

ESTUDIOS RECIENTES EN QUIMICA ORGANOMETALICA

Norma E. Sbarbati de Nudelman

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,
Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, (1428) Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El *synton* "anión acilo" es una de las especies más buscadas por los químicos sintéticos para lograr *acilación nucleofílica* como complemento a la muy conocida y versátil *acilación electrofílica*. Por su alta inestabilidad fue denominado *elusivo e inaccesible*. El presente trabajo describe la forma de obtenerlo a partir de derivados organolíticos y CO, y atraparlo *in situ*, logrando de esta manera su utilidad sintética. Se describen estudios mecanísticos que prueban una transferencia electrónica como primera etapa determinante de la velocidad de reacción, y las evidencias experimentales para todas las etapas involucradas en el complejo esquema de reacción. Además, por primera vez se describe un intermediario *oxicarbeno* cuyo acoplamiento ocurre en un estado de transición *cisoides*. Por otro lado, por diversas metodologías, se logra direccionar la reacción hacia la obtención de una amplia gama de funcionalidades con altos rendimientos.

De similar manera se estudió la reacción de amiduros de litio con CO, generando el "anion carbamilo", a partir del cual se sintetizaron funcionalidades diversas tales como formamidas, glioxalamidas, ureas, tartronamidas, etc. Se sintetizó por vez primera un agregado mixto "amiduro de litio-amina" que resultó ser un tetrámero doble, según indica su estructura obtenida por difracción de rayos X. También en estas reacciones se obtienen estructuras de oxicarbeno y se realizan cálculos teóricos a un muy alto nivel de complejidad.

Por último se describen nuevos estudios realizados con compuestos organometálicos de estaño y de cromo que permiten aplicaciones sintéticas distintas a las estudiadas previamente.

Abstract

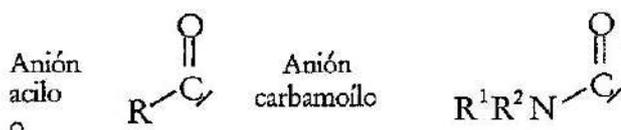
One of the syntons that many synthetic organic chemists have looked for many years is the "acyl anion", to accomplish *nucleophilic acylation* as a complement to the very well known and versatile *electrophilic acylation*. The present paper describes its preparation from the reaction of organolithium compounds with CO and *in situ* trapping to generate a wide variety of functionalities. Mechanistic studies that prove that an electron transfer is the first slow step, as well as evidence for all the pathways involved in this complex reaction, are described. For the first time an *oxycarbene* intermediate is

described and coupling occurs in a *cisoid* transition state. By different approaches the reaction is leaded toward the production of a wide range of functionalities.

Similarly, the reaction of lithium amides with CO was studied, generating the "carbamoil anion" another synton that allows the synthesis of several nitrogenated carbonyl derivatives, such as formamides, glyoxalamides, tartronamides, ureas, etc. A lithium amide-amine "mixed aggregate" was synthesized for the first time and its structure determined by X-rays diffraction. Spectroscopic evidences for the existence of complex lithium carbamoil-lithium amides-dialquilformamides equilibria are given. Finally, recent studies with *organostannanes*, Sn(IV), and *organochrommium*, Cr(III), complexes are briefly discussed.

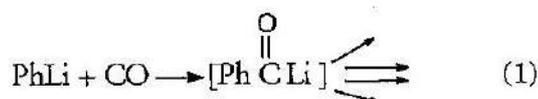
Introducción

Uno de los intermediarios claves que muchos químicos orgánicos sintéticos han buscado por muchos años, es una especie nucleofílica con carga *negativa*, el synton nucleofílico "anión acilo", que permita realizar **acilación nucleofílica**, como complemento a la muy conocida y fructífera: acilación electrofílica. Por otro lado, si el carbono negativo estuviera unido a un átomo de nitrógeno, se obtendría otro poderoso agente acilante, el "anion carbamoilo" que sería una vía útil para obtener compuestos con la funcionalidad amida y otros derivados nitrogenados carbonilados.



El contraión más adecuado sería un metal alcalino, reconocidamente electropositivo, y la forma más sencilla de producir dicho synton sería a través de la reacción de un compuesto organometálico con **monóxido de carbono**, CO.¹ Uno de los primeros intentos de preparación del anión *fenilacilo* lo realizamos con el grupo del Prof. George Whitesides en el Massachusetts Institute of Technology (M.I.T., Cambridge, U.S.A.), (ec. 1). La mayor dificultad de esta estrategia es la muy alta reactividad del intermediario que, siendo a la vez, un compuesto carbonílico y un reactivo organolítico, da lugar a una serie de reacciones paralelas produciendo varios productos. Se estudiaron cada una de ellas mediante diversas técnicas y se publicó un largo trabajo con la conclusión: "La reacción

es mecanísticamente muy interesante, pero sintéticamente "unappealing".²



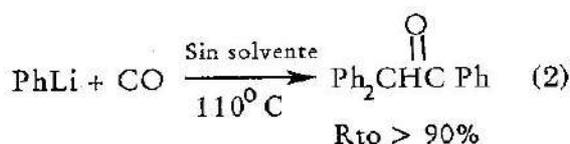
A principios de la década siguiente, un muy reconocido químico teórico, el Prof. R. von Schleyer, realiza cálculos teóricos sobre el synton PhC(O) y a partir de sus resultados concluye: "El anión PhC(O) es tan inestable termodinámicamente, que resulta totalmente *inaccesible* como un intermediario útil para síntesis orgánica".³ Por esta característica de su alta inestabilidad, el anión acilo fue denominado uno de los intermediarios más *elusivos* en química orgánica, y dada esta dificultad en la década del '80 se desarrolló la metodología llamada "umpollung" y los "carbonilos enmascarados" que logran la transformación deseada, pero con más etapas que las que llevaría la acilación nucleofílica directa.

Inserción de CO en la unión C-Li

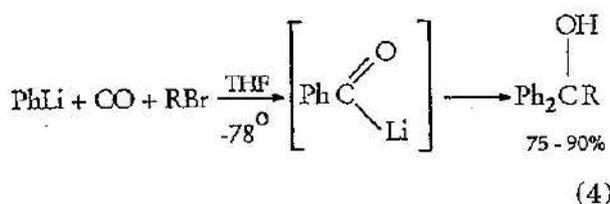
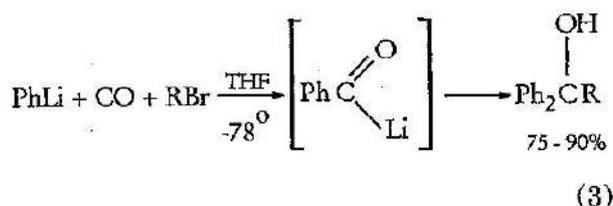
Aplicaciones sintéticas

De regreso a la Argentina, y luego de un corto pero significativo paso por el Instituto Nacional de Farmacología donde se establecieron los fundamentos para la evaluación científica de la estabilidad de los medicamentos, retomamos en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA), el estudio de la reacción PhLi+CO. Se examinaron diversas variables experimentales, tales como: solvente, tiempos de reacción, temperatura, estado de agregación, etc. y se

lograron condiciones para la obtención de un único producto (ec. 2)



Por otro lado, modificando las condiciones de reacción, es posible direccionar la reacción hacia la formación de productos diversos. (ecs. 3-5). La realización en una sola etapa y único reactor de reacción ("one pot-one step") de reacciones de construcción C-C y de funcionalización, obteniendo compuestos con alto valor agregado en altos rendimientos, mostró el interesante valor sintético de esta reacción.⁴

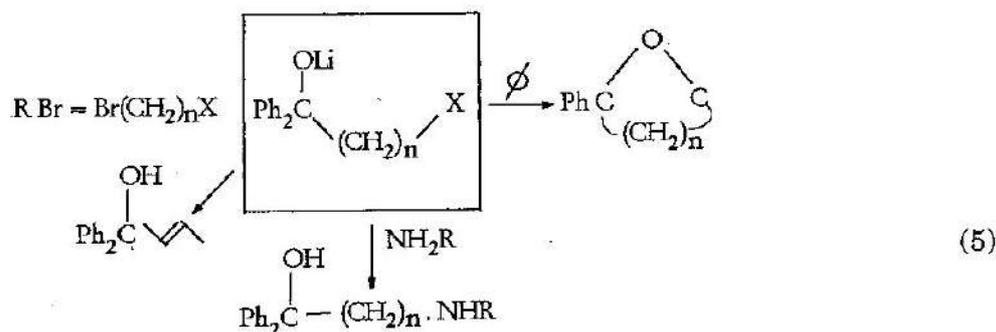


Por nombrar alguno, el atrapamiento del intermediario reactivo (*acil-litio*), por un bromuro de alquilo presente en el mismo balón de reacción conduce a la formación de muy variados compuestos de aplicaciones sintéticas y actividades biológicas diversas. En particular, si el bromuro utilizado contiene otro halógeno en la cadena, se obtiene un muy

versátil intermediario de síntesis (recuadrado en la ec. 5) que puede conducir a la obtención de éteres cíclicos, o a alcoholes α,β -insaturados. Este intermediario de síntesis está protegido por diversas patentes internacionales pues, por reacción $\text{S}_{\text{N}}2$ con una amina adecuada, conduce a la producción de medicamentos diversos con actividades muy variadas (cardiotónicos, neurolépticos, etc). Con el método desarrollado en nuestro laboratorio puede obtenerse el medicamento con alto valor agregado ("*fine chemical*") en un proceso "one pot-one step" a partir de la reacción de fenil-litio con CO .⁵ La década del '80 la dedicamos a examinar los múltiples alcances de la reacción en síntesis orgánica: por limitaciones de espacio no se darán más ejemplos, ya han sido casi todos publicados, y muchos de ellos están comentados en un review publicado en 1989, en la conocida serie editada por S. Patai.¹

Estudios mecanísticos

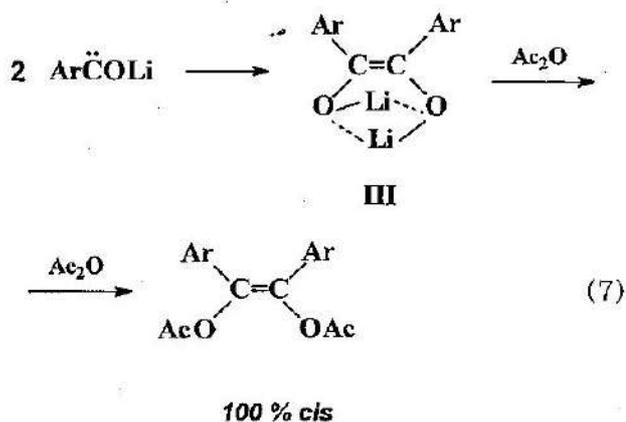
Muy temprano en nuestros estudios, tuvimos evidencias que podíamos interpretar como debidas a una estructura del *anión acilo* distinta a la propuesta hasta entonces. Una de las que más estudiamos fue la obtención con total *estereoespecificidad* de los *cis*-diacetatos de aciloínas cuando, realizada la reacción bajo ciertas condiciones, se trataba con anhídrido acético en lugar de hacerlo con las técnicas comunes que siempre involucraban solventes próticos.⁶ Propusimos entonces que la alta estereoespecificidad se debía a una estructura de *oxi-carbeno* en el primer intermediario de reacción, (ec. 6) en lugar de la de anión acilo. Recientemente, ha ocurrido un explosivo



renacimiento del interés de los químicos por los *carbenos*,⁷ a raíz de la primera síntesis de carbenos realizada en 1991, por Arduengo y col.⁸

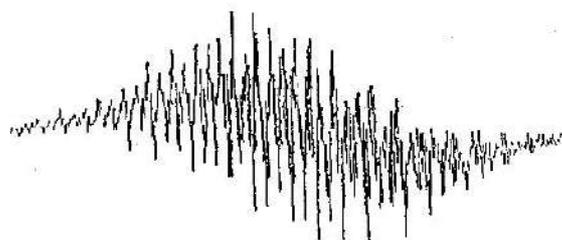


La propuesta de estructura de *oxi-carbena* resulta la más adecuada para explicar la obtención de productos 100%-*cis*: éstos se producirían a partir del acoplamiento de dos carbenos, que en un acercamiento *cisoida* en el estado de transición, permite la coordinación de cada átomo de litio a ambos oxígenos simultáneamente (intermediario **III**, ec. 7).

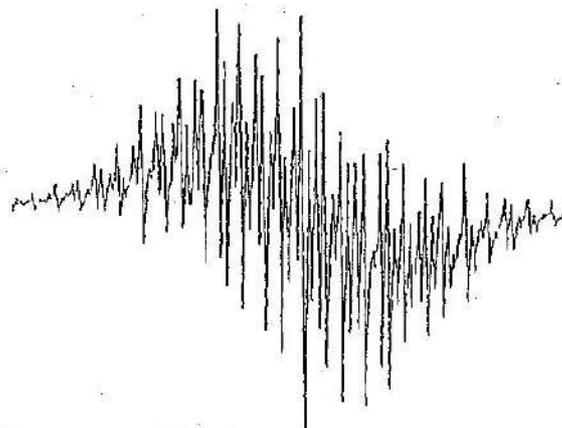


Durante el desarrollo de las reacciones mencionadas, se producían frecuentemente intermediarios fuertemente coloreados, lo que podría ser indicio de especies paramagnéticas. Se intensificó el estudio en esta dirección y se obtuvieron espectros de resonancia electrónica paramagnética que indicaban claramente la existencia de especies radicalarias.⁹ (Fig. 1) Se propuso entonces, por primera vez en la literatura, la posibilidad de un mecanismo por *transferencia electrónica* (ET ó SET) en lugar del proceso polar aceptado hasta ese momento.

Dado que los espectros de EPR deben realizarse a bajas concentraciones, la obtención de una especie detectable por EPR, no siempre es prueba contundente de que dicha especie se encuentra en la coordenada de reacción, puede tratarse de un "cul de sac" en el diagrama de energía po-



Espectro EPR de $(\text{Ph}_2\text{CO})^\bullet \text{Li}$ en THF



Espectro EPR de la mezcla de reacción $\text{PhLi}+\text{CO}$

Fig. 1: Espectros de resonancia electrónica paramagnética

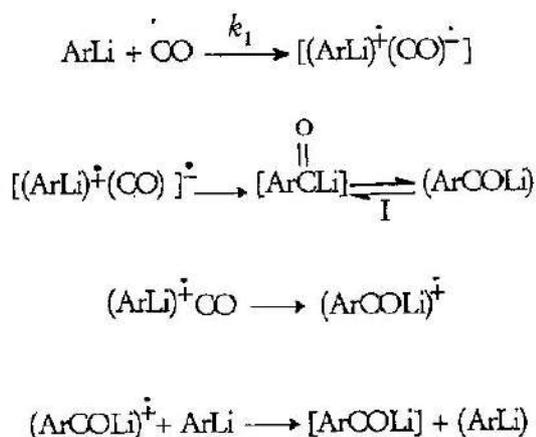
tencial. Se desarrolló entonces un método por resonancia magnética de ¹³C que permitió determinar concentraciones de radicales en un rango de 0.2-1.2M.¹⁰ El método se basa en el ensanchamiento de la banda del THF producido por la presencia de una especie paramagnética: bajo ciertas condiciones, dicho ensanchamiento resulta proporcional a la concentración de la especie. De esta manera, se pudo valorar la cantidad de radical producido en cada reacción y probar que se trataba verdaderamente de un intermediario real en la coordenada de reacción.

Por otro lado, se buscaron "atrapadores" para especies radicalarias del tipo de las posibles en el esquema de reacción y se determinó la inhibición producida en presencia de los mismos. Cantidades de "atrapador" del orden del 10-15% producen inhibición tan alta como un 85%, la alta inhibición encontrada, aún con concentraciones muy inferiores a la estequiométrica que sugería la presencia de "cadenas radicalarias". También se realizaron medi-

ciones cinéticas demostrándose que la primera etapa es la determinante de la velocidad de reacción. Con todas estas evidencias, pudo determinarse cada una de las etapas de esta compleja reacción, como se muestra en el esquema 1.¹¹

El primer paso (y el más lento) es la transferencia de un electrón (ET) desde el fenil-litio (*donor*) al CO (*acceptor*), antes de producirse el movimiento de los núcleos: se forma así un par (catión radical-anión radical). La reacción de estas especies dentro de la "jaula" de solvente, produce el primer intermediario: *acil-litio*, (*anión acilo*), que tiene una estructura *carbenoide*. Y ésta es la causa de la gran inestabilidad de este "elusivo" *synton*.¹²

El radical-catión (ArLi)^{•+} puede escapar de la jaula, reaccionar con más CO, generando el acilo catión radical, que por reacción con reactivo fresco, genera el anión acilo y un nuevo (ArLi)^{•+}, iniciándose así nuevamente la cadena: éstas son las etapas de propagación. La cadena puede terminar por acoplamiento de dos radicales arilo, o por abstracción de hidrógeno del solvente, generando el hidrocarburo: pero estos caminos son de poca importancia. La reacción puede direccionarse hacia etapas más fructíferas para producir compuestos con alto valor agregado: el *cis*-diacetato de la aroína correspondiente, la diarilcetona, ó la difenilacetofenona, por ejemplo. Cada una de estas etapas pudo probarse por atra-

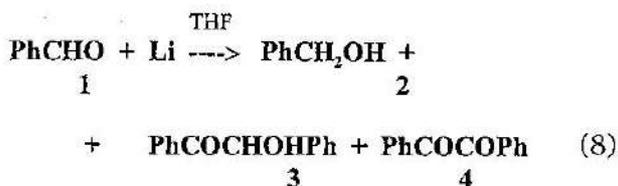


Esquema 1.

pamiento del radical precursor y determinación de sus espectros de EPR.¹¹

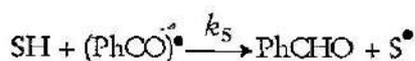
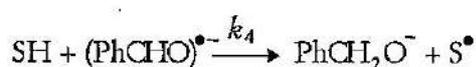
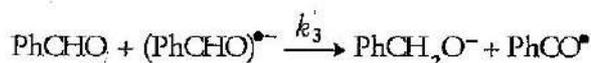
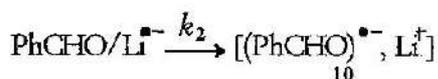
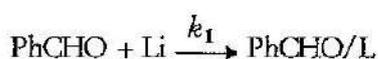
La reacción de litio metálico con benzaldehidos

La reacción de Fischer-Tropsch es una muy importante fuente alternativa, no petroquímica, para la preparación de **combustibles**, y de materia prima industrial a partir del C, constituye la llamada química de C₁. Está basada en la oligomerización del CO, y utiliza catalizadores organometálicos con metales de transición en un proceso de catálisis heterogénea. A fin de buscar un modelo para examinar los procesos de superficie, nos propusimos estudiar la transformación de benzaldehido sobre la superficie de litio metálico. (ec. 8)



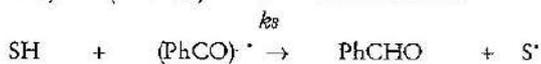
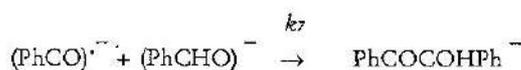
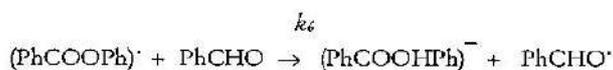
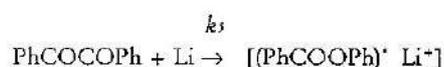
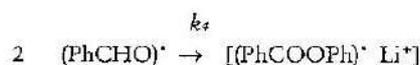
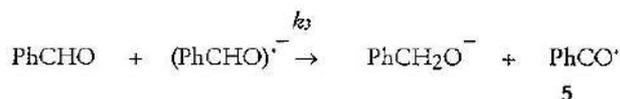
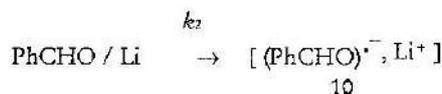
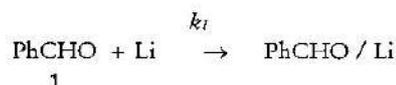
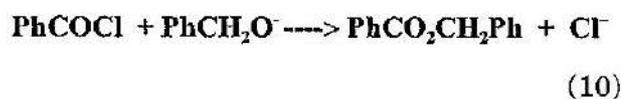
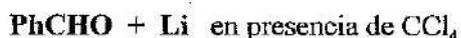
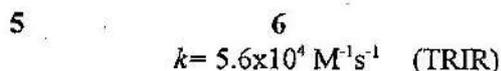
El producto mayoritario de la reacción es el alcohol bencílico, **2**, resultado de la reducción del benzaldehido, pero lo que dará mayor información es la formación de los productos laterales: **3** y **4**. Se determinó la cinética de decaimiento del PhCHO y de formación de los tres productos de reacción en THF a cuatro temperaturas. Las curvas muestran un comportamiento sigmoideo, típico de un proceso de adsorción superficial previo a la primera etapa de reacción. A baja temperatura sólo se detecta formación del PhCH₂OH: por otro lado, la determinación de espectros EPR en las mezclas de reacción permitió detectar la formación del radical dibenzoilo. Se realizó la reacción en presencia de "atrapadores de radicales" y pudo demostrarse notoria inhibición, proporcional a la concentración del atrapador.¹³

Con todas las evidencias experimentales se propuso un esquema de reacción simplificado para la estimación de las primeras constantes de reacción (Esquema 2).



Esquema 2

En 1991, Ingold y col. midieron la velocidad de reacción del radical benzoilo (generado por flash-fotólisis) con tetracloruro de carbono, mediante la técnica de IR resuelta en el tiempo (TRIR). La constante resultó ser de $5.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$; mediante esta reacción pudimos demostrar la presencia del radical benzoilo en la mezcla de reacción de PhCHO + Li. (ec. 9) El cloruro de benzoilo formado en primer lugar, reacciona con el anion del alcohol bencílico, dando como producto de reacción el benzoato de bencilo, éste es el compuesto que se obtiene cuando la reacción se realiza en presencia de CCl_4 . (ec. 10).

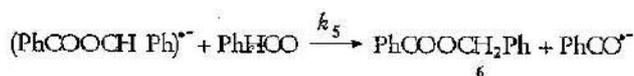
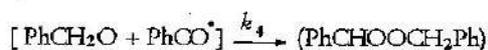
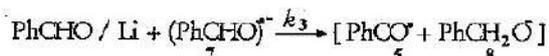
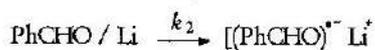
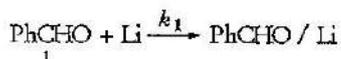


Esquema 3

Con estos datos, y nuevas determinaciones cinéticas se obtuvo el esquema completo de reacción, pudiendo determinarse el valor de las 8 velocidades de reacción involucradas. (Esquema 3)

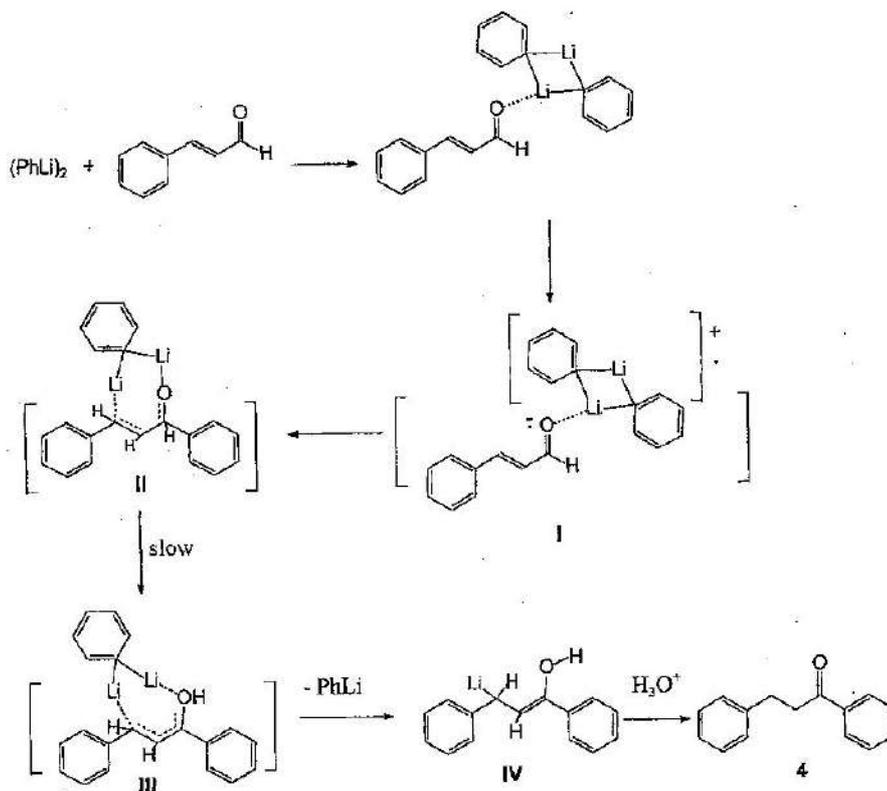
Un corolario adicional de este estudio mecanístico, fue la utilidad sintética de la reacción realizada en hexano como solvente. A fin de demorar la etapa dentro de la jaula de solvente, puede utilizarse un solvente menos polar que el THF, esto permite que los primeros intermediarios reaccionen entre sí, formando el benzoato de bencilo, aún sin la presencia de CCl_4 . Simplemente, dejando reaccionar benzaldehído con litio metálico a temperatura ambiente durante 16 hs., se obtiene una *conversión cuantitativa* a benzoato de bencilo. (Esquema 4)¹⁴ Otros benzaldehídos sustituidos, también reaccionan generando el éster correspondiente, se están examinando los alcances de esta reacción para producir *ésteres mixtos*.

Dentro también de los estudios con derivados de C-Li, cabe mencionar la reac-



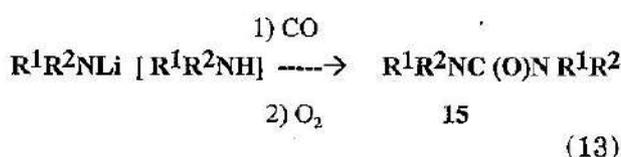
Esquema 4.

ción de cinamaldehído con fenil-litio. La reacción en THF da el producto de adición esperado: pero un examen detallado de diversas variables tales como: solvente, tiempos de reacción, temperatura, relación de concentraciones (reactivo): (sustrato), estados de agregación, etc. permitió encontrar una excelente aplicación sintética utilizando el dímero del PhLi. Así se obtiene, en primer lugar, la coordinación del dímero al oxígeno carbonílico, (intermediario I) produciendo el derivado -OLi, y simultánea coordinación del segundo átomo de Li al doble enlace (intermediario II). Por una trasposición de hidrógeno se obtiene la litiación del C β- produciendo un derivado carbaniónico hábil para ser alquilado (intermediario III). De esta manera, se produce una *reacción de adición*, seguida de *C-alkilación*, en un único paso, con excelentes rendimientos (Esquema 5).¹⁵

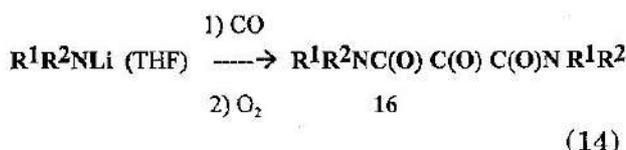


Esquema 5

quilamiduros de litio en condiciones especiales seguido de atmósfera oxidativa, obtuvimos un muy conveniente método de preparación de **dialquilureas sustituidas, 15**, con excelente rendimiento, nuevamente en un proceso "one pot-one step".¹⁶ (ec.13).



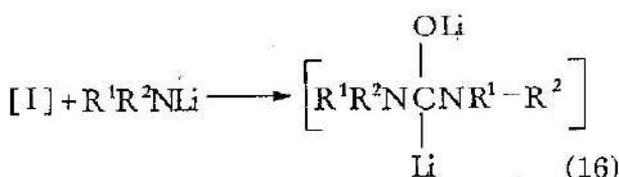
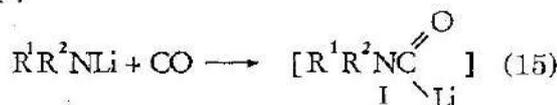
Por otro lado, realizando la reacción bajo las condiciones que conducen a la hidroxitartronamida, seguida de tratamiento oxidativo, se obtiene prácticamente conversión total a **cetomalonamidas sustituidas, 16** (ec. 14). Las cetomalonamidas constituyen otro muy interesante ejemplo de la utilidad de los reactivos organolíticos que, a semejanza de los catalizadores organometálicos de transición, pero en condiciones mucho más suaves, activan una fructífera *oligomerización* del CO; en una reacción a presión atmosférica y a 0°C, producen en *un solo paso*, el eslabonamiento de *tres unidades de CO*, transformando aminas en compuestos altamente funcionalizados y de *alto valor agregado* (ec. 14).



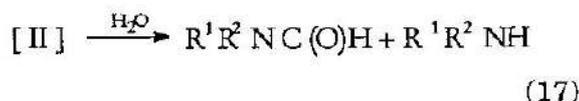
Estudios mecanísticos

El verdadero precursor de la formamida.- La experiencia anterior con los reactivos C-Li nos hizo sospechar de la mentada estabilidad del anión carbamoil-litio y los esfuerzos siguientes estuvieron dedicados a la elucidación de las diversas etapas de reacción. Siendo el carbamoil-litio **I** un intermediario organolítico con función carbonilo se propuso que podría reaccionar rápidamente con amiduro de litio fresco, dando un *segundo intermediario*, que, en principio, podría ser el verdadero precursor de la amida. (ec. 15-16).

La determinación cuidadosa de *todos* los productos de reacción en mezclas complejas, demostró que, efectivamente, el % de amina era muy semejante al % de amida obtenido en las distintas mezclas de reacción .

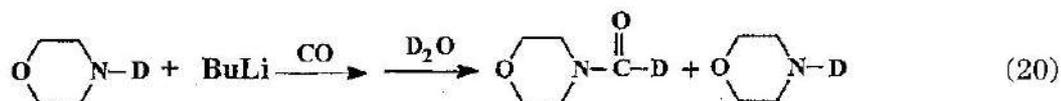
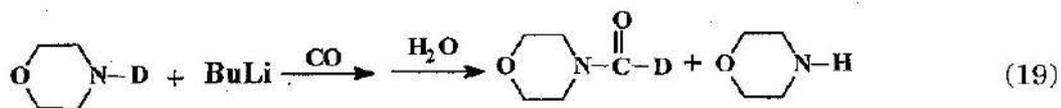
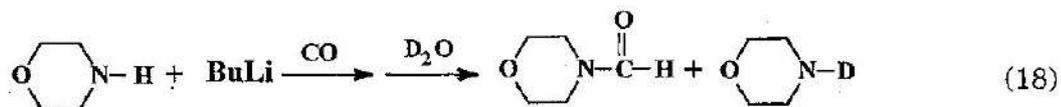


Por otro lado, los resultados obtenidos bajo condiciones oxidativas, constituyen una prueba adicional y concluyente de que el verdadero precursor de la dialquilformamida es el segundo intermediario. (ec. 17)



El rol de la amina libre.- Se retomó el estudio de las reacciones con heterociclos alifáticos nitrogenados a fin de extraer conclusiones sobre su comportamiento atípico: por qué parece que no sigue reaccionando el primer intermediario reactivo, aún bajo todos los tipos de condiciones ensayadas? Por qué no produce ureas sustituidas bajo condiciones oxidativas? Por qué no da derivados con *más de una unidad* de CO? Por qué no tiene efectos el agregado de amina libre?

Se sospechó entonces la posible co-cristalización con amina *durante* la síntesis del amiduro de litio correspondiente, y formación de un *agregado mixto* 1:1 con amina libre. La amina presente en el medio de reacción actuaría como *donora de protones* al primer intermediario, transformándolo en la amida correspondiente que, naturalmente, no podría seguir reaccionando con más CO. Para comprobar esta hipótesis se realizaron estudios de *intercambio isotópico* con los resultados que se muestran en las ecuaciones 18-20.



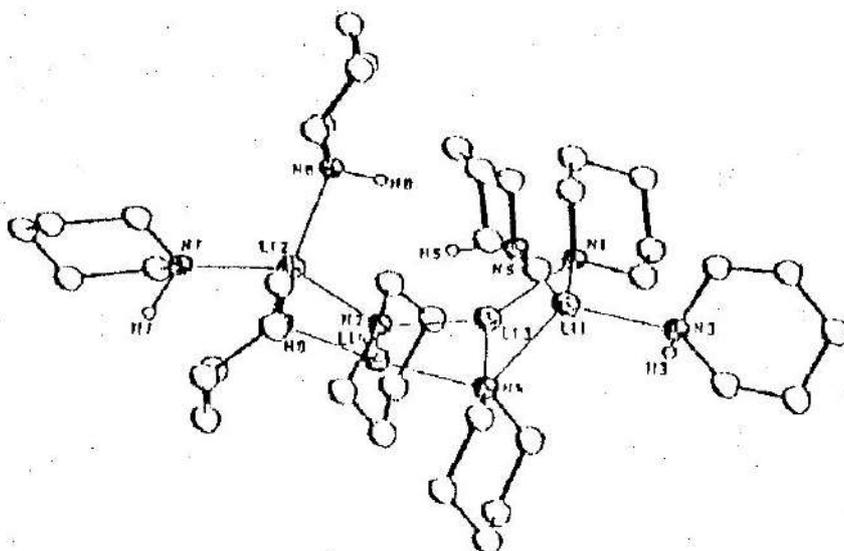
Por otro lado, se realizaron determinaciones de la acidez y basicidad relativas por formación de complejos y ^{13}C RMN en THF de los distintos amiduros de litio y aminas alifáticas, comprobándose que, efectivamente, el par morfolidamiduro de litio-morfolina era el que exhibía mayores propiedades de basicidad y acidez, respectivamente.¹⁷

La hipótesis del *agregado mixto* fue totalmente comprobada por la síntesis y determinación estructural por rayos X, (en colaboración con el Prof. Gernot Boche, Philipps Universitat, Marburg, Alemania) de lo que resultó ser el **primer agregado mixto** descrito en la literatura.¹⁸ Se tra-

ta de una estructura oligomérica donde 4 moléculas de amiduro de litio se encuentran coordinadas con 4 moléculas de amina, en forma no simétrica. (Fig. 2)

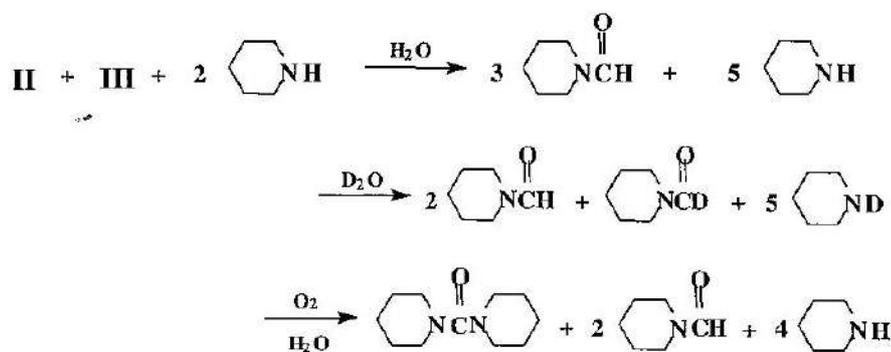
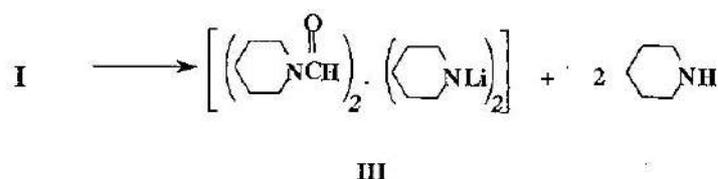
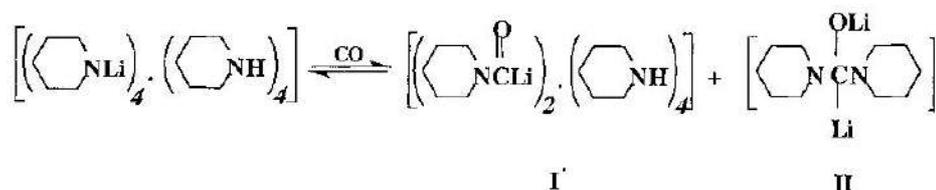
La formación de estos agregados en los amiduros cíclicos es la responsable de que solo se formen formamidas en su reacción con CO: la **transferencia intramolecular** de H al carbamilo lo transforma en una amida neutra, no reactiva. De manera similar se explican los resultados de intercambios isotópicos (Esquema 6).

Complejos con uniones heterometálicas.- Los metales de transición son capaces de formar complejos estables por la



Estructura de rayos X del $[\text{HN:LiN}]$ tetramero, N=Pip

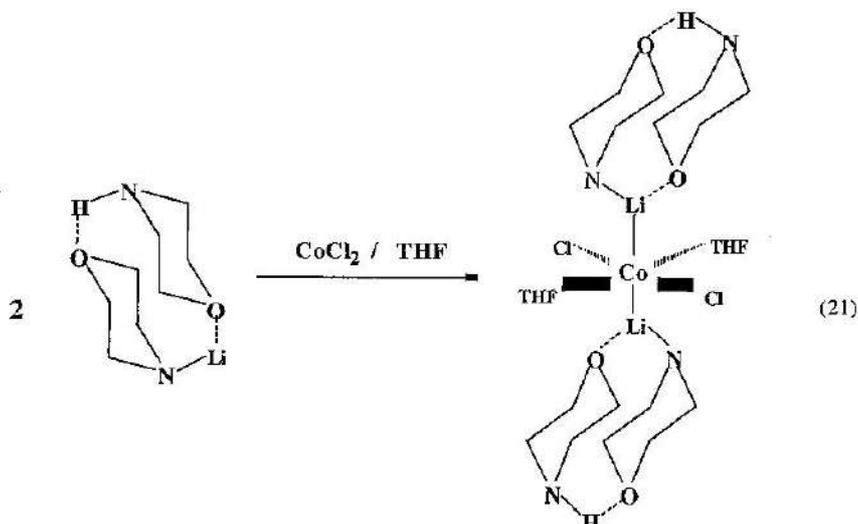
Fig. 2: Estructura por Difracción de Rayos X del "agregado mixto"



Esquema 6

posibilidad de llenar sus orbitales vacantes energéticamente muy accesibles y, al mismo tiempo, por un efecto de "back-donation" de sus electrones *d*. Habiéndose comprobado la facilidad de transferencia electrónica (ET) del organo-litio al CO como primer paso de la reacción; se examinó el efecto del

agregado de sales metales de transición. Los complejos de Ni no tienen efecto, pero las sales de Co, Cr y Cu tienen un efecto inhibitorio notable, que puede interpretarse como debido a la formación de **complejos mixtos** en los que se observan uniones **heterometálicas**. (ec. 21).¹⁹



Cálculos de orbitales moleculares de intermediarios y estados de transición

Los cálculos teóricos son una excelente herramienta cuando se trata de intermediarios transientes que no pueden detectarse experimentalmente. Dada la gran inestabilidad de la estructura *carbenoide* ya comentada, resultaba de interés realizar cálculos energéticos y estructurales por métodos de orbitales moleculares. En colaboración con el Prof. F. Tomás Vert (Universidad de Valencia, Valencia, España), pudieron realizarse estudios *ab-initio* al más alto nivel de sofisticación de los intermediarios propuestos, comprobándose que, efectivamente, la estructura de *oxycarbeno* es la de menor energía y presenta la geometría que se muestra en la Fig. 3.²⁰ Por otro lado, la *doble carbonilación*, que cálculos publicados en la literatura, indicaban como termodinámicamente desfavorable, en el avanzado nivel utilizado por nosotros muestra una estructura plana, altamente favorable energéticamente, con el átomo de litio coordinado simultáneamente a los dos oxígenos. El tercer intermediario, verdadero precursor de la *formamida* también resulta tener una estructura favorable.²⁰

Intermediario de la primera carbonilación

6-31+G//6-31G

MP2/6-31+G**/6-31G

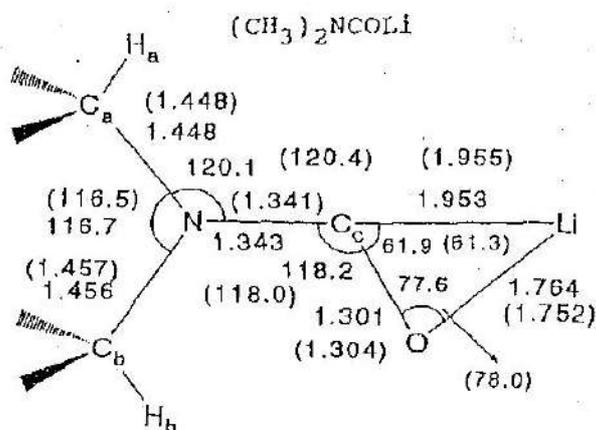
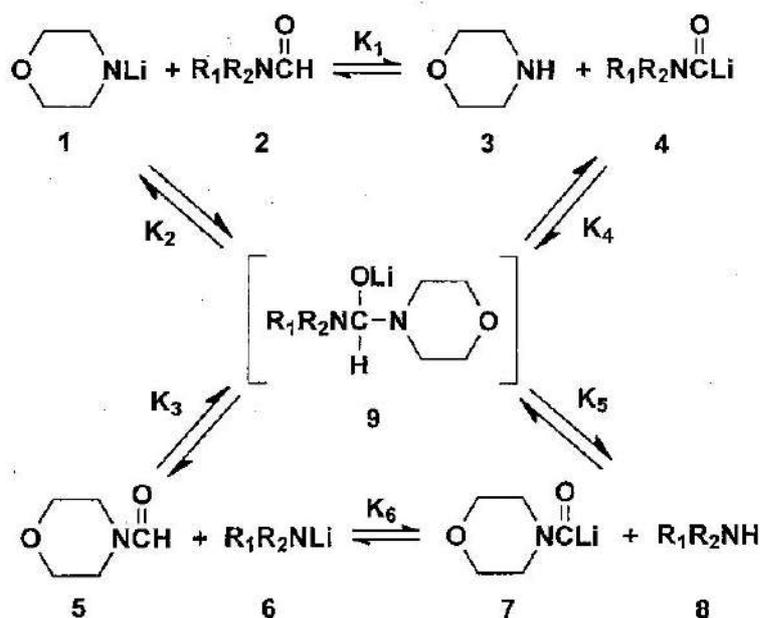


Fig. 3: Estructura de "oxycarbeno" obtenida por cálculos *ab initio*

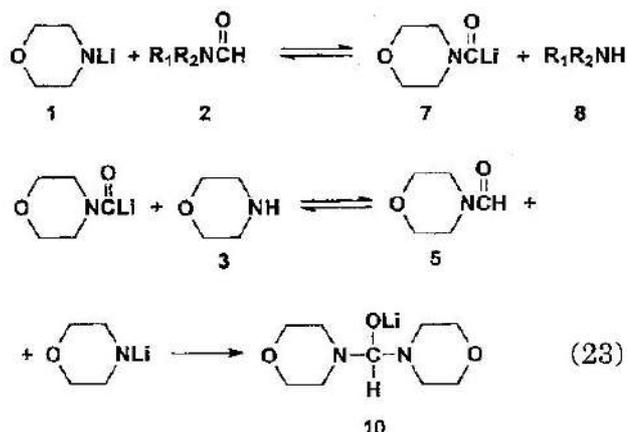
Equilibrios complejos formamidas-amiduros de litio. - A la vista de nuestros resultados, en las reacciones de amiduros de litio con CO, posiblemente se produzcan reacciones de transferencia de hidrógeno (efecto de la amina), y resulten más complejas que lo que la obtención de los productos indica. A fin de elucidar estos posibles procesos transientes, hemos estu-



Esquema 7.

diado recientemente la reacción entre morfolilamiduro de litio y varias formamidas sustituidas. Los resultados obtenidos indicaron la existencia de una serie de equilibrios complejos, representado en el esquema 7.²¹

Por otro lado, estudios por RMN ¹³C de las mezclas de reacción mostraron la presencia en forma de trazas de una *especie común* en todos los equilibrios. Se propuso que tal especie podría ser el dimorfolilmetanoato de litio, formado a través de las reacciones que se muestran en las ecs. 22-23. Se extremaron los esfuerzos para poder sintetizar dicho compuesto, lográndose obtenerlo puro y su espectro ¹³C RMN mostró como únicas señales los tres picos que se habían detectado previamente en las mezclas complejas. Quedó así demostrada la formación *in situ* del dimorfolilmetanoato de litio, y nuestra síntesis es la primera de un derivado tetrahédrico litiado con dos nitrógenos y un oxígeno sobre el mismo carbono, conformación considerada hasta ahora como altamente inestable.



Compuestos organometálicos con otros metales

Recientemente, buscando propiedades específicas distintas a las de los compuestos organolíticos, hemos comenzado estudios con compuestos organometálicos de Sn(IV) y Cr(III).

Organoestannanos. - Los compuestos de trialquilestano-litio pueden utilizarse para transferir un grupo alquilo, en condiciones en las que los alquil-litio no pueden usarse por su alta reactividad con otros grupos funcionales. Existía una controversia en la literatura sobre el mecanismo por el cual se producía la transferencia del grupo alquilo. Las propuestas eran: a) un mecanismo polar, típica S_N2 o b) por un mecanismo de transferencia electrónica (TE). Dada nuestra experiencia con el CO como un muy buen *acceptor de electrones* en reacciones de ET, estudiamos primeramente la reacción de tributilestanil-litio con diversos bromuros de alquilo y arilo. Luego se examinaron las mismas reacciones en presencia de CO, observándose una alta inhibición en la velocidad de reacción, lo que indica el efecto competitivo del CO con la reacción de alquilación. Por otro lado, la determinación de compuestos indicadores de un mecanismo *radicalario* confirmó totalmente el mecanismo que se muestra en el esquema, en el cual la primera etapa es una TE, produciéndose el par ión-radical. (Esquema 8)²²

Los compuestos organoestánicos han sido ampliamente utilizados por Stille y col.¹ en reacciones de acoplamiento, utilizando diversos complejos de Pd(0) como catalizadores. Actualmente estamos examinando la posibilidad de reemplazar esos catalizadores costosos por complejos de Cu(I), más económicos y de fácil preparación. Los resultados obtenidos con derivados de alil-estano son promisorios: de obtenerse la transformación indicada en la ec. 19, ésta podría ser un vía alternativa para la síntesis de anelonas.

Organocrómicos. - Los compuestos organometálicos de Cr(III) tienen la particularidad de adicionarse específicamente a carbonilo de aldehído, pero no de cetona: por otro lado, soportan funcionalidades que son reactivas frente a compuestos organolíticos. En el laboratorio hemos sintetizado diversos compuestos nuevos con características estructurales que los hacen aptos como ligandos no participativos.

Quiero agradecer también al Prof. Dr. George Whitesides del M.I.T. (Cambridge, U.S.A.), quien me introdujo en este fascinante mundo de la Química Organometálica; a mis profesores de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (UBA) donde la mayor parte de este trabajo fue realizada. En particular al Dr. E. Gros, director del Depto. de Q. Orgánica durante muchos años, quien nos dio libertad de trabajo y su apoyo constante para poder iniciar una línea inexistente en el mismo. A todos mis colegas y amigos en todos estos años y, muy especialmente, a todos los tesisistas de doctorado de la FCEyN cuyos nombres figuran en las referencias: ellos fueron artífices del trabajo realizado y los verdaderos merecedores de este premio y de mi profundo agradecimiento. Finalmente a mis queridos hijos, por la comprensión y el afecto, y a mi esposo, el Dr. Osmar Nudelman, por su amor y su constante apoyo y estímulo en todo momento.

Referencias

1. Nudelman, N. S., "Carbonylation of Main-group Organometallic Compounds", S. Patai, ed., Wiley, Chichester 1989
2. Trzuppek, L., Newirth T. L., Nudelman, N. S. and Whitesides, G. M. J. Am. Chem. Soc., 1973, 95, 8118.
3. Schleyer, P. R., J. Am. Chem. Soc., 1981, 103, 5609
4. a) Nudelman, N. S., Vitale, A. A., J. Org. Chem., 1981, 46, 4625 b) Nudelman, N. S., Outumuro, P., J. Org. Chem., 1982, 47, 4347
5. Vitale, A. A., Doctorovich, F., and Nudelman, N. S. J. Organometal. Chem., 1987, 393, 91.
6. a) Pérez, D. G., Nudelman, N. S., J. Org. Chem., 1988, 53, 408. b) Nudelman, N. S., Pérez, D. G., J. Org. Chem., 1983, 48, 134
7. Regitz, M., Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1997, 35, 725
8. Arduengo III, A. J., Harlow, R. L., Kline, M. J. Am. Chem. Soc., 1991, 113, 361
9. Nudelman, N. S., Amorim, G., Tetrahedron Lett., 1990, 31, 2553
10. Doctorovich, F., Nudelman, N. S., Mag. Res. Chem., 1990, 28, 576
11. Nudelman, N. S., Doctorovich, F., Tetrahedron, 1994, 50, 4651-4666
12. Boche, G., Langlotz, I., Marsch, M., Harms, K., Nudelman, N. S., Angew. Chem., 1992, 104, 774
13. Nudelman, N. S., Mendiara, S., J. Phys. Org. Chem., 1997, 10, 233
14. Nudelman, N. S., Mendiara, S., Tetrahedron Lett., 1997, 38, 2245
15. Nudelman, N. S., Schulz, H., García, G., J. Org. Chem., 1998 63, 5730.
16. Pérez, D., Lewkowicz, E., Nudelman, N. S., Synthesis, 1990, 917
17. Nudelman, N. S., Doctorovich, F., J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 1994, 1233
18. Boche G., Nudelman, N. S., Angew. Chem., 1992, 104, 774
19. Nudelman, N. S., García Liñares, G., Main Group Org. Met. Chem., 1995, 18, 147
20. Nudelman, N. S., Tomas Vert, F., Viruela, P., J. Am. Chem. Soc., 1994, 116, 10110-16
21. Nudelman, N. S., García Liñares, G., Schulz, H., Bonatti, A., Boche G. Organometallics, 1998, 17, 146.
22. a) Nudelman, N. S., Carro, C., J. Organomet. Chem., 1998 563, 31 b) Nudelman, M. A., Carro, C., Nudelman, N. S. App. J. Organomet. Chem., 1998, 12, 67
23. Nudelman, N. S., Schulz, H. Synthesis, 1998 7, 422.

Manuscrito recibido en mayo de 1998