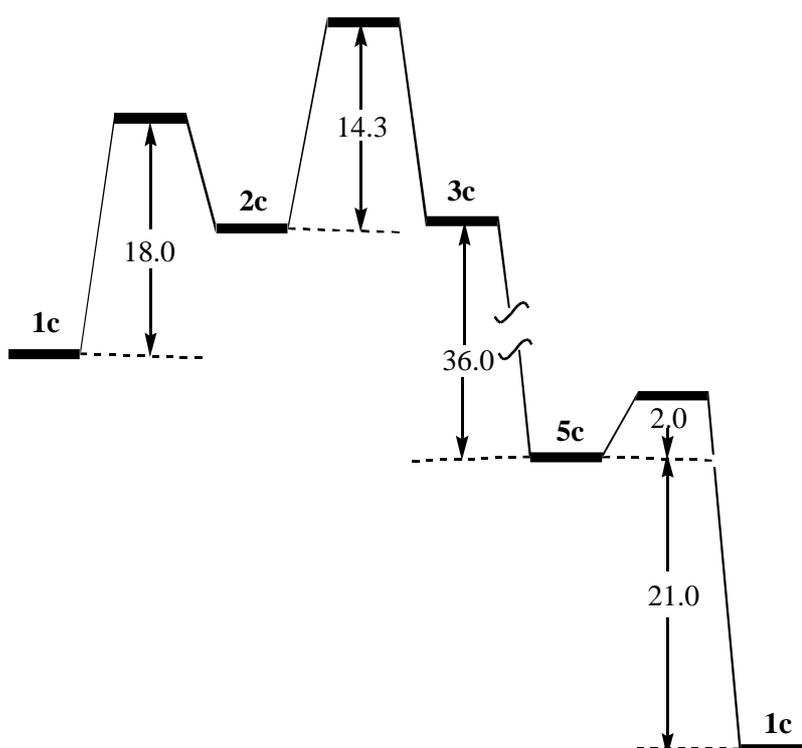


**Esquema 19.** Resumen del mecanismo de reacción de la ciclopropanación de etileno con diazometano y catálisis de diformiato de paladio.

En el Esquema 20 se presenta el diagrama de energías de Gibbs del proceso de formación de **1c** a partir de **1a** mediante la reacción con diazometano, mientras que el diagrama de energías de Gibbs del ciclo catalítico de ciclopropanación (con **1c** como especie catalítica) se presenta en el Esquema 21



**Esquema 20.** Diagrama de energías de Gibbs, a 298.15 K y 1 atm, de la formación de **1c** a partir de **1a**. Todos los valores se dan en kcal mol<sup>-1</sup>.



**Esquema 21.** Diagrama de energías de Gibbs, a 298.15 °K y 1 atm, del ciclo catalítico. La diferencia energética entre **1c** de los reactivos y de los productos corresponde a  $\Delta G$  de la reacción  $\text{CH}_2\text{N}_2 + \text{etileno} \rightarrow \text{ciclopropano} + \text{N}_2$ . Todos los valores se dan en kcal mol<sup>-1</sup>.

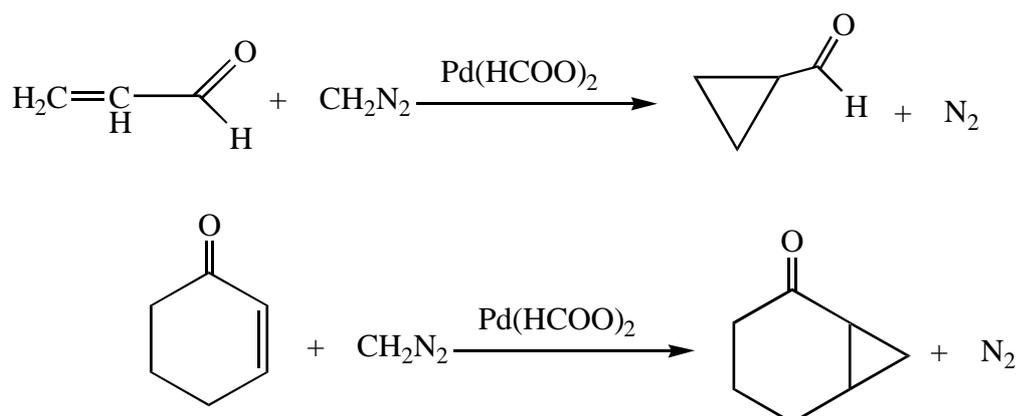


### 3.3 Reacciones del diazometano con acroleína y ciclohexenona catalizadas por formiato de paladio(II).

En los apartados anteriores se ha discutido el mecanismo de ciclopropanación del etileno en presencia de diformiato de paladio. A continuación, se presentarán los estudios realizados con acroleína y ciclohexenona, en los que se considerarán las reacciones de metilación de los dobles enlaces C=C y C=O. Primeramente se presentará la reacción de ciclopropanación del doble enlace C=C y a continuación se mostrarán los resultados correspondientes a la metilación del doble enlace C=O.

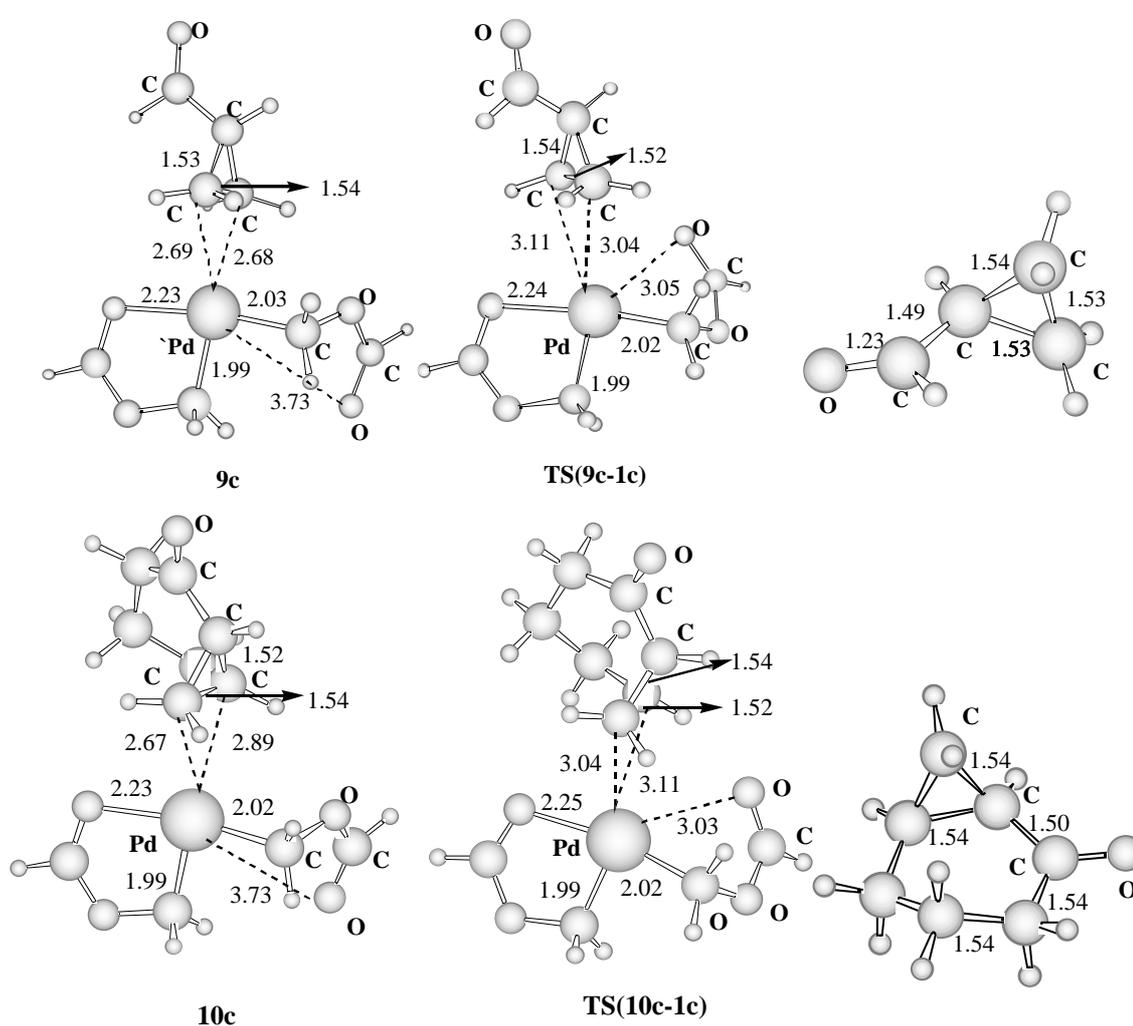
#### 3.3.1 Reacciones de ciclopropanación de la acroleína y de la ciclohexenona.

Se ha considerado el ataque de **3c** a los dobles enlaces C=C de la acroleína y de la ciclohexenona para dar derivados ciclopropánicos (ver Esquema 22). En la Figura 23 se muestran las geometrías de los puntos estacionarios, mientras que en la Tabla 7 se muestran las energías correspondientes a dicho proceso.



**Esquema 22.** Reacción de ciclopropanación de la acroleína y de la ciclohexenona con  $\text{CH}_2\text{N}_2$  y catálisis de diformiato de paladio.

Este proceso conduce, en ambos casos, a la formación del correspondiente ciclopropano coordinado a **1c**, de forma exotérmica y sin barrera energética alguna. La eliminación del ciclopropano, tanto en el caso de la acroleína como en el caso de la ciclohexenona, se produce con una energía de Gibbs de activación pequeña ( $G^\ddagger = 1.0$  kcal mol<sup>-1</sup> y 1.4 kcal mol<sup>-1</sup>, respectivamente) y del mismo orden que en el caso del etileno ( $G^\ddagger = 2.0$  kcal mol<sup>-1</sup>).



**Figura 23.** Geometrías de los puntos estacionarios de la reacción de ciclopropanación de la acroleína y la ciclohexenona. Distancias en Å.

**Tabla 7.** Energías y energías de Gibbs<sup>a</sup> relativas a los reactivos para los puntos estacionarios de la reacción de ciclopropanación de la acroleína y la ciclohexenona con **3c**. Valores en kcal mol<sup>-1</sup>.

Punto estacionario	$\Delta E$	$\Delta G_{298}^0$
<b>3c + acroleína</b>		
<b>9c</b>	-48.1	-33.4
<b>TS(9c-1c)</b>	-46.7	-32.4
<b>1c + ciclopropano</b>	-61.1	-56.2
<b>3c + ciclohexenona</b>		
<b>10c</b>	-47.3	-31.5
<b>TS(10c-1c)</b>	-45.9	-31.1
<b>1c + ciclopropano</b>	-60.1	-56.5

### 3.3.2 Reacciones de metilación del grupo carbonilo.

En este apartado se va a estudiar la reacción de metilación del doble enlace C=O de la acroleína y de la ciclohexenona. Previamente, se hará un estudio sobre la metilación del formaldehído, la especie carbonílica más pequeña, para dar oxirano.

#### 3.3.2.1 Metilación del formaldehído.

Como se ha visto en el apartado 3.2, la ciclopropanación del etileno sólo se producía a partir de un complejo Pd=CH<sub>2</sub>. Para verificar si esto también ocurre en la metilación del formaldehído, se ha estudiado la interacción de éste con **1a**, **2a** y **3a**.

En la Figura 24 se muestran las geometrías de los puntos estacionarios de dichos procesos, mientras que en la Tabla 8 se muestran las energías y energías de Gibbs correspondientes.

En el caso de la reacción entre **1a** y formaldehído, se obtiene una estructura con el formaldehído coordinado, **11a**. Posteriormente, este formaldehído se inserta en el

enlace Pd-O, para dar lugar a la formación de **12a**. Esta reacción es energéticamente favorable, pero al añadir los efectos entrópicos dicha reacción no es favorable termodinámicamente. La reacción competitiva entre **1a** y diazometano para formar **2a** es termodinámicamente favorable, y con una energía de Gibbs de activación pequeña (ver Tabla 3 de la página 60).

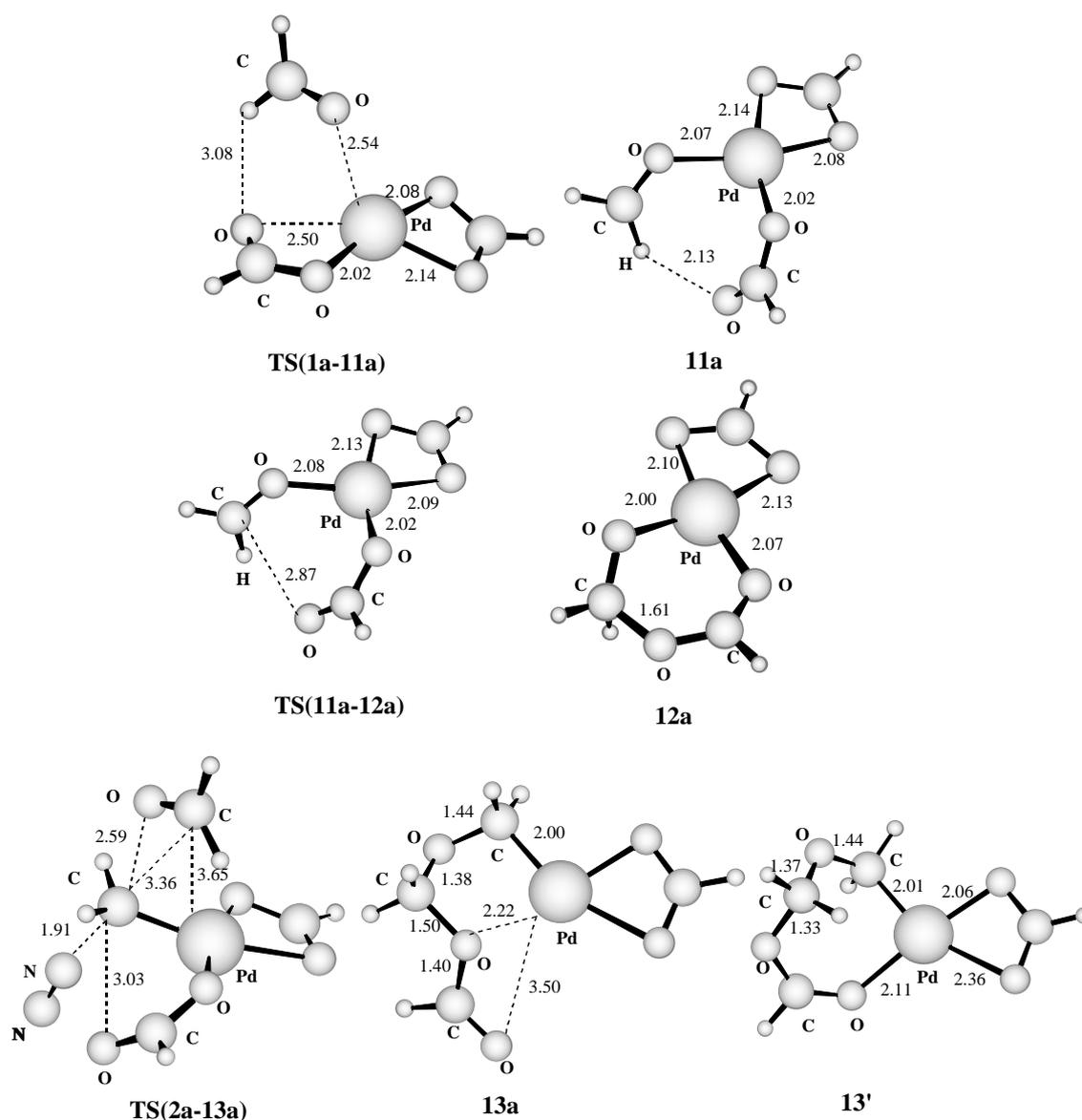
Por otra parte, la interacción entre **2a** y formaldehído conduce a la formación del complejo **13a**, con una energía de Gibbs de activación de 19.8 kcal mol<sup>-1</sup>. También se ha optimizado la geometría de un posible isómero, **13a'**, que se encuentra 8.2 kcal mol<sup>-1</sup> por debajo de **13a**. El proceso competitivo que puede tener lugar en este punto es la eliminación de nitrógeno de **2a** para formar **1b**, el cual tiene una energía de Gibbs de activación inferior (5.8 kcal mol<sup>-1</sup>, ver Tabla 3).

Finalmente, el ataque de formaldehído a **3a** da lugar a la formación de oxirano y recuperación de **1a** sin barrera energética, de manera que la metilación del formaldehído también requiere la formación de un complejo paladio-carbeno.

**Tabla 8.** Energías y energías de Gibbs<sup>(a)</sup> relativas a los reactivos para los puntos estacionarios de las reacciones entre formaldehído y **1a**, **2a** y **3a**.

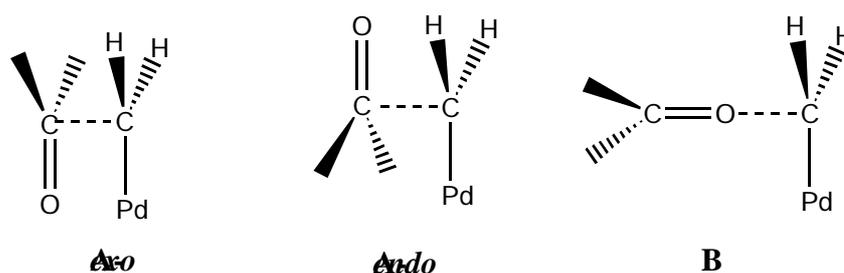
Punto estacionario	$\Delta E$	$\Delta G_{298}^0$
<b>1a + H<sub>2</sub>CO</b>		
<b>TS(1a-11a)</b>	+5.8	+15.6
<b>11a</b>	-4.4	+6.7
<b>TS(11a-12a)</b>	-3.8	+7.6
<b>12a</b>	-13.1	+1.6
<b>2a + H<sub>2</sub>CO</b>		
<b>TS(2a-13a)</b>	+9.7	+18.6
<b>13a + N<sub>2</sub></b>	-28.8	-28.9

<sup>(a)</sup>Todos los valores en kcal mol<sup>-1</sup>.



**Figura 24.** Geometrías de los puntos estacionarios provenientes de la adición de formaldehído a **1a** y **2a**. Distancias en Å.

A la vista de los resultados, es de esperar que la reacción del formaldehído con **1b** sea menos favorable que la reacción con diazometano, por lo que se pueda llegar a la formación de **1c**, la especie catalítica en el mecanismo de ciclopropanación. Por este motivo se ha estudiado el ataque del formaldehído a **3c**, considerando las tres aproximaciones que se presentan en la Figura 25.

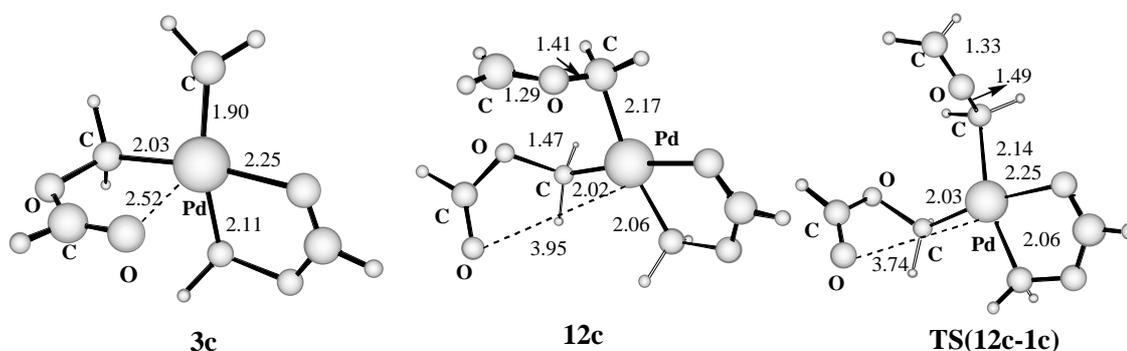


**Figura 25.** Aproximaciones del formaldehído a **3c**.

Para cada aproximación se ha realizado una optimización parcial, restringiendo la distancia entre el carbono del carbonilo y el carbono metilénico a  $3\text{Å}$ , en el caso de las aproximaciones **A** y, en el caso de la aproximación **B**, la distancia entre el oxígeno del carbonilo y el carbono metilénico a  $3\text{Å}$ . Posteriormente se han eliminado las restricciones, realizándose una optimización completa.

En el caso de la aproximación **A-exo**, al fijar la distancia C-C, el formaldehído gira y se coloca en posición *endo*. Si la distancia fijada es la del oxígeno carbonílico con el carbono metilénico de **3c**, los fragmentos se separan cuando se eliminan las restricciones geométricas. Sin embargo, si la aproximación es del tipo **A-endo**, el sistema evoluciona hacia oxirano y el complejo **1c**, sin barrera energética alguna.

En el caso de la aproximación perpendicular **B**, se ha localizado un intermedio, **12c**, que se muestra en la Figura 26. Posteriormente, este intermedio evoluciona hacia el oxirano y **1c**. En la Tabla 9 se muestran las energías y energías de Gibbs relativas.



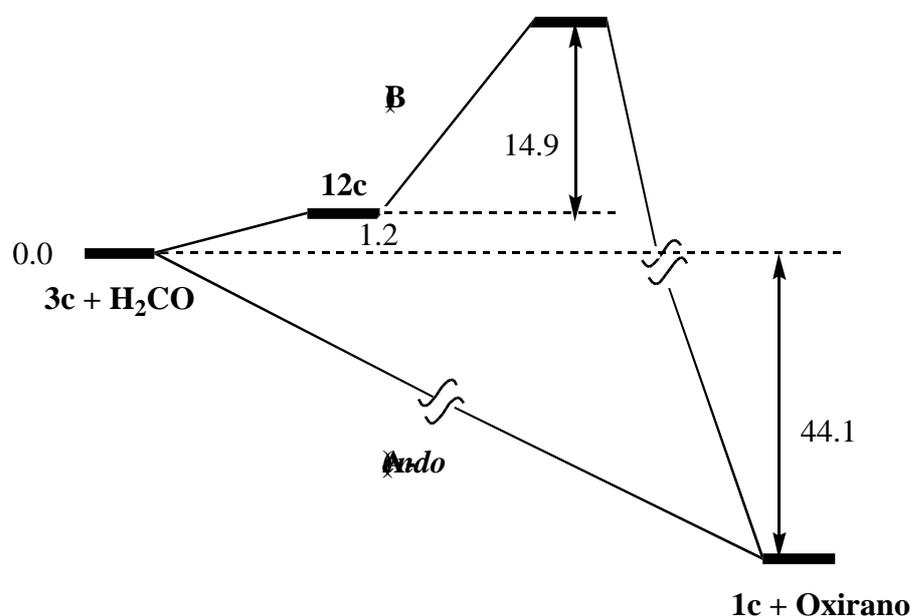
**Figura 26.** Puntos estacionarios del ataque en la aproximación perpendicular de formaldehído a **3c**. Distancias en Å.

**Tabla 9.** Energías y energías de Gibbs<sup>a</sup> relativas a los reactivos para los puntos estacionarios de la reacción de metilación del formaldehído con **3c**.

Punto estacionario	$\Delta E$	$\Delta G_{298}^0$
<b>Formaldehído + 3c</b>		
<b>12c</b>	-12.9	+1.2
<b>TS(12c-1c)</b>	+4.0	+16.1
<b>Oxirano + 1c</b>	-49.7	-44.1

<sup>a</sup> Todos los valores en kcal mol<sup>-1</sup>.

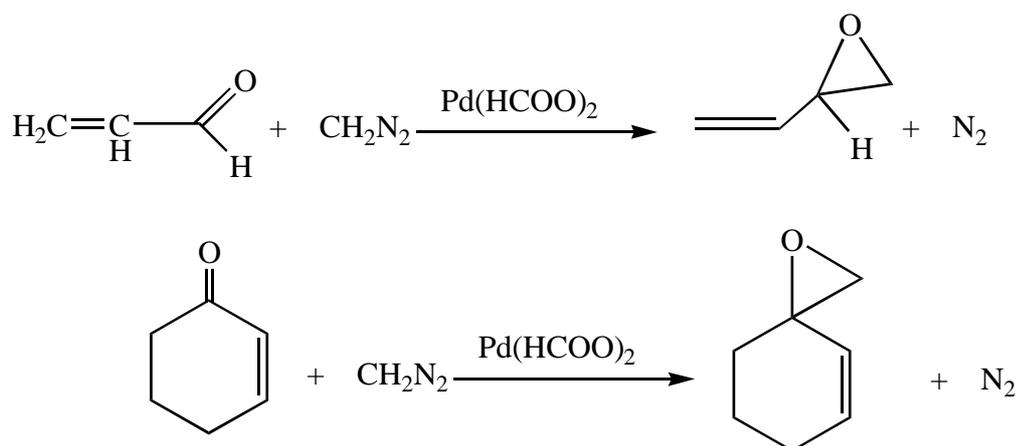
La primera etapa se produce sin ninguna barrera energética y es ligeramente exotérmica. La segunda etapa es más exotérmica, con una energía de Gibbs de reacción de  $-45.3$  kcal mol<sup>-1</sup> y una energía de Gibbs de activación de  $14.9$  kcal mol<sup>-1</sup>. En el Esquema 23 se muestra el diagrama de energías de Gibbs correspondientes a las aproximaciones **A-endo** y **B**. A la vista de los resultados, el proceso de metilación más favorable es el de la aproximación **A-endo**, ya que se produce sin barrera energética.



**Esquema 23.** Diagrama de energías de Gibbs implicados en los posibles tipos de ataque del formaldehído a **3c**. Energías en kcal mol<sup>-1</sup>.

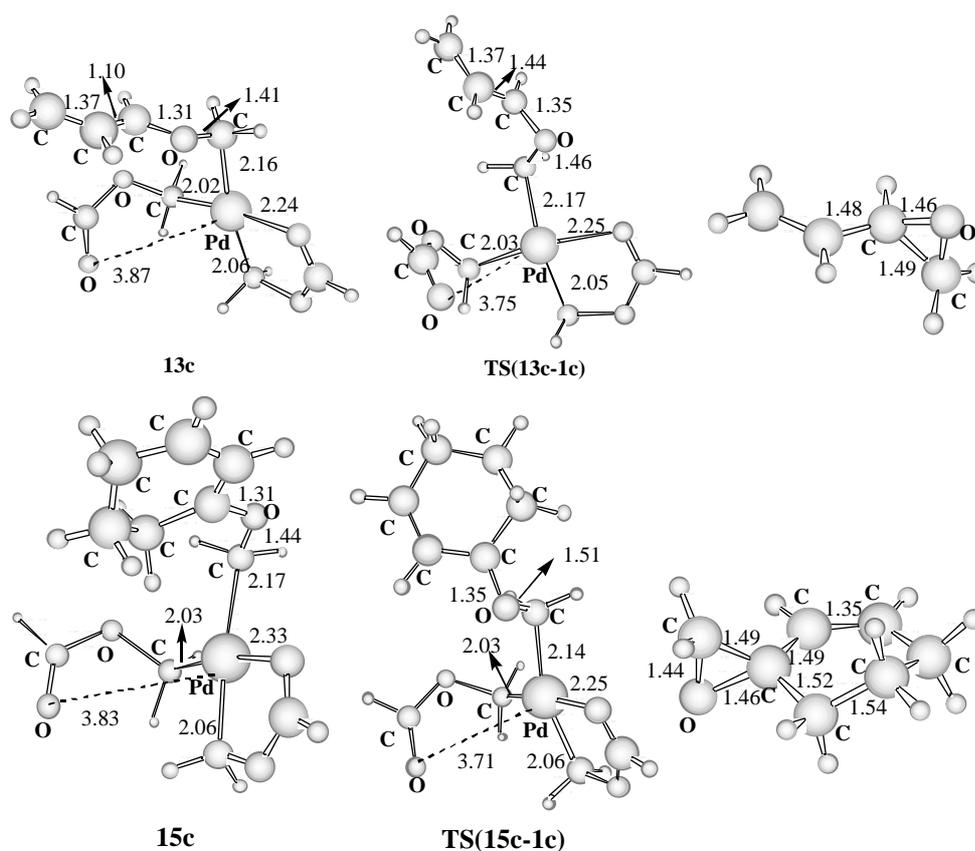
### 3.3.2.2 Metilación del grupo carbonilo de la acroleína y de la ciclohexenona con **3c**.

Los primeros procesos de oxirenanación estudiado han sido los correspondientes al ataque de **3c** al doble enlace C=O de la acroleína y de la ciclohexenona. Para dicho ataque se han considerado las mismas orientaciones que en el caso del formaldehído. El resultado obtenido es diferente, ya que, para los dos compuestos, el único camino por el que puede producirse la metilación es la aproximación perpendicular B, puesto que en el caso de las aproximaciones A, los fragmentos se separan al eliminar las restricciones geométricas. En la **Figura 27** se muestran las geometrías de los puntos estacionarios localizados para el ataque de **3c** al grupo carbonilo de la acroleína y de la ciclohexenona, mientras que en la Tabla 10 se muestran las energías y energías de Gibbs.



**Esquema 24.** Reacción de oxirenanación del grupo carbonilo de la acroleína y la ciclohexenona con CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub> y catálisis de diformiato de paladio.

Para el caso de la acroleína, hay una primera etapa exotérmica y sin barrera energética para dar el intermedio **13c**. A diferencia del formaldehído, este primer paso es favorable termodinámicamente. El intermedio **13c** evoluciona al epóxido, viniloxirano, y a la especie catalítica **1c** con una energía de Gibbs de activación de 14.5 kcal mol<sup>-1</sup>



**Figura 27.** Puntos estacionarios del ataque de la acroleína y de la ciclohexenona a **3c**. Distancias en Å.

**Tabla 10.** Energías y energías de Gibbs<sup>a</sup> relativas a los reactivos para los puntos estacionarios de la reacción de epoxidación de la acroleína con **3c**.

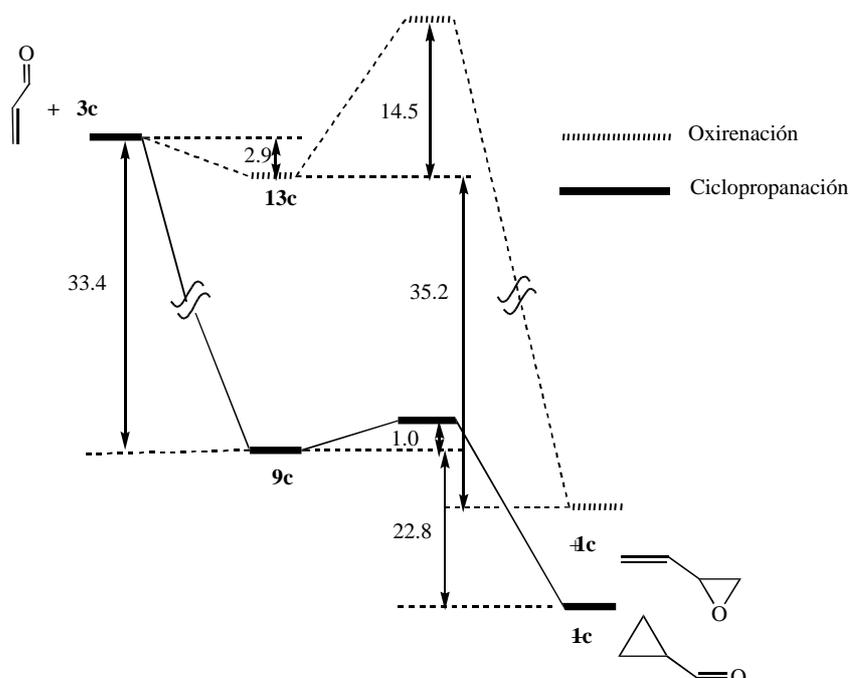
Punto estacionario	$\Delta E$	$\Delta G^0_{298}$
<b>Acroleína + 3c</b>		
<b>13c</b>	-16.8	-2.9
<b>TS(13c-1c)</b>	-0.5	+11.6
<b>1c + oxirano</b>	-42.6	-38.1
<b>Ciclohexenona + 3c</b>		
<b>15c</b>	-23.4	-10.0
<b>TS(15c-1c)</b>	-2.3	+9.3
<b>1c + oxirano</b>	-43.6	-39.3

<sup>a</sup> Todos los valores en kcal mol<sup>-1</sup>.

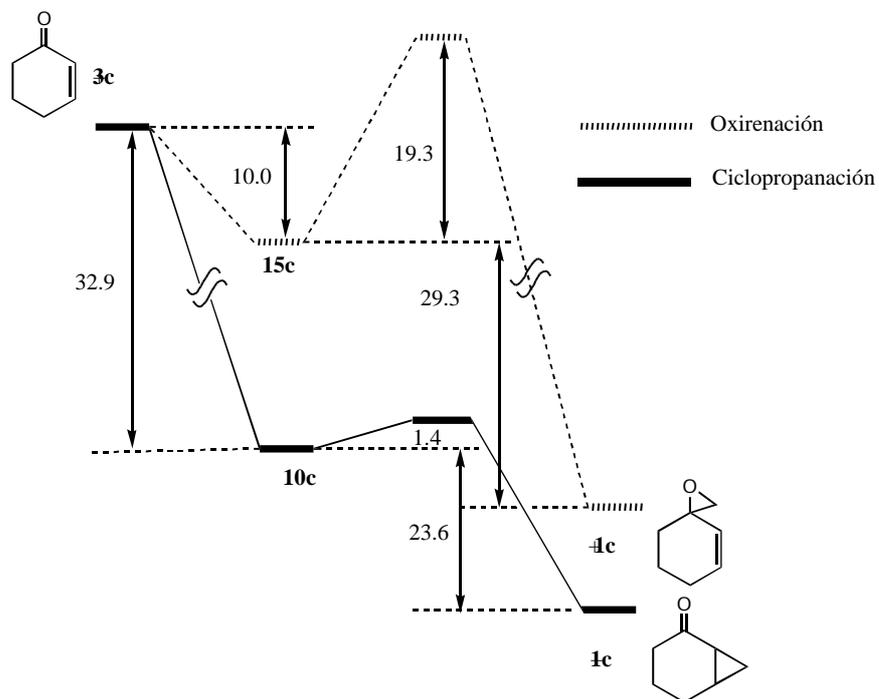
En el caso de la ciclohexenona, los resultados nos muestran que el intermedio formado, **15c**, es más estable termodinámicamente que en el caso de la acroleína, **13c**, ya que la energía de formación de Gibbs es mayor y la energía de Gibbs de activación del proceso de eliminación del oxirano es más grande en el caso de **15c**.

### 3.3.3 Comparación de los resultados de la metilación de los dobles enlaces C=C y C=O.

En el Esquema 25 y en el Esquema 26 se comparan los diagramas de energías de Gibbs de la ciclopropanación del doble enlace C=C y de la metilación del doble enlace C=O de la acroleína y de la ciclohexenona, respectivamente. En ambos casos se puede observar claramente como la reacción de ciclopropanación es más favorable, tanto cinética como termodinámicamente. Ello hace prever que la reacción de diazometano con compuestos carbonílicos , -insaturados catalizada por carboxilatos de paladio(II) será quimioselectiva, conduciendo a derivados ciclopropánicos como productos únicos o mayoritarios.



**Esquema 25.** Comparación entre los diagramas de energías de Gibbs de la ciclopropanación y de la oxirenanación de la acroleína. Energías en kcal mol<sup>-1</sup>.



**Esquema 26.** Comparación entre los diagramas de energías de Gibbs de la ciclopropanación y de la oxirenación de la acroleína. Energías en kcal mol<sup>-1</sup>.