

# MODELACIÓN DE LA MICRO SOLVATACIÓN DE CARBENOS

Cacier HADAD  
Universidad de Antioquia

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Carbenos en estado singlete

Los carbenos,  $R-C-R'$ , son moléculas que contienen carbono divalente de octeto incompleto (sólo 6 electrones en su capa de valencia). La mayoría de estas sustancias son metaestables, de corta vida y actúan como intermediarios de reacción<sup>1</sup>, aunque también se ha conseguido sintetizar varias series de carbenos persistentes<sup>2</sup>. Desde que se descubrió su papel como intermediarios en reacciones químicas muy versátiles y útiles, y desde que se crearon diversos métodos para su generación y diversificación, su importancia en síntesis orgánica e inorgánica ha sido invaluable. Por ello es posible afirmar que la química de los carbenos hoy en día constituye un tópico específico de la química en sí mismo y propenso de su propio desarrollo.

En términos gruesos, las configuraciones electrónicas más comunes de un carbeno pueden ser descritas aproximadamente con dos orbitales centrados en el carbono central: uno de tipo  $\sigma$  ubicado en el plano molecular  $R-C-R'$  y opuesto a los grupos  $R$  y  $R'$  (con contribución predominante de los orbitales del carbono  $2s$  y  $2p$  del plano molecular;

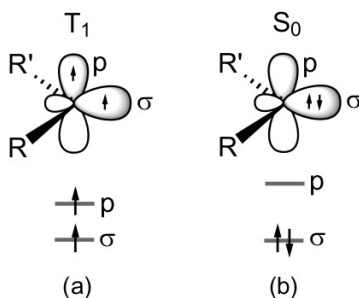
---

<sup>1</sup> Matthew PLATZ (2024) ), pp. 7 y ss.; R. A MOSS y M.P DOYLE (2014); S. SAHA y A. MANNA (2022)

<sup>2</sup> R. A MOSS y M.P DOYLE (2014); S. SAHA y A. MANNA (2022)

hibridación  $sp^2$ ), y el otro de tipo p casi puro, perpendicular a este plano y de mayor energía (Figura 1).

**FIGURA 1. POSIBILIDADES DE DISTRIBUCIÓN ELECTRÓNICA Y ESTADOS MÁS COMUNES DE LOS CARBENOS; (A) ESTADO SINGLETE, (B) ESTADO TRIPLETE.**



Si la diferencia entre las energías de estos dos orbitales es pequeña, entonces la repulsión electrostática supera la brecha de energía entre  $\sigma$  y  $p$  y un electrón se ubica en el orbital  $\sigma$  y el otro en el  $p$ , resultando el sistema en un estado de global triplete,  $T_1(\sigma^1p^1)$  (Figura 1a). Al contrario, si la diferencia de energía es suficientemente grande, entonces los dos electrones solitarios se aparean en el orbital  $\sigma$ , formando el estado global singlete,  $S_0(\sigma^2)$ , situación que deja al orbital perpendicular  $p$  vacío (Figura 1b).

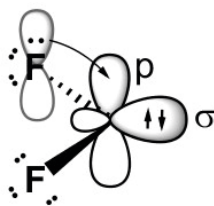
El estar en cualquiera de estas situaciones dependerá del tipo de sustituyente del carbono del carbeno ( $R$  o  $R'$ ) y/o del efecto de solvente en el que el sistema se encuentre<sup>3</sup>. En este trabajo estamos interesados en carbenos en estado singlete. Estas especies se estabilizan con sustituyentes que tienen orbitales con pares de electrones libres capaces de estabilizar el sistema por donación de densidad electrónica hacia el orbital  $p$  vacío del carbeno. Son casos de estos sustituyentes los grupos  $-NR_2$ ,  $-OR$ ,  $-SR$ ,  $-F$ ,  $-Cl$ ,  $-Br$ , y  $-I$ . Por ejemplo, el difluorocarbene,  $CF_2$ , cuyo mecanismo de estabilización se muestra en la Figura 2, es un modelo clásico de carbeno singlete. Su estabilización por resonancia (ya que puede estar implicado cualquiera de los átomos de flúor) es tal que la energía del estado singlete está 57,0 kcal/mol por debajo de la del triplete. Esto es notable considerando que en el metileno,  $CH_2$ ,

<sup>3</sup> Matthew PLATZ (2024), pp. 7 y ss.; R. A MOSS y M.P DOYLE (2014); S. SAHA y A. MANNA (2022)

que es el carbeno más sencillo, el estado triplete es 9,0 kcal/mol más estable que el singlete<sup>4</sup>.

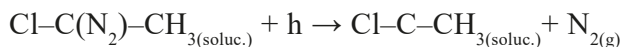
Los carbenos singletes son también energéticamente favorecidos en solventes polares que estabilizan la situación «zwitteriónica» del carbeno singlete.

**FIGURA 2. MECANISMO DE ESTABILIZACIÓN DE UN CARBENO SINGLETE; CASO DEL DIFLUOROCARBENO.**



## 1.2. Solvatación específica de carbenos singlete y su detección en tiempo real

Existen varias maneras de generar los carbenos<sup>5</sup>. Para su estudio, los carbenos en estado singlete pueden ser producidos y sus transformaciones en tiempo real pueden ser registradas por una combinación de la técnica de fotólisis de diazocompuestos, acoplada a métodos de detección espectroscópicos ultra rápidos (usualmente IR y UV-VIS)<sup>6</sup>. Tomemos como ejemplo la formación de metilclorocarbeno (MeCCl) singlete. Puede ser obtenido por fotólisis de una diazirina, utilizando pulsos cortos de luz láser de energía adecuada para provocar la ruptura de sus enlaces nitrógeno-carbono de acuerdo a:



Una vez generado el carbeno es posible registrar en el tiempo espectros originados por transiciones electrónicas características de la especie (usualmente de absorción UV-VIS), o por alguno de sus modos normales de vibración en sus espectros IR. Por ejemplo, en la Figura 3 se esquematiza, con flechas azules, la transición electrónica  $\sigma \rightarrow p$  que sirven para estudiar en el tiempo las transformaciones del MeCCl singlete de nuestro ejemplo<sup>7</sup>.

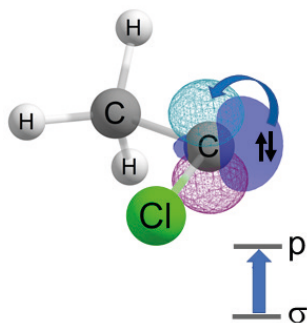
<sup>4</sup> R. A Moss y M.P DOYLE (2014)

<sup>5</sup> R. A Moss y M.P DOYLE (2014); S. SAHA y A. MANNA (2022)

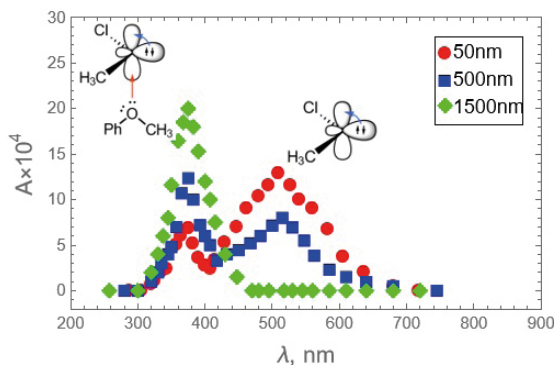
<sup>6</sup> Matthew PLATZ (2024), pp. 7 y ss.; R. A Moss y M.P DOYLE (2014); R. A Moss et al (2014), pp. 287 y ss.; R. A. Moss (2010) pp. 5773 y ss.; S. K. SARKAR et al (2021) pp. 17090 y ss.; R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.; E. M. TIPPMMANN et al (2004), pp. 5750 y ss.

<sup>7</sup> R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

**FIGURA 3. EJEMPLO DE TRANSICIÓN ELECTRÓNICA UTILIZADA PARA ESTUDIAR LAS TRANSFORMACIONES EN EL TIEMPO DE MECCL SINGLETE.**



**FIGURA 4. ESPECTROS DE ABSORCIÓN UV-VIS RESUELTOS EN EL TIEMPO DE MECCL EN ANISOL (SOLVENTE, PHOME Ó PHOCH3) A TRES TIEMPOS DIFERENTES, 50, 500, 1500 NS, DESPUÉS DE LA FORMACIÓN DEL CARBENO.**



Nota: En las moléculas insertas se muestra, con una flecha azul, la transición electrónica  $\sigma \rightarrow p$  que origina las señales. También se indica con una flecha roja (a la izquierda) el caso en que el solvente anisol comienza a interactuar con el orbital vacío del carbeno. Los espectros fueron generados con base en los datos consignados en el estudio de R. A Moss et al<sup>8</sup>.

En la Figura 4 se muestra un ejemplo de espectro de absorción UV-vis resuelto en el tiempo de MeCCl en el solvente anisol (PhOMe) a tres tiempos diferentes: 50, 500, 1500 ns después del pulso láser de

<sup>8</sup> R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

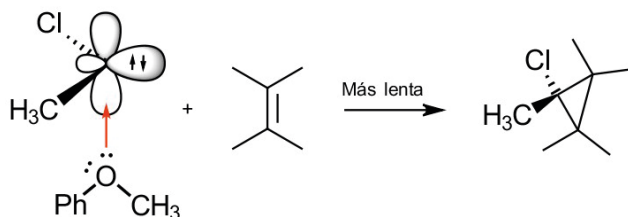
fotólisis<sup>9</sup>. Las dos señales (centradas a 368 y 520 nm, respectivamente) corresponden a la misma transición electrónica  $\sigma \rightarrow p$  (indicada en las flechas azules de las caricaturas del inserto), pero para situaciones ligeramente diferentes del ambiente químico que rodea a este centro óptico en solución a medida que el tiempo transcurre. En efecto, se ha encontrado que los carbenos en estado singlete se estabilizan temporalmente al formar complejos con moléculas de solvente que tienen exceso de densidad electrónica, tales como átomos con pares libres (como el oxígeno de éteres, o de alcoholes) o sistemas (como anillos aromáticos). La estabilización ocurriría por la interacción del exceso de densidad electrónica del solvente con el orbital p vacío del carbono del carbeno, tal como se indica la caricatura de la izquierda sobre la señal a 368 nm de los espectros de absorción de la Figura 4, en que el orbital p vacío de carbeno singlete está recibiendo a un par de electrones del oxígeno de una molécula de solvente. Éste es el llamado complejo de tipo «O-iluro». Como el solvente en el caso ejemplificado es anisol (PhOMe), el cual también contiene un grupo aromático en su estructura (-Ph), a esta señal también contribuyen complejos de tipo , en los que el orbital vacío p del carbeno recibe densidad electrónica del sistema del solvente. Podemos ver, en esta secuencia de espectros a 50, 500 y 1500 ns, que el pico de la derecha, centrado a 520 nm, va desapareciendo en el tiempo para dar origen al pico de la izquierda, centrado en 368 nm. Se ha encontrado que la rapidez con la que desaparece la señal de la derecha es la misma con la que crece la de la izquierda<sup>10</sup>: la señal de la derecha corresponde a la transición  $\sigma \rightarrow p$  de MeCCl en el ambiente de anisol, pero aún no solvatado específicamente, mientras que la señal de la izquierda corresponde a la misma transición, pero desde los complejos de solvatación ya formados.

La formación de los complejos metaestables solvente-carbeno (lo que se denomina «solvatación específica»), cuando el carbeno se encuentra en presencia del solvente donador de electrones, explicaría la modificación observada en la reactividad del carbeno con respecto al caso en que se encuentre en un solvente que no posee dicha propiedad. Por ejemplo, siguiendo el mismo estudio, se observan reducciones que van desde 4 hasta 40 veces en las constantes de velocidad de adición de MeCCl a alquenos, para formar ciclopropanos, cuando la reacción ocurre en presencia de solventes como anisol, dioxano o dimetoxibenzeno (Figura 5), con respecto al caso del solvente pentano, el cual no posee densidad electrónica disponible para interactuar con el orbital p vacío del carbeno.

<sup>9</sup> R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A. Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

<sup>10</sup> R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A. Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

**FIGURA 5. RALENTIZACIÓN POR COMPLEJACIÓN CON EL SOLVENTE DE LA VELOCIDAD DE ADICIÓN DE UN CARBENO A UN DOBLE ENLACE.**



Esta solvatación específica posibilita, por ejemplo, el diseño de una serie de agentes solventes específicos que usados en determinadas concentraciones en soluciones de carbeno en un solvente inerte (que no produce solvatación específica), servirían para modular a gusto las velocidades de reacciones típicas de carbenos. Incluso podrían desviar las reacciones por otros caminos alternativos, como, por ejemplo, alterar a voluntad los equilibrios entre reacciones intermoleculares de y rearrreglos intramoleculares.

### 1.3. Estudios teóricos acerca de la solvatación específica de carbenos singlete

Paralelo a los hallazgos experimentales ha habido esfuerzos en el ámbito teórico por describir a las especies metaestables carbeno-solvente descubiertas<sup>11</sup>. Estos estudios han sido impulsados principalmente para apoyar el trabajo experimental y ayudar a interpretar los datos. Siguiendo el mismo trabajo MeCCl/anisol<sup>12</sup>, tomado acá de caso ejemplificador, los autores han podido localizar algunos aductos de complejos carbeno-solvente en relación 1:1, por medio de optimizaciones geométricas y otras caracterizaciones, con programas de estructura electrónica, de estructuras candidatas propuestas. Como se nombró más arriba, en estos estudios se localizaron, principalmente, dos clases generales de complejos. Uno de ellos es de tipo  $\pi$ , en donde el orbital p vacío del carbono del carbeno interactúa directamente con el sistema del anillo aromático del solvente. El otro es el complejo O-iluro (Figura 6), en donde los pares de electrones solitarios del oxígeno del solvente interactúan con el carbono del carbeno. Los cálculos revelan interacciones débiles, con energías de enlazamiento de algunas

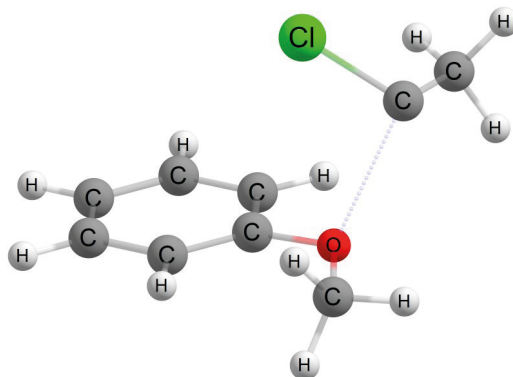
<sup>11</sup> R. A Moss et al (2014), pp. 287 y ss.; R. A. Moss (2010) pp. 5773 y ss.; S. K. SARKAR et al (2021) pp. 17090 y ss.; R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; E. M. TIPPANN et al (2004), pp. 5750 y ss.

<sup>12</sup> R. A. Moss (2011) pp. 866 y ss.; R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

unidades de kcal mol<sup>-1</sup> y distancias de interacción oxígeno – carbono del carbeno mucho mayores que la de enlaces tradicionales. También los estudios han abordado la explicación de los espectros resueltos en el tiempo por medio de cálculos de Teoría de las Funcionales de la Densidad electrónica dependiente del tiempo, TD-DFT, obteniendo, al menos a un primer nivel de aproximación, la explicación básica de las señales principales.

Aunque estas indagaciones teóricas son un muy buen punto de partida para la comprensión de las solvataciones específicas, son insuficientes por las siguientes razones:

**FIGURA 6. EJEMPLO DE ESTRUCTURAS DE COMPLEJO 1:1 DE MECCL/PHOME ENCONTRADOS A NIVEL DE TEORÍA PBE/PBE/6-311+G(D). REPRODUCIDA CON BASE EN LOS DATOS DE COORDENADAS CARTESIANAS SUMINISTRADAS EN EL ESTUDIO DE R. A MOSS ET AL<sup>13</sup>.**



- La propuesta de estructuras químicas de inicio para su posterior optimización geométrica con algún método de estructura electrónica, se plantean sólo sobre la base de intuiciones químicas y utilizando la relación estequiométrica 1:1 (carbeno:solvente). Esto genera la posibilidad de que se omita especies químicas más complejas, pero significativas, y, por lo tanto, que no se obtenga realmente un panorama más completo y representativo de las especies químicas involucradas, y con ello, una descripción más detallada, exacta y precisa del fenómeno del que se quiere dar cuenta.

<sup>13</sup> R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

- En los espectros de absorción simulados, cuando se realizan cálculos basados en Teoría de funcionales de la densidad dependiente del tiempo sobre las estructuras encontradas teóricamente, se encuentra que aparecen algunas ambigüedades con señales de difícil asignación<sup>14</sup>. Esto abre la posibilidad de que las estructuras teóricas 1:1 propuestas no sean del todo suficientes.
- Existe fuerte evidencia experimental, expresada por los mismos investigadores pioneros en la verificación de la existencia de estas especies, que indica que probablemente no intervenga sólo una molécula de solvente en la formación del complejo de solvatación. Por ejemplo, Platz *et al*<sup>15</sup> reportaron que, en la solvatación específica de algunos carbenos, entre ellos Fluorocarbenaamida en el solvente Tetrahidrofurano, THF, los experimentos y análisis indican que debe haber por lo menos dos moléculas de solvente rodeando a cada molécula de carbeno para que se formen complejos de solvatación que sean capaces de ralentizar considerablemente la reacción entre el carbeno y otro reactivo de prueba presente en el sistema. Sin embargo, los estudios experimentales y los análisis en esos estudios no revelan de qué estructuras químicas se trata, ni de por qué este número mínimo de moléculas.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. Muestreo estocástico exhaustivo del espacio configuracional de clusters moleculares

Uno de los problemas identificados en la introducción es que la propuesta de estructuras significativas para los complejos carbeno-solvente usualmente se hace «a mano», es decir, se basan exclusivamente en la intuición química del investigador, por lo que se requiere incorporar un método de búsqueda exhaustiva y sistemática de las posibles estructuras candidatas de los sistemas carbeno-solvente. En esta sección se describe el método de búsqueda sistemático que se usa en nuestro estudio y que fue desarrollado en nuestro laboratorio en un intento de superar los problemas de modelación de especies complejas.

«Annealing simulado con energía cuántica», ASCEC, es un método de búsqueda estocástico que se basa en una modificación del algoritmo de Metrópolis<sup>16</sup>. Este programa ha sido utilizado con éxito en el trata-

---

<sup>14</sup> R. A Moss *et al* (2007), pp. 10019 y ss.

<sup>15</sup> E. M. TIPPMMANN *et al* (2004), pp. 5750 y ss.

<sup>16</sup> J. F. PÉREZ, E. FLOREZ *et al* (2008), pp. 5749 y ss.; J. F. PÉREZ, C.Z. HADAD *et al* (2008), pp. 1653 y ss.

miento de muchos tipos de agregados atómicos y moleculares<sup>17</sup>. Una breve descripción del programa es la siguiente: el código efectúa un muestreo aleatorio del espacio configuracional de agregados atómicos y moleculares. Las moléculas o átomos (o iones) se sitúan en una caja cúbica de longitud determinada por la naturaleza de las especies. ASC-CEC llama al programa de estructura electrónica adecuado al problema particular de interés para calcular la energía cuántica de cada estructura generada por los movimientos aleatorios. La estructura se somete a un criterio de aceptación. Si el cambio estructural resulta en una conformación de menor energía,  $\Delta E < 0$ , entonces el movimiento se acepta. En caso contrario,  $\Delta E > 0$ , la nueva estructura es aceptada si  $\varphi(\Delta E) < P(\Delta E)$ , en donde  $P(\Delta E) = \exp(-\Delta E/k_B T)$  es la función de distribución de Boltzmann ( $k_B$  y  $T$ , constante de Boltzmann y temperatura absoluta, respectivamente) y  $\varphi(\Delta E) = \text{Abs}(\Delta E/E_j)$ , siendo  $j$  la estructura en evaluación. Se ha encontrado que este criterio de aceptación es más adecuado para este tipo de problemas que el usual de comparar  $P(\Delta E)$  con un número al azar entre 0 y 1, en donde buenas estructuras podrían ser rechazadas aleatoriamente. Si ningún criterio se satisface, el movimiento no se acepta y la estructura de donde se parte es modificada otra vez. A medida que la cadena de *Markov* va progresando se van acumulando las estructuras candidatas. Posteriormente sobre estas estructuras se aplican los métodos de optimización geométrica analíticos tradicionales bajo mejores niveles de teoría, para llegar finalmente a las estructuras relevantes dentro de la superficie de energía potencial cuántica de la entidad estudiada.

## 2.2. Optimización de estructuras, caracterización de sus frecuencias vibracionales, y refinación en el cálculo de sus energías

Tanto la optimización de las estructuras, como el cálculo de frecuencias vibracionales se llevan a cabo con los métodos tradicionales de cálculo de estructura electrónica a través de programas disponibles de la Química Computacional<sup>18</sup>. Para las especies reportadas en este escrito utilizamos métodos *ab initio* basados en la Teoría de las Funcionales de la Densidad, DFT, y basados en la función de onda, con Hamiltonianos y bases que tomen en cuenta adecuadamente, tanto la correlación electrónica como los efectos de dispersión y de polarizaciones. Para cálculos de refinación de energías y propiedades electrónicas más precisas usamos, cuando el tamaño del sistema lo permite, méto-

---

<sup>17</sup> Caciér HADAD *et al* (2015), pp. 094302 y ss.; J. F. PÉREZ, E. FLOREZ *et al* (2008), pp. 5749 y ss.; J. F. PÉREZ, C.Z. HADAD *et al* (2008), pp. 1653 y ss.; N. MORENO *et al* (2021), pp. 044304 y ss.; N. MORENO *et al* (2022), pp. 134301 y ss.

<sup>18</sup> Frank JENSEN (2017).

dos altamente correlacionados como Couple Cluster con excitaciones dobles y triples (CCSD(T)) y con bases suficientemente grandes en las funciones de onda. Verificamos que todas las estructuras finales tengan todas sus frecuencias positivas, y no correspondan a estados de transición o a otras especies transientes, sino a mínimos bien definidos en las superficies de energía potencial.

La utilización de ASCEC permite hacer un muestreo exhaustivo de agregados moleculares entre el carbeno de estudio y tantas moléculas de solvente como sea necesario como para superar la limitación de estructuras de partida 1:1 (carbeno:solvente). Sin embargo, nuestra limitación estaría en que a medida que el sistema crece, y sobre todo si las moléculas son grandes y el método teórico más fino o menos eficiente, los cálculos son más demandantes de recursos y tiempo computacionales. Afortunadamente, hemos encontrado que describir explícitamente sólo la primera capa de solvatación y tratar el resto del solvente con alguna aproximación de campo continuo o promedio (solvente implícito), es una aproximación que brinda resultados satisfactorios.

### **2.3. Estudio de la estructura geométrica y electrónica, y de la naturaleza del enlace de las especies encontradas**

La caracterización de la estructura electrónica se lleva a cabo por medio de:

- Identificación de los orbitales de frontera (HOMO y LUMO) y de otros que puedan incidir en las propiedades, tanto del carbeno aislado como de los aductos.
- Cálculos de esquemas de orbitales moleculares localizados. Usamos normalmente el esquema de orbitales naturales de enlace, NBO<sup>19</sup>, para un acercamiento a una descripción tipo Lewis, y así obtener conclusiones cercana a una descripción química conceptual tradicional. Este tipo de análisis permite caracterizar las interacciones de tipo donador(solvente)-aceptor(carbeno) en los complejos de solvatación.
- Caracterización del enlace químico e interacciones por medio de varias herramientas como órdenes de enlace, cargas parciales, etc. También de herramientas como Teoría Cuántica de Átomos en Moléculas, QTAIM,<sup>20</sup> que permite caracterizar los enlazamientos y clasificarlos de acuerdo a su fortaleza y propiedades.

Predicción de sus espectros IR y UV-vis. Se llevan a cabo por medio de cálculos de Teoría de las Funcionales de la Densidad electrónica

---

<sup>19</sup> F. WEINHOLD y C. R. LANDIS (2012).

<sup>20</sup> R. BADER (1994).

dependiente del tiempo, TD-DFT<sup>21</sup>. Los espectros se generan a partir de una población representativa de estructuras y no un solo adducto.

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIONES

En esta subsección se muestra y discute los principales resultados de dos estudios realizados en nuestro laboratorio. El primero<sup>22</sup>, tratado de manera relativamente más extendida, constituye una explicación parcial de las interrogantes surgidas a propósito del estudio de Platz y colaboradores<sup>23</sup>. El segundo<sup>24</sup>, que se describe más someramente, constituye una propuesta de un análisis teórico adecuado para distinguir entre las diferentes especies químicas que se presentan en la interacción de carbenos con solventes. La subsección termina con el esbozo de resultados preliminares del estudio del sistema difluorocarbene singlete con dimetil éter, proyecto en curso que permitiría corroborar nuestros hallazgos teóricos generales principales en el tema. Este estudio sería predictivo y estimularía futuros estudios experimentales.

#### 3.1. Descubrimiento de solvatación inusual a través de ambos lóbulos del orbital p vacío del carbono de un carbene<sup>25</sup>

Como resultado de una búsqueda exhaustiva de espacio configuracional del sistema Fluorocarbeneamida con dos moléculas de Tetrahidrofurano ( $F-C-(CO)-N(CH_3)_2 + 2THF$ ), usando el método descrito en la metodología, se encontró que las estructuras más representativas del sistema, es decir, las de menor energía relativa y mayor energía de formación, son principalmente complejos de solvatación específica bien particulares y nunca antes reportadas en la literatura. Ellos se agrupan en 6 estructuras que dan cuenta aproximadamente del 90 por 100 de las propiedades del sistema. En cada una de estas estructuras, los oxígenos de las dos moléculas de THF actúan como donantes de electrones a cada lóbulo del orbital p vacío del carbene, lóbulos situados en cada lado del plano molecular, como lo muestran los ejemplos de la Figura 7, estructuras **1** y **2** (véase también la estructura de la izquierda de la Figura 8, en donde se indica una de las interacciones para mayor claridad). Las estructuras de esta figura están numeradas en orden relativo de su energía electrónica, cuyos valores también se indican. Las otras estructuras consisten en interacciones hacia un solo lóbulo del carbene y también interacciones entre otros pares de átomos, como lo muestra

<sup>21</sup> Véase capítulo de TD-DFT en Frank JENSEN (2017).

<sup>22</sup> Cacier HADAD *et al* (2015), pp. 094302 y ss.

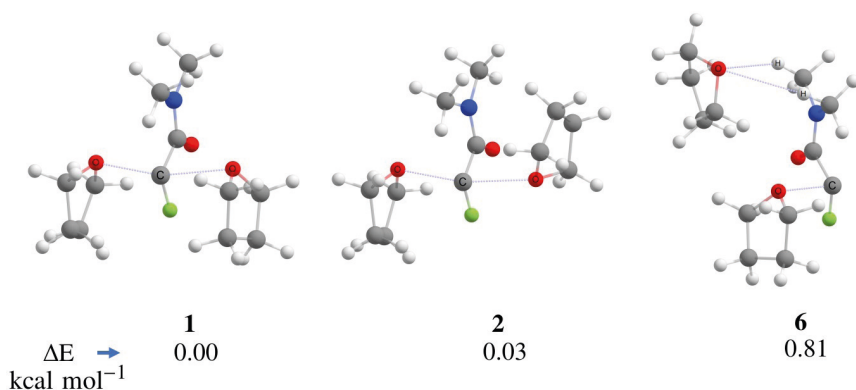
<sup>23</sup> E. M. TIPPMANN *et al* (2004), pp. 5750 y ss.

<sup>24</sup> Sara GÓMEZ *et al* (2015), pp. 31917 y ss.

<sup>25</sup> Cacier HADAD *et al* (2015), pp. 094302 y ss.

la estructura **6** de la Figura 7. Se encontró un total de 20 estructuras en un rango de apenas 6.45 kcal/mol, lo que indica claramente lo rico que puede ser el espacio configuracional y lo erróneo que puede ser el atribuir las propiedades experimentales a sólo una estructura 1:1.

**FIGURA 7. EJEMPLO DE TRES DE LAS ESTRUCTURAS QUE DARÍAN CUENTA DE LA SOLVATACIÓN ESPECÍFICA EN EL SISTEMA FLUOROCARBENOAMIDA (F-C-(CO)-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) CON TETRAHIDROFURANO, THF. SE INDICA LAS INTERACCIONES MÁS RELEVANTES Y LA ENERGÍA RELATIVA.**



Se encontró que el tipo de especies ejemplificadas en las estructuras **1** y **2** de la Figura 7, explica muy bien las características experimentales particulares observados para la solvatación transiente de este sistema<sup>26</sup>. Por ejemplo, Platz y colaboradores<sup>27</sup> indican que este sistema particular carbeno-solvente es ópticamente casi invisible en el rango entre 300 y 600 nm, con una muy débil señal de absorción entre 300 y 350 nm, tal como encontramos en nuestro estudio en donde predijimos señales débiles entre 335 y 337 nm. Además, el análisis conjunto de las estructuras encontradas nos permitió concluir que este sistema debe presentar señales activas en el espectro IR, centradas a 1597 cm<sup>-1</sup>, y correspondientes a la vibración fundamental del grupo carbonilo en el sistema. Platz y colaboradores reportan bandas entre 1550 y 1600 cm<sup>-1</sup>.

Adicionalmente, nuestro estudio permitió hacer un análisis acerca de la naturaleza de los enlaces e interacciones involucradas. Por medio QTAIM y NBO (véase la sección de metodología) se encontró que las interacciones oxígeno-carbono del carbeno son comparables en

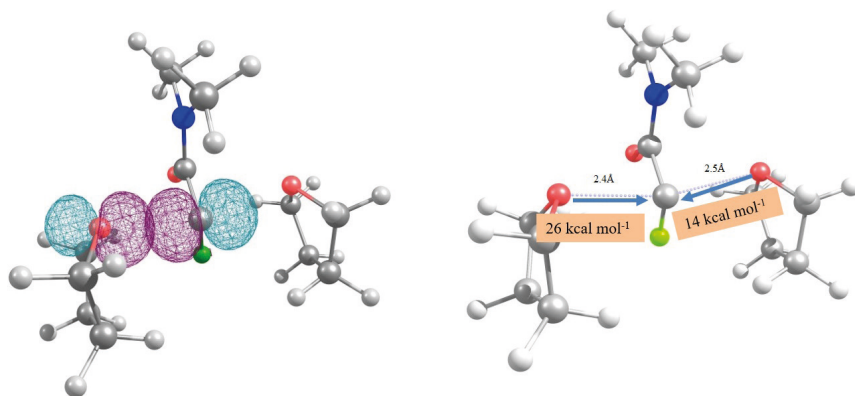
<sup>26</sup> Cacier HADAD *et al* (2015), pp. 094302 y ss.

<sup>27</sup> E. M. TIPPMANN *et al* (2004), pp. 5750 y ss.

fortaleza con enlaces de hidrógeno fuertes, con alto componente de covalencia (de acuerdo a QTAIM), de ahí su tendencia a formarse. Por ejemplo, la estructura de la izquierda de la Figura 8 muestra una de las interacciones entre orbitales moleculares naturales (localizados) en la estructura **1**. El orbital de tetrahydrofurano corresponde a uno no enlazante ocupado por un par de electrones sobre el oxígeno, y que actúa como donador de densidad electrónica hacia el orbital molecular natural vacío, de carácter atómico p, del carbono del carbeno. Las energías de estas interacciones están indicadas en la estructura de la derecha, junto con las distancias entre los átomos involucrados.

Por medio de este estudio podemos postular que la interacción simultánea por ambos lóbulos del orbital p vacío parece conferir una estabilidad especial a los complejos de solvatación, porque esta situación aleja al sistema de la proximidad energética a los estados de transición que conducen a los correspondientes productos finales de la reacción entre el carbeno y las moléculas presentes, incluyendo a productos con el propio solvente.

**FIGURA 8. INTERACCIONES ENTRE ORBITALES NATURALES, SUS ENERGÍAS Y DISTANCIAS DE EQUILIBRIO QUE DARÍAN CUENTA DE LA METAESTABILIDAD DE LAS ESPECIES TRANSIENTES.**



### 3.2. Estudio del sistema fluorocarbeno/3metanol (HCF/3CH<sub>3</sub>OH)<sup>28</sup>

En este estudio se determinó las geometrías y propiedades de 48 especies moleculares localizadas en la superficie de energía potencial del sistema fluorocarbeno con 3 moléculas de metanol, a muy altos niveles de teoría (CCSD(T)). Las estructuras se encontraron por medio de una combinación entre nuestro método de búsqueda estocástica y la construcción de estructuras simétricas planteadas intuitivamente. Se utilizaron varios descriptores teóricos para categorizar a las especies, centrando la atención en la interacción entre el carbono del carbeno y el oxígeno de las moléculas de metanol. Estos descriptores teóricos incluyeron cargas naturales y orbitales de enlace naturales (dentro del método NBO, véase la sección de metodología), órdenes y distancias de enlace C-O, estabilidades energéticas, y propiedades en los puntos críticos de enlace de tipo C-O, dentro del marco de QTAIM (véase la sección de metodología). Las especies encontradas se dividieron en cuatro grupos: éteres, iluros fluorocarbeno-metanol, complejos de solvatación específica O-iluros, y clusters de enlaces de hidrógeno.

En el estudio se propuso una metodología teórica para distinguir entre productos iluros fluorocarbeno-metanol y complejos de solvatación O-iluros (lo que no es trivial). Una de las principales conclusiones del estudio es que la posibilidad de formación de enlaces de hidrógeno entre moléculas de disolvente, y entre el carbono del carbeno y el hidrógeno de la molécula de disolvente, afecta a la estabilidad, estructura y naturaleza de las interacciones C-O de los complejos de solvatación O-iluros y, por lo tanto, dificulta su estudio. Finalmente se pudo aclarar en cierta medida la naturaleza de las interacciones relevantes en estas especies.

### 3.3. Difluorocarbeno y solventes no próticos

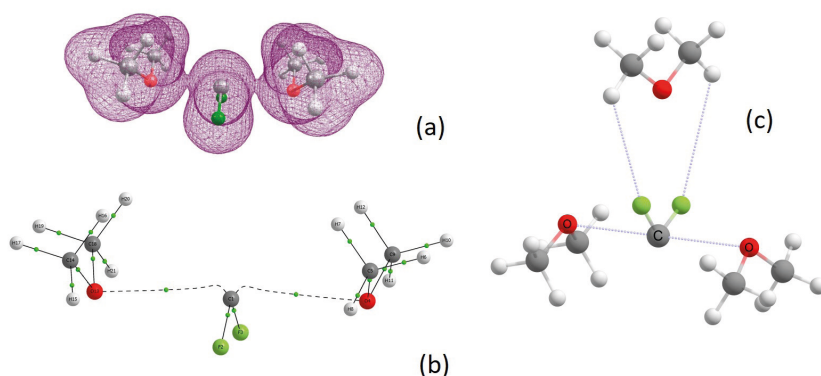
El sistema conformado por difluorocarbeno, CF<sub>2</sub>, acompañado de solventes incapaces de generar enlaces de hidrógeno tradicionales, es especialmente apropiado para su estudio. Por un lado, CF<sub>2</sub> es el carbeno de menor masa molecular que no contiene H y cuyo estado basal es singlete. Por lo mismo, se le puede modelar con altos niveles de teoría. Además, como tiene alta simetría es particularmente apropiado para probar la hipótesis de solvatación por ambos planos moleculares a través de los lóbulos de los orbitales p vacíos. CF<sub>2</sub> es fácil de generar experimentalmente desde diazirinas, por lo que su estudio experimental posterior para contrastar los hallazgos de este estudio es factible.

---

<sup>28</sup> Sara GÓMEZ *et al* (2015), pp. 31917 y ss.

Por el lado de los solventes adecuados, el THF es un muy buen candidato, pues es adecuado para disolver los precursores de  $\text{CF}_2$  y tiene una masa molecular relativamente pequeña y no puede formar enlaces de H tradicionales. Además, este solvente se ha usado bastante en estudios con carbenos. El THF puede formar complejos de solvatación de tipo O-iluros. Otro solvente no prótico apropiado es el anisol, el cual, como se mencionó más arriba, también es apropiado para estudios que involucren carbenos, y con él se puede estudiar complejos de solvatación de tipo  $\text{O}^-\text{C}^+$ , aparte de los O-iluros. Un solvente modelo, es el dimetil éter,  $\text{O}(\text{CH}_3)_2$ , pues contiene muy pocos átomos y, por lo tanto, es ideal para estudiar solvatación específica a altos niveles de teoría con sistemas suficientemente representativos del ambiente de microsolvatación. Resultados parciales de nuestro estudio actual para este sistema son los siguientes: (1) Se ha encontrado que la unidad que le da la estabilidad a los sistemas  $\text{CF}_2\text{:}n\text{O}(\text{CH}_3)_2$  ( $n$  es número de moléculas explícitas de solvente) es la indicada en la estructura (a) de la Figura 9, la cual muestra una isosuperficie de densidad electrónica total, en donde claramente se ve que las moléculas del solvente y del carbeno central comparten carga electrónica, en una estructura absolutamente simétrica. Esta unidad consiste en un complejo de solvatación por donación de densidad electrónica de los pares de electrones solitarios de los oxígenos de los éteres a ambos lados del plano molecular. (2) Las interacciones que sustentan esta unidad serían lo suficientemente fuertes como para superar otras interacciones intermoleculares que tiendan a desestabilizarla, lo que le garantiza un poco más de tiempo de vida. De hecho, la estructura (b) de la Figura 9 indica que hay caminos enlazantes entre las tres unidades O-C-O, con puntos críticos de enlace (puntos verdes) con interacciones relativamente fuertes. (3) Como se muestra en el ejemplo  $\text{CF}_2\text{:}3\text{O}(\text{CH}_3)_2$  (c) de la Figura 9, el «crecimiento» del complejo se lleva a cabo con las otras unidades de solvente ubicándose en posiciones en donde aparecen otras interacciones más débiles.

### FIGURA 9. EJEMPLO DE COMPLEJOS DE SOLVATACIÓN ESPECIFICA ENTRE $\text{CF}_2$ Y $\text{O}(\text{CH}_3)_2$



(a) muestra la densidad electrónica total para la unidad que le confiere la mayor estabilidad a este aducto, (b) muestra el gráfico molecular para esta unidad estructural en el marco de QTAIM, y (c) es un ejemplo de estructura estable para el caso de la combinación  $\text{CF}_2:3\text{O}(\text{CH}_3)_2$ .

## 4. RESUMEN Y CONCLUSIONES

Los carbenos singlete son especies intermedias metaestables que intervienen en una gran cantidad de reacciones químicas muy relevantes. Por ello, el conocer cómo regular su estabilidad y permanencia en el tiempo es muy deseable en el control de reacciones químicas, conocimiento que tiene impactos por su utilización o potencial utilización en la industria química. Mediante estudios con técnicas de fotogeneración y espectroscopia resuelta en el tiempo en escala de tiempos muy pequeñas, ha sido posible identificar la formación de complejos específicos solvente-carbeno que aumentan el tiempo de vida de los carbenos singlete según el tipo solvente empleado. En este campo se ha hecho algunos progresos en la modelación computacional y el estudio teórico de estas especies químicas, pero hay muchas interrogantes abiertas originadas, en parte, por el alcance de estos mismos estudios teóricos. Por ejemplo, no se sabe con certeza cuantas moléculas de solvente son necesarias para producir la solvatación específica, ni la naturaleza exacta de la interacción involucrada. De hecho, estudios experimentales y sus análisis revelan que pueden estar involucradas más de dos moléculas de solvente por molécula de carbeno.

En este trabajo mostramos cómo, por medio de métodos de exploración configuracional más exhaustivos y una combinación de varias técnicas de análisis, la química teórica y computacional es capaz de identificar los complejos carbeno-solvente principales que concuerdan con las observaciones experimentales, mostrando en detalle sus

estructuras geométricas y electrónicas poco usuales que explican su existencia y la forma de sus espectros. Encontramos que en el caso de carbenos y moléculas de solvente que no facilitan las interacciones de enlaces de hidrógenos u otras interacciones fuertes competitivas, los complejos de solvatación específica preferidos son aquellos en donde el carbeno interactúa simultáneamente con moléculas de solvente ubicadas a ambos planos moleculares del carbeno. En ellos las moléculas de solvente donan densidad electrónica al orbital molecular LUMO de carácter p a través de la interacción con ambos lóbulos del orbital. Ejemplificamos cómo la química teórica no sólo asiste y complementa a los experimentos, sino que puede superar las limitaciones de los métodos experimentales al revelar detalles y predecir comportamientos que no son directamente observables en el laboratorio.

Adicionalmente, mostramos la capacidad de la química teórica-computacional para predecir nuevos sistemas susceptibles de ulterior observación experimental, como es el caso de especies de solvatación nuevas y nunca antes reportadas formadas por difluorocarbenos en dimetil éter.

## 5. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad de Antioquia UdeA, por el financiamiento de este trabajo a través del proyecto número 2022-53056.

## 6. REFERENCIAS

- BADER, R. (1994), *Atoms In Molecules: A Quantum Theory*, Oxford, Clarendon Press.
- GÓMEZ, S., RESTREPO, A., y HADAD, C. Z. (2015), «Theoretical tools to distinguish O-ylides from O-ylidic complexes in carbene-solvent interactions», *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 17, pp. 31917.
- HADAD, C. Z., JENKINS, S., y FLÓREZ, E. (2015), «Unusual solvation through both p-orbital lobes of a carbene carbon», *Journal of Chemical Physics*, vol. 142, pp. 094302.
- JENSEN, Frank, (2017), *Introduction to Computational Chemistry*, 3ra. ed., Wiley.
- MOSS, R. A., y DOYLE, M. P. (2014), *Contemporary Carbene Chemistry*, New York, Wiley.
- MOSS, R.A., WANG, L, HOJEMBERG, P.A., y KROGH-JESPERSEN, K. (2014), «Visualizing Carbene Equilibria», *Photochemistry and Photobiology*, vol. 90, pp. 287.
- MOSS, R. A. (2010), «“Carbon Dichloride”: Dihalocarbenes Sixty Years After Hine», *The Journal of Organic Chemistry*, vol. 75, pp. 5773.
- MOSS, R. A. (2011), «Solvation and complexation of carbenes—a perspective», *Journal of Physical Organic Chemistry*, vol. 24, pp. 866.

- MOSS, R. A., TIAN, J., SAUERS, R. R., y KROGH-JESPERSEN, K. (2007), «Tracing “Invisible” Alkylchlorocarbenes by Their  $\sigma \rightarrow p$  Absorptions: Dynamics and Solvent Interactions», *Journal of The American Chemical Society*, vol. 129, pp. 10019.
- MORENO, N., RESTREPO, A., y HADAD, C. Z. (2021), «Structure, energy, and bonding in anionic water tetramers obtained by exhaustive search», *Journal of Chemical Physics*, vol. 155, pp. 044304.
- MORENO, N., HADAD, C. Z., y RESTREPO, A. (2022), «Microsolvation of electrons by a handful of ammonia molecules», *Journal of Chemical Physics* vol. 157, pp. 134301.
- PLATZ, Matthew (2024), «Dichlorocarbene: From Jack Hine to Robert Moss», *Journal of Physical Organic Chemistry*, vol. 37, núm. 1, pp. e4563.
- PÉREZ, J. F., FLOREZ, E., HADAD, C. Z., FUENTEALBA, P., y RESTREPO, A. (2008), «Stochastic Search of the Quantum Conformational Space of Small Lithium and Bimetallic Lithium–Sodium Clusters», *The Journal of Physical Chemistry. A.*, vol. 112, pp. 5749.
- PÉREZ, J. F., HADAD, C. Z., y RESTREPO, A. (2008), «Structural studies of the water tetramer», *International Journal of Quantum Chemistry*, vol. 108, pp. 1653.
- SAHA, S., MANNA, A. (2022), *Carbene*, London, Intechopen.
- SARKAR, S. K., KO, M., BAI, X., DU, L., THAMATTOOR, D.M., y PHILLIPS, D. L., (2021), «Detection of Ylide Formation between an Alkylidenecarbene and Acetonitrile by Femtosecond Transient Absorption Spectroscopy», *Journal of the American Chemical Society*, vol. 143, pp. 17090.
- TIPPMANN, E. M., PLATZ, M. S., SVIR, I. B., y KLYMENKO, O. V. (2004), . «Evidence for Specific Solvation of Two Halocarbene Amides», *Journal of The American Chemical Society*, vol. 126, pp. 5750.
- WEINHOLD, F., y LANDIS, C. R. (2012), *Discovering chemistry with natural bond orbitals*, Wiley-VCH: Hoboken.