



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Estudio computacional de la reactividad de heterociclos
organofosforados de tres y cuatro miembros.

D. Antonio García Alcaraz
2024



UNIVERSIDAD DE MURCIA
ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
TESIS DOCTORAL

Estudio computacional de la reactividad de heterociclos
organofosforados de tres y cuatro miembros

Autor: D. Antonio García Alcaraz

Director: D. Arturo Espinosa Ferao



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD
DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR**

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19-10-2022

D. Antonio García Alcaraz

doctorando del Programa de Doctorado en

Química Básica y Aplicada

de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad Murcia, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y titulada:

Estudio computacional de la reactividad de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros

y dirigida por,

D. Arturo Espinosa Ferao

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Si la tesis hubiera sido autorizada como tesis por compendio de publicaciones o incluyese 1 o 2 publicaciones (como prevé el artículo 29.8 del reglamento), declarar que cuenta con:

- *La aceptación por escrito de los coautores de las publicaciones de que el doctorando las presente como parte de la tesis.*
- *En su caso, la renuncia por escrito de los coautores no doctores de dichos trabajos a presentarlos como parte de otras tesis doctorales en la Universidad de Murcia o en cualquier otra universidad.*

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Murcia, a 05 de mayo de 2024

Fdo.:

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados	
Responsable:	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación:	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad:	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios:	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos:	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

Agradecimientos

Con estas líneas iniciales quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que de una forma u otra han contribuido a la realización de esta Memoria. En especial, agradecer:

Al Prof. Dr. Arturo Espinosa Ferao por su formidable dirección en la elaboración de esta Tesis, por haberme dado la oportunidad de introducirme en el mundo de la investigación científica cuando no era más que un estudiante de grado y por haberme ayudado a lo largo de todos estos años a desarrollarme no sólo profesional y académicamente, sino también personalmente.

Al Prof. Dr. Rainer Streubel por la confianza que depositó en mí desde el principio para colaborar con su grupo de investigación, que se ha traducido en la publicación de numerosos trabajos, la participación en diversas conferencias e, incluso, la realización de una estancia en la Universidad de Bonn.

A mi familia, en especial a mi madre, a mi hermano y a mi abuelo, que en estos últimos años han estado apoyándome incondicionalmente y sin los que esta carrera de fondo no hubiera sido posible. Por supuesto, agradecer también a mi padre y a mi abuela, allá donde estén, que hayan seguido mandándome fuerzas para continuar día a día.

A mi grupo de amigos de toda la vida, gracias a los cuáles este viaje se ha hecho más ameno.

A todos, muchas gracias de corazón. Va por vosotros.

Resumen

En los últimos años, la importancia de los heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros ha crecido enormemente debido a los nuevos derivados que han sido sintetizados y caracterizados. Estas especies muestran un enorme potencial de aplicación en numerosos campos. Por ello, el estudio de sus propiedades y reactividad constituye una etapa fundamental en el camino para explotar al máximo y con la mayor eficiencia posible esa citada aplicabilidad. En este trabajo se estudia, desde un punto de vista teórico, las propiedades estructurales y electrónicas, junto con los mecanismos de síntesis y reactividad, de cinco heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros diferentes, con el denominador común de contener enlaces P-O, P-S o P-N: azafosfiridinas, oxafosfiranos, azadifosfiridinas, tiafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos. Con ello se pretende dar un marco teórico en el que se puedan apoyar las futuras investigaciones experimentales que estén relacionadas con estos derivados o similares.

Summary

In recent years, three- and four-membered phosphorus heterocycles have become important compounds due to the big number of derivatives that have been synthesized and characterized. These species have attracted a great deal of attention given their active role in many fields. For this reason, the study of their properties and reactivity is a fundamental step on the way to exploiting this applicability to the maximum and with the greatest possible efficiency. In this work the structural and electronic properties, together with the mechanisms of synthesis and reactivity, of five different three- and four-membered organophosphorus heterocycles, with the common denominator of containing P-O, P-S or P-N bonds, are studied from a theoretical point of view: azaphosphiridines, oxaphosphiranes, azadiphosphiridines, thiaphosphiranes and 1,2-oxaphosphetanes. This is intended to provide a theoretical framework on which future experimental research related to these or similar derivatives can be based.

Índice

1. Introducción	16
1.1. Química de los elementos del bloque p	16
1.2. Compuestos organofosforados	20
1.3. Heterociclos organofosforados de tres miembros	22
1.4. Heterociclos organofosforados de cuatro miembros	36
2. Hipótesis	41
3. Objetivos	42
4. Metodología	46
5. Inversión de compuestos $\sigma^3\lambda^3$-fosforados	47
5.1. Introducción	47
5.2. Objetivos	48
5.3. Metodología	50
5.4. Resultados	52
5.4.1. Caracterización geométrica de los estados de transición.....	52
5.4.2. Barreras de inversión.....	57
5.4.3. Relación entre las barreras de inversión y las propiedades de los compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados.....	59
5.5. Conclusiones	67
6. Inversión de $\sigma^3\lambda^3$-pnictógenos	69
6.1. Introducción	69
6.2. Objetivos	70
6.3. Metodología	70
6.4. Resultados	74
6.4.1. Caracterización geométrica de los estados de transición.....	74
6.4.2. Barreras de inversión y su relación con otras propiedades	83
6.5. Conclusiones	87
7. Energías de tensión de anillo en heterociclos de cuatro miembros conteniendo un elemento de los grupos 13, 14, 15 y 16	89
7.1. Introducción	89
7.2. Objetivos	90
7.3. Metodología	91
7.4. Resultados	92
7.4.1. Valores de energías de tensión de anillo	92
7.4.2. Relación de las RSEs con parámetros geométricos	94
7.4.3. Energías de HOMO y LUMO.....	107

7.4.4.	Propiedades derivadas de QTAIM.....	108
7.4.5.	Carácter p del AO del heteroátomo usado para los enlaces endocíclicos.....	111
7.5.	Conclusiones	112
8.	Energías de tensión de anillo en azafosfiridinas	114
8.1.	Introducción	114
8.2.	Objetivos	116
8.3.	Metodología	117
8.4.	Resultados	118
8.4.1.	Valores de energía de tensión de anillo.....	118
8.4.2.	Relación de las RSEs con parámetros geométricos	119
8.4.3.	Relación de las RSEs con parámetros electrónicos.....	124
8.4.4.	Relación de las RSEs con propiedades derivadas de QTAIM.....	126
8.4.5.	Estudio del mecanismo de apertura en azafosfiridinas.....	128
8.5.	Conclusiones	129
9.	Mecanismos de formación de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros	131
9.1.	Introducción	131
9.2.	Objetivos	133
9.3.	Metodología	133
9.4.	Resultados	135
9.4.1.	Mecanismo de la formación de oxafosfiranos complejados.....	135
9.4.2.	Formación de azadifosfiridinas complejadas y propiedades estructurales	140
9.4.3.	Tiafosfiranos en la formación de tetratiafulvalenos.....	148
9.4.4.	Mecanismo de la formación de 1,2-oxafosfetanos complejados	154
9.5.	Conclusiones	160
10.	Mecanismos de reactividad de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros	162
10.1.	Introducción	162
10.2.	Objetivos	164
10.3.	Metodología	165
10.4.	Resultados	166
10.4.1.	Reactividad de oxafosfiranos.....	166
10.4.2.	Reactividad de 1,2-oxafosfetanos	174
10.5.	Conclusiones	176
11.	Conclusión	178
12.	Conclusion	181
13.	Anexos	184

13.1.	Distancias P-Z (Å) y ángulos de enlace Z-P-Z (grados) para los derivados PnZ₃ (Z = H, F, Cl, Br, I; Pn = N, P, As, Sb, Bi).....	184
13.2.	Barreras de inversión (kcal mol⁻¹) para los hidruros PnH₃ para varios niveles de cálculo (empleando las geometrías optimizadas al nivel PBEh-3c(ecp) y energías electrónicas sin corrección del punto cero).....	186
13.3.	Parámetros geométricos $\sum < \text{Pn}_{\text{eq}} (^{\circ})$, $\sum < \text{Pn}_{\text{TS}} (^{\circ})$, $\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}} (^{\circ})$, $\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}} (^{\circ})$ y propiedades electrónicas $\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{GS})$, $\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{TS})$ (en eV), %s LP_{eq}, %p LP_{eq}, %s LP_{TS} y %p LP_{TS} para las geometrías de equilibrio y estados de transición para los compuestos N-51-Bi-102. 187	187
13.4.	Métodos computacionales	192
13.4.1.	Teoría del funcional de la densidad (DFT).....	192
13.4.2.	Método de orbitales naturales de enlace (NBO).....	194
13.4.3.	Método de los Átomos en Moléculas (AIM).....	194
13.5.	Artículos publicados.....	196
13.6.	Participación en congresos.....	198
14.	Bibliografía.....	199

1. Introducción

1.1. Química de los elementos del bloque p

Los elementos del bloque p son aquellos que se encuentran en la parte derecha de la tabla periódica, de los grupos 13 a 18 (Figura 1). Se conocen con este nombre debido a que sus electrones de valencia se encuentran en un orbital p y su configuración electrónica es ns^2np^x .^[1] En este bloque se pueden encontrar desde elementos metálicos y no metálicos, hasta semimetales.

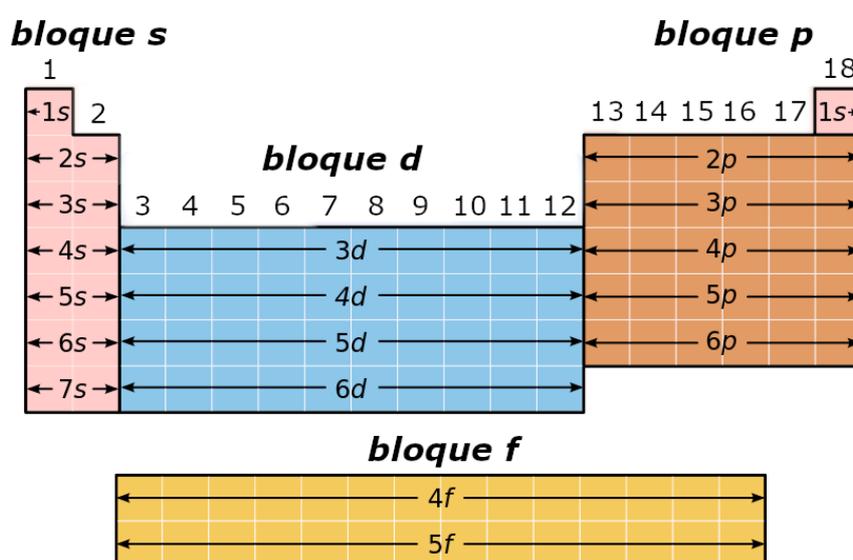


Figura 1. Diagrama de la tabla periódica dividida en los bloques s, p, d y f. Cada uno de los bloques se divide en los correspondientes grupos. Adaptado del original [Tabla periódica de los elementos](#) de [Basquetteur](#), usado bajo licencia [CC BY 3.0](#).

De todos los elementos del bloque p, la química del carbono (comúnmente conocida como química orgánica) ha sido la que más se ha estudiado a lo largo de la historia debido a los patrones de reactividad que surgen del predominio del estado tetravalente del átomo de carbono.^[2] Gracias a ello, la química orgánica juega un papel fundamental en diversas áreas como la química biológica,^[3] la química farmacéutica^[4] y la ciencia de materiales.^[5] Por su parte, el resto de los elementos del bloque p presentan múltiples valencias y estados de oxidación, lo que genera patrones de reactividad muy distintos. Esto ha limitado, en parte, el desarrollo de su química a lo largo de la historia. Sin embargo, esta tendencia se

viene revirtiendo en los últimos años gracias a la mejora de las técnicas experimentales, hecho que ha repercutido en un mayor conocimiento de la química de estos elementos, así como en una notable expansión de sus aplicaciones.^[6] Gracias a las propiedades intrínsecas de los elementos del bloque p, se pueden encontrar desde moléculas con enlaces covalentes a metales, pasando por sólidos iónicos y aleaciones. Esta enorme diversidad tiene implicaciones tanto de carácter fundamental como práctico con aplicaciones, por ejemplo, en dispositivos electrónicos^[7] o en catálisis.^[8]

Los elementos del bloque p más ligeros (presentes en el periodo 2) normalmente siguen los modelos de enlace tradicionales, siendo el elemento central el carbono en torno al cual se organiza toda la investigación. Aun así, se puede encontrar algunas excepciones, como por ejemplo el átomo de boro, que forma una amplia familia de hidruros en la que la deficiencia de electrones genera enlaces multicéntricos^[9], algo que no se observa en la química del carbono. Por su parte, los elementos del bloque p más pesados (periodos 3-6) muestran patrones de enlace y reactividad muy diferentes a los encontrados en los elementos más ligeros. En este caso, se puede observar la formación de enlaces múltiples entre elementos donde la componente σ está ligeramente favorecida sobre la componente π debido a que los orbitales p se vuelven muy difusos conforme se desciende en los respectivos grupos.^[10] Esto hace que los compuestos con este tipo de enlaces sean muy reactivos (en comparación con los análogos carbonados) debido a la debilidad de esos enlaces múltiples, por lo que se requiere usar grupos muy voluminosos para estabilizar dichas especies y prevenir oligomerizaciones o polimerizaciones,^[11] es decir, la denominada estabilización cinética. Ejemplos de esto son el tetramesitildisileno **A**^[12] o el digermileno **B** (Figura 2).^[13]

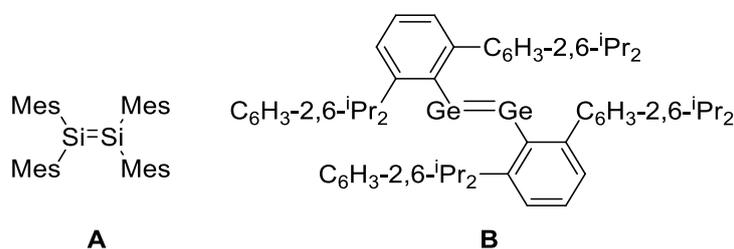


Figura 2. Estructuras del tetramesitildisileno **A** y de un digermileno **B**.

También se pueden obtener derivados de capa abierta estables y con posiciones de coordinación disponibles, como es el caso de los sililenos^[14] y otros análogos más pesados de los carbenos **C** (Figura 3).^[15,16]

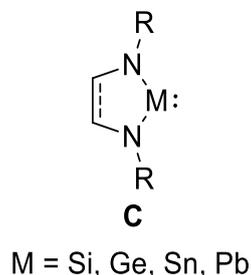
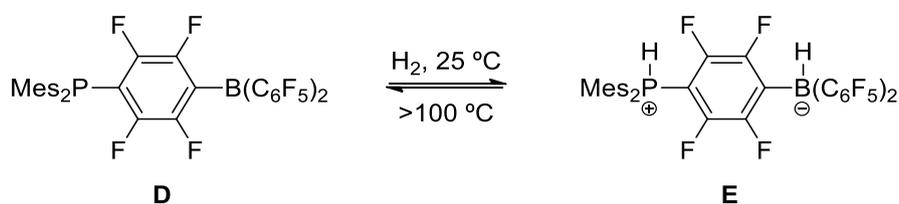


Figura 3. Estructura de sililenos y análogos más pesados de los carbenos **C**.

De igual forma se puede encontrar, en los elementos del bloque p, la formación de pares de Lewis frustrados (*Frustrated Lewis Pairs (FLP)*, en inglés), cuyo origen se remonta al pionero trabajo de D. Stephan en la síntesis del compuesto **D** (Esquema 1).^[17] Dicho compuesto es capaz de activar hidrógeno molecular a través de un proceso reversible. Este trabajo hizo expandir el conocimiento de los FLPs con los elementos de los grupos 14, 15 y 16.^[18,19]



Esquema 1. Activación reversible de hidrógeno molecular empleando el FLP **D** para dar lugar al compuesto **E**.

Esta reactividad hacia la activación de moléculas pequeñas no sólo es característica de los FLPs sino de muchos de los elementos del bloque p más pesados ya que poseen orbitales frontera con gaps de energía HOMO-LUMO muy pequeños, lo que los hace parecerse a los metales de transición y actuar como ellos en reacciones catalíticas.^[20] Aquí es interesante destacar los trabajos de Radosevich usando fosfetanos como organocatalizadores^[21] (Figura 4a) y los trabajos de Cornella con organocatalizadores de bismuto (Figura 4b).^[22]

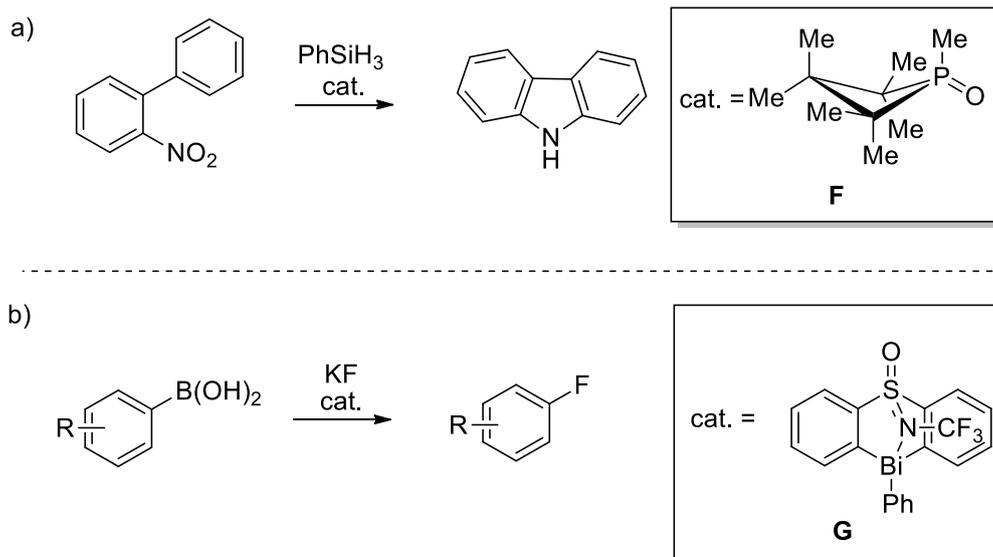


Figura 4. a) Ejemplo de reacción catalizada con el fosfetano **F**. b) Ejemplo de reacción catalizada con el organocatalizador de bismuto **G**.

Por último, también es conveniente destacar que los elementos del bloque p forman especies paramagnéticas estables (radicales)^[23–25] con los pares de electrones localizados en el elemento en sí, como el radical basado en germanio **H** (Figura 5).^[26] De igual forma, también existen configuraciones singlete dirradicales estables. Existen ejemplos importantes de dirradicales sobre átomos de carbono, donde destaca el emblemático trabajo de Yoshifuji con la síntesis del dirradical **I**.^[27] Otro ejemplo es el singlete dirradical basado en estaño **J**.^[26]

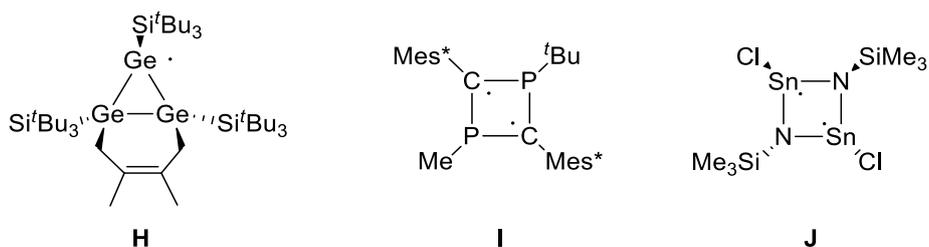


Figura 5. Ejemplo de un radical basado en germanio **H**, de un singlete dirradical basado en carbono **I** y en estaño **J**.

1.2. Compuestos organofosforados

Mucho antes de que naciera la química moderna, los alquimistas buscaron durante siglos la piedra filosofal, una sustancia que pudiera transformar metales básicos y baratos, como el plomo, en metales más preciados como el oro o la plata. En el año 1669, el alquimista alemán Henning Brand, en su búsqueda personal de la piedra filosofal, al destilar una mezcla de orina y arena obtuvo un material blanco que brillaba en la oscuridad y ardía con una llama brillante. A dicho material lo llamó fósforo, que provenía de la palabra griega que significaba “portador de luz”. De esta forma, Brand había descubierto de forma accidental un nuevo elemento químico que posteriormente sería incluido en la tabla periódica de los elementos. Desde entonces, el átomo de fósforo se encuentra presente en numerosos compuestos orgánicos y la química de los compuestos organofosforados ha sido ampliamente estudiada a lo largo de la historia. Gracias a la extraordinaria riqueza estructural y electrónica, así como su comportamiento químico específico, los compuestos organofosforados son reactivos muy versátiles que juegan un papel fundamental en la química sintética actual.^[28-31] Parte de su versatilidad estructural puede considerarse derivada de su remarcable *analogía diagonal* en la tabla periódica con el carbono, lo que llevó a acuñar la expresión de que “el fósforo es la copia carbonada” (“*Phosphorus: the carbon copy*”).^[32] Por ejemplo, los iluros de fósforo **L** (Figura 6a) se emplean en la reacción de Wittig,^[33,34] una de las reacciones más emblemáticas de la síntesis orgánica y más usadas para la creación de dobles enlaces carbono-carbono a partir de grupos carbonilo **K**.^[35,36] De igual forma, los fosfonatos **O** (Figura 6b) son empleados en la reacción de Horner-Wadsworth-Emmons para formar también dobles enlaces carbono-carbono.^[37]

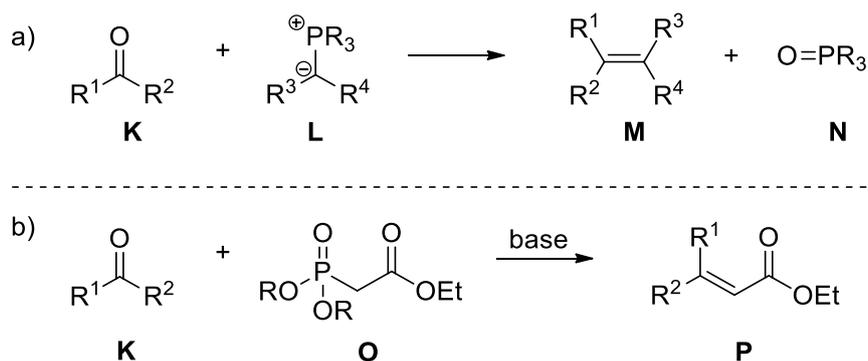


Figura 6. A) Esquema de la reacción de Wittig entre grupos carbonilo **K** e iluros de fósforo **L** para dar lugar a alquenos **M** y óxidos de fosfina **N**. b) Esquema de la reacción de Horner-Wadsworth-Emmons entre grupos carbonilo **K** y fosfonatos **O** para dar lugar a alquenos **P**.

Por otro lado, los derivados organofosforados quirales también pueden ser usados como ligandos o catalizadores en transformaciones asimétricas^[38] y en la síntesis de productos naturales.^[39] Ejemplo de ello son las fosfinas quirales **Q**^[40] y **R**^[41] (Figura 7) que se han empleado satisfactoriamente como ligandos en la hidrogenación asimétrica de dobles enlaces.

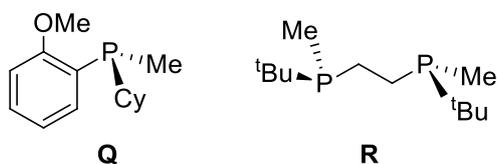


Figura 7. Ejemplo de dos fosfinas quirales **Q** y **R**.

Así mismo, los compuestos organofosforados también se pueden encontrar en la naturaleza y presentan una actividad biológica muy específica, como el papel estructural de grupos fosfato en el ARN y ADN, en gran parte derivada de la estereoquímica del átomo de fósforo,^[42-45] o el de almacenamiento de energía en organismos vivos en forma de ATP. De igual forma, los derivados organofosforados han tenido aplicaciones como materiales foto-^[46-50] y electroluminiscentes,^[51-53] cristales líquidos,^[54-56] células solares,^[57-60] biomarcadores^[61-63] y sensores.^[64] Por nombrar alguno de ellos, el compuesto **S**^[54] ha sido empleado como cristal líquido mientras que el compuesto **T**^[65] (Figura 8) mostró propiedades luminiscentes.

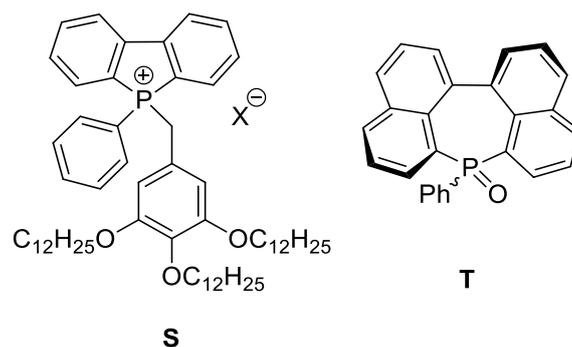


Figura 8. Compuestos **S** y **T** con propiedades características.

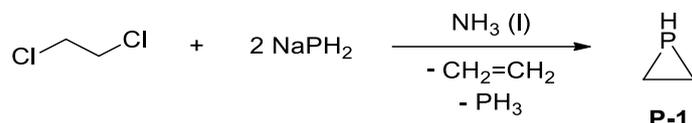
Esto pone de manifiesto la importancia que tienen los derivados organofosforados en numerosas áreas de la química. Por ello, es de gran importancia continuar investigando no sólo la reactividad y las aplicaciones que tienen dichos compuestos, sino también sus propiedades estructurales y químicas con el fin de continuar expandiendo el conocimiento que se tiene sobre este tipo de derivados.

1.3. Heterociclos organofosforados de tres miembros

La estructura y alta reactividad de los anillos de tres miembros han fascinado a los químicos tanto experimentales como teóricos a lo largo de los años.^[66-70] Estas cualidades han motivado la síntesis y caracterización de numerosos heterociclos orgánicos^[71] e inorgánicos^[72] de pequeño tamaño en las últimas décadas. De entre las áreas en las que estos derivados tienen aplicación se encuentran la química médica^[73,74] o la síntesis de polímeros.^[75,76] La alta reactividad e inestabilidad de estas especies surge principalmente de una elevada energía de tensión de anillo (*ring strain energy (RSE)*, en inglés), que es clave, por ejemplo, en las polimerizaciones por apertura de anillo de oxiranos y otros anillos de pequeño tamaño, y también en reacciones de apertura de anillo.^[77] Atendiendo únicamente a criterios geométricos, los anillos de tres miembros son los que deben tener una RSE más grande puesto que son los de menor tamaño.

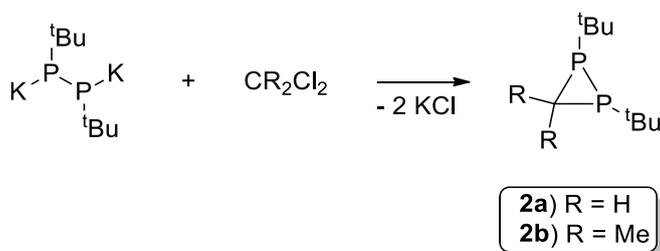
El número de estructuras con anillos de tres miembros que se pueden encontrar hoy en día en la literatura es muy grande y en este caso, se comentará únicamente la literatura sobre anillos de tres miembros organofosforados. De este grupo, el más sencillo es el fosfirano **P-1** (Esquema 2), que se puede considerar resultante de reemplazar un grupo

CH₂ por un grupo PH en la molécula de ciclopropano. Este heterociclo fue descubierto por primera vez por Wagner en 1967 a través de la reacción de 1,2-dicloroetano con NaPH₂ en amoniaco (Esquema 2).^[78] Este hecho se puede considerar como la primera síntesis de un heterociclo organofosforado de tres miembros y, desde entonces, la química de estos compuestos ha crecido de forma muy abrupta.^[79]



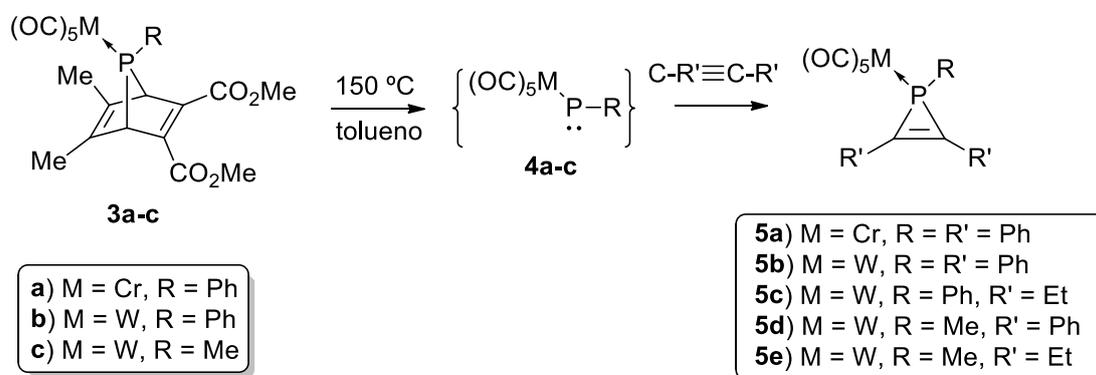
Esquema 2. Síntesis del fosfirano **P-1**.

Tras ello, Baudler reportó la síntesis de los primeros difosfiranos estables **2a,b** en el año 1978 empleando para ello la reacción entre K₂(^tBuP)₂ y diclorometano o 2,2-dicloropropano, respectivamente. (Esquema 3).^[80]



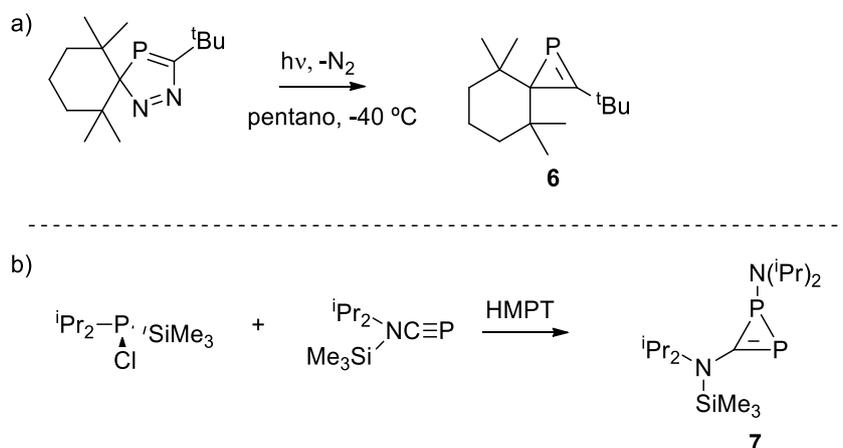
Esquema 3. Síntesis de los difosfiranos **2a,b**.

Poco después, Marinetti y Mathey consiguieron aislar el anillo de fosfireno y sintetizar varios derivados **5a-e** en 1982 a través de la generación de fosfinidenos terminales complejados con metales de transición **4a-c** que reaccionan con alquinos (Esquema 4).^[81]



Esquema 4. Síntesis de fosfirenos complejados con metales de transición **5a-e**.

La historia se completó con el descubrimiento del primer *2H*-fosfireno **6** estable por Regitz en 1987 (Esquema 5a)^[82] y la caracterización del anillo de *1H*-difosfireno **7** por Niecke en 1989 (Esquema 5b).^[83]



Esquema 5. Síntesis del (a) primer *2H*-fosfireno **6** y (b) del primer *1H*-difosfireno **7**.

A partir del anillo de fosfirano la introducción de otros heteroátomos genera heterociclos con tres átomos distintos y, por tanto, tres enlaces endocíclicos tensionados y de diferente polaridad, lo que es interesante desde el punto de vista de su potencial aplicación a polimerizaciones por apertura de anillo. Son cuatro los heterociclos que destacan en este grupo: las azafosfiridinas **U** (anillo CPN), los oxafosfiranos **V** (anillo CPO), los tiafosfiranos **W** (anillo CPS) y las azadifosfiridinas **X** (anillo NP₂) (Figura 9).

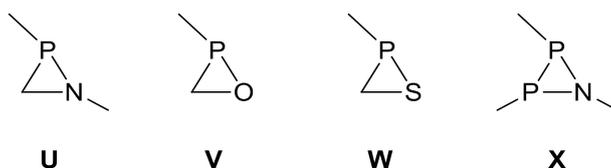
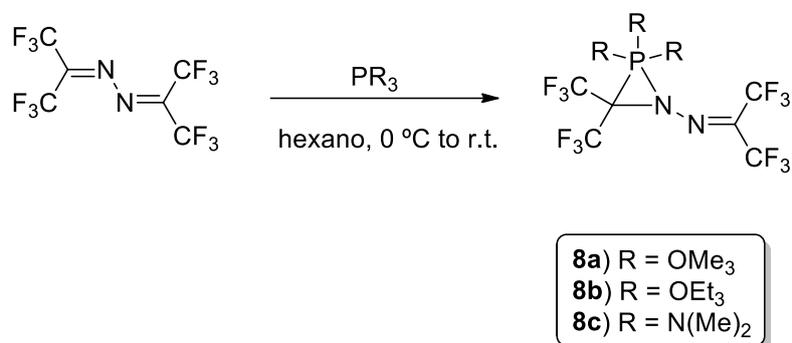


Figura 9. Estructuras de azafosfiridina **U**, oxafosfirano **V**, tiafosfirano **W** y azadifosfiridina **X** (las líneas exocíclicas denotan sustituyentes orgánicos).

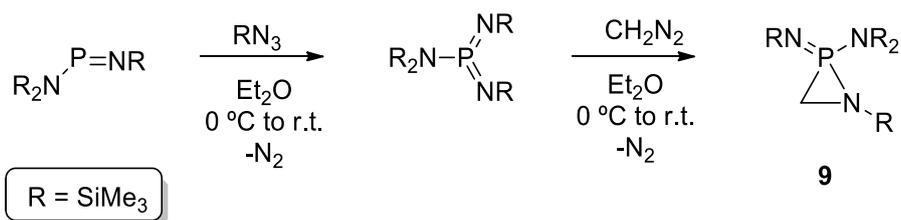
Las azafosfiridinas **U** (Figura 9) constituyen uno de los anillos de tres miembros organofosforados con mayor potencial debido a su pequeño tamaño y a la polarización de sus tres enlaces endocíclicos. La química de azafosfiridinas no complejadas o con P con índice de coordinación superior experimentó grandes avances en la décadas de los 70 y 80.^[84] Así, la síntesis de las primeras $\sigma^5\lambda^5$ -azafosfiridinas **8a-c** fue realizada por Thenn en 1973 haciendo reaccionar la azina de la hexafluoroacetona con diferentes derivados fosforados (Esquema 6).^[85] La letra σ hace referencia a la covalencia (número de enlaces)

que tiene el fósforo mientras que la letra λ hace referencia al estado de oxidación del fósforo. A lo largo de toda la memoria se empleará esta nomenclatura para hacer referencia a los diferentes derivados organofosforados.



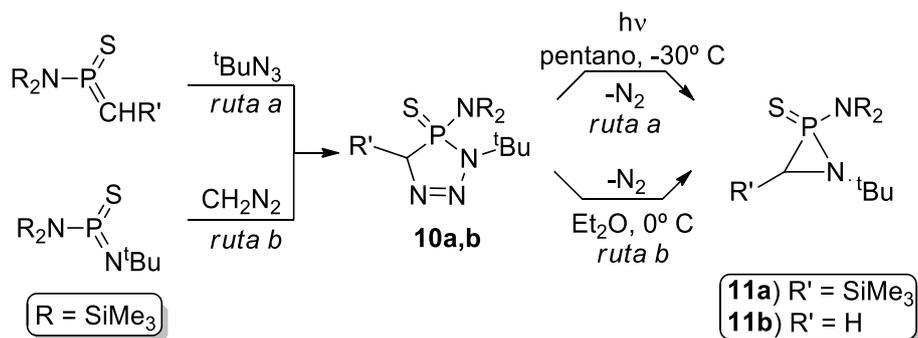
Esquema 6. Síntesis de las azafosfiridinas **8a-c**.

Tras ello, Niecke reportó la síntesis de la $\sigma^4\lambda^5$ -azafosfiridina P-imina **9** empleando la reacción entre diazometano y un bis(imino)fosforano, que fue sintetizado a través de un iminofosfano con trimetilsililazida (Esquema 7).^[86]



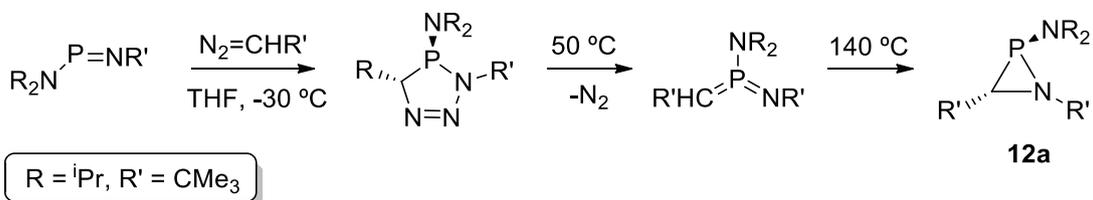
Esquema 7. Síntesis de la $\sigma^4\lambda^5$ -azafosfiridina P-imina **9**.

También se consiguieron sintetizar $\sigma^4\lambda^5$ -azafosfiridinas P-sulfuros **11a,b** empleando dos protocolos diferentes (Esquema 8).^[87] En el primero de ellos, se empleó un tioxofosforano que reacciona con *tert*-butil azida dando lugar al intermedio **10a**, que se transforma en la azafosfiridina **11a** a través de la extrusión de nitrógeno inducida fotoquímicamente (Esquema 8, ruta a). En el segundo, **10b** se prepara a partir de un fosforano y diazometano, pero, en este caso, la eliminación de nitrógeno para dar lugar a la azafosfiridina **11b** se produce térmicamente (Esquema 8, ruta b).



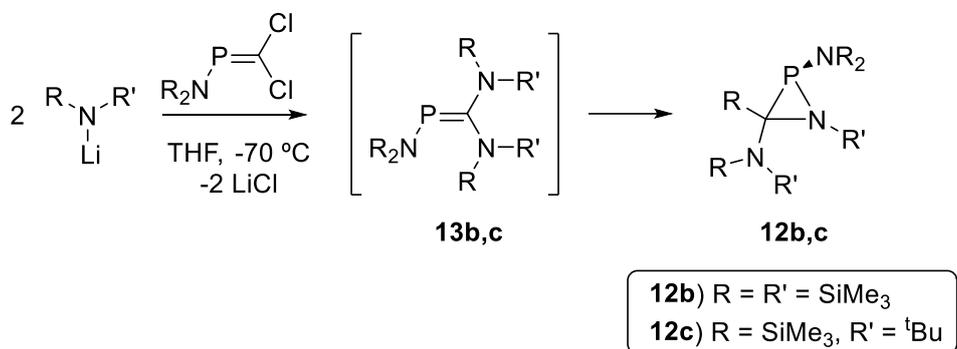
Esquema 8. Síntesis de **11a,b** a través de la eliminación de N_2 de **10a,b**.

Por su parte, la primera $\sigma^3\lambda^3$ -azafosfiridina libre **12a** también fue preparada por Niecke a través de una isomerización de valencia inducida térmicamente a un imino(metilen)fosforano (Esquema 9).^[88]



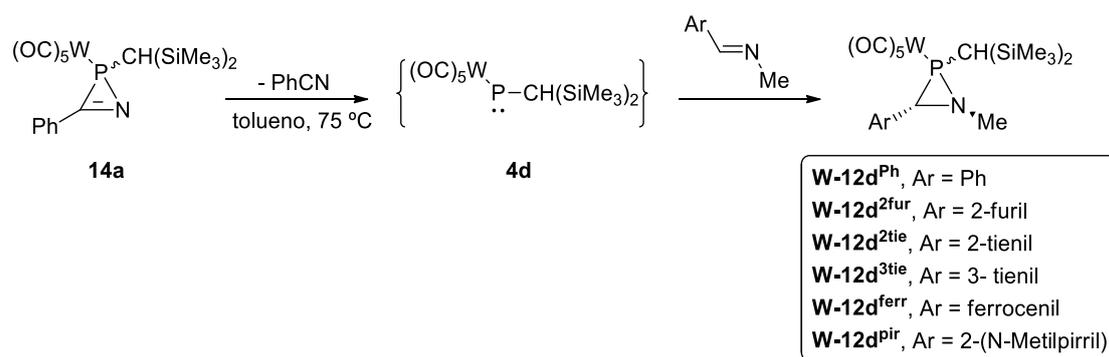
Esquema 9. Síntesis de la $\sigma^3\lambda^3$ -azafosfiridina **12a**.

Años más tarde, Majoral diseñó otra estrategia para la síntesis de las $\sigma^3\lambda^3$ -azafosfiridinas **12b,c** empleando para ello dos equivalentes de amiduros de litio, que reaccionaron con fosfaalquenos dando lugar a las fosfaguanidinas detectables **13b,c** que se convierten espontáneamente en los correspondientes heterociclos **12b,c** (Esquema 10).^[89]



Esquema 10. Síntesis de las $\sigma^3\lambda^3$ -azafosfiridinas **12b,c**.

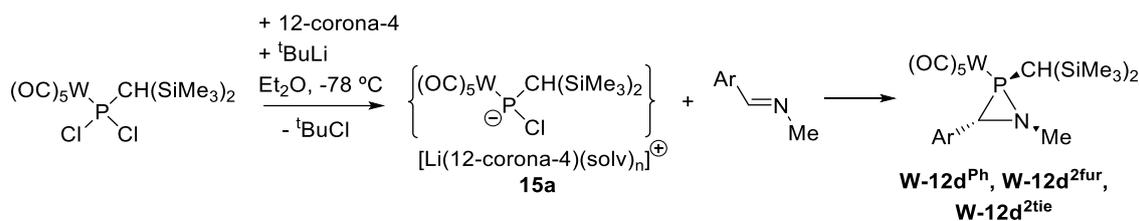
Tras ello, la investigación sobre azafosfiridinas descomplejadas de metales de transición cesó por completo. Unos años más tarde, los óxidos de azafosfiridina fueron propuestos como intermedios en el reagrupamiento de α -halofosfonamidatos inducido por bases pero en ninguno de los casos el heterociclo de tres miembros pudo ser aislado.^[90-94] Fue con el desarrollo de la química de fosfinidenos terminales complejados con metales de transición cuando se empezó a preparar azafosfiridinas complejadas con estos metales a través de la reacción con iminas,^[95] lo que permitió sintetizar una serie de nuevas azafosfiridinas complejadas **W-12d^{Ar}** (Esquema 11).^[96,97]



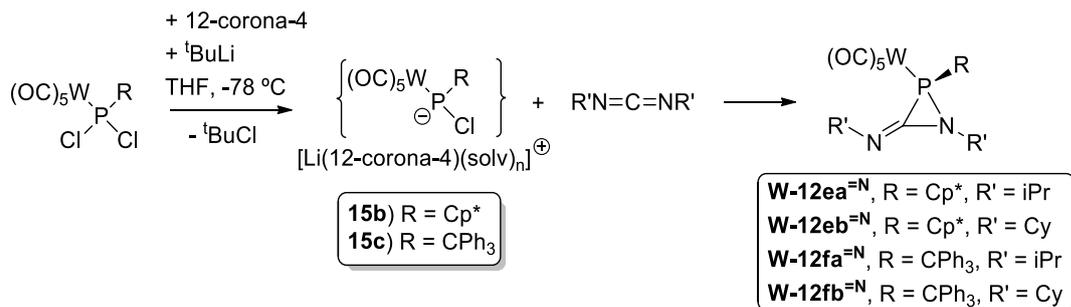
Esquema 11. Síntesis de las azafosfiridinas complejadas **W-12d^{Ar}**.

De igual forma, con el desarrollo de la metodología de complejos de Li/Cl fosfinidenoides^[98,99] también se pudieron obtener nuevas azafosfiridinas complejadas a través de la reacción con iminas (Esquema 12)^[96] o carbodiimidas (Esquema 13).^[100,101] Esta nueva metodología mejoraba ligeramente los rendimientos obtenidos con la metodología de fosfinidenos terminales y las condiciones experimentales eran más suaves.¹

¹ La numeración empleada para las azafosfiridinas ha sido la siguiente (ej. **W-12ea^{=N}**): la primera letra hace referencia al metal unido al fósforo, la segunda letra hace referencia al sustituyente en el P, la tercera al sustituyente del N (sólo en los casos en los que sea necesario para distinguir las diferentes azafosfiridinas) y el superíndice al sustituyente del C.

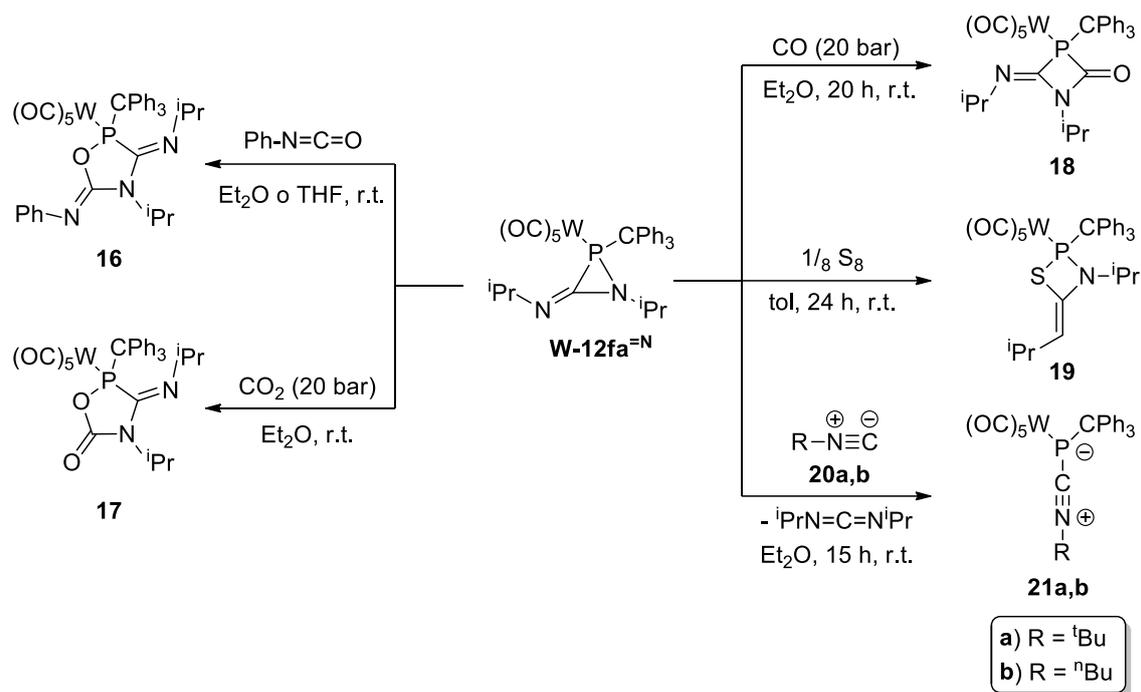


Esquema 12. Síntesis de las azafosfiridinas complejadas a través de la reacción del complejo de Li/Cl fosfinidoenoide con iminas. “Solv” hace referencia a moléculas del disolvente.



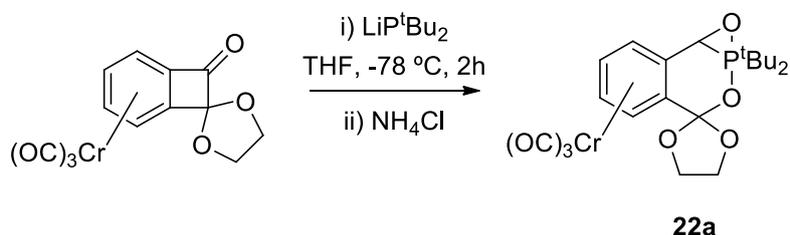
Esquema 13. Síntesis de las iminoazafosfiridinas complejadas **W-12e,f**.

Gracias a la enorme variedad de ligandos sintetizados, se pudo explorar en profundidad la reactividad de dichos heterociclos cuando se encuentran complejados con metales de transición.^[84] Destaca la reactividad de la iminoazafosfiridina **W-12fa**^{=N} hacia la activación de moléculas pequeñas como fenilisocianato, dióxido de carbono, monóxido de carbono, azufre elemental o isocianuros (Esquema 14).^[101,102] En particular la reacción con CO se estudió detenidamente, revelando para **W-12fa**^{=N} un comportamiento como FLP enmascarado y respondiendo a la presencia del reactivo como estímulo. El compuesto **21a** es el primero y prototípico de una serie con la característica común de ser fosfinidenos estabilizados por ligandos, que han sido estudiados computacionalmente^[103,104] y que recientemente han demostrado exhibir sobre el átomo de P el mismo comportamiento característico de los metales de transición.^{[105][106]}



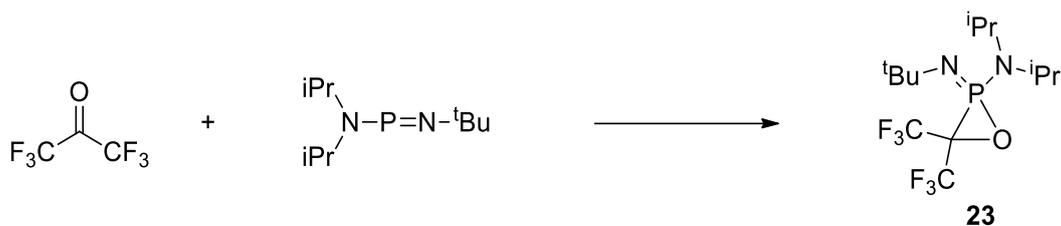
Esquema 14. Reacción de la iminoazafosfiridina **W-12fa^N** con fenilisocianato, dióxido de carbono, monóxido de carbono, azufre elemental e isocianuros.

En relación con los oxafosfiranos **V**, anillo CPO (Figura 9), también constituyen otro importante grupo de heterociclos organofosforados, en este caso resultantes del reemplazamiento formal de C por P (la “copia fosforada”) en epóxidos. La química de $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfiranos comenzó a estudiarse a finales de los años 80 cuando fueron propuestos como intermedios de reacción sin evidencias espectroscópicas claras.^[107,108] Años más tarde se propuso la síntesis del primer $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfirano **22a** (Esquema 15) pero, nuevamente, la ausencia de su estructura de rayos X dejó dudas sobre la veracidad de este hecho.^[109]



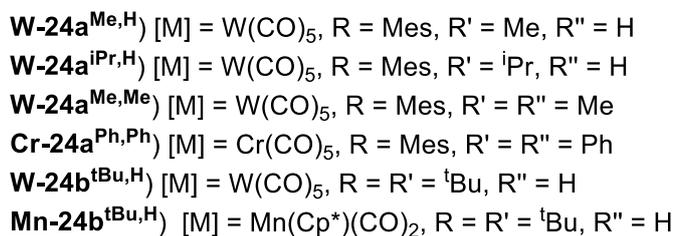
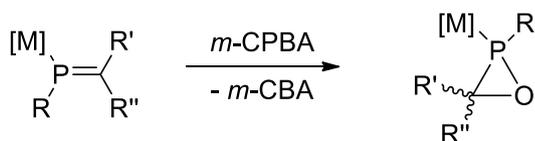
Esquema 15. Síntesis de del $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfirano **22a**.

Por su parte, el $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfirano **23** se preparó a partir de la cicloadición [2+1] entre iminofosfanos y cetonas fluoradas (Esquema 16).^[110]



Esquema 16. Síntesis del $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfirano **23**.

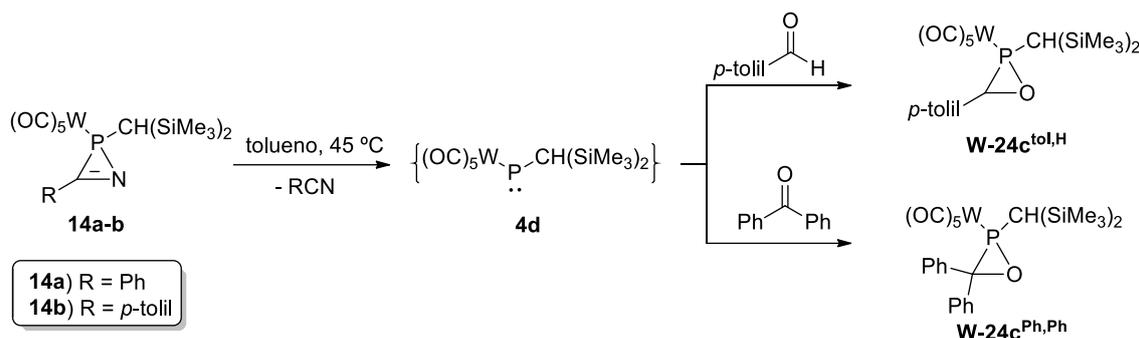
Al igual que en el caso de las azafosfiridinas, la química de oxafosfiranos complejados con metales de transición se encuentra mucho más desarrollada que la de los correspondientes heterociclos libres.^[111] La síntesis de los primeros oxafosfiranos complejados² **W-24a**^{Me,H} y **W-24a**^{iPr,H} fue realizada por Mathey en el año 1990 mediante la epoxidación con ácido *meta*-cloroperbenzoico de fosfaalquenos complejados (Esquema 17).^[112] En el año 1999, Schröder fue capaz de ampliar la familia obteniendo los restantes complejos **M-24a-b** empleando la misma ruta.^[113]



Esquema 17. Síntesis de los oxafosfiranos complejados **M-24a-b**.

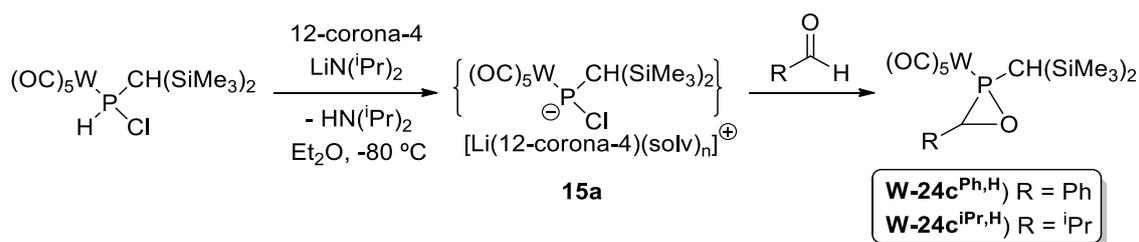
Una ruta alternativa para la síntesis de oxafosfiranos complejados fue desarrollada por Streubel en 1995.^[114] En ella, a partir del azafosfireno **14b**, se generaba térmicamente un fosfinideno terminal que reaccionaba con benzaldehído dando lugar a **W-24c**^{tol,H} (Esquema 18). Por su parte, la reacción del mismo fosfinideno terminal, obtenido a partir de **14b**, con benzofenona dio lugar a **W-24c**^{Ph,Ph} y otros compuestos.^[95]

² La numeración empleada para los $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos ha sido la siguiente (ej. **W-24a**^{Me,H}): la primera letra hace referencia al metal unido al fósforo, la segunda letra hace referencia al sustituyente en el P y los superíndices a los sustituyentes del C.



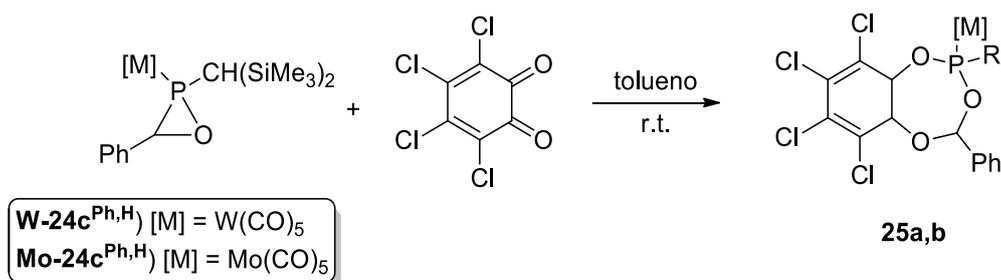
Esquema 18. Síntesis de los oxafosfiranos **W-24c^{tol,H}** y **W-24c^{Ph,Ph}**.

El desarrollo de los complejos metálicos de Li/Cl fosfinidenoide^[99] mejoró, al igual que con las azafosfiridinas, la obtención de nuevos complejos de oxafosfirano, dando lugar a un gran abanico de estructuras.^[111] Todo ello fue posible gracias al trabajo pionero de Streubel^[98] en el año 2007 en el que se sintetizaba el complejo **15a** (Esquema 19) y que reaccionaba con benzaldehído e isobutiraldehído para dar lugar a los complejos **W-24c^{Ph,H}** y **W-24c^{iPr,H}** respectivamente, a través de una cicloadición [2+1].



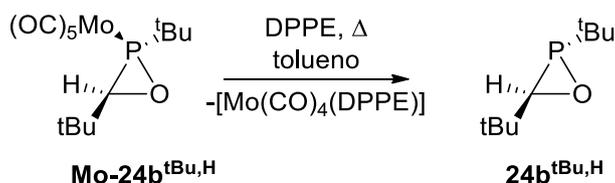
Esquema 19. Síntesis de los complejos **W-24c^{H,Ph}** y **W-24c^{H,iPr}**.

Estos resultados permitieron estudiar con gran detalle la reactividad de los oxafosfiranos complejados con metales de transición. En concreto, se pudo verificar experimentalmente diversas reacciones de expansión y de apertura de anillo.^[111] Por citar alguna, destaca la expansión de los complejos **W-24c^{Ph,H}** y **Mo-24c^{Ph,H}** con tetracloro-*orto*-benzoquinona dando lugar a **25a,b** (Esquema 20),^[115] resultado formal de la inserción de la *o*-quinona en el enlace P-C del heterociclo fosforado.



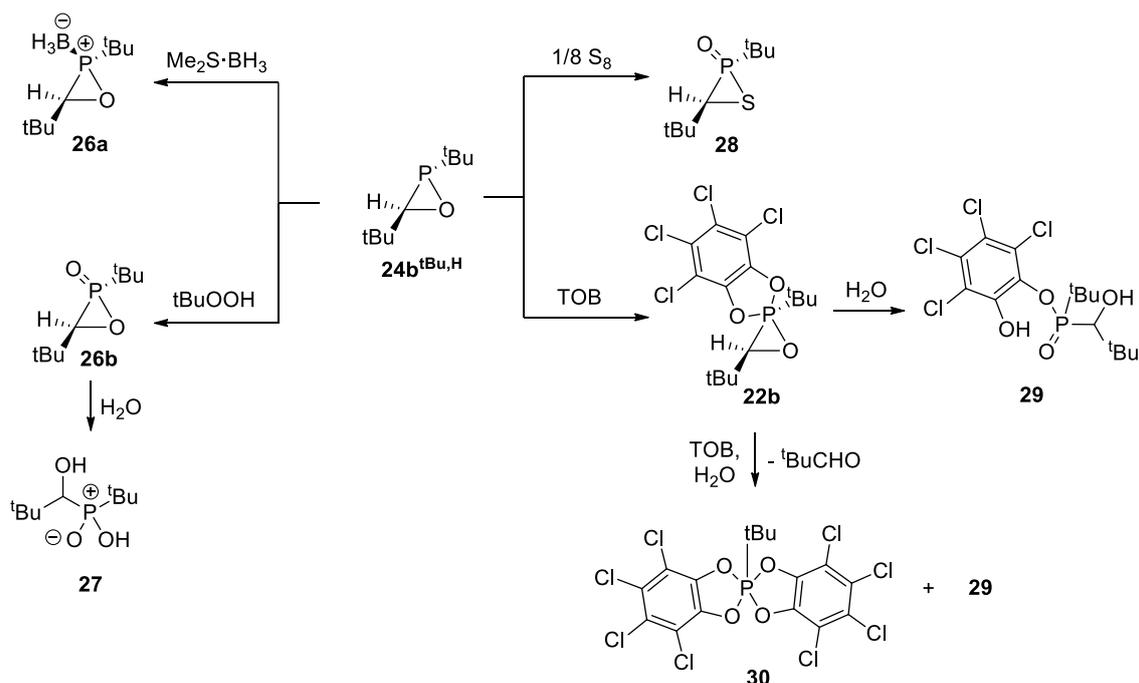
Esquema 20. Síntesis de **25a,b** a partir de la expansión de **W-24c^{Ph,H}** y **Mo-24c^{Ph,H}** con tetrachloro-*orto*-benzoquinona.

Recientemente, el grupo de Streubel también ha podido preparar por primera vez un derivado de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfirano **24b^{tBu,H}** empleando para ello como material de partida su correspondiente complejo de Mo(0), **Mo-24b^{tBu,H}**. Para su descomplejación se empleó 1,2-bis(difenilfosfino)etano (DPPE) que liberó el heterociclo como se muestra en el Esquema 21.^[116]



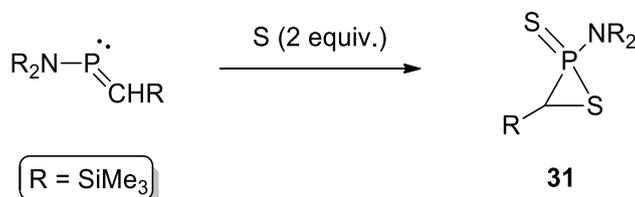
Esquema 21. Síntesis del primer $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfirano **24b^{tBu,H}** empleando como material de partida **Mo-24b^{tBu,H}**.

Este hallazgo también permitió investigar la reactividad del heterociclo **24b^{tBu,H}**. Así, se hizo reaccionar con el borano $\text{Me}_2\text{S}\cdot\text{BH}_3$ dando lugar al $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfirano **26a** (Esquema 22). Por su parte, la reacción con hidropéroxido tercbutílico produce la oxidación dando **26b** que, tras hidrólisis, produce **27**. En cambio, la reacción con azufre elemental provoca la isomerización al $\sigma^4\lambda^5$ -tiafosfirano **28**. Por último, la oxidación con tetrachloro-*orto*-benzoquinona genera el $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfirano **22b** que, dependiendo de las condiciones experimentales, evoluciona a **29** o a **30**.^[116]



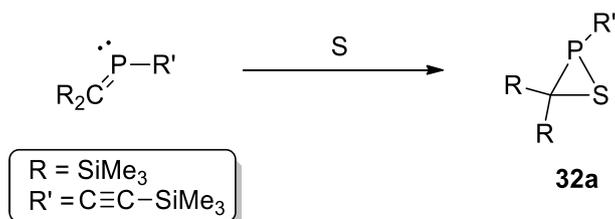
Esquema 22. Diferentes reacciones del $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfirano $24b^{tBu,H}$.

En relación con los tiafosfiranos **W** (Figura 9), y al igual que los otros tres heterociclos comentados, su química fue estudiada en los años 80. De esta forma, Niecke pudo obtener el $\sigma^4\lambda^5$ -tiafosfirano **31** a partir de la reacción de un metileno fosfano con dos equivalentes de azufre (Esquema 23).^[117]



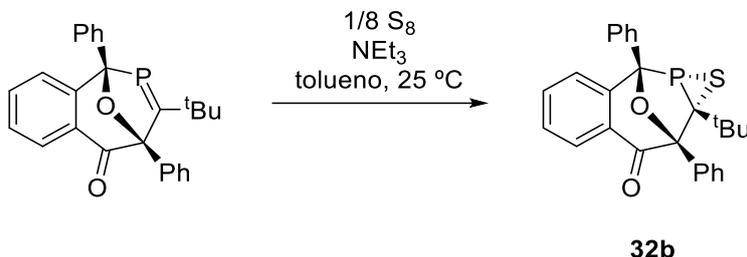
Esquema 23. Síntesis del $\sigma^4\lambda^5$ -tiafosfirano **31**.

Por su parte, Appel halló evidencias espectroscópicas del $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32a** en la reacción de un fosfaalqueno con azufre (Esquema 24).^[118]



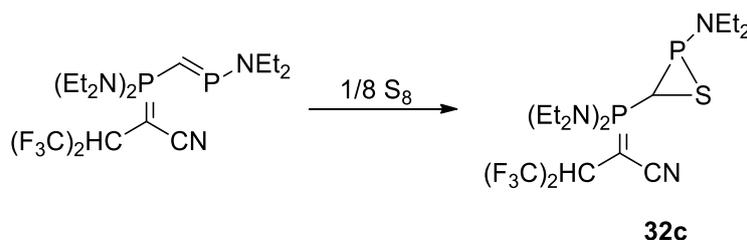
Esquema 24. Síntesis del $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32a**.

Años más tarde se empleó la misma estrategia para preparar el $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32b** a partir del policiclo mostrado en el Esquema 25 en una reacción en la que se necesitó de trietilamina.^[119]



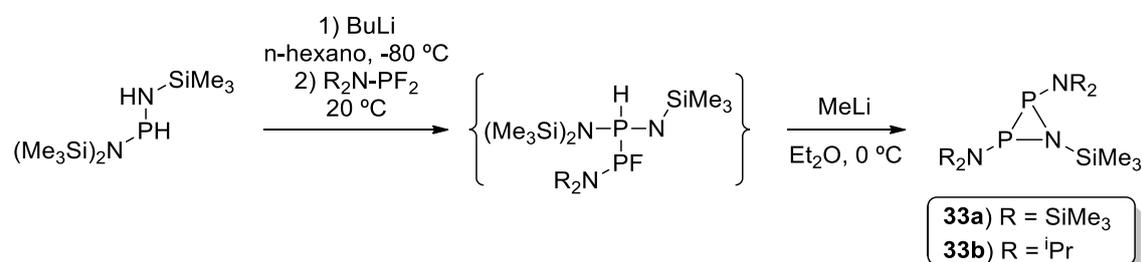
Esquema 25. Síntesis del $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32b**.

Más recientemente, se ha empleado la misma estrategia para, partiendo de otro fosfaalqueno y usando azufre, obtener el $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32c** (Esquema 26). Además, también se pudo estudiar la reactividad de dicho heterociclo.^[120]



Esquema 26. Síntesis del oxafosfirano $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano **32c**.

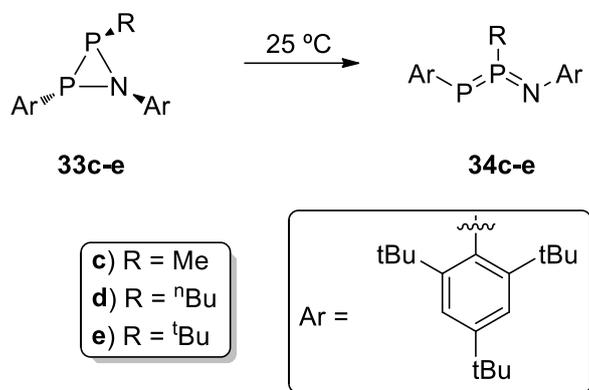
En relación con las azadifosfiridinas **W** (Figura 9), los primeros ejemplos de estos heterociclos fueron sintetizados por Niecke en el año 1981 empleando la reacción entre diaminofosfinas y difluoroaminofosfinas obteniéndose así las azadifosfiridinas **33a,b** (Esquema 27).^[121]



Esquema 27. Síntesis de las azadifosfiridinas **33a,b**

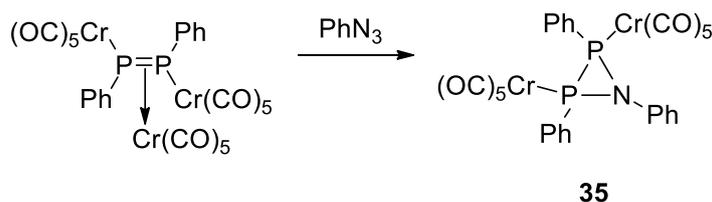
El mismo grupo demostró que, si el anillo de azadifosfiridina se modifica con los sustituyentes adecuados, éste isomeriza al correspondiente isómero no cíclico. Así, las

azadifosfiridinas **33c-e** (Esquema 28) presentan el grupo aromático voluminoso 2,4,6-tris(terc-butil)fenilo (“supermesitilo”, Mes*) que hace que la isomerización a **34c-e** sea muy favorable.^[122]



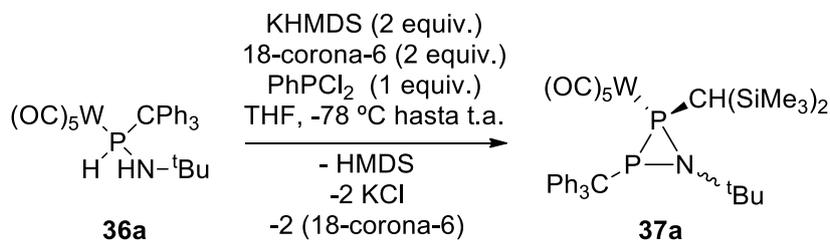
Esquema 28. Isomerización de **33c-e** a **34c-e**.

Por aquella misma época, Huttner sintetizó la primera azadifosfiridina complejada con dos unidades de pentacarbonilcromo(0) **35** (Esquema 29).^[123]



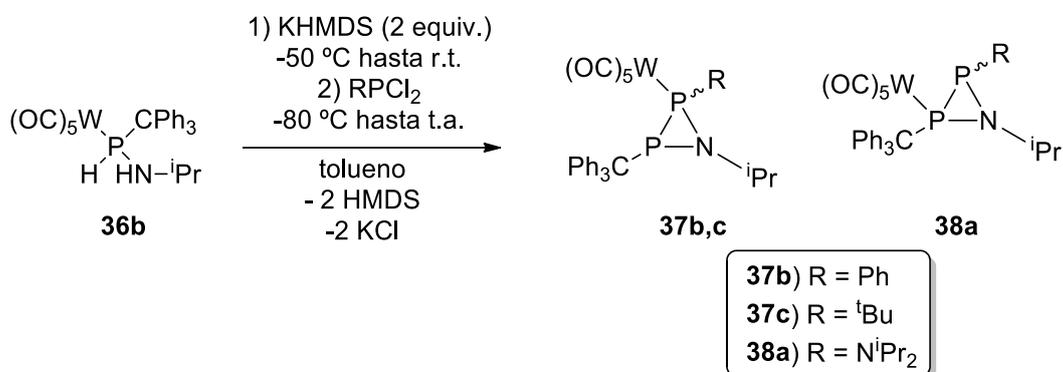
Esquema 29. Síntesis del complejo **35**.

Años más tarde, Streubel logró preparar la primera azadifosfiridina complejada a una unidad de pentacarbonilwolframio(0) **37a** empleando para ello el aminofosfano **36a** a través de una desprotonación seguido de una doble condensación (Esquema 30) aunque la selectividad del protocolo no fue del todo buena.^[124]



Esquema 30. Síntesis del monocomplejo de azadifosfiridina **37a** a partir del aminofosfano **36a**.

El mismo grupo consiguió mejorar la selectividad en la síntesis de las azadifosfiridinas **37b,c** y **38a** cambiando ligeramente las condiciones experimentales, tal y como se muestra en el Esquema 31.^[125]



Esquema 31. Síntesis de las azadifosfiridinas **37b,c** y **38a** monocomplejadas, a partir de **36b**.

En dicho nuevo protocolo, se ha observado un desplazamiento del metal en función del grupo R. Además, uno de los complejos muestra un nitrógeno endocíclico plano **38a**, a diferencia de **37b**, tal y como se ve en las estructuras de rayos X (Figura 10).

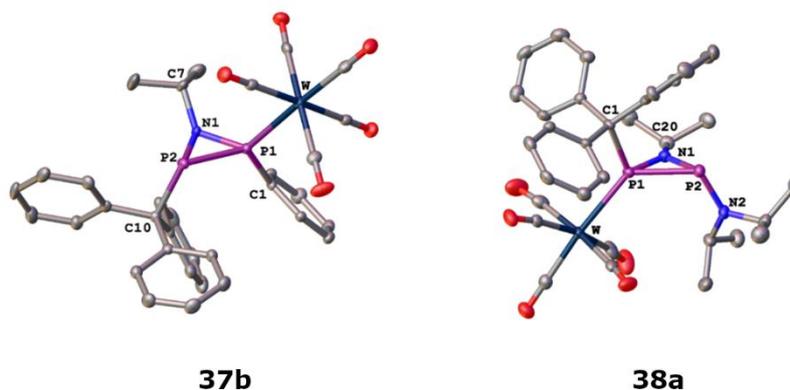


Figura 10. Estructuras de rayos X de los compuestos **37b** y **38a**.

1.4. Heterociclos organofosforados de cuatro miembros

Pese a tener un mayor tamaño que los anillos de tres miembros, los heterociclos de cuatro miembros también presentan moderadas energías de tensión de anillo. Como ejemplo, la RSE del ciclobutano es de alrededor de 26.5 kcal mol⁻¹ mientras que la del

ciclopropano es de $27.5 \text{ kcal mol}^{-1}$.^[126] Estos valores contrastan con los encontrados en el ciclopentano ($7.4 \text{ kcal mol}^{-1}$) y el ciclohexano ($0.0 \text{ kcal mol}^{-1}$). Por ello, los anillos de cuatro miembros también son interesantes desde un punto de vista sintético ya que esta elevada tensión de anillo puede usarse como fuerza impulsora de numerosas reacciones químicas.^[127–130] Además, los heterociclos de cuatro miembros también tienen aplicaciones en otras áreas como la química farmacéutica^[131,132] o supramolecular.^[133]

Centrando la atención en los heterociclos organofosforados de cuatro miembros, el más sencillo de todos ellos es el fosfetano. La primera síntesis de un anillo de fosfetano fue publicada por Kosolapoff y Struck en 1957, quienes reportaron un rendimiento de menos de un 1% del P-óxido del 1-hidroxifosfetano **39** (Figura 11a).^[134] Tras ello, en 1962 McBride^[135] también preparó el anillo de fosfetano **40**. Este método se ha establecido como el método general para preparar fosfetanos (Figura 11b).^[136]

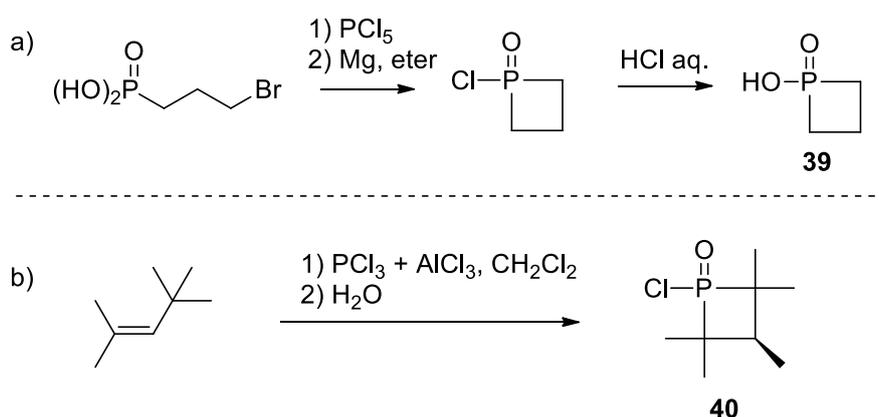


Figura 11. Síntesis de derivados del P-óxido de fosfetano **39** y **40**.

También se pueden obtener fosfetanos, en menor medida, a través de reacciones de cicloadición y reagrupamientos.^[136] Pese a no existir una amplia gama de reacciones de síntesis de fosfetanos, estos compuestos han tenido una notable aplicación como ligandos en reacciones catalizadas por metales de transición^[136] así como organocatalizadores (ver Apartado 1.1).^[21]

Al igual que ocurría con los anillos de tres miembros organofosforados, la introducción de heteroátomos adicionales en el anillo de fosfetano es también muy interesante debido a las estructuras y reactividades características que esto genera.^[137,138] En este grupo se encuentran las 1,2-azafosfetidinas **Y**,^[139] los 1,2-oxafosfetanos **Z**^[140] y los 1,2-tiafosfetanos **AA** (Figura 12).^[141,142] También es importante destacar a las 1,3,2-

λ^5 -oxa- **AB** y -tiazafosfetidinas **AC** ya que son importantes intermedios en la reacción de aza-Wittig de iminofosforanos y compuestos (tio)carbonílicos, algunos de los cuales han sido aislados^[143–145] y otros caracterizados computacionalmente.^[146]

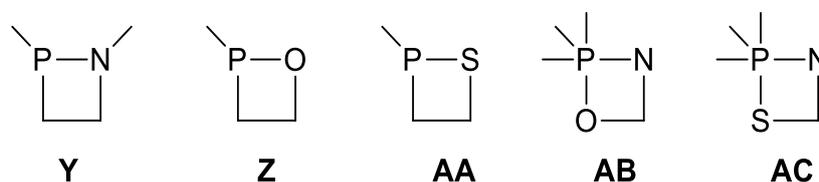
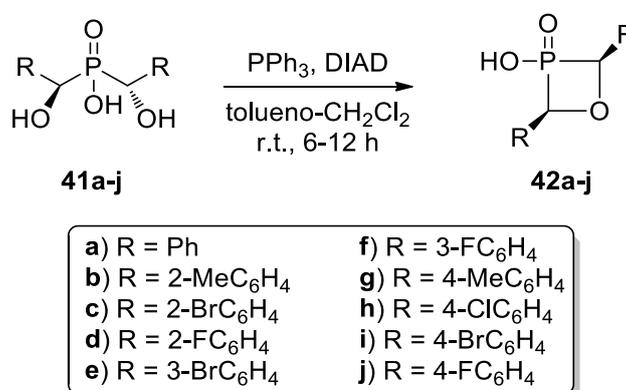


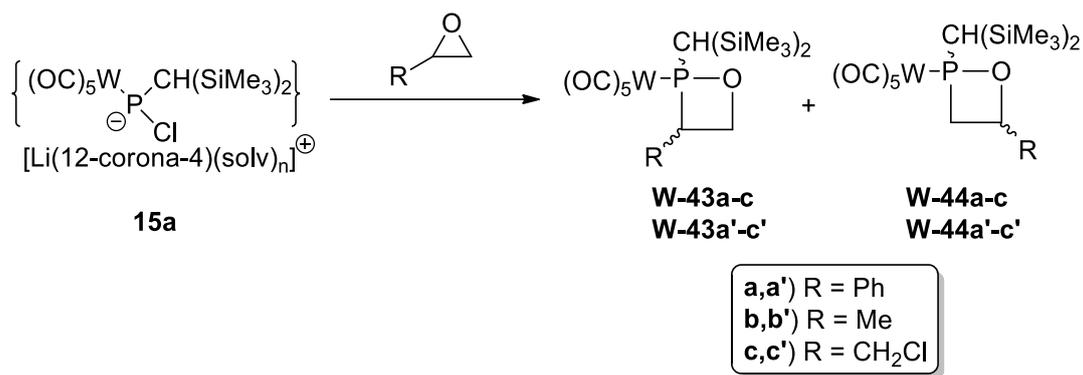
Figura 12. Estructuras de 1,2-azafosfetidinas **Y**, 1,2-oxafosfetanos **Z**, 1,2-tiafosfetanos **AA**, 1,3,2- λ^5 -oxazafosfetidinas **AB** y 1,3,2- λ^5 -tiazafosfetidinas **AC**.

En la presente tesis se estudian algunas propiedades de los 1,2-oxafosfetanos, por lo que merecen una atención especial en este apartado. Así, la química de los 1,2- $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfetanos es conocida por ser los intermedios en la reacción de Wittig y han sido estudiados en detalle.^[34,147,148] De igual forma se ha podido sintetizar una gran diversidad de 1,2- $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfetanos **42a-j** a través de una reacción intramolecular de Mitsunobu empleando los ácidos α,α' -dihidroxifosfínicos **41a-j** y haciéndolos reaccionar con trifenilfosfina y azodicarboxilato de diisopropilo (DIAD) (Esquema 32).^[149]



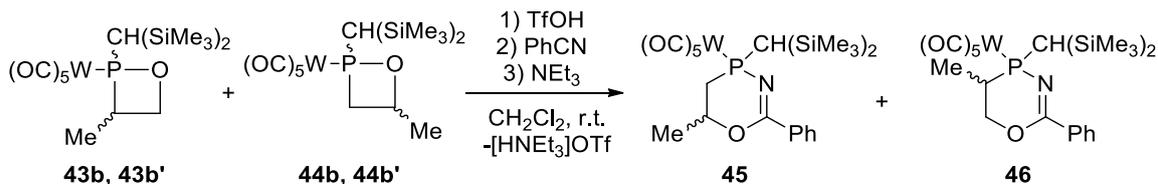
Esquema 32. Síntesis de los 1,2- $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfetanos **42a-j** a partir de **41a-j**.

Por su parte, la química de 1,2- $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfetanos comenzó a estudiarse primeramente en su forma complejada con metales de transición, es decir, κ -P 1,2- $\sigma^4\lambda^3$ -oxafosfetanos. Así, en el año 2014 el grupo de Streubel pudo sintetizar por primera vez la estructura de los 1,2- $\sigma^4\lambda^3$ -oxafosfetanos **43a-c** y **44a-c** empleando la reacción del complejo de Li/Cl-fosfinidenoide **15a** con epóxidos (Esquema 33).^[150]



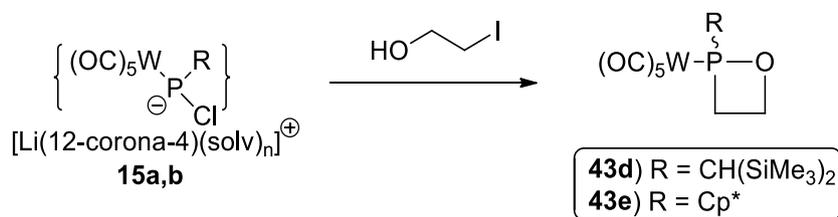
Esquema 33. Síntesis de los isómeros **W-43a-c** y **W-44a-c** a partir del complejo **15a** y epóxidos.

En ese mismo trabajo también se reporta la reacción de expansión de anillo inducida por ácido cuando se trata la mezcla de los complejos **43b**, **43b'**, **44b** y **44b'** con ácido trifluorometanosulfónico, seguido de benzonitrilo y trietilamina, dando lugar a la inserción del benzonitrilo en el enlace P-O de los heterociclos formando los complejos **45** y **46** (Esquema 34).



Esquema 34. Síntesis de los heterociclos **45** y **46** al reaccionar los complejos **43b**, **43b'**, **44b** y **44b'** con ácido trifluorometanosulfónico, seguido de benzonitrilo y trietilamina.

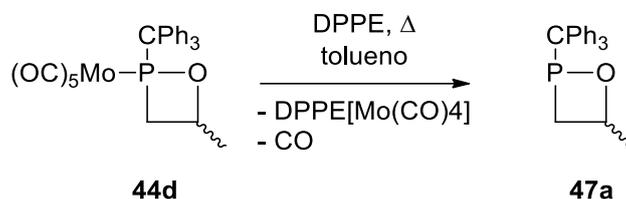
Otra ruta alternativa a los 1,2 $\sigma^4\lambda^3$ -oxafosfetanos también fue desarrollada por Streubel en el año 2016. En este caso se empleó los complejos de Li/Cl-fosfinidenoide **15a** y **15b** para formar, de forma separada, los 1,2 $\sigma^4\lambda^3$ -oxafosfetanos **43d,e** mediante la reacción con 2-yodoetanol (Esquema 35).^[151]



Esquema 35. Síntesis de **43d,e** a partir de los complejos **15a-b** y 2-yodoetanol.

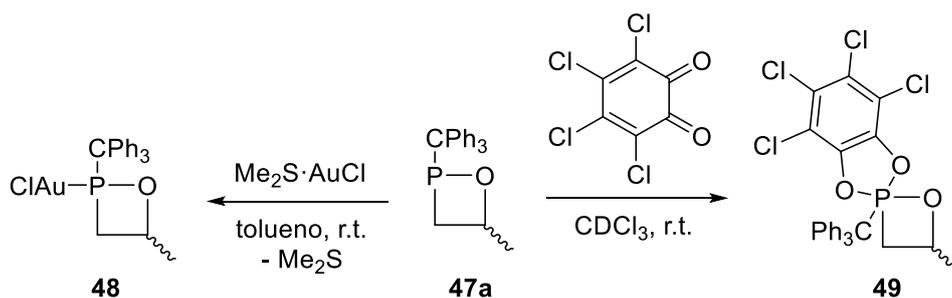
Fue también el grupo de Streubel el que, en 2018, logró preparar el primer anillo de 1,2 $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfetano **47a** empleando para ello como material de partida el complejo **44d**.

Como estrategia sintética se empleó la misma previamente descrita por Mathey^[152] mediante el uso de 1,2-bis(difenilfosfino)etano para promover la descomplejación del heterociclo de la unidad de pentacarbonilmolibdeno(0) (Esquema 36).^[140]



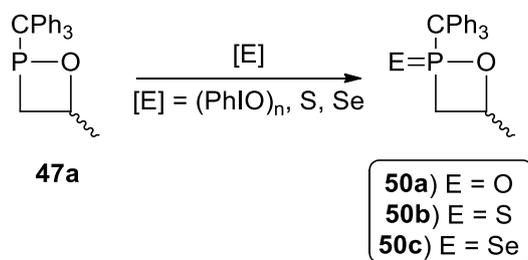
Esquema 36. Descomplejación de **44d** empleando DPPE (1,2-bis(difenilfosfino)etano) para obtener **47a**.

De igual forma también se estudió la reactividad del anillo **47a** frente a otros reactivos, como su complejación con cloruro de oro (I), obteniéndose el complejo **48** (Esquema 37). De igual forma, también se estudió la oxidación del heterociclo **47a** con tetracloro-*o*-benzoquinona, lo que dio lugar al espiro-1,2 $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfetano **49** (Esquema 37).^[140]



Esquema 37. Preparación de los compuestos **48** y **49** empleando como material de partida **47a**.

Mucho más recientemente también se ha estudiado la reactividad del derivado **47a** frente a la oxidación empleando diferentes oxidantes, dando lugar a los correspondientes P-calcogenuros de 1,2 $\sigma^4\lambda^5$ -oxafosfetano **50a-c** (Esquema 38).^[153]



Esquema 38. Oxidación del 1,2-oxafosfetano **47a** para dar lugar a los P-calcogenuros **50a-c**.

2. Hipótesis

Del apartado anterior se deduce que la química de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros constituye un área muy activa que actualmente se está expandiendo dentro de la química de los elementos del bloque p. La pregunta que se plantea entonces es si las metodologías previamente empleadas con oxafosfiranos complejados y las herramientas que ofrece la química computacional se puede extrapolar satisfactoriamente para profundizar en aspectos no investigados anteriormente de la química de estos heterociclos.

3. Objetivos

Dada la creciente importancia que tienen los compuestos organofosforados en química y, en concreto, el enorme potencial de aplicación de los heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros en numerosas áreas de investigación, el objetivo principal de la presente Tesis Doctoral es verificar la validez de la hipótesis anteriormente formulada. Así, se pretende llevar a cabo el estudio teórico, mediante cálculos computacionales, de las propiedades estructurales y electrónicas, así como de los mecanismos de síntesis y reactividad de determinados heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros citados en la introducción: azafosfiridinas, oxafosfiranos, azadifosfiridinas, tiafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos. Para este objetivo principal, se han planteado cuatro objetivos específicos que se exponen a continuación:

3.1. Estudio del proceso de inversión en derivados del grupo 15

El proceso de inversión es uno de los fenómenos más característicos que experimentan los pnictógenos (elementos del grupo 15) tricoordinados. El estudio de dicho proceso resulta fundamental porque se sabe que la barrera de inversión está muy relacionada con la pertenencia del pnictógeno a anillos tensionados y porque se asume su estrecha relación con la estabilidad del par electrónico solitario (LP, del inglés *Lone Pair*) sobre el pnictógeno, a su vez conectada a su basicidad y a su carácter reductor. Esto es de gran importancia en determinadas aplicaciones, como puede ser la participación de estos centros en catalizadores redox^[154] y organocatálisis.^[155] En esta línea se ha planteado dos estudios específicos:

- En primer lugar, se propone el estudio del proceso de inversión de un conjunto amplio de derivados $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados, donde se incluyen compuestos tanto cíclicos como acíclicos, así como portadores de una amplia variedad de sustituyentes, con el fin de determinar cómo varían las barreras de inversión en función de estos parámetros. También se pretende determinar si estas barreras de inversión están relacionadas de algún modo con alguna propiedad electrónica o estructural de dichos compuestos, completando así el estudio de dicho proceso

que, paradójicamente, a pesar de su notable importancia, apenas se encuentra analizado en la literatura científica.

- En segundo lugar, se propone extender el estudio del proceso de inversión a todos los elementos del grupo 15, incluyendo, obviamente, al fósforo. De esta forma, el estudio se centra en derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos tanto acíclicos como cíclicos con diferentes sustituyentes con el fin de estudiar cómo varían las barreras de inversión no sólo con los sustituyentes o con el tamaño del anillo en especies cíclicas, sino también al bajar en el grupo 15. De la misma forma, también se pretende investigar la existencia de alguna relación entre las barreras de inversión y alguna propiedad electrónica o estructural de los compuestos. Con ello se pretende dar uniformidad y extraer conclusiones en base a los factores y a las características de la inversión en los derivados de los elementos del grupo 15.

3.2. Estudio de energías de tensión de anillo en heterociclos de cuatro miembros conteniendo un elemento de los grupos 13-16, y en azafosfiridinas

Otra de las características también muy importantes de heterociclos de pequeño tamaño es, como se ha mencionado con anterioridad, su elevada tensión de anillo. En la literatura se han reportado los estudios de la tensión de anillo de heterociclos de tres miembros con uno, dos o tres elemento de los grupos 13-16^[156-159] así como de una serie de oxafosfiranos.^[160] En base a ello, y con el fin de complementar dichos estudios, se han planteado dos estudios específicos:

- En primer lugar, se propone el estudio de las energías de tensión de anillo de heterociclos de cuatro miembros conteniendo un (hetero)elemento de los grupos 13-16. Con ello se pretende comparar la magnitud de la tensión de anillo con la de los análogos de tres miembros, comprobar cómo varían las energías de tensión de anillo a lo largo de los grupos y periodos y comprobar si dichas energías están relacionadas con alguna propiedad electrónica o estructural.
- En segundo lugar, se propone el estudio de las energías de tensión de anillo de diferentes derivados de azafosfiridinas puesto que constituyen *a priori* excelentes candidatos a reacciones de polimerización y por su analogía con aziridinas y con los recientemente estudiados oxafosfiranos.^[160] De igual forma, se pretende

explorar la variación de las energías de tensión de anillo en función de los sustituyentes, así como la posible relación que puedan tener dichos valores con otras propiedades electrónicas o estructurales. En este apartado también se estudiará la relación de la energía de tensión de anillo con la apertura de estos heterociclos en reacciones de hidrólisis o relacionadas (alcoholisis).

3.3. Estudio del mecanismo de formación de diferentes heterociclos organofosforados

Como se ha comentado en la introducción, existen numerosos métodos para la síntesis de los diferentes heterociclos organofosforados allí enumerados. En este apartado, se pretenden estudiar computacionalmente el mecanismo de formación de algunos de esos heterociclos mediante su ruta de acceso más moderna y actualmente accesible, en concreto:

- 1) Oxafosfiranos complejados con metales de transición empleando tanto fosfinidenos terminales como complejos de Li/Cl fosfinidenoide, las dos rutas más empleadas para dichos anillos (ver Capítulo 1 Introducción).
- 2) Azadifosfiridinas complejadas (el estudio de sus características estructurales y electrónicas surge como necesidad de explicación de la geometría molecular observada).
- 3) Tiafosfiranos como intermedios en la síntesis de tetratiafulvalenos (TTFs) a partir de derivados organofosforados.
- 4) 1,2-Oxafosfetanos complejados con metales de transición empleando complejos de Li/Cl-fosfinidenoide y epóxidos.

3.4. Estudio de la reactividad de oxafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos no complejados

Dado los grandes avances realizados en los últimos años, se ha podido acceder a la estructura descomplejada de diversos heterociclos organofosforados, y más concretamente, a los más pequeños conteniendo el enlace P-O endocíclico: oxafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos. Esto ha abierto las puertas a una química totalmente desconocida

hasta ahora, ya que dichos compuestos presentan un enorme potencial de aplicación en diversas áreas. En base a esto, se propone el estudio de la reactividad de dichos heterociclos. Más concretamente, se han planteado dos objetivos específicos:

- En primer lugar, se propone el estudio computacional de la reactividad de los oxafosfiranos descomplejados frente a diversas condiciones: ruptura de los enlaces endocíclicos, hidrólisis, reacción con terc-butóxido de potasio, oxidación, isomerización endo/exo y reacción con derivados organofosforados. Todo ello complementando los resultados obtenidos experimentalmente.
- En segundo lugar, se propone el estudio computacional de la reactividad de 1,2-oxafosfetanos y sus derivados P-calcogenuros frente a diversas reacciones de retrocicloadición [2+2].

4. Metodología

La mayoría de los cálculos de esta Tesis se han llevado a cabo usando el programa *ORCA* (unos pocos con la versión 3.0.3 y la mayoría con la 4.2.1).^[161,162] En ciertas ocasiones (ver más abajo), algunos cálculos se han realizado con el programa *Gaussian16*.^[163] De forma general, todos los compuestos han sido optimizados en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, empleando un método de *Density Functional Theory* (DFT). Debido a los diferentes compuestos que se encuentran en esta Tesis, cuyo abordaje requiere distinto coste computacional, y a la aparición de nuevos funcionales más eficientes y rápidos desde que se comenzó a trabajar, no se han empleado los mismos métodos para los diferentes estudios, sino que se han adaptado a las distintas necesidades. Por ello, en cada capítulo se indicará qué nivel de cálculo se ha empleado de forma concreta. Lo mismo ocurre con los cálculos finales con los que se obtienen las energías de manera más precisa. De forma general, a las geometrías optimizadas se les realizó un cálculo de frecuencias para comprobar si las estructuras optimizadas eran mínimos (ninguna frecuencia imaginaria) o estados de transición (una frecuencia imaginaria). En este último caso, las estructuras de estados de transición se comprobaron mediante cálculos de coordenada intrínseca de reacción (IRC, del inglés, *Intrinsic Reaction Coordinate*).

En relación a los cálculos llevados a cabo con el programa *Gaussian16*, se ha empleado para calcular los porcentajes de carácter s o p de enlaces o pares solitarios de algunas moléculas estudiadas, así como los índices de enlace de Wiberg (WBI), mediante el análisis de los orbitales naturales de enlace (NBO).^[164,165]

5. Inversión de compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados

5.1. Introducción

Tal y como se ha comentado en la Introducción, los compuestos derivados de fósforo que presentan geometría trigonal juegan un papel muy importante en química orgánica^[28] debido al gran número de aplicaciones que tienen en áreas como la organocatálisis,^[155,166,167] bioconjugación^[168] y la química de pares frustrados de Lewis (FLP chemistry).^[18] En dichos compuestos, el átomo de fósforo puede sufrir un proceso de inversión muy similar al que tiene lugar en el caso de las aminas,^[169–174] pero, a diferencia de estas, en derivados de fósforo dicho proceso no suele tener lugar a temperatura ambiente.^[175–178] Esto hace que derivados fosforados con tres sustituyentes diferentes sean ópticamente activos, lo que permite la separación de los isómeros individuales, y este hecho ha sido ampliamente usado por la comunidad sintética para el desarrollo de la catálisis asimétrica (ver introducción).^[179,180]

El proceso de inversión en un compuesto de $\sigma^3\lambda^3$ -P(III) piramidal trigonal acíclico normalmente tiene lugar a través de un estado de transición trigonal plano y a éste se le conoce en la literatura como “inversión tipo paraguas” o a través de una estructura *vertex* (Figura 13a).^[181–184] En dicho proceso, el átomo de fósforo cambia de un estado electrónico fundamentalmente no hibridado (una pseudohibridación sp^3 donde los orbitales p apenas está mezclados con los orbitales s), a una hibridación tipo sp^2 donde el par solitario del átomo de fósforo se encuentra en un orbital atómico p puro. Sin embargo, otros autores como Dixon y Arduengo III^[185] han apuntado a que el mismo proceso también puede ocurrir a través de un estado de transición en forma de T, conocido también como estructura de tipo *edge* (Figura 13a). En este estado de transición, el par solitario del fósforo se encuentra localizado en un orbital atómico de carácter mayoritariamente s.^[186,187] Este tipo de inversión se da en derivados de fósforo (u otro pnictógeno pesado) sustituidos con halógenos ya que estos sustituyentes electronegativos desestabilizan la estructura tipo *vertex*.^[188] Adicionalmente a estos dos tipos de estado de transición, en heterociclos organofosforados con elevada energía de tensión de anillo, como es el caso del 1*H*-fosfireno, se ha reportado que la inversión del átomo de fósforo ocurre a través de un estado de transición *turnstile* donde el anillo se abre ligeramente para evitar una

estructura antiaromática y que está estabilizado por hiperconjugación negativa entre el par solitario del fósforo y uno de los orbitales p del doble enlace (Figura 13b).^[189]

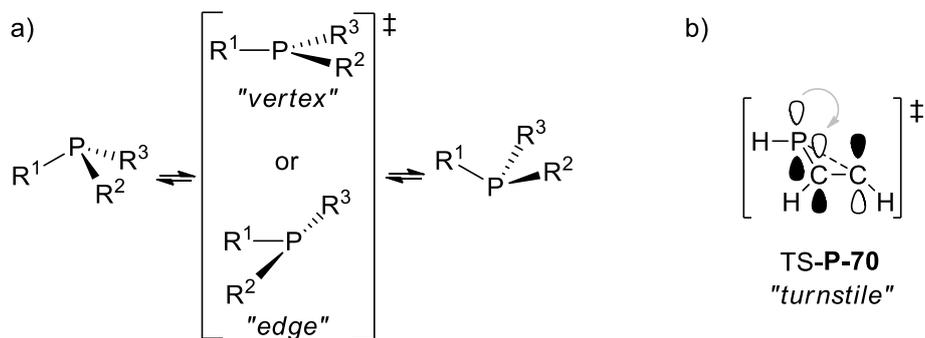


Figura 13. Propuesta general para la inversión de derivados $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados a través de estados de transición *vertex* y *edge* (a) y geometría tipo *turnstile* para la inversión del 1*H*-fosfireno **P-70** (b).

Conocer la energía de estos estados de transición (lo que se conoce como barrera de inversión) también es de crucial importancia a la hora de estudiar el proceso de inversión ya que da una idea de la facilidad (velocidad) con la que dicho proceso tiene lugar. Pese a que las barreras de inversión se pueden determinar experimentalmente a través de métodos espectroscópicos,^[190,191] una alternativa más económica y fiable es a través de cálculos computacionales. Por ejemplo, usando cálculos *ab initio* y DFT se ha podido estudiar el proceso de inversión en fosfanos neutros y especies radicalarias así como en varias fluorofosfanos, según los trabajos de Nguyen^[192] y Alkorta,^[193] respectivamente. Recientemente, El Gogary reportó las barreras de inversión de solamente quince fosfanos, incluyendo ejemplos cíclicos y acíclicos.^[194] Aún más recientemente, el anillo de 1,2 $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfetano ha sido estudiado, reportándose que el átomo de fósforo se invierte a través de un TS *vertex* con una moderada barrera de inversión ($\Delta G^\ddagger = 50.8 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[142]

5.2. Objetivos

Pese a los diversos estudios presentes en la literatura, no existe un estudio sistemático y exhaustivo sobre los factores que afectan a las barreras de inversión en compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados. En concreto, no se ha estudiado cómo afecta la presencia de sustituyentes conjugados o de grupos electronegativos distintos a los halógenos. Tampoco se ha estudiado en detalle cómo invierten derivados $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados cíclicos y cómo varían las

barreras de inversión con el tamaño del anillo ni con la presencia de heteroátomos en el anillo. Dado que los heterociclos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados son usados como ligandos en catálisis por metales de transición^[195] y, más recientemente, también se han usado como organocatalizadores,^[196-198] explorar estos factores es crucial a la hora de diseñar nuevos compuestos fosforados quirales que puedan participar en las versiones asimétricas (enantioselectivas) de estas reacciones catalíticas. Por ello, en este capítulo de tesis, se ha estudiado computacionalmente el proceso de inversión en un conjunto muy amplio de compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados modelo (Figura 14). Dicho conjunto está formado por setenta y una especies moleculares incluyendo derivados acíclicos simples simétricos o asimétricos sustituidos con H o restos orgánicos (metilo, etilo, vinilo, fenilo) así como sustituidos por halógenos, N- (NH₂ o NHMe), O- (OH o OMe) y S-sustituyentes (SH o SMe). También se ha incluido una serie de heterociclos organofosforados de tres, cuatro y cinco miembros, así como un conjunto de doce diaza- y dioxafosfaheterociclos saturados con el que se pretende estudiar los casos límites de la inversión *vertex/edge*.

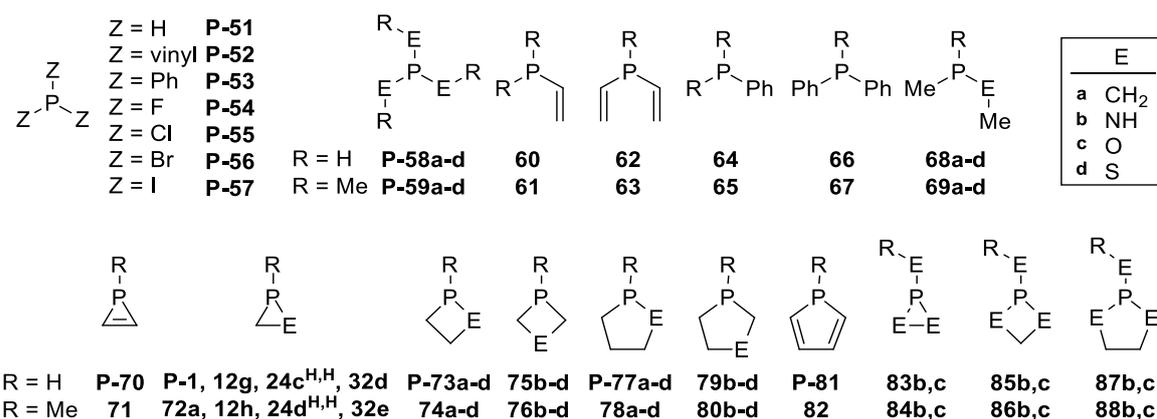


Figura 14. Compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados estudiados en este capítulo.

Además, con el objetivo de comparar con estudios previos,^[199] un conjunto adicional de once $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados **89-96** (Figura 15) también se incluyó en el estudio, lo que hace un total de noventa y cuatro especies moleculares. Con ello, se pretende conocer con detalle los aspectos mecanísticos y cinéticos del proceso de inversión en un conjunto completo de compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados.

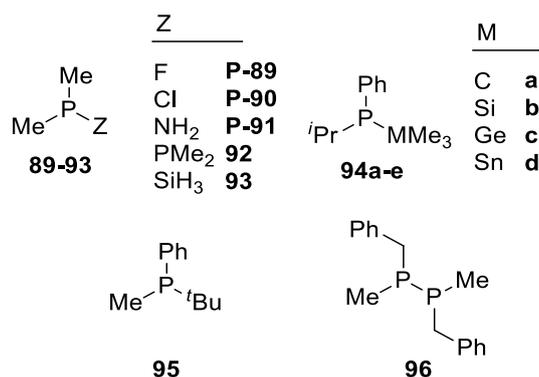


Figura 15. Conjunto adicional de compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados **89-96** estudiados.

5.3. Metodología

Todos los compuestos fueron optimizados en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, en fase gas y empleando el funcional B3LYP^[200,201] que mostró buen funcionamiento en compuestos similares,^[202] junto con el algoritmo RIJCOSX^[203] y las funciones base def2-TZVP de Ahlrichs.^[204,205] En el caso de los átomos de I and Sn se empleó el pseudopotencial [OLD-SD(28,MDF)].^[206] En todas las optimizaciones se empleó el factor de corrección de Grimme (DFT-D3)^[207,208] que tiene en cuenta la mayor parte de la contribución de las fuerzas de dispersión a la energía. Para la obtención de los estados de transición, se tomó como punto de partida las geometrías optimizadas y a partir de ahí, se realizó un escaneo relajado del ángulo diedro X-P-X-X hasta 180°. De ese escaneo se tomó el punto más alto de energía y, subsecuentemente, se optimizó para obtener el TS. Las energías reportadas fueron obtenidas al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la base def2-TZVPP.^[211] Todas las energías incluyen la corrección del punto cero (*zero point energy*, ZPE) al nivel de optimización. Parámetros electrónicos como el gap HOMO-LUMO ($\Delta_{\text{H-L}}$) y los parámetros derivados de la teoría de ácidos y bases duros y blandos (HSAB)^[212] se obtuvieron al nivel B3LYP/def2-TZVPP mientras que las electronegatividades intrínsecas de grupo (χ) se obtuvieron al nivel LPNO-NCEPA/1.^[213-215] También se calcularon las constantes de velocidad $k(T)$ para el proceso de inversión a través de la ecuación de Eyring (eq. 1)^[216,217] y los valores obtenidos se corrigieron multiplicándolos con el coeficiente de transmisión $\chi(T)$ que da cuenta del efecto túnel a lo largo de la coordenada de reacción (eq. 2).

$$k(T)=(k_B T/h) \exp(-\Delta G_P^\ddagger/RT) \quad (1)$$

$$k_{corr}(T)=\chi(T)k(T) \quad (2)$$

Dicho coeficiente se calculó con la corrección de Wigner^[218] que asume un potencial parabólico para el movimiento nuclear cerca del estado de transición.

$$\chi(T)=1+(1/24 (hv/k_B T)^2) \quad (3)$$

Los parámetros de la teoría de ácidos y bases duros y blandos (*Hard and Soft Acids and Bases, HSAB*)^[212] como el potencial químico (μ)^[219], la blandura (S)^[220] y la electrofilia (ω)^[221] se calcularon a través de las ecuaciones 4-6:

$$\mu = \left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_V = \frac{1}{2(I+A)} \quad (4)$$

$$\frac{1}{S} = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial^2 N} \right)_V = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N} \right)_V = I - A \quad (5)$$

$$\omega = \mu^2 S \quad (6)$$

Los potenciales de ionización (I) y las afinidades electrónicas (A) se obtuvieron a través de las diferencias de energía diabáticas de los sistemas teniendo $N-1$ y $N+1$ electrones, respectivamente. Las variantes locales de estas propiedades globales se obtuvieron multiplicándolas con la función de Fukui, $f(r)$,^[222] que se puede obtener mediante la variación local de las cargas eléctricas tras la oxidación monoeléctronica diabática en el caso de nucleófilos.

Las electronegatividades intrínsecas de grupo se obtuvieron siguiendo el procedimiento de De Proft y Geerlings^[223] con un nivel diferente para los cálculos: para cada grupo R se optimizó el correspondiente grupo unido a un hidrógeno ($R-H$) al nivel B3LYP-D3/def2-TZVP. Tras ello, el átomo de hidrógeno se eliminó y se llevaron a cabo tres cálculos puntuales con la geometría del grupo R congelada para el anión (R^-), el catión (R^+) y el radical (R^\cdot). Con estos tres valores de energía, se calculó los potenciales de ionización (I) y las afinidades electrónicas (A) empleando las ecuaciones 7 y 8, y las electronegatividades intrínsecas de grupo (χ) se obtuvieron mediante la ecuación 9:

$$I = E_{R^+} - E_R \quad (7)$$

$$A = E_{R^\cdot} - E_{R^-} \quad (8)$$

$$\chi = \frac{I+A}{2} \quad (9)$$

5.4. Resultados

5.4.1. Caracterización geométrica de los estados de transición

En primer lugar, siguiendo la metodología descrita, se han caracterizado y clasificado cada uno de los estados de transición a través de los que invierten los compuestos en una de las tres categorías anteriormente descritas: *vertex*, *edge* o *turnstile*. Además, se han seleccionado tres parámetros geométricos para clasificar cuantitativamente dichas estructuras: 1) la suma de los ángulos de valencia del fósforo en el estado de transición ($\Sigma < P_{TS}$), 2) la diferencia entre los dos ángulos R-P-R más grandes ($\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$) y 3) la diferencia entre las dos distancias P-R más grandes ($\Delta(d_{R-P})_{max}$). El primero de los parámetros no es apropiado para discriminar entre diferentes tipos de TS pero un valor cercano a 360° asegura que el TS está correctamente localizado. Por otro lado, tanto las estructuras tipo *vertex* como las *edge* deben presentar valores pequeños de ($\Delta(d_{R-P})_{max}$) siempre y cuando los tres sustituyentes tengan el mismo tipo de átomo unido al fósforo. En caso contrario, ($\Delta(d_{R-P})_{max}$) se aproxima a la diferencia en el radio covalente de los dos átomos unidos a P en los enlaces más largos. Sin embargo, las estructuras tipo *edge* deben mostrar valores de ($\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$) cercanos a 90° (en un caso ideal el ángulo mayor debe ser próximo a 180° mientras que los otros dos deben aproximarse a 90°) mientras que las estructuras tipo *vertex* deben mostrar valores cercanos a 0° (tres ángulos de enlace ligeramente por encima de 90°). En el caso de estructuras tipo *turnstile*, se esperan grandes valores tanto para ($\Delta(d_{R-P})_{max}$) como para ($\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$) por lo que también se pueden diferenciar de las estructuras *vertex* y *edge*. Las características geométricas para todos los TSs calculados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros geométricos $\Sigma < \text{P}_{\text{TS}}$ ($^{\circ}$), $\Delta(\alpha_{\text{R-P-R}})_{\text{max}}$ ($^{\circ}$), $\Delta(\text{d}_{\text{R-P}})_{\text{max}}$ (\AA), geometría preferida para el TS, % carácter p del par solitario sobre el fósforo en la geometría de equilibrio, barreras de inversión (kcal mol $^{-1}$) y constantes de velocidad corregidas (s $^{-1}$) a 298 K para los compuestos **P-1**, **P-51b-96**.

Comp.	$\Sigma < \text{P}_{\text{TS}}$	$\Delta(\alpha_{\text{R-P-R}})_{\text{max}}$	$\Delta(\text{d}_{\text{R-P}})_{\text{max}}$	Geom.	%p LP	$\Delta G_{\text{P}}^{\ddagger}$ ^{a)}	k_{corr}
P-51	360.0	0.1	0.000	Vertex	44.86	33.5	3.9×10^{-12}
P-52	360.0	5.2	0.006	Vertex	52.39	25.2	2.9×10^{-6}
P-53	360.0	0.0	0.000	Vertex	53.23	28.0	2.1×10^{-8}
P-54	360.0	96.0	0.000	Edge	28.53	54.0	1.8×10^{-27}
P-55	360.0	79.3	0.003	Edge	23.54	52.0	4.5×10^{-26}
P-56	360.0	71.0	0.006	Edge	20.04	47.8	6.0×10^{-23}
P-57	360.0	58.8	0.001	Edge	17.68	46.7	3.4×10^{-22}
P-58a	359.8	0.2	0.001	Vertex	48.43	41.5	2.7×10^{-18}
P-58b	360.0	93.6	0.000	Edge	43.64	48.7 (2.6)	1.6×10^{-23}
P-58c	360.0	96.9	0.080	Edge	35.58	45.0	6.3×10^{-21}
P-58d	359.1	0.0	0.000	Vertex	29.73	33.5	1.9×10^{-12}
P-59a	359.9	0.1	0.001	Vertex	48.01	40.3	1.8×10^{-17}
P-59b	360.0	90.1	0.019	Edge	46.25	46.1(2.2)	2.8×10^{-21}
P-59c	360.0	93.3	0.063	Edge	36.33	46.5	4.9×10^{-22}
P-59d	359.3	0.1	0.000	Vertex	31.45	29.7	1.1×10^{-9}
60	360.0	2.7	0.372	Vertex	46.03	30.7	3.6×10^{-10}
61	360.0	0.3	0.004	Vertex	50.66	33.3	2.6×10^{-12}
62	360.0	3.2	0.000	Vertex	47.34	27.8	3.8×10^{-8}
63	360.0	3.1	0.065	Vertex	48.68	28.6	6.6×10^{-9}
64	360.0	0.0	0.391	Vertex	47.08	31.7	6.9×10^{-11}
65	360.0	1.0	0.000	Vertex	50.00	34.0	8.0×10^{-13}
66	360.0	5.5	0.000	Vertex	49.72	28.4	1.4×10^{-8}
67	360.0	4.3	0.046	Vertex	51.39	30.8	1.7×10^{-10}
68a	360.0	2.6	0.010	Vertex	46.85	36.9	8.7×10^{-15}
68b	360.0	0.8	0.165	Vertex	47.87	38.6 (0.2)	4.8×10^{-16}
68c	360.0	5.9	0.187	Vertex	42.58	46.8	5.6×10^{-22}
68d	359.9	2.9	0.183	Vertex	42.25	31.5	7.9×10^{-11}
69a	359.9	0.1	0.005	Vertex	48.33	41.1	5.6×10^{-18}
69b	360.0	2.0	0.004	Vertex	48.21	42.9 (0.3)	2.8×10^{-19}
69c	360.0	7.6	0.000	Vertex	44.52	53.5	4.2×10^{-27}
69d	359.8	0.0	0.180	Vertex	43.82	34.0	7.8×10^{-13}
P-70	360.0	129.1	0.848	Turnstile	31.56	54.4	1.3×10^{-27}
71	360.0	118.9	0.704	Turnstile	34.03	52.1	4.9×10^{-26}
P-1	360.0	0.0	0.000	Vertex	33.10	63.7	2.9×10^{-34}
12g	359.9	34.5	0.030	Vertex	32.04	74.3 (11.3)	6.0×10^{-42}
24c^{H,H}	360.0	106.8	0.034	Edge	30.55	75.3	2.1×10^{-42}
32d	360.0	3.1	0.291	Vertex	31.39	70.1	6.3×10^{-39}
72a	360.0	1.9	0.065	Vertex	35.99	66.4	1.7×10^{-36}
12h	360.0	33.9	0.064	Vertex	35.00	79.4 (11.4)	5.0×10^{-46}
24d^{H,H}	360.0	102.4	0.140	Edge	33.67	72.0	1.8×10^{-40}
32e	360.0	2.7	0.232	Vertex	34.13	74.0	4.2×10^{-42}
P-73a	360.0	0.0	0.000	Vertex	42.34	40.6	1.9×10^{-17}

Tabla 1. Continuación

Comp.	$\Sigma < P_{TS}$	$\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$	$\Delta(d_{P-R})_{max}$	Geom.	%p LP	ΔG_P^i ^{a)}	k_{corr}
73b	360.0	14.3	0.081	Vertex	40.88	52.0 (1.8)	9.9×10^{-26}
73c	360.0	25.0	0.141	Vertex	37.83	60.4	6.9×10^{-32}
73d	359.9	4.8	0.280	Vertex	36.87	50.8	7.4×10^{-25}
74a	360.0	1.9	0.002	Vertex	44.51	43.2	1.5×10^{-19}
74b	359.9	13.1	0.011	Vertex	42.89	57.5 (2.4)	5.5×10^{-30}
74c	360.0	25.0	0.013	Vertex	40.51	65.4	9.7×10^{-36}
74d	359.9	3.7	0.284	Vertex	39.14	53.0	9.6×10^{-27}
75b	359.9	0.2	0.000	Vertex	39.85	43.7 (5.5)	9.5×10^{-20}
75c	360.0	0.2	0.000	Vertex	39.27	45.0	1.2×10^{-20}
75d	360.0	0.0	0.000	Vertex	42.03	40.0	5.2×10^{-17}
76b	359.9	2.3	0.001	Vertex	42.25	47.7 (5.5)	7.4×10^{-23}
76c	360.0	2.4	0.001	Vertex	41.49	48.6	1.8×10^{-23}
76d	360.0	2.0	0.004	Vertex	44.92	42.8	3.0×10^{-19}
P-77a	360.0	0.1	0.000	Vertex	45.20	39.0	2.8×10^{-16}
77b	360.0	12.2	0.126	Vertex	44.76	48.4 (1.8)	3.5×10^{-23}
77c	360.0	22.2	0.172	Vertex	41.37	57.3	1.3×10^{-29}
77d	360.0	4.2	0.240	Vertex	41.81	46.2	1.4×10^{-21}
78a	360.0	1.2	0.002	Vertex	47.01	42.6	4.0×10^{-19}
78b	360.0	10.5	0.028	Vertex	46.66	53.1 (1.9)	8.2×10^{-27}
78c	360.0	21.9	0.029	Vertex	43.51	61.7	4.4×10^{-33}
78d	360.0	2.2	0.241	Vertex	43.31	49.5	3.4×10^{-24}
79b	360.0	2.3	0.010	Vertex	44.54	42.4 (5.0)	9.5×10^{-19}
79c	360.0	1.2	0.029	Vertex	43.80	43.3	2.0×10^{-19}
79d	360.0	1.3	0.000	Vertex	45.39	39.4	1.4×10^{-16}
80b	360.0	3.7	0.012	Vertex	46.23	46.7 (5.1)	4.0×10^{-22}
80c	360.0	0.4	0.029	Vertex	45.53	47.6	9.6×10^{-23}
80d	360.0	1.1	0.003	Vertex	47.08	43.5	8.7×10^{-20}
P-81	360.0	0.0	0.000	Vertex	49.18	17.2	2.1
82	360.0	1.7	0.103	Vertex	52.51	15.1	54.2
83b	360.0	137.7	0.940	Turnstile	34.79	27.0	1.1×10^{-7}
						(endo 15.7 exo 0.2)	
83c	360.0	110.0	0.073	Edge	29.6	31.5	4.9×10^{-11}
84b	360.0	136.9	0.950	Turnstile	35.70	27.9	2.1×10^{-8}
						(endo 14.6 exo 0.5)	
84c	360.0	116.9	0.059	Edge	29.82	31.1	1.0×10^{-10}
85b	360.0	105.8	0.119	Edge	41.31	33.5	1.7×10^{-12}
						(endo 1.1 exo 0.2)	
85c	360.0	103.3	0.173	Edge	33.87	31.0	1.2×10^{-10}
86b	360.0	105.2	0.126	Edge	41.47	32.3	1.4×10^{-11}
						(endo 1.1 exo 1.6)	
86c	360.0	108.5	0.155	Edge	34.02	31.5	5.0×10^{-11}
87b	360.0	98.1	0.021	Edge	44.64	42.7	1.1×10^{-18}
						(endo 1.2 exo 0.03)	

Tabla 1. Continuación

Comp.	$\Sigma < P_{TS}$	$\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$	$\Delta(d_{P-R})_{max}$	Geom.	%p LP	ΔG_P^{\ddagger} ^{a)}	k_{corr}
87c	360.0	97.2	0.045	Edge	36.94	44.5	1.4×10^{-20}
88b	360.0	98.1	0.022	Edge	43.47	42.0	5.6×10^{-17}
						(endo 1.3 exo 1.2)	
88c	360.0	94.5	0.053	Edge	36.87	44.3	1.9×10^{-20}
P-89	360.0	16.4	0.000	Vertex	41.78	61.0	1.3×10^{-32}
P-90	360.0	9.4	0.211	Vertex	40.51	51.6	1.1×10^{-25}
P-91	360.0	0.2	0.000	Vertex	48.30	43.9	4.5×10^{-20}
92	360.0	8.6	0.267	Vertex	43.19	28.5	9.1×10^{-9}
93	360.0	3.2	0.338	Vertex	47.11	24.3	9.9×10^{-6}
94a	360.0	0.1	0.039	Vertex	53.35	30.7	1.9×10^{-10}
94b	360.0	8.1	0.257	Vertex	53.10	17.7	0.65
94c	360.0	0.1	0.355	Vertex	50.80	19.3	0.05
94d	360.0	0.5	0.429	Vertex	46.26	17.4	1.10
95	360.0	8.4	0.610	Vertex	50.87	35.2	1.1×10^{-13}
96	360.0	0.2	0.020	Vertex	41.68	25.9	6.5×10^{-7}

^{a)} Entre paréntesis se encuentran las barreras de inversión del nitrógeno, donde *endo* y *exo* hacen referencia a los átomos de nitrógeno endocíclicos y exocíclicos, respectivamente.

La mayoría de los compuestos aquí estudiados presentan, como estado de transición de inversión más estable, una estructura de tipo *vertex*. En el caso de los haluros de fósforo **P-54-57** y otros compuestos con sustituyentes electronegativos como **P-58b-c**, oxafosfirano **24c^{H,H}** y su derivado P-metilado **24d^{H,H}**, la estructura tipo *edge* se encontró como la geometría más estable. Esto ya había sido reportado para el caso de los haluros de fósforo^[188] pero no para el resto. Otros derivados PN₃ y PO₃ cíclicos **83b-88c** también se estudiaron y para todos ellos se encontró que invertían a través de una estructura *edge* excepto para **83b** y **84b** que presentaron una estructura *turnstile*. Esta estructura también se encontró en 1*H*-fosfireno **P-70** y su P-metil-derivado **71**, como cabía esperar.

En cuanto a la clasificación cuantitativa con los tres parámetros anteriormente definidos, todos los compuestos presentan estados de transición planos como se aprecia en la suma de los ángulos de valencia del fósforo ($\Sigma < P_{TS}$) con valores comprendidos entre 359° y 360°. Estas pequeñas, pero significativas desviaciones de 360° hacen que procedimientos anteriormente usados empleando optimizaciones restringidas no sean válidos para estudiar la inversión en derivados fosforados.^[194] Por otro lado, la representación de $\Delta(d_{R-P})_{max}$ frente a $\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$ muestra tres regiones claramente separadas, cada una representando un tipo de TS (Figura 16).

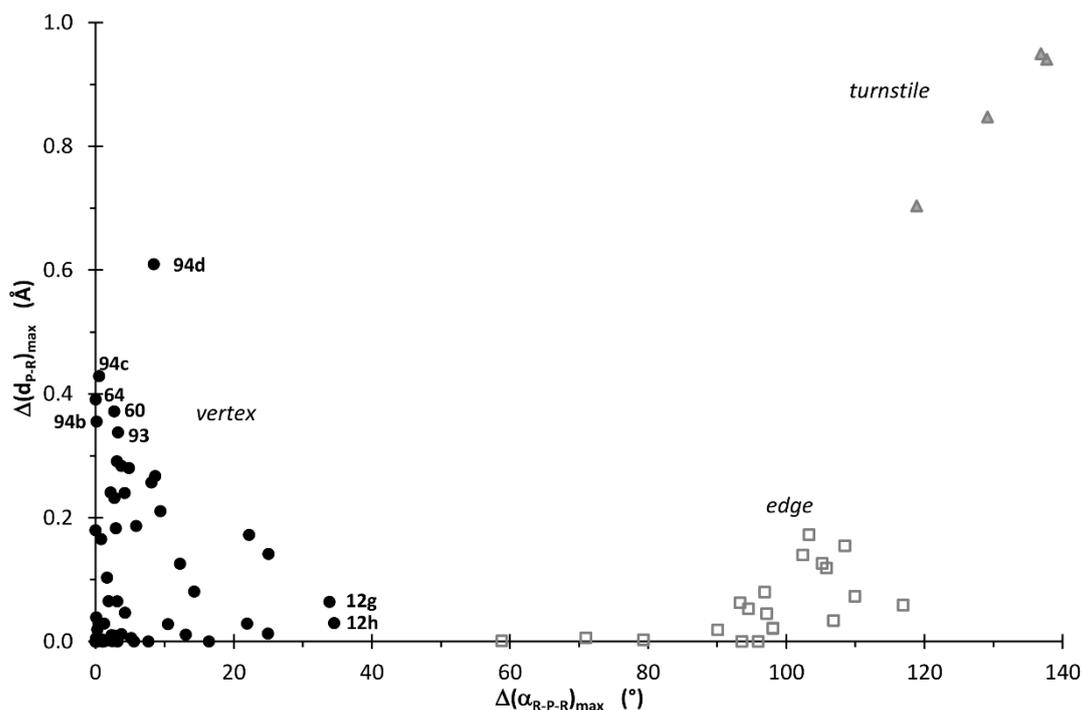


Figura 16. Representación de $\Delta(d_{R-P})_{\max}$ frente a $\Delta(\alpha_{R-P-R})_{\max}$ para los compuestos estudiados. Las estructuras *vertex*, *edge* y *turnstile* están representadas por círculos negros, cuadrados vacíos y triángulos grises, respectivamente.

Las estructuras tipo *vertex* se encuentran en la región con valores pequeños de ambos parámetros: $\Delta(d_{R-P})_{\max} < 0.3 \text{ \AA}$ y $\Delta(\alpha_{R-P-R})_{\max} < 26^\circ$. Las excepciones son los compuestos **60** y **64** donde el átomo de fósforo está unido a un átomo de carbono y dos átomos de hidrógeno, mostrando de esta forma un valor anormalmente grande de $\Delta(d_{R-P})_{\max}$ debido a la diferencia en las distancias de los enlaces P-C y P-H (la diferencia en los radios covalentes de C/H es de 0.43 \AA). De forma similar, los compuestos **93** y **94b-d** presentan en sus estructuras elementos pesados del grupo 14 por lo que también son excepciones debido a las largas distancias de enlace P-M (M = Si, Ge, Sn, radio covalente 1.16 , 1.21 y 1.40 \AA , respectivamente) comparadas con los enlaces P-C (radio covalente del carbono es 0.75 \AA). Las estructuras tipo *edge* se encuentran en la región de $58^\circ < \Delta(\alpha_{R-P-R})_{\max} < 117^\circ$ (la mayoría entre 90 y 110°) con pequeños valores de $\Delta(d_{R-P})_{\max}$ (más bajos de 0.2 \AA).

Dos excepciones son las azafosfiridinas **12g** y **12h** que presentan un comportamiento límite entre *vertex* y *edge*. Cualitativamente, las geometrías moleculares encajan con estructuras tipo *edge* ya que el sustituyente exocíclico está alineado con el enlace endocíclico P-C (Figura 17) por lo que se puede considerar una desviación de una

estructura tipo *vertex* modelo, como **83c** y **84c**. Sin embargo, debido al pequeño ángulo de enlace endocíclico CPN en el anillo de tres miembros, la diferencia estructural entre *edge* y *vertex* es muy pequeña. Teniendo en cuenta que el par solitario del fósforo tiene casi carácter p puro (99.86 y 99.96% para **12g** y **12h**, respectivamente) y que ambas estructuras están muy cerca de la región *vertex*, se pueden catalogar como un caso límite de la categoría *vertex*.

Finalmente, los estados de transición tipo *turnstile* se encuentran en la región con largos valores de ambos parámetros geométricos: $\Delta(\alpha_{R-P-R})_{\max} > 118^\circ$ y $\Delta(d_{R-P})_{\max} > 0.7 \text{ \AA}$.

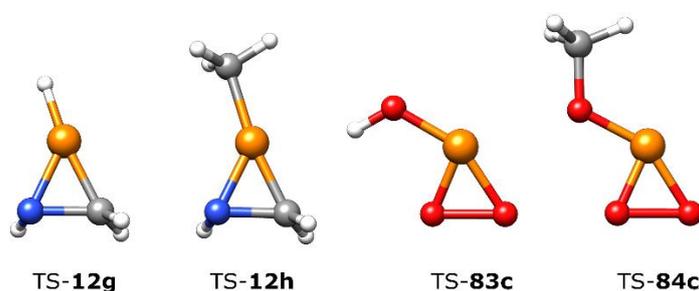


Figura 17. Estructuras de los TS para la azafosfiridina **12g**, su derivado P-metilado **12h**, 1,2,3-dioxafosfirano-3-ol **83c** y 3-metoxi-1,2,3-dioxafosfirano **84c**.

5.4.2. Barreras de inversión

En la Tabla 1 también se recogen las energías libres de Gibbs para la inversión del fósforo (ΔG_P^\ddagger) así como las constantes de velocidad corregidas (k_{corr}) para cada uno de los compuestos. Adicionalmente, para aquellos compuestos que contienen átomos de nitrógeno, también se ha calculado la correspondiente barrera de inversión del nitrógeno (ΔG_N^\ddagger) con fines comparativos.

En cuanto a las barreras de inversión del fósforo en compuestos acíclicos, la introducción de átomos electronegativos como oxígeno y nitrógeno en los compuestos acíclicos incrementa la barrera en el orden **P-58b** > **P-58c** > **P-58a** > **P-58d** y **59c** > **59b** > **59a** > **59d**. En el caso de haluros de fósforo **P-54-57**, la tendencia observada se corresponde con la encontrada en estudios previos:^[188] cuanto más electronegativo es el halógeno, mayor es la barrera de inversión. Por otro lado, como se esperaba, la

introducción de sustituyentes insaturados estabiliza el estado de transición debido a la deslocalización del par solitario. De esta forma, las series con sustituyentes vinilo (**P-51** > **60** > **62** > **P-52** y **P-59a** > **61** > **63** > **P-52**) y fenilo (**P-51** > **64** > **66** > **P-53** y **P-59a** > **65** > **67** > **P-53**) siguen el orden esperado: menor barrera a mayor número de sustituyentes insaturados.

En cuanto a los compuestos cíclicos, 1*H*-fosfireno **P-70** muestra una barrera de inversión de 54.4 kcal mol⁻¹, un valor muy similar al reportado para el mismo compuesto a un nivel parecido.^[189] El derivado metilado **71** presenta un valor más pequeño de 52.1 kcal mol⁻¹. Ambos valores son más pequeños de lo esperado ya que la formación de la estructura *turnstile* evita la estructura de tipo *vertex* que sería antiaromática (4 electrones). Esta última estructura es el segundo estado de transición energético encontrado para la inversión (82.7 kcal mol⁻¹) y el único TS erróneamente reportado por El Gogary para el mismo compuesto (85.2 kcal mol⁻¹).^[194] Para el resto de heterociclos, la tendencia muestra que las barreras de inversión se incrementan para aquellos compuestos que tienen átomos de nitrógeno u oxígeno en sus estructuras en comparación con los que presentan carbono o azufre, debido a una mayor electronegatividad de los sustituyentes. También el aumento de la tensión de anillo incide en una mayor barrera de inversión: la RSE decrece en el orden de **12g** > **24c^{H,H}** > **P-1** > **32d**, con valores de 23.7,^[224] 23.5,^[225,226] 20.0^[224,226,227] y 13.8^[228] kcal mol⁻¹, respectivamente. El efecto de la RSE puede confirmarse ya que, a igualdad del tipo de sustitución sobre el P, conforme se aumenta el tamaño del anillo las barreras de inversión también disminuyen, siendo incluso aún más pequeñas para los compuestos acíclicos **68a-69d**. El 1*H*-fosfol **P-81** y su derivado metilado **82** muestran las barreras de inversión más bajas de entre todos los compuestos (17.2 y 15.1 kcal mol⁻¹) debido al carácter aromático de la estructura *vertex*. En el caso de los diaza- y dioxafosfaheterociclos **83-88**, las barreras de inversión aumentan al incrementar el tamaño del anillo y esto contrasta con los resultados obtenidos para otros heterociclos, pero se puede explicar en términos de la variación del ángulo endocíclico O-P-O al ir de la geometría de equilibrio a la estructura del TS en los dioxafosfaheterociclos **83-98**. El incremento de este ángulo es casi residual para los anillos de tres miembros (**83b-84b**) pero en el caso de los de cuatro (**85b-86b**) y cinco miembros (**87b-88b**), este ángulo disminuye considerablemente y ello lleva a un incremento de la RSE dando lugar a estados de transición más elevados energéticamente

y, por tanto, mayores barreras de inversión. Lo mismo ocurre para la variación del ángulo endocíclico N-P-N en los anillos de cuatro (**85c-86c**) y cinco miembros (**87c-88c**).

Por último, también se han analizado las barreras de inversión de los átomos de nitrógenos de aquellos compuestos que lo presentan tanto P como N en su estructura. Como cabía esperar, dichas barreras de inversión son menores que las encontradas para los átomos de fósforo en entornos de similar tensión de anillo. Adicionalmente, también se ha encontrado que la inversión en compuestos heterocíclicos con el átomo de nitrógeno unido directamente al P(III) (**73b, 74b, 77b y 78b**) son más pequeñas que aquellas que están unidas a una unidad metileno (**75b, 76b, 79b y 80b**).

5.4.3. Relación entre las barreras de inversión y las propiedades de los compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados

A continuación, se calculó una serie de parámetros estructurales y electrónicos en las geometrías de equilibrio de todos los compuestos: el gap HOMO-LUMO ($\Delta\epsilon_{H-L}$), la suma de los ángulos de valencia del fósforo ($\Sigma\langle P$), parámetros derivados de la teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson (potencial químico (μ), blandura (S), nucleofilia (ω)) y el carácter p del par solitario del fósforo). Estos parámetros se encuentran recogidos en la Tabla 2, a excepción del carácter p del par solitario del átomo de fósforo que se encuentra en la Tabla 1. Para la blandura y nucleofilia locales se utilizaron las funciones de Fukui obtenidas tanto a partir de cargas Mulliken como cargas naturales, con resultados similares.

Tabla 2. Gaps HOMO-LUMO $\Delta\epsilon_{H-L}$ (eV), $\Sigma\langle P$ ($^\circ$) y parámetros relacionados con la teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson (au) calculados para los compuestos **57-99**.

Comp.	$\Delta\epsilon_{H-L}$	$\Sigma\langle P$	μ	S	ω	$f^{M\ a)}$	$f^{N\ b)}$
P-51	8.2	280.1	0.1406	2.0454	0.0404	-1.1617	-0.7406
P-52	5.4	302.3	0.1254	2.9897	0.0470	-0.2499	-0.4319
P-53	5.1	305.0	0.1258	3.4382	0.0544	-0.2082	-0.3455
P-54	8.5	292.8	0.1826	1.9289	0.0643	-0.4757	-0.5872
P-55	6.5	301.9	0.1766	2.5096	0.0783	-0.1896	-0.2711
P-56	5.3	304.5	0.1874	2.9614	0.1040	-0.1445	-0.1633
P-57	4.0	308.3	0.1891	3.6489	0.1305	-0.0955	-0.0563

Tabla 2. Continuación

Comp.	$\Delta_{\text{EH-L}}$	$\Sigma < P$	μ	S	ω	$f^{M \text{ a)}$	$f^{N \text{ b)}$
P-58a	7.0	297.6	0.1100	2.5221	0.0305	-0.3409	-0.6090
P-58b	6.7	299.4	0.1061	2.5688	0.0289	-0.1775	-0.4405
P-58c	7.1	293.1	0.1297	2.3392	0.0394	-0.3717	-0.4768
P-58d	5.6	294.7	0.1375	2.8607	0.0541	-0.1108	-0.1320
P-59a	6.9	298.8	0.1062	2.6208	0.0296	-0.3464	-0.6053
P-59b	6.3	303.8	0.0969	2.8016	0.0263	-0.1971	-0.3048
P-59c	7.1	294.3	0.1149	3.6764	0.0486	-0.2912	-0.4059
P-59d	5.3	297.4	0.1228	3.1160	0.0470	-0.0899	-0.1170
60	6.5	287.2	0.1468	2.4147	0.0520	-0.4464	-0.6628
61	6.3	301.4	0.1197	2.7850	0.0399	-0.2871	-0.4963
62	6.0	292.1	0.1460	2.6794	0.0571	-0.3754	-0.6280
63	5.6	296.1	0.1385	2.8420	0.0545	-0.3306	-0.6254
64	5.9	288.6	0.1391	2.8071	0.0543	-0.2384	-0.2921
65	5.4	301.0	0.1225	3.0120	0.0452	-0.2442	-0.4134
66	5.3	295.9	0.1342	3.1897	0.0575	-0.2314	-0.3346
67	5.2	302.6	0.1269	3.2646	0.0526	-0.2172	-0.3569
68a	6.9	294.1	0.1192	2.4739	0.0352	-0.3865	-0.6099
68b	7.0	298.8	0.1168	2.4782	0.0338	-0.2541	-0.3375
68c	6.5	292.6	0.1221	2.4984	0.0372	-0.3141	-0.4765
68d	6.2	294.6	0.1237	2.6574	0.0406	-0.1621	-0.1958
69a	6.9	298.0	0.1086	2.5584	0.0302	-0.3426	-0.6096
69b	6.9	301.3	0.1091	2.5881	0.0308	-0.2087	-0.3396
69c	6.7	295.9	0.1089	2.5215	0.0299	-0.2886	-0.5228
69d	6.2	299.5	0.1226	2.7053	0.0407	-0.1772	-0.2851
P-70	6.0	240.9	0.1358	2.5249	0.0466	-0.3724	-0.3917
71	5.8	250.1	0.1269	2.6571	0.0428	-0.3225	-0.4067
P-1	7.4	238.3	0.1385	2.2900	0.0439	-0.4029	-0.5222
12g	6.4	241.4	0.1422	2.4563	0.0497	-0.2882	-0.3150
24c^{H,H}	6.3	243.6	0.1613	2.4163	0.0628	-0.3434	-0.3915
32d	5.3	248.3	0.1453	2.7411	0.0578	-0.2128	-0.2015
72a	7.3	248.8	0.1215	2.3591	0.0348	-0.3446	-0.5122
12h	6.7	250.1	0.1293	2.4729	0.0413	-0.2501	-0.3288
24d^{H,H}	6.4	252.6	0.1423	2.4855	0.0503	-0.2982	-0.4165
32e	5.5	258.3	0.1343	2.7555	0.0497	-0.1824	-0.2105
P-73a	6.5	277.3	0.1251	2.5284	0.0396	-0.3821	-0.5377
73b	5.7	274.2	0.1221	2.7363	0.0408	-0.2639	-0.2879
73c	6.0	273.3	0.1428	2.5865	0.0528	-0.3374	-0.4058
73d	5.3	270.4	0.1379	2.8347	0.0539	-0.2038	-0.1992
74a	6.6	283.5	0.1090	2.5577	0.0304	-0.3369	-0.5391
74b	5.7	281.4	0.1081	2.7942	0.0327	-0.2401	-0.3544
74c	5.9	280.8	0.1250	2.6625	0.0416	-0.3012	-0.4323
74d	5.1	284.1	0.1231	2.9710	0.0450	-0.1920	-0.2521
75b	6.3	262.1	0.1256	2.5859	0.0408	-0.2542	-0.2899
75c	6.4	260.3	0.1403	2.5190	0.0496	-0.3619	-0.4569
75d	5.2	273.5	0.1380	2.8681	0.0546	-0.2083	-0.2569

Tabla 2. Continuación

Comp.	$\Delta\epsilon_{H-L}$	$\Sigma < P$	μ	S	ω	$f^{M a)}$	$f^{N b)}$
76b	6.3	270.9	0.1113	2.6283	0.0326	-0.2547	-0.3421
76c	6.4	267.8	0.1257	2.5562	0.0404	-0.3480	-0.5036
76d	5.4	285.0	0.1276	2.8848	0.0470	-0.2067	-0.3065
P-77a	6.8	283.9	0.1238	2.5439	0.0390	-0.4019	-0.5829
77b	6.6	286.2	0.1228	2.5797	0.0389	-0.2855	-0.3376
77c	6.7	286.7	0.1329	2.4789	0.0438	-0.3758	-0.4934
77d	6.1	287.1	0.1256	2.6704	0.0421	-0.1984	-0.1909
78a	6.8	291.4	0.1084	2.5971	0.0305	-0.3586	-0.5820
78b	6.6	292.9	0.1082	2.6378	0.0309	-0.2739	-0.4038
78c	6.7	293.9	0.1135	2.5448	0.0328	-0.3245	-0.4886
78d	6.2	294.9	0.1131	2.7161	0.0348	-0.2066	-0.2620
79b	6.7	281.7	0.1201	2.5755	0.0372	-0.2360	-0.3045
79c	6.9	279.9	0.1285	2.4851	0.0410	-0.3376	-0.4593
79d	6.0	286.9	0.1181	2.7228	0.0380	-0.2053	-0.2657
80b	6.9	288.2	0.1116	2.5821	0.0322	-0.2659	-0.4224
80c	7.0	285.9	0.1145	2.5033	0.0328	-0.3299	-0.5179
80d	6.2	293.5	0.1111	2.7042	0.0334	-0.2071	-0.3276
P-81	5.2	293.3	0.1551	2.7550	0.0663	-0.3487	-0.5274
82	5.0	301.2	0.1459	2.9765	0.0633	-0.3099	-0.5296
83b	6.6	260.3	0.1340	2.4481	0.0440	-0.1179	-0.1147
83c	6.5	262.6	0.1254	2.5550	0.0402	-0.1102	-0.0624
84b	6.0	264.7	0.1055	2.7177	0.0303	-0.2060	-0.2683
84c	5.9	263.9	0.1040	2.7658	0.0299	-0.1938	-0.2608
85b	6.4	287.0	0.1062	2.7076	0.0305	-0.1906	-0.2603
85c	6.2	283.5	0.0980	2.7868	0.0267	-0.1816	-0.2686
86b	6.0	287.5	0.1967	2.3201	0.0898	-0.4071	-0.2017
86c	5.9	283.9	0.1824	2.4738	0.0823	-0.1408	-0.1302
87b	6.5	297.8	0.1486	2.4299	0.0537	-0.2984	-0.3790
87c	6.4	293.8	0.1448	2.4977	0.0524	-0.2733	-0.3657
88b	7.6	289.8	0.1350	2.3152	0.0422	-0.3121	-0.4269
88c	7.4	294.0	0.1289	2.3644	0.0393	-0.2638	-0.3832
P-89	6.8	295.9	0.1264	2.4066	0.0384	-0.3411	-0.5662
P-90	6.2	297.0	0.1369	2.5900	0.0485	-0.2768	-0.4482
P-91	6.8	301.2	0.1156	2.5174	0.0336	-0.3420	-0.6175
92	5.8	295.4	0.1014	2.8473	0.0293	-0.2119	-0.3474
93	6.5	297.3	0.1169	2.5866	0.0353	-0.3340	-0.5613
94a	5.1	316.8	0.1217	3.1854	0.0471	-0.3164	-0.5728
94b	5.1	312.4	0.1161	3.2875	0.0443	-0.2753	-0.4483
94c	5.1	310.0	0.1154	3.3177	0.0442	-0.2660	-0.4179
94d	4.9	306.7	0.1157	3.4399	0.0460	-0.2616	-0.3765
95	5.3	306.1	0.1222	3.1179	0.0465	-0.2663	-0.4511
96	5.2	300.4	0.1187	3.3663	0.0474	-0.2024	-0.3090

a) Función de Fukui obtenida mediante cargas Mulliken. b) *Idem* con cargas naturales.

Analizando los valores de $\Delta\varepsilon_{H-L}$ se observa que, al igual que ya ha sido reportado,^[140,141] los heterociclos de cuatro miembros organofosforados como 1,2-oxafosfetano **73c** y 1,2-tiafosfetano **73d** presentan bajos valores de $\Delta\varepsilon_{H-L}$. Lo mismo ocurre en otros compuestos como el trifenilfosfano **P-53**, triyoduro de fósforo **P-57**, 2-metil-1,2-oxafosfetano **74c** y 1-metil-1*H*-fosfol **82**. Valores pequeños de $\Delta\varepsilon_{H-L}$ se han relacionado con un mejor comportamiento en reacciones catalíticas como es el caso de fosfetanos^[198] y reacciones catalizadas por PPh_3 .^[229–231]

Por otro lado, se investigó si las barreras de inversión estaban relacionadas de alguna forma con alguno de los parámetros presentados en la Tabla 2. No se encontró ninguna relación entre ΔG_P^\ddagger y las diferencias energética HOMO-LUMO (comúnmente referidas por la terminología inglesa “*gap*”) o los parámetros de la teoría de ácidos y bases duros y blandos. En cambio, con la suma de los ángulos de valencia del fósforo sí se encontró una pequeña relación. Descartando los fosfoles aromáticos **P-81** y **82** y los anillos de tres miembros **83b,c** y **84b,c**, se encontró que la representación de ΔG_P^\ddagger frente a $\Sigma\langle P$ mostraba una pequeña correlación lineal negativa ($R^2 = 0.443$) (Figura 18a). Dicho resultado es razonable ya que $\Sigma\langle P$ cuantifica la piramidalización o planarización de la geometría de equilibrio y, por tanto, desde una geometría de equilibrio más plana (mayor $\Sigma\langle P$) debería ser más fácil llegar al TS plano y, por tanto, correlacionar con menores energías de inversión.

De la misma forma, la representación gráfica de las barreras de inversión frente al carácter *p* del par solitario del fósforo se encuentra en la Figura 18b. Los compuestos con estructuras tipo *vertex* presentan una correlación razonable ($R^2 = 0.698$, obviando los compuestos **P-58d** y **P-59d** que presentan una baja contribución *p* de par solitario debido a la interacción con los orbitales *d* del azufre) con una pendiente negativa, indicando que a mayor contenido *p* (mayor mezcla) en la geometría de equilibrio, más cerca se encuentra de las características del TS y, por tanto, menor es la barrera de inversión. Representaciones parciales con subgrupos de compuestos que tienen el átomo de fósforo en condiciones parecidas mejoran la correlación. Este es el caso, por ejemplo, del conjunto formado por compuestos con los tres sustituyentes carbonados ($R^2 = 0.850$) o aquellos que tienen dos sustituyentes carbonados y un átomo de hidrógeno ($R^2 = 0.851$). Sin embargo, no se encontró ninguna relación para los compuestos que invierten a través de una estructura tipo *edge*, lo que es razonable ya que, en estos casos, el par solitario del

fósforo en el estado de transición tiene carácter s mayoritariamente. No obstante, tampoco se encontró relación con el carácter s, probablemente debido a los muy diferentes entornos en los que se encuentra el fósforo en estos compuestos.

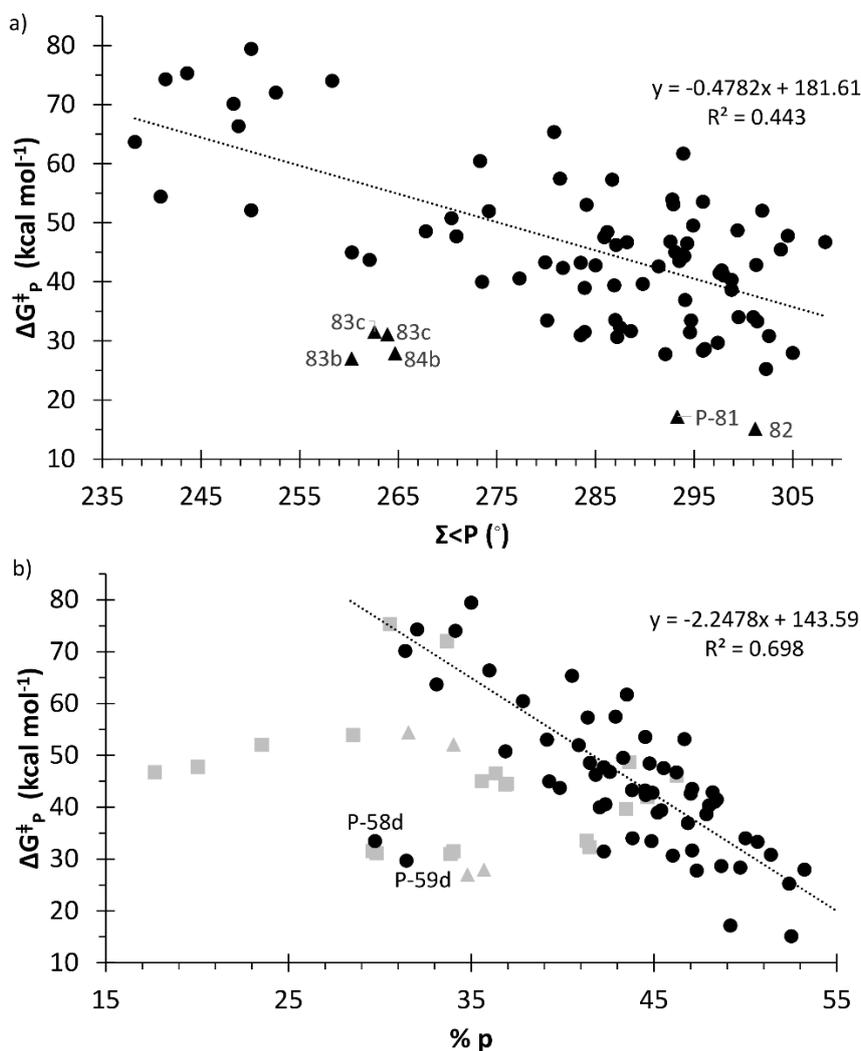
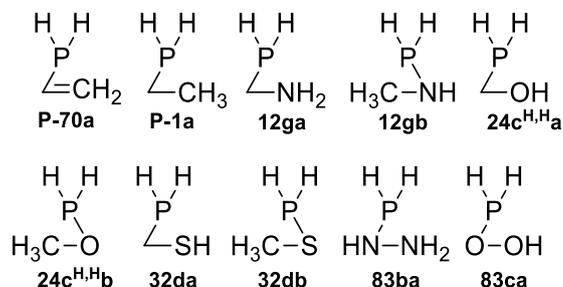


Figura 18. Representación de las barreras de inversión frente a la suma de los ángulos de valencia del fósforo, $\Sigma\langle P \rangle$ (a) y frente al %p del par solitario del fósforo (b). En ambas gráficas, las geometrías *vertex*, *edge* y *turnstile* se representan con círculos, cuadrados y triángulos, respectivamente.

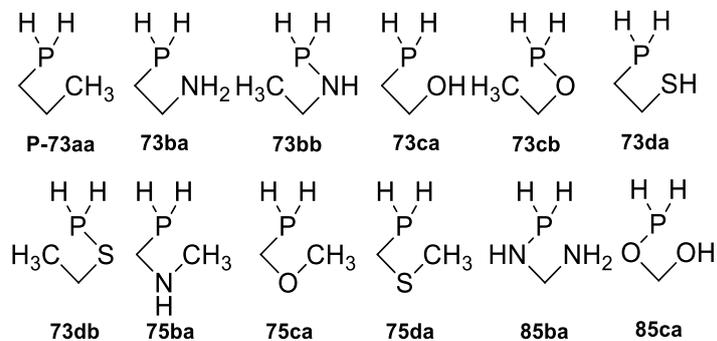
También se calculó la suma de las electronegatividades de grupo intrínsecas ($\Sigma\chi$) siguiendo el procedimiento de De Proft y Geerlings descrito en el apartado de metodología.^[223] Para el caso de los compuestos acíclicos, se calcularon las electronegatividades de grupo intrínsecas de los diferentes sustituyentes enlazados al átomo de fósforo (ver apartado de metodología). Para el caso de los heterociclos de 3, 4 y 5 miembros se usaron dos compuestos modelo en cada caso (solo uno para los heterociclos simétricos) provenientes de la ruptura de cada uno de los dos enlaces

endocíclicos X-P con el átomo de fósforo (Figura 19). Así, a cada uno de los dos nuevos compuestos modelo “XH” se le calcula su electronegatividad siguiendo también el procedimiento de De Proft y Geerlings a partir de sus derivados “X·”, “X⁻” y “X⁺”, promediándose ambos valores de electronegatividad.

Compuestos derivados de heterociclos de 3 miembros



Compuestos derivados de heterociclos de 4 miembros



Compuestos derivados de heterociclos de 5 miembros

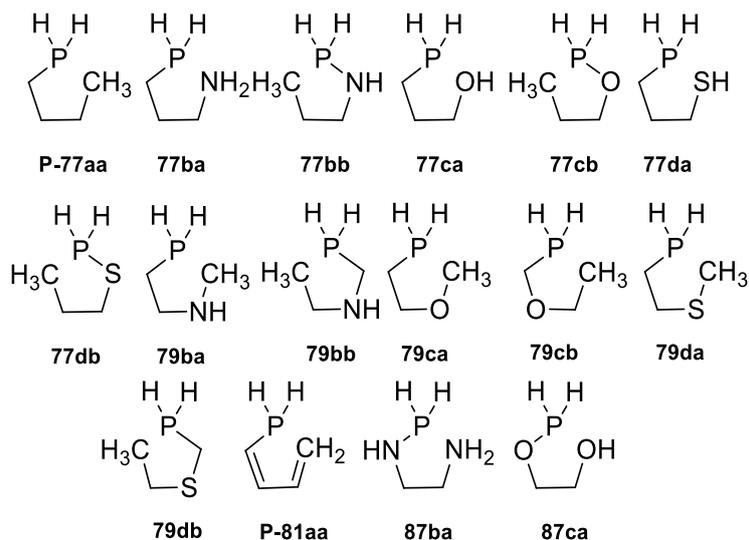


Figura 19. Estructuras seleccionadas para el cálculo de la electronegatividad intrínseca de grupo en los compuestos cíclicos.

Las electronegatividades de grupo intrínsecas se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Electronegatividades intrínsecas de grupo χ (eV) calculadas.

Grupo	χ	Grupo	χ	Grupo	χ
H	6.85	12gb	3.57	77ca	6.31
CH ₃	5.19	24c ^{H,H} a	6.52	77cb	4.76
CH ₂ =CH	5.23	24c ^{H,H} b	4.44	77da	6.06
NH ₂	6.12	32da	5.99	77db	4.76
OH	8.28	32db	4.38	79ba	3.45
SH	6.78	P-73aa	4.68	79bb	4.64
CH ₃ -CH ₂	4.49	73ba	5.29	79ca	4.12
CH ₃ -NH	5.17	73bb	4.68	79cb	4.80
CH ₃ -O	6.75	73ca	6.57	79da	4.18
CH ₃ -S	5.96	73cb	4.89	79db	4.88
C ₆ H ₅	5.11	73da	5.93	P-81aa	5.45
F	11.46	73db	4.92	83ba	4.72
Cl	8.64	75ba	3.55	83ca	5.23
Br	7.99	75ca	4.24	85ba	5.30
I	7.15	75da	4.28	85ca	5.93
P-70a	5.20	P-77aa	4.60	87ba	6.78
P-1a	4.73	77ba	5.16	87ca	6.75
12ga	5.16	77bb	4.66		

Finalmente, se estudió la relación entre la electronegatividad de los sustituyentes del fósforo y las barreras de inversión, tomando como referencia el estudio experimental hecho por Mislow.^[199] Para el mismo conjunto de trece compuestos **69c-d** (Figura 14) y **89a-96** (Figura 15) usado en ese trabajo, se encontró una excelente correlación ($R^2 = 0.961$) entre las barreras de inversión y las electronegatividades de Allred (χ_A) del único heteroátomo directamente unido al fósforo (Figura 20a). En cambio, se encontró una correlación más modesta ($R^2 = 0.833$) con la suma de las electronegatividades intrínsecas ($\Sigma\chi$) de los tres sustituyentes para el mismo conjunto (Figura 20b).

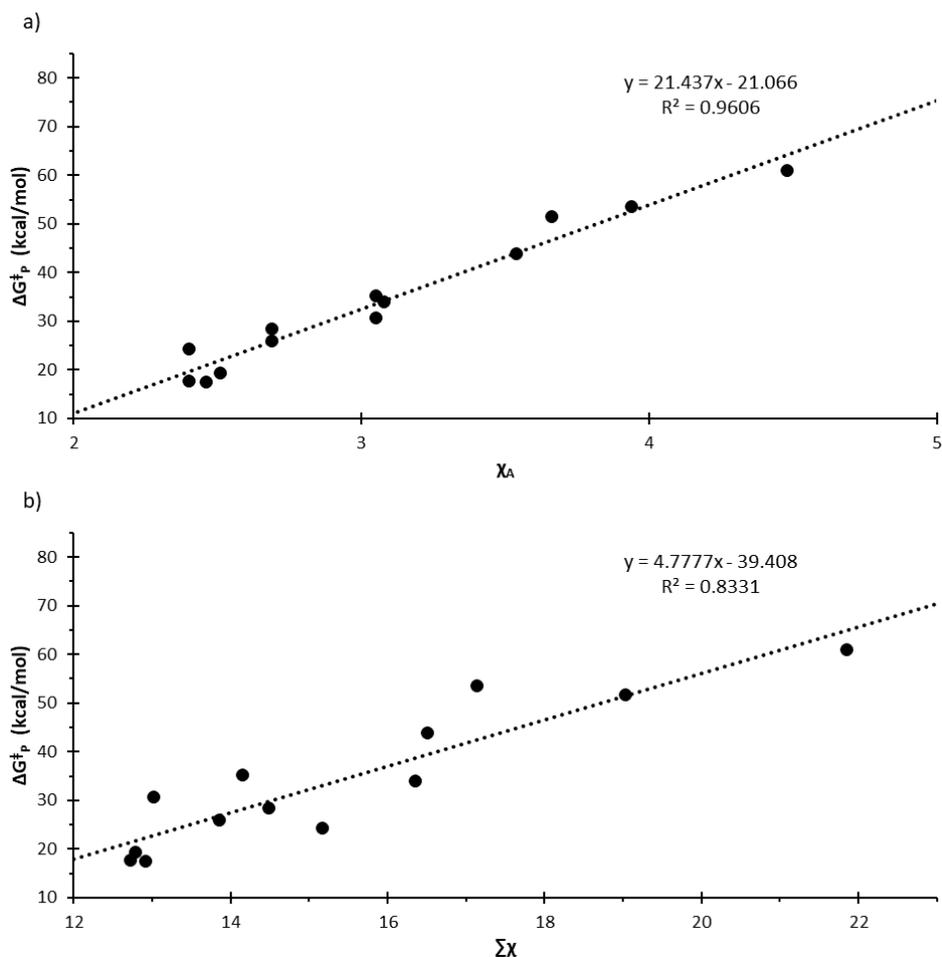


Figura 20. Representación de las barreras de inversión frente a las electronegatividades de Allred (χ_{A}) de los heteroátomos (a) y frente a la suma de las electronegatividades intrínsecas de grupo de los sustituyentes unidos al fósforo ($\Sigma\chi$) de los compuestos **69c-d** y **89a-99**.

Si se incluyen al conjunto de Mislow catorce compuestos adicionales, en este caso, los compuestos con la unidad $\text{R}_2\text{P-Z}$ en su estructura (**68a-d**, **69a-b**, **77a-d**, **78a-d**), se mantiene una buena correlación ($R^2 = 0.836$) con la electronegatividad de Allred del heteroátomo directamente unido al fósforo (como heteroátomo se tomó el átomo de carbono en los compuestos **68a**, **69a**, **77a** y **78a**) (Figura 21). La correlación con la suma de las electronegatividades intrínsecas de los tres sustituyentes es algo peor ($R^2 = 0.593$), pero, aun así, se puede considerar aceptable. Sin embargo, no se encontró ninguna correlación entre las barreras de inversión para el conjunto de todos los compuestos estudiados en este capítulo y la suma, media o raíz cuadrática de las electronegatividades intrínsecas de los tres sustituyentes, ni tomando tampoco los valores más altos y más bajos. Esto demuestra que la correlación obtenida por Mislow y que aquí se ha reproducido para ese mismo conjunto específico de compuestos, no se puede extender

como regla general a todos los compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados sino sólo para los compuestos tipo R_2P-Z .

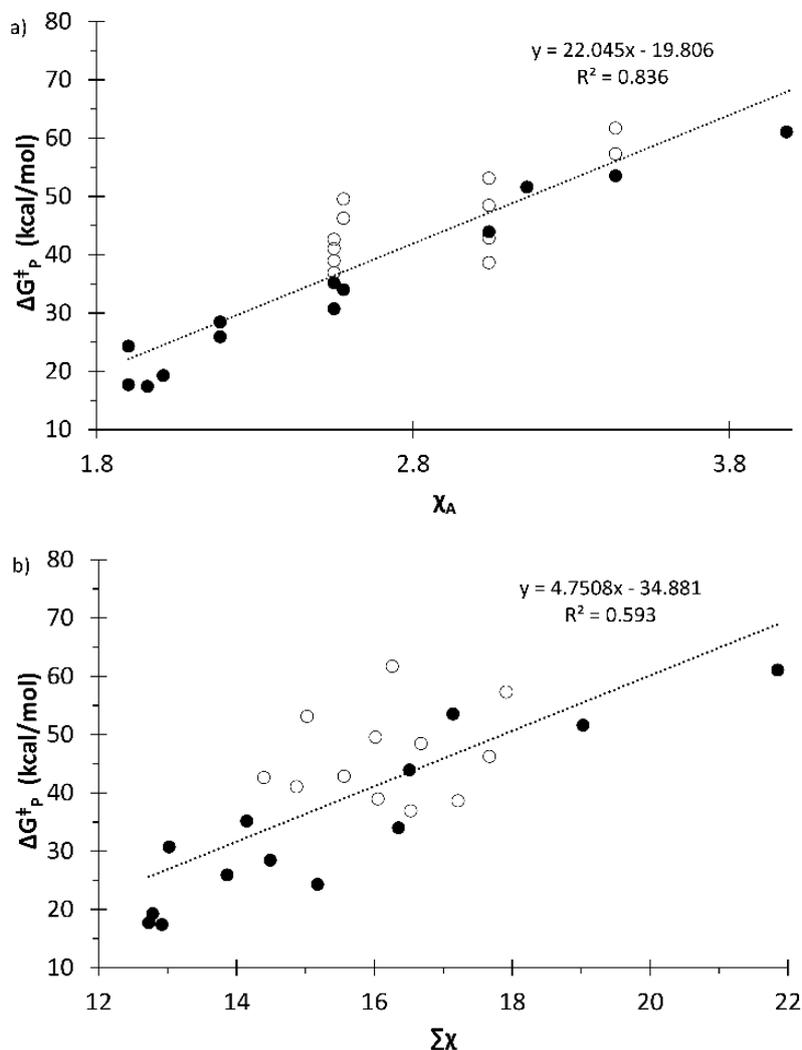


Figura 21. Representación de las barreras de inversión frente a las electronegatividades de Allred (χ_A) de los heteroátomos (a) y frente a la suma de las electronegatividades intrínsecas de grupo de los sustituyentes unidos al fósforo ($\Sigma\chi$) de los compuestos **68a-d**, **69a-d**, **P-77a-d**, **78a-d** y **89a-96**. Los círculos negros representan el conjunto inicial de compuestos de Mislow.

5.5. Conclusiones

En este capítulo de tesis se ha hecho un estudio extensivo del proceso de inversión en un conjunto representativo de noventa y cuatro compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados. La mayoría de ellos invierten a través de un estado de transición tipo *vertex*, exceptuando

aquellos en los que el átomo de fósforo está unido a átomo electronegativos o es parte de un anillo tensionado. Para el caso de algunos heterociclos de tres miembros, se encontró que invierten a través de una estructura tipo *turnstile* debido a efectos hiperconjugativos. Todos estos estados de transición se pueden clasificar en una de las tres categorías anteriormente indicadas de acuerdo a dos parámetros geométricos: la diferencia entre los dos ángulos de enlace R-P-R más grandes ($\Delta(\alpha_{R-P-R})_{\max}$) y la diferencia entre las dos distancias de enlace R-P más grandes ($\Delta(d_{R-P})_{\max}$).

En cuanto a las barreras de inversión de los derivados acíclicos, se ha comprobado que aumentan si el átomo de fósforo presenta sustituyentes electronegativos con oxígeno o nitrógeno, mientras que la introducción de sustituyentes insaturados disminuye las barreras de inversión ya que permite una deslocalización del par solitario del fósforo y, por tanto, una estabilización del TS. En el caso de los derivados cíclicos, al disminuir el tamaño del anillo, lo que aumenta la tensión de este, se encuentra que las barreras de inversión aumentan excepto para los casos de diaza- (**83-88b**) y dioxafosfaheterociclos (**83-88c**) donde se encuentra la tendencia opuesta. Por último, se ha demostrado que las barreras de inversión están relacionadas con el carácter p del par solitario del fósforo, la suma de los ángulos de valencia en torno al fósforo y, para el caso de diorganofosfanos R₂P-Z, con la electronegatividad de los sustituyentes.

6. Inversión de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos

6.1. Introducción

En el capítulo anterior se ha estudiado con detalle el proceso de inversión en un conjunto amplio de compuestos $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados. Sin embargo, dicho proceso no es exclusivo del átomo de fósforo ya que derivados con geometría piramidal trigonal que contienen algún otro elemento del grupo 15 (pnictógenos) también pueden invertir. La fórmula general de estos compuestos es PnZ_3 ($\text{Pn} = \text{N}, \text{P}, \text{As}, \text{Sb}$ o Bi) y su importancia en campos como la catálisis,^[232–234] química de la coordinación^[235–237] o supramolecular^[238,239] es indiscutible. Pese a ello, el proceso de inversión en estos compuestos no se ha estudiado de forma uniforme y general. En la literatura se encuentra que todos los hidruros PnH_3 ^[202,240–244] junto a NF_3 ^[245] y NCl_3 ^[246] invierten a través de una estructura tipo *vertex*. Por otro lado, se ha reportado que PX_3 ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$),^[185,188,247] AsX_3 ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$)^[248] y PnF_3 ($\text{Pn} = \text{Sb}, \text{Bi}$)^[249] invierten a través de una estructura tipo *edge*. Schwerdtfeger también estudió la inversión en derivados fluorados de la piridona^[250] y los análogos del del pirrol con pnictógenos más pesados.^[251]

Pese a la existencia de todos estos trabajos en la literatura, el estudio de la inversión en derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos no está del todo completo. Por ejemplo, no se ha investigado cómo invierten algunos trihaluros como NBr_3 , NI_3 , AsI_3 y PnX_3 ($\text{Pn} = \text{Sb}, \text{Bi}$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$). Además, al igual que ocurría para el caso de derivados $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados, no se ha estudiado qué efecto tienen otros sustituyentes electronegativos diferentes a los halógenos en la inversión de PnZ_3 o qué ocurre cuando el átomo de pnictógeno forma parte de una estructura cíclica y el tamaño del anillo varía. Debido al enorme interés que está suscitando el diseño de nuevos derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos con sustituyentes carbonados,^[252,253] nitrogenados^[254] u oxigenados^[255] o formando parte de estructuras cíclicas,^[72] el estudio del proceso de inversión en derivados de pnictógenos tricovalentes y tricoordinados es muy necesario, no sólo desde un punto de vista fundamental sino también con el ojo puesto en la potencial aplicación que dicho proceso genera en derivados con tres sustituyentes diferentes ya que forman compuestos ópticamente activos con variable estabilidad frente a racemización.^[179,256,257]

6.2. Objetivos

En este capítulo de tesis, se propone el estudio del proceso de inversión de un conjunto amplio de compuestos modelo derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos (Figura 22). Dicho conjunto está formado por estructuras con geometría piramidal trigonal sustituidas con H, sustituyentes orgánicos como metilo o vinilo u otros sustituyentes con heteroátomos como amino, hidroxilo, mercapto y los halógenos. También se ha incluido una serie de heterociclos saturados e insaturados, así como una serie de derivados dimetilados con el objetivo de ver si los resultados anteriormente obtenidos en diorganilfosfanos se pueden ampliar a todos los elementos del grupo 15. Esto hace un total de 120 derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos estudiados en este capítulo.

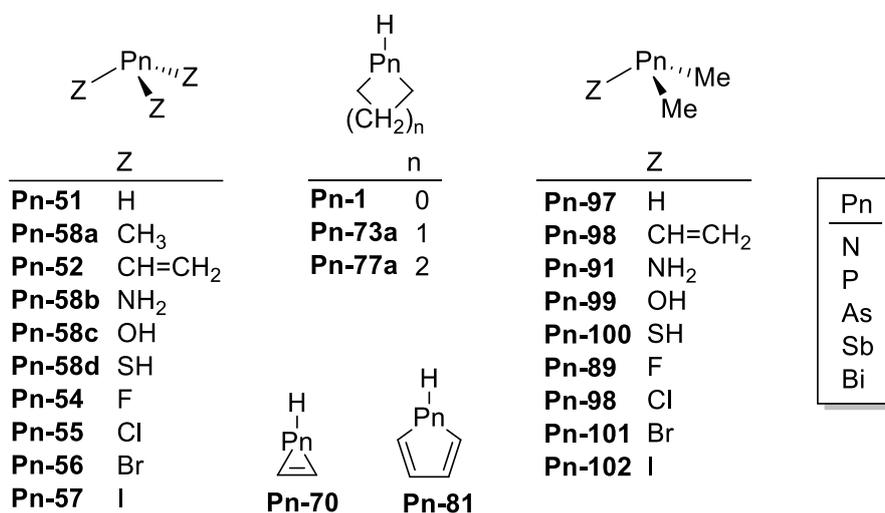


Figura 22. Derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógeno estudiados en este capítulo.

6.3. Metodología

Debido a la presencia de diferentes elementos del grupo 15 y con el fin de obtener valores exactos para las barreras de inversión, se han realizado dos estudios comparativos de las geometrías y las energías de inversión de algunos derivados muy simples con varios niveles de cálculo y se han comparado con los resultados experimentales o computacionales presentes en la literatura con el fin de obtener el mejor nivel tanto para la optimización de las geometrías como para la obtención de las barreras de inversión.

En primer lugar, para el diagnóstico del nivel más adecuado de optimización, se compararon las distancias y ángulos de enlace calculados para un conjunto de veinticinco derivados PnZ_3 ($Z = H, F, Cl, Br, I$; $Pn =$ de N a Bi) con los valores experimentales reportados en fase gas cuando fue posible. En caso contrario, se compararon con valores computacionales resultantes de un método de referencia elevado. Los niveles que se estudiaron fueron: PBEh-3c,^[258] B97-3c,^[259] TPSS-D4/T,^[260] B3LYP/T^[200,201] (con las correcciones de dispersión D3^[207] and D4^[261,262]), M06/T^[263] y SCS-MP2/T^[264,265] (“/T” se refiere a la base def2-TZVP(ecp)^[204,205]). Las distancias P-Z y los ángulos de enlace Z-P-Z calculados con los diferentes métodos se encuentran recogidos en el Anexo 13.1. Se observa que el nivel más preciso, aunque computacionalmente más caro, es el SCS-MP2 (Figura 23a). Tras este, de entre todos los métodos DFT, PBEh-3c es, con diferencia, el mejor, con una desviación cuadrática media de 0.024 u.a. para el conjunto de distancias y ángulos de enlace. Además, es también interesante remarcar que las mayores diferencias se producen en las distancias de enlace (siguiendo el mismo orden antes citado SCS-MP2/T < PBEh-3c) pero, para el subconjunto de los ángulos de enlace, los obtenidos con los niveles PBEh-3c y TPSS-D4 fueron muy similares a los obtenidos con el método de referencia SCS-MP2 (Figura 23b). Por ello, PBEh-3c se seleccionó como el método de optimización más ventajoso para todos los compuestos ya que además tiene como ventaja que es un nivel de cálculo relativamente mucho más rápido.

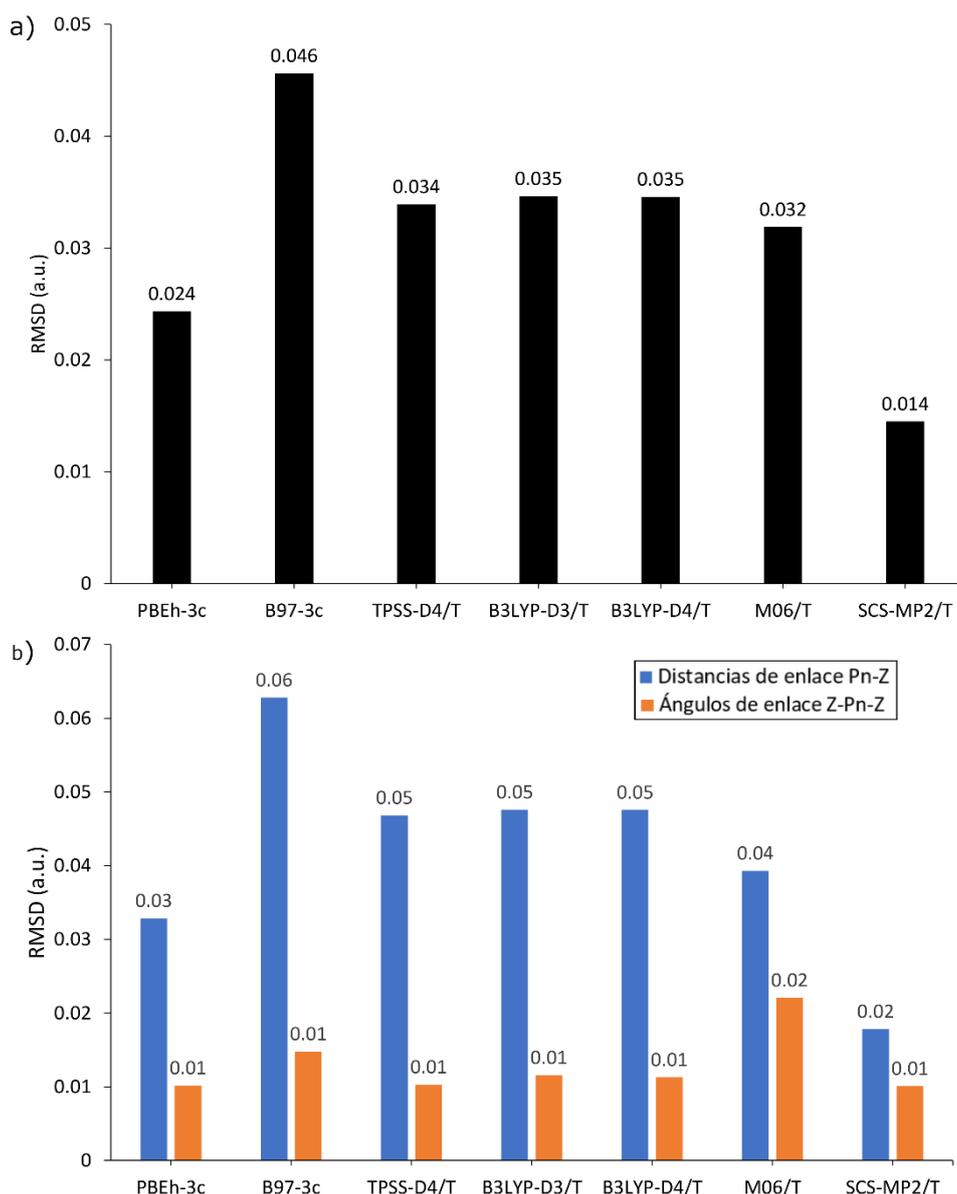


Figura 23. Raíz de la desviación cuadrática media (en inglés: *root-mean-square deviation*, RMSD) en los derivados PnZ_3 ($Z = \text{H, F, Cl, Br, I}$; $\text{Pn} = \text{N}$ hasta Bi), para (a) las distancias y ángulos de enlace (a.u.) y (b) las distancias y ángulos de enlace (a.u.) de forma separada, en los hidruros de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógeno PnH_3 (geometrías optimizadas al nivel PBEh-3c).

Tras ello, usando PBEh-3c como nivel de optimización, se estudiaron una serie de métodos para la obtención de las barreras de inversión, en este caso, sólo de los hidruros PnH_3 debido a que las energías de inversión han sido estudiadas con gran detalle en estos compuestos. Los métodos elegidos fueron: CCSD(T)^[210] junto con DLPNO^[209] y diferentes funciones base como def2-TZVPPD,^[266] def2-QZVPP^[205] y def2-QZVPPD^[266] (representadas como “/TD”, “/Q” and “/QD” respectivamente). También se estudiaron funcionales doble híbridos como PW6B95^[267] y PWPB95^[268,269] así como SCS-MP2

junto con def2-TZVPPD y def2-QZVPPD. Los resultados de las barreras de inversión se encuentran recogidos en el Anexo 13.2. De todos ellos, CCSD(T)/def2-QZVPPD mostró el valor más bajo de la desviación cuadrática media (Figura 24). Por ello, se eligió este método para evaluar las barreras de inversión en el conjunto de compuestos modelo seleccionado (Figura 22).

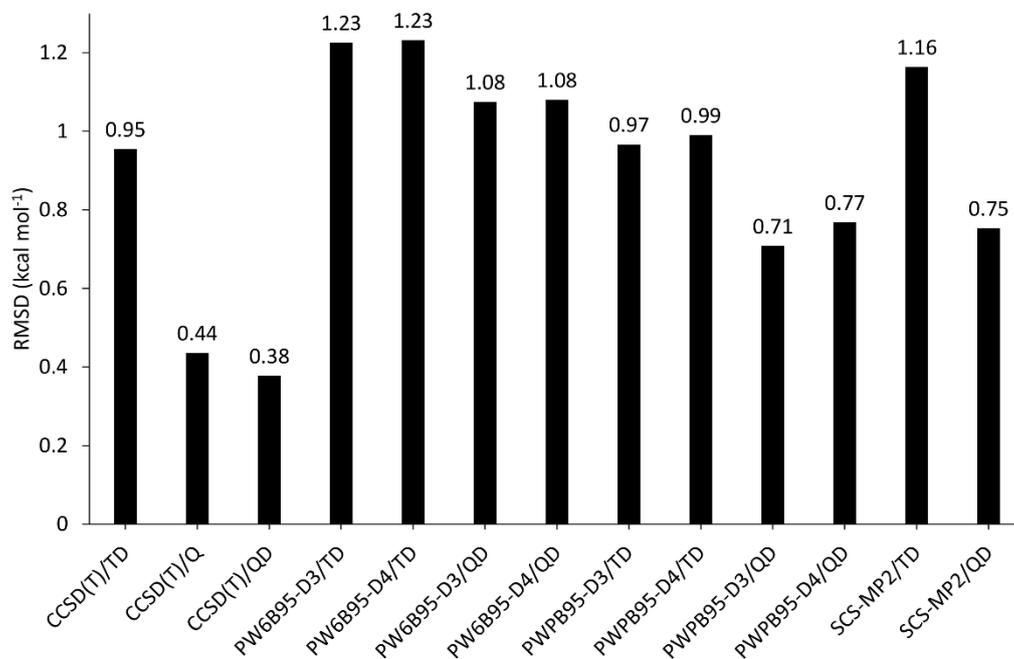


Figura 24. Raíz de la desviación cuadrática media (en inglés: *root-mean-square deviation*, RMSD) en los derivados PnZ_3 ($Z = \text{H, F, Cl, Br, I}$; $\text{Pn} = \text{N}$ hasta Bi), para las barreras de inversión (kcal mol^{-1}) en los hidruros de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógeno PnH_3 (geometrías optimizadas al nivel PBEh-3c).

Una vez seleccionado el método de cálculo, se optimizaron todos los compuestos de la Figura 22 al nivel PBEh-3c. Tras ello, se procedió a localizar los TS para el proceso de inversión empleando ese mismo nivel. Para ello, se utilizó el mismo procedimiento empleado en el capítulo anterior: se tomó como punto de partida las geometrías optimizadas y a partir de ahí, se realizó un escaneo relajado del ángulo diedro X-Pn-X-X aumentando desde el valor inicial hasta 180° . De ese escaneo se tomó el punto más alto de energía y, subsecuentemente, se optimizó para obtener el TS. Las energías reportadas fueron obtenidas al nivel DLPNO-CCSD(T)/def2-QZVPPD(ecp). Todas las energías incluyen la corrección del punto cero (ZPE) al nivel de optimización.

Los parámetros electrónicos, como el gap HOMO-LUMO ($\Delta\epsilon_{\text{H-L}}$) se obtuvieron al nivel PWPB95-D3/def2-QZVPP (se calcularon también al nivel de optimización PBEh-3c con el fin de comprobar la validez de este método) mientras que las

electronegatividades intrínsecas de grupo (χ) se obtuvieron al nivel LPNO-NCEPA/1 [213–215] siguiendo el mismo protocolo que el descrito en el capítulo anterior. El porcentaje de carácter p del par solitario del átomo de fósforo se obtuvo a través del análisis de orbitales naturales (NBO).^[164,165] El análisis topológico de la densidad electrónica y las funciones derivadas se llevó a cabo con el software *Multiwfn*^[270] al nivel B3LYP/def2-TZVPP. La posición de todos los mínimos de las bandas VSCC (*v*alence-*s*hell *c*harge *c*oncentration) se obtuvieron ajustando la parte central de la curva $\nabla^2\rho$ frente a la ruta de enlace a una suma matemática de tres funciones Gaussianas asimétricas, cada una teniendo la forma $c_1 \cdot \exp\{-1/2[(x-c_2)/[c_3[1+c_4 \cdot \text{erf}(x-c_2)]]]\}^2$, donde c_1 , c_2 y c_3 tienen los significados usuales de amplitud (intensidad), posición y anchura del pico, respectivamente, mientras que el parámetro c_4 se relaciona con la asimetría de la Gaussiana (parámetro fijado en el rango entre -0.8 y +0.8) a través de una función de error (erf).

6.4. Resultados

6.4.1. Caracterización geométrica de los estados de transición

En primer lugar, se procedió a caracterizar geoméricamente los estados de transición del proceso de inversión. En la Tabla 4 se encuentran todos los estados de transición calculados, junto con sus energías.

La mayoría de los compuestos aquí estudiados, sesenta y ocho de un total de ciento veinte, invierten a través de una estructura tipo *vertex*, mientras que los derivados con sustituyentes electronegativos como NH₂, OH, SH, F, Cl, Br y I lo hacen a través de una estructura tipo *edge*, a excepción de las aminas (Pn = N) que mantienen la estructura tipo *vertex*. En el caso de los heterociclos saturados de tres miembros **Pn-1**, para N y P la inversión ocurre a través de una estructura tipo *vertex* pero, conforme aumenta el carácter metálico (de As a Bi), la inversión de estos compuestos se produce a través de un TS con estructura de tipo Dewar-Chatt-Duncanson^[271] (cuyo acrónimo aquí es DCD1). Este tipo de estructuras también se ha reportado para los mínimos (pseudo)cíclicos de pseudoindirano, pseudotalirano y pseudoplumbirano.^[156]

Tabla 4. Barreras de inversión (kcal mol⁻¹) y geometrías preferidas para los TS (entre paréntesis)^{a)} para los compuestos estudiados en la Figura 22.

Comp.	N	P	As	Sb	Bi
Pn-51	5.0 (V)	33.3 (V)	39.0 (V)	44.9 (V)	59.1 (V)
Pn-58a	9.6 (V)	43.1 (V)	50.3 (V)	55.9 (V)	68.3 (V)
Pn-52	-	25.4 (V)	37.8 (V)	49.2 (V)	62.8 (V)
Pn-58b	12.8 (V)	45.8 (E)	45.4 (E)	35.9 (E)	33.5 (E)
Pn-58c	43.0 (V)	43.8 (E)	38.9 (E)	34.6 (E)	32.5 (E)
Pn-58d	-	31.7 (V)	42.6 (E)	34.4 (E)	30.0 (E)
Pn-54	82.6 (V)	54.3 (E)	49.0 (E)	39.9 (E)	35.1 (E)
Pn-55	19.1 (V)	52.7 (E)	47.1 (E)	38.8 (E)	32.5 (E)
Pn-56	15.7 (V)	50.1 (E)	45.2 (E)	38.0 (E)	31.8 (E)
Pn-57	10.4 (V)	46.6 (E)	42.2 (E)	37.1 (E)	30.7 (E)
Pn-1	18.8 (V)	63.9 (V)	43.2 (DCD1)	33.0 (DCD1)	25.5 (DCD1)
Pn-73a	6.8 (V)	39.2 (V)	49.6 (V)	55.7 (V)	65.4 (V)
Pn-77a	4.4 (V)	38.6 (V)	46.7 (V)	53.6 (V)	64.3 (V)
Pn-70	28.3 (T)	57.3 (T)	46.8 (DCD1)	48.1 (DCD2)	37.8 (DCD2)
Pn-81	-	16.8 (V)	27.7 (V)	40.2 (V)	52.9 (V)
Pn-97	5.4 (V)	36.8 (V)	44.5 (V)	50.6 (V)	63.2 (V)
Pn-98	1.8 (V)	35.1 (V)	45.1 (V)	53.3 (V)	65.5 (V)
Pn-91	9.6 (V)	44.8 (V)	55.3 (V)	63.3 (E)	56.9 (E)
Pn-99	15.3 (V)	54.8 (V)	64.4 (V)	64.0 (E)	58.0 (E)
Pn-100	3.0 (V)	37.9 (V)	49.1 (V)	61.8 (E)	55.5 (E)
Pn-89	18.8 (V)	61.2 (V)	70.9 (V)	62.6 (E)	55.8 (E)
Pn-98	11.8 (V)	52.3 (V)	62.7 (V)	60.2 (E)	53.4 (E)
Pn-101	11.4 (V)	50.3 (V)	60.3 (V)	59.3 (E)	52.8 (E)
Pn-102	9.9 (V)	46.2 (V)	55.7 (V)	57.8 (E)	51.9 (E)

^{a)} V: vertex, E: edge, T: turnstile, DCD: Dewar-Chatt-Duncanson.

Como ejemplo, en el caso del TS de inversión para el estibirano **Sb-1**, el análisis “atoms-in-molecules” (AIM, o QTAIM, de “*Quantum Theory of Atoms-in-Molecules*”)^[272,273] demuestra que existe un único punto crítico de enlace entre los fragmentos orgánico y metálico ($d_{\text{Sb-BCP}} = 1.312 \text{ \AA}$, $\rho = 0.0408 \text{ a.u.}$) (Figura 25a). Se puede adscribir a un enlace dativo desde un orbital $\pi(\text{C}=\text{C})$ lleno en la unidad de etileno (que se corresponde con HOMO-2) a un orbital atómico p vacante en el átomo de antimonio, que corresponde al LUMO (Figura 25b). La energía de interacción entre el HOMO-2 y el LUMO es de $E_{\text{SOPT}} = 72.03 \text{ kcal mol}^{-1}$, tal y como se obtiene de la teoría de perturbaciones de segundo orden (SOPT, del inglés *second-order perturbation theory*) de la matriz de Fock. El análisis NBO del TS muestra un orbital atómico casi lleno (1.967 e) de carácter mayoritariamente s (89.29%) y un orbital atómico p parcialmente lleno (0.265 e) en el átomo de antimonio.

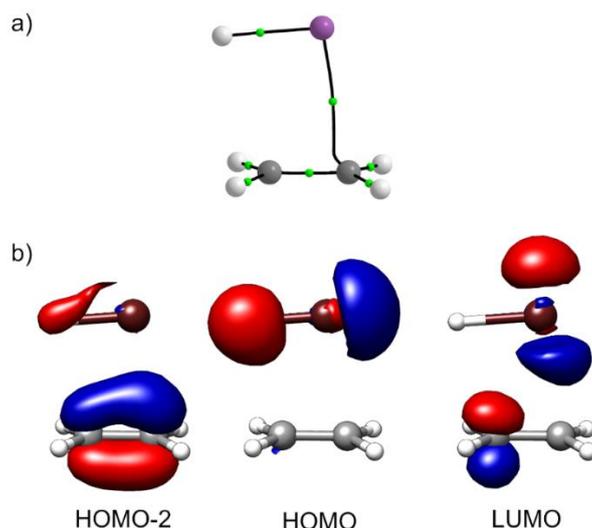


Figura 25. (a) Puntos críticos de enlace (esferas verdes pequeñas) y caminos de enlace (B3LYP/def2-TZVPP) y (b) isosuperficies de Kohn-Sham (0.08 au) más relevantes para el TS de inversión del estibirano **Sb-1**.

El enlace dativo en **Sb-1** se estudió más a fondo a través del análisis de la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho$, a lo largo de la ruta de enlace en el TS, tal y como se ha hecho con otros derivados.^[104,274,275] En la parte central del camino de enlace C-Sb, se observa un mínimo muy pronunciado de la función $\nabla^2\rho$, que se corresponde con una VSCC, en este caso particular del átomo de carbono que actúa como unidad dadora (VSCC_C) (Figura 26). Se observa también otro hombro que corresponde al átomo de Sb (VSCC_{Sb}). Ambas bandas se encuentran en la cuenca del átomo dador, lo que constituye una de las características de los enlaces dativos. También se calculó el parámetro de posición relativa de las bandas de concentración de carga (ecuación 10):

$$\tau_{VSCC} = \frac{r(VSCC_A) \cdot r(VSCC_B)}{r_{AB}^2} \quad (10)$$

donde $r(VSCC_i)$ corresponden las posiciones de VSCC a lo largo del camino de enlace de un enlace A-B (con origen en el punto crítico de enlace) y r_{AB} es la distancia del camino. Dicho parámetro adimensional cuantifica la posición relativa de ambos VSCC en relación con la cuenca. Un valor positivo de τ_{VSCC} (ambas bandas en la misma cuenca) es característico de enlaces dativos. Para el caso del estibirano **Sb-1**, se encontró un valor pequeño y positivo de $\tau_{VSCC} = 0.0137$. El pequeño valor de la Laplaciana de la densidad electrónica en el punto crítico de enlace ($\nabla^2\rho = 1.45 \text{ e}/\text{\AA}^5$) confirma el carácter dativo de ese enlace. Es importante señalar que al nivel SCS-MP2/def2-TZVP se obtiene un TS

análogo correspondiente al mismo tipo de geometría DCD1, lo que valida el método general utilizado a nivel PBEh-3c.

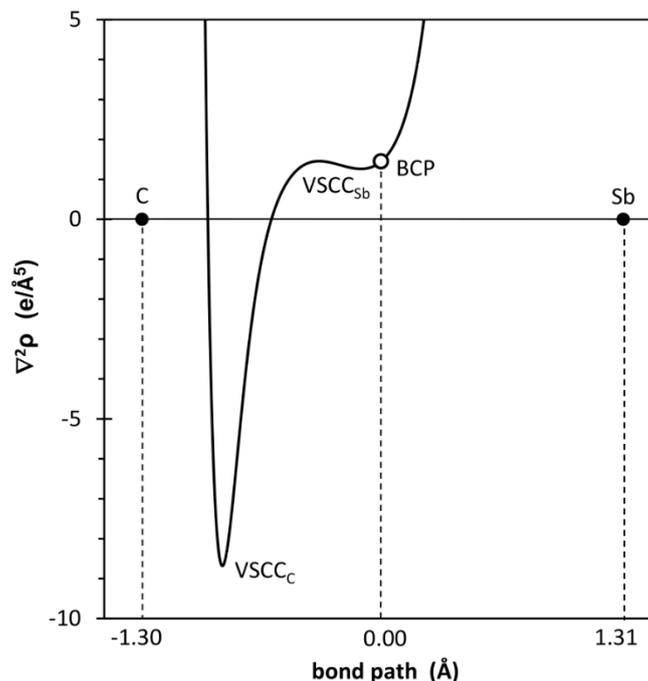


Figura 26. Variación de la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho$, a lo largo de la ruta del enlace C-Sb para el TS de inversión del **Sb-1** obtenida al nivel B3LYP/def2-TZVPP(ecp).

En el caso de los heterociclos insaturados de tres miembros, la *1H*-azirina **N-76** experimenta inversión en el N a través de una estructura tipo *turnstile* (comprobado también al nivel SCS-MP2/def2-TZVP), en contra de la naturaleza tipo *vertex* que se había reportado hasta ahora para el TS de este proceso de inversión.^[276] Lo mismo ocurre con el *1H*-fosfireno, tal y como se ha indicado en el capítulo anterior. Sin embargo, el TS de inversión para el *1H*-arsireno **As-70** muestra una estructura de tipo DCD1 (comprobado también al nivel SCS-MP2/def2-TZVP), similar a la encontrada en **Sb-1**, pero en este caso, la interacción se produce entre una unidad de acetileno y un orbital atómico p vacío en el arsénico (Figura 27). Para *1H*-stibireno **Sb-70** y *1H*-bismutireno **Bi-70**, ambos presentan un estado de transición de tipo DCD2 (también se encuentran estas estructuras cuando se estudia la inversión al nivel SCS-MP2/def2-TZVP), y este difiere del DCD1 en la orientación relativa entre la unidad Pn-H y el fragmento de acetileno.

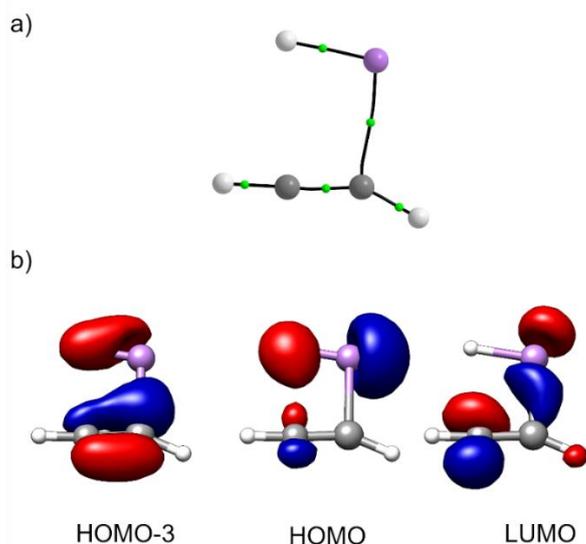


Figura 27. (a) Puntos críticos de enlace (esferas verdes pequeñas) y caminos de enlace (B3LYP/def2-TZVPP) y (b) isosuperficies de Kohn-Sham (0.08 au) más relevantes para el TS de inversión del 1*H*-arsireno **As-70**.

Como ejemplo, el 1*H*-bismutireno **Bi-70** muestra un único punto crítico de enlace entre los dos fragmentos, correspondiente a la interacción entre un orbital $\pi(\text{C}\equiv\text{C})$ lleno con un orbital atómico p vacío en el átomo de bismuto (Figura 28a). El HOMO y el LUMO de dicha estructura corresponden a dos orbitales atómicos p perpendiculares, uno lleno y otro vacío (Figura 28b).

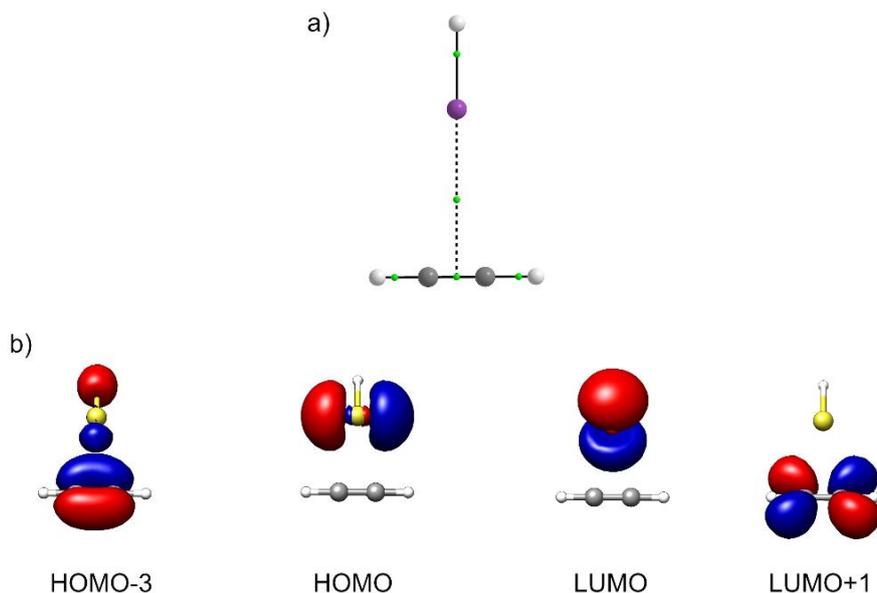


Figura 28. (a) Puntos críticos de enlace (esferas verdes pequeñas) y caminos de enlace (B3LYP/def2-TZVPP) y (b) isosuperficies de Kohn-Sham (0.08 au) más relevantes para el TS de inversión del 1*H*-bismutireno **Bi-70**.

La representación de $\nabla^2\rho$ a lo largo del camino de enlace $\text{BCP}_{\pi(\text{C}\equiv\text{C})}\text{-Bi}$ mostró únicamente una banda VSCC ancha aparentemente atribuible al bismuto (Figura 29a). Por otro lado, se encontraron dos VSCC en la línea conectando Bi con uno de los átomos de C (Figura 29b). El mapa de contorno en el plano C-C-Bi de la Laplaciana de la densidad electrónica para el TS de inversión de **Bi-70** (Figura 30) muestra ambos BCP.

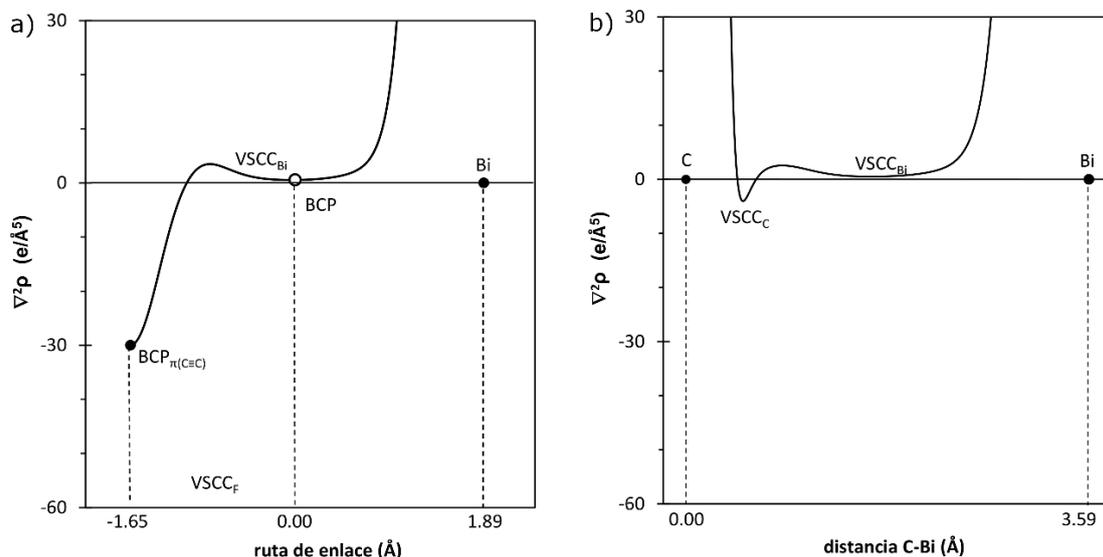


Figura 29. Variación de la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho$, a lo largo de (a) la ruta del enlace (C≡C)-Bi y (b) la línea que conecta el átomo de Bi con uno de los átomos de C para el TS de inversión de **Bi-70**, obtenidas al nivel B3LYP/def2-TZVPP(ecp).

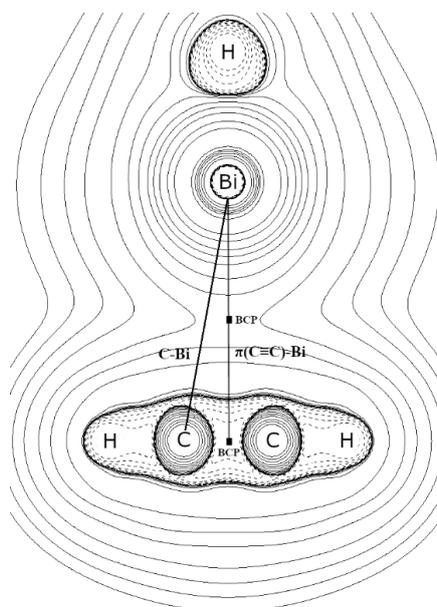


Figura 30. Mapa de contorno en el plano C-C-Bi de la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho$, para el TS de inversión de **Bi-70** obtenido al nivel B3LYP/def2-TZVPP(ecp)//PBEh-3c(ecp).

Tras ello, se calcularon los parámetros geométricos con los que satisfactoriamente se clasificaron los estados de transición en derivados $\sigma^3\lambda^3$ -fosforados en el capítulo anterior, pero en este caso aplicado a todos los derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógeno aquí estudiados. Estos parámetros son los mismos estudiados en el caso anterior: la diferencia entre las dos distancias de enlace Pn-Z más grandes ($\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{max}}$) y la diferencia entre los dos ángulos de enlace Z-Pn-Z más grandes ($\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}$). Sin embargo, debido a la gran similitud en torno al pnictógeno de los estados de transición de los anillos saturados **Pn-1**, **Pn-73a** y **Pn-77a** (que invierten a través de una estructura tipo *vertex*) y las estructuras DCD2, estos dos parámetros geométricos propuestos no diferenciaban correctamente entre los diferentes tipos estructurales (Figura 31).

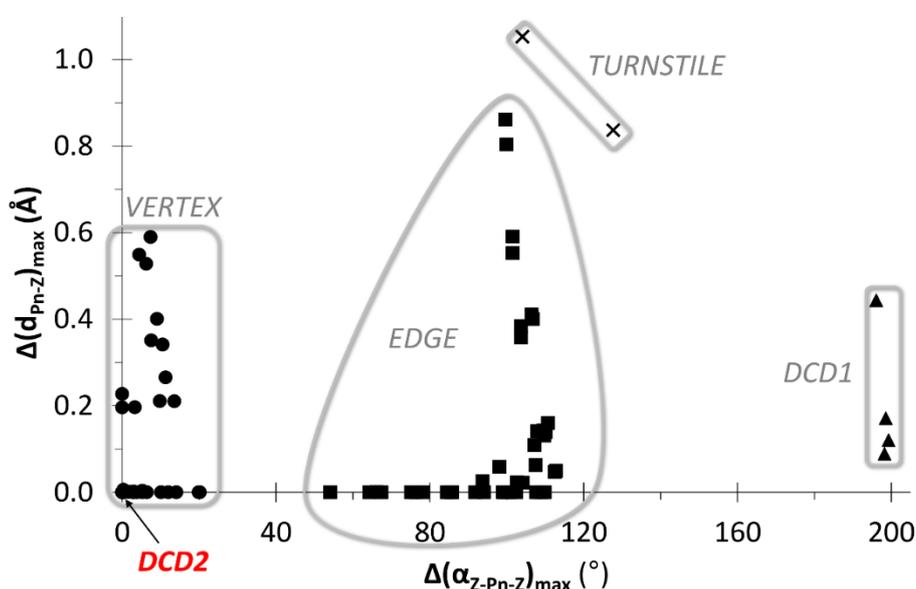


Figura 31. Representación de $\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{max}}$ frente a $\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}$ de los compuestos estudiados en este capítulo.

En cambio, la diferencia entre las dos distancias de enlace Pn-Z más pequeñas ($\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}}$) junto con el parámetro anteriormente utilizado de diferencia de los valores de los dos ángulos de enlaces mayores ($\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}$) sí que permiten discernir los diferentes cinco estados de transición que aquí se han encontrado, en zonas bien diferenciadas del gráfico correspondiente (Figura 32). Con este nuevo conjunto de dos parámetros, las estructuras tipo *vertex* se encuentran en la región con bajos valores para ambos parámetros: $\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}} < 0.6 \text{ \AA}$ y $\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}} < 21^\circ$. Las estructuras tipo *edge* también muestran valores bajos de $\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}} < 0.22 \text{ \AA}$ y moderadas diferencias en los ángulos de $54^\circ < \Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}} < 113^\circ$. El estado de transición de la 1*H*-azirina **N-70** muestra un valor

inusualmente pequeño de $\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}$ si se compara con el 1*H*-fosfireno y esto se debe a un mayor ángulo C-Pn-H (110.7° vs 99.8° para **N-70** y **P-70**, respectivamente). Por ello, el TS de **N-70** se encuentra encima de la región de las estructuras tipo *edge*. Las estructuras DCD1 muestran valores altos para ambos parámetros, $\Delta(d_{Pn-Z})_{min} > 0.6 \text{ \AA}$ y $\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max} > 196^\circ$, mientras que las estructuras DCD2 muestran valores muy pequeños de $\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}$ debido a la simetría de sus estructuras pero a su vez muestran valores muy altos de $\Delta(d_{Pn-Z})_{min}$ debido a la enorme diferencia entre los enlaces Pn-C y Pn-H (Pn: Sb y Bi).

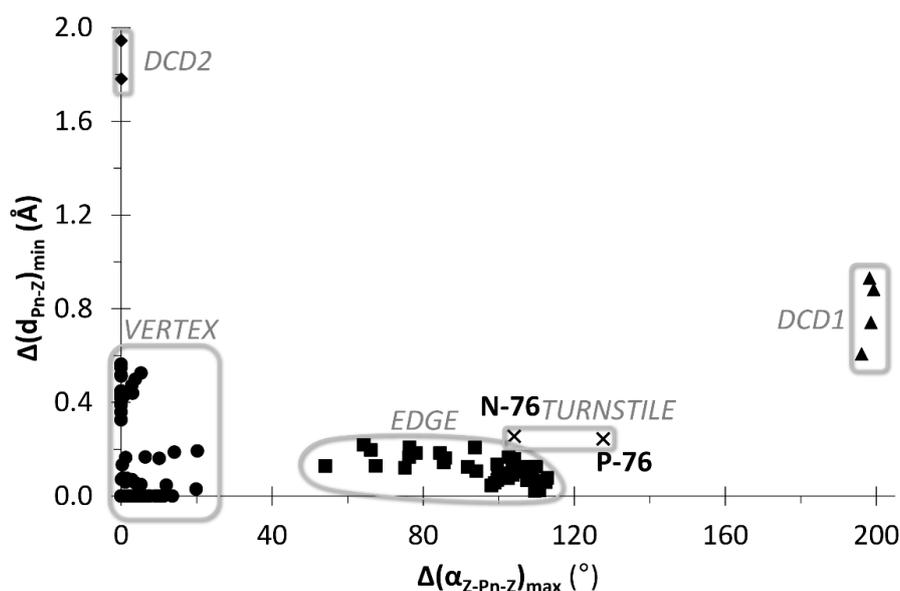


Figura 32. Representación de $\Delta(d_{Pn-Z})_{min}$ frente a $\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}$ de los compuestos estudiados en este capítulo.

Sin embargo, se consigue una aún mejor diferenciación entre los distintos estados de transición si se emplean otros dos parámetros diferentes: la diferencia entre la distancia Pn-Z más grande y la más pequeña ($(\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min})$), por un lado, y la diferencia entre el ángulo Z-Pn-Z más grande y el más pequeño ($(\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{min})$) por otro. Atendiendo a este nuevo criterio estructural los cinco estados de transición se localizan en cinco regiones diferentes claramente separadas (Figura 33). Así, las estructuras de tipo *vertex* se encuentran en la zona central de la gráfica: $-0.4 < ((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min})) < 0.6 \text{ \AA}$ y $-102 < ((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{min})) < 21^\circ$. Por su parte, las estructuras *edge* se encuentran en la región $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{min})) > 64^\circ$. Lo mismo ocurre para las estructuras *turnstile* aunque en este caso $((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min})) > 0.59 \text{ \AA}$. Para el caso de las estructuras DCD1, estas quedan en la región de $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{min})) > 196^\circ$.

$\Delta(d_{Pn-Z})_{max} - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) > 156^\circ$ mientras que las estructuras DCD2 quedan en la zona de $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max})) < -151^\circ$.

A efectos prácticos, el nuevo parámetro de distancias $((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min}))$ se puede obtener como $d_1 + d_3 - 2 \cdot d_2$, siendo d_i los parámetros de distancia de enlace ordenados en forma decreciente ($d_1 > d_2 > d_3$). Análogamente, el nuevo parámetro de ángulos $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}))$ se puede obtener como $\alpha_1 + \alpha_3 - 2 \cdot \alpha_2$, siendo α_i los parámetros de ángulos de enlace ordenados en forma decreciente ($\alpha_1 > \alpha_2 > \alpha_3$).

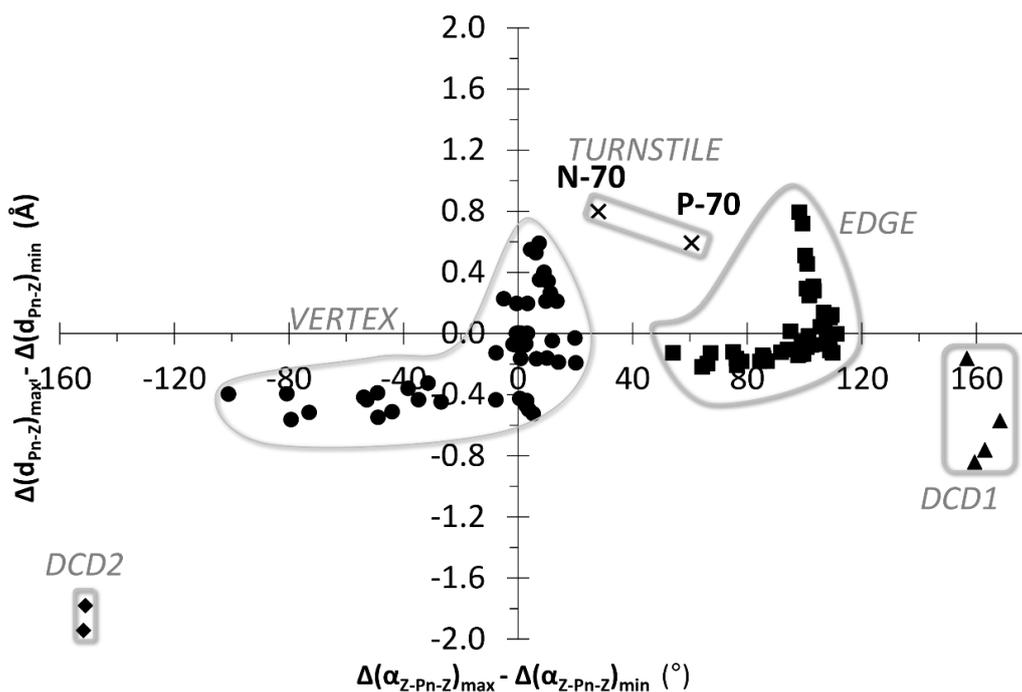


Figura 33. Representación de $((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min}))$ frente a $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}))$ de los compuestos estudiados en este capítulo.

Es importante remarcar que estos parámetros $((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min}))$ y $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}))$ se pueden emplear también para discernir entre las diferentes estructuras de solamente los fosfanos presentes en el conjunto de compuestos estudiados en este capítulo (Figura 22), de forma alternativa a la empleada en el Capítulo anterior (Figura 16). No obstante, estos parámetros no mejoran la discriminación hecha anteriormente ya que el 1*H*-fosfireno **P-70**, que invierte a través de un TS de tipo *turnstile*, queda próximo (aunque diferenciable) a la región de los *edge* (Figura 34), algo que no ocurría cuando se emplearon los parámetros $\Delta(d_{R-P})_{max}$ y $\Delta(\alpha_{R-P-R})_{max}$.

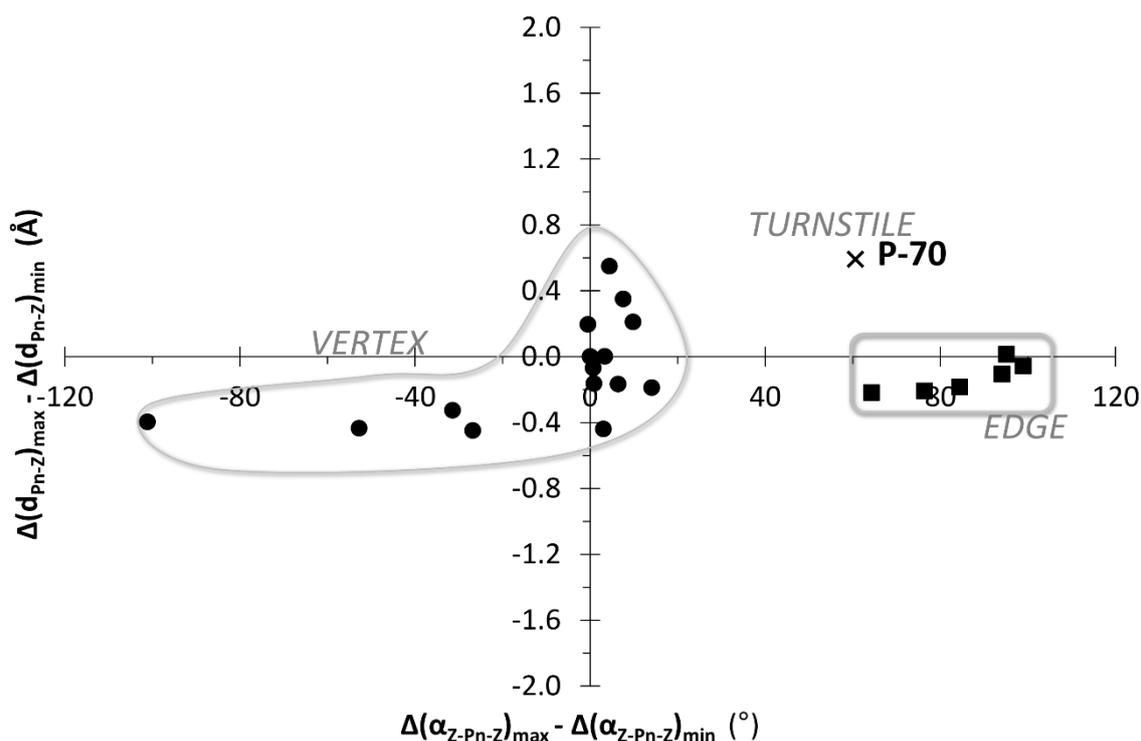


Figura 34. Representación de $((\Delta(d_{Pn-Z})_{max}) - (\Delta(d_{Pn-Z})_{min}))$ y $((\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{max}) - (\Delta(\alpha_{Z-Pn-Z})_{min}))$ para los fosfanos presentes en la Figura 22.

6.4.2. Barreras de inversión y su relación con otras propiedades

Las energías de inversión para todos los compuestos de la Figura 22 también se pueden encontrar en la Tabla 4. Por su parte, también se calcularon otros parámetros electrónicos como los gap HOMO-LUMO (la terminología “gap” para referirse a la diferencia entre las energías de HOMO LUMO está tan ampliamente asociada al lenguaje científico español, que se ha mantenido a lo largo de la Memoria), tanto en el estado de equilibrio ($\Delta\varepsilon_{H-L}(eq)$) como en el estado de transición ($\Delta\varepsilon_{H-L}(TS)$), así como el carácter s (o p) del par solitario del pnictógeno tanto en el estado de equilibrio (%s LP_{eq} y %p LP_{eq}) como en el estado de transición (%s LP_{TS} y %p LP_{TS}) (Anexo 13.3).

De todos los compuestos estudiados, tres de ellos (trivinilamina **N-52**, trismercatoamina **N-58d** y pirrol **N-81**) muestran un nitrógeno completamente plano por lo que en estos compuestos no se ha podido estudiar el proceso de inversión, ya que no pueden presentarlo. En el caso de la dimetilvinilamina **N-98**, se encuentra un átomo de nitrógeno prácticamente plano ($\sum\langle N = 351.3^\circ$) debido a una efectiva conjugación del par

solitario del nitrógeno con el sustituyente insaturado y, por tanto, una muy pequeña barrera de activación de 1.8 kcal mol⁻¹. En los compuestos **Pn-52** y **Pn-98**, se observa que la deslocalización del par electrónico, situado en el átomo de pnictógeno, es menos eficiente conforme se baja en el grupo.^[277,278] El reemplazo de los átomos de hidrógeno en **Pn-51** con grupos metilo (**Pn-58a**) aumenta las barreras de inversión para todos los pnictógenos y esto es algo contraintuitivo de acuerdo a la disminución de la piramidalización del pnictógeno (o incremento de la suma de los ángulos de valencia en el pnictógeno, $\sum\langle\text{Pn}\rangle$) y el incrementado carácter p del par solitario del pnictógeno, al menos para nitrógeno y fósforo (Anexo 13.3). La mayoría de los triamino derivados **Pn-58b** (a excepción de **N-58b**) muestran mayores barreras de inversión que los trihidroxi-**Pn-58c** o trimercapto-análogos **Pn-58d**, lo que se puede atribuir a un menor carácter s del par solitario del pnictógeno en la geometría de equilibrio, en el orden **Pn-58b** > **Pn-58c** > **Pn-58d**, excepto para **N-58d** (Anexo 13.3). En el caso de los trihaluros de pnictógeno, conforme aumenta la electronegatividad del halógeno, mayor es la barrera de inversión (**Pn-54** > **Pn-55** > **Pn-56** > **Pn-57**). Para los compuestos con estructuras cíclicas saturadas y que invierten a través de una estructura tipo *vertex*, como **N-1**, **P-1**, **Pn-73a** y **Pn-77a**, cuanto mayor es el tamaño del anillo, menor es la barrera de inversión, al igual que se encontró en heterociclos organofosforados (Capítulo 5).

Por otro lado, se observa que todos los estados de transición tipo *vertex* aumentan su energía conforme se baja en el grupo. Esta tendencia se puede racionalizar en términos del conocido como “efecto Jahn-Teller de segundo orden”.^[243,251,279] Este efecto surge debido a la interacción (permitida simétricamente) del HOMO y el LUMO en la estructura plana, que se incrementa al bajar en el grupo (Figura 35).

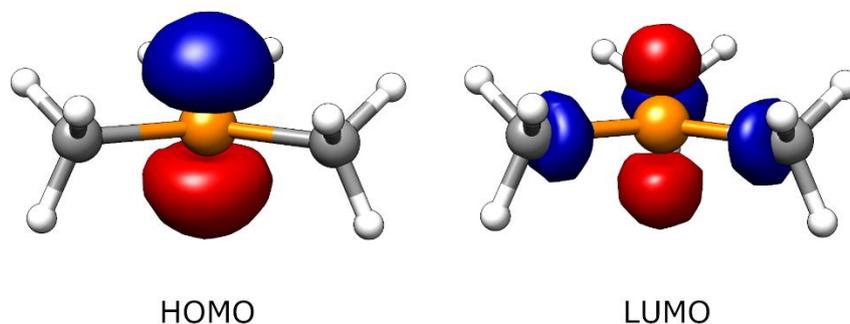


Figura 35. Isosuperficies de Kohn-Sham (0.08 au) para el HOMO (izquierda) y el LUMO (derecha) del estado de transición para la inversión del trimetilfosfano **P-58a**.

En relación con lo anterior, para el mismo grupo de estructuras que invierten a través de un TS tipo *vertex*, se encontró una buena correlación entre el gap HOMO-LUMO calculado (PWPB95-D3/def2-QZVPP) para los TS ($\Delta\epsilon_{\text{H-L (TS)}}$) y la barrera de inversión para todo el conjunto de los compuestos ($R^2 = 0.919$), aunque también se encontraron buenas correlaciones parciales entre estructuras de la misma familia (Figura 36). Dichas correlaciones fueron comprobadas también al nivel de optimización PBEh-3c, lo que refuerza la validez del mismo. Estos resultados muestran que las correlaciones encontradas anteriormente con los PnH_3 ^[279] y heterociclos de cinco miembros aromáticos^[251] por Schwerdtfeger se pueden expandir como regla general en derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos que invierten a través de una estructura tipo *vertex*. En cambio, las barreras de inversión de los compuestos que invierten a través de una estructura tipo *edge* disminuyen conforme se baja en el grupo, tal y como demostró Schwerdtfeger en trifluoruros de pnictógeno.^[249]

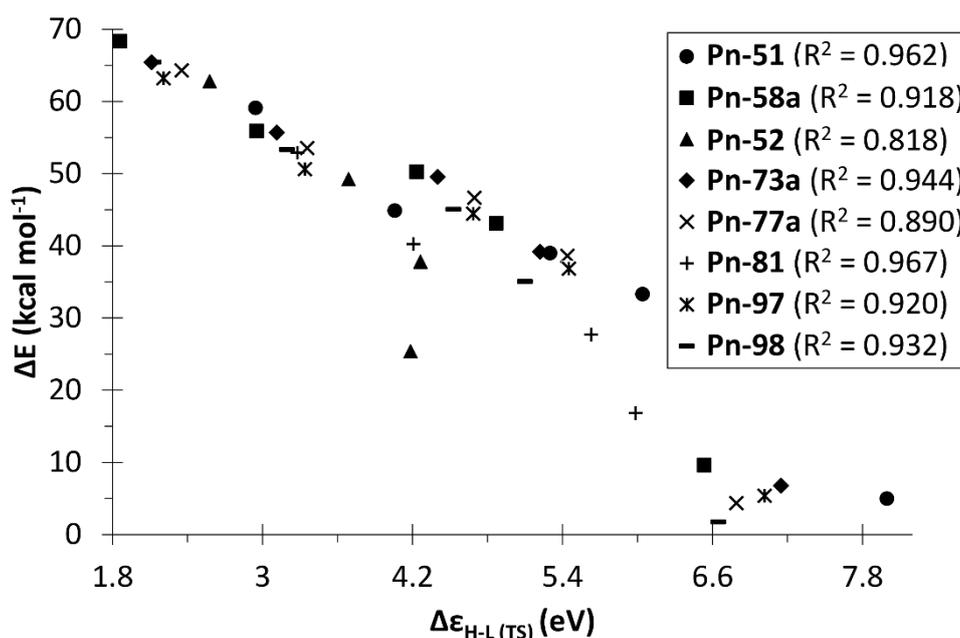


Figura 36. Representación de las barreras de inversión (kcal mol^{-1}) frente a los gap HOMO-LUMO (eV) calculados (PWPB95-D3/def2QZVPP) para los TS tipo *vertex*.

Aparte de los “gap” HOMO-LUMO, también se calcularon otras propiedades de las geometrías de equilibrio de los derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos como la contribución p del par solitario del pnictógeno y la suma de los ángulos de valencia en torno al átomo de pnictógeno ($\sum\langle\text{Pn}\rangle$) (Anexo 13.3). Sin embargo, no se pudo encontrar ninguna correlación

general satisfactoria entre estas propiedades y las barreras de inversión calculadas para los compuestos descritos en este capítulo.

Motivados por los resultados encontrados en diorganofosfanos por Mislow^[199] y reexaminados en el capítulo 5, se calcularon las barreras de inversión para el subconjunto de los compuestos $\text{Me}_2\text{Pn-Z}$ (Figura 22) y se estudió si estaban relacionadas con la electronegatividad del heteroátomo Z. Se encontraron correlaciones aceptables con la electronegatividad de Allred del heteroátomo directamente unido al pnictógeno para los derivados con nitrógeno, fósforo y arsénico (Figura 37), mientras que no ocurrió lo mismo con los derivados de antimonio y bismuto. Este resultado se puede explicar haciendo referencia al tipo de estado de transición en cada caso. Los derivados de N, P y As tienden a invertir a través de estructuras tipo *vertex*, donde el par solitario se encuentra mayoritariamente en un orbital atómico p puro localizado en el átomo de pnictógeno. En estos derivados, los grupos electronegativos Z tienden a incrementar el carácter s del par solitario (Anexo 13.3), haciendo que sea más difícil alcanzar la geometría *vertex* y, por tanto, se espera una correlación con pendiente positiva entre las barreras de inversión y la electronegatividad. En cambio, los derivados de Sb y Bi muestran el comportamiento contrario ya que mayoritariamente invierten a través de estructuras tipo *edge* donde el par solitario se encuentra en un orbital atómico con elevado carácter s. Aquí los sustituyentes electronegativos incrementan el %s del par solitario en la estructura de equilibrio, lo que favorece la formación del estado de transición tipo *edge* (disminución de la barrera de inversión) y por tanto se espera una correlación con pendiente negativa, aunque dicha correlación no se observó. Por lo tanto, la relación entre la electronegatividad del ligando Z y la barrera de inversión observada para derivados de P puede extenderse a derivados de N o As cuando inviertan a través de estructuras tipo *vertex*.

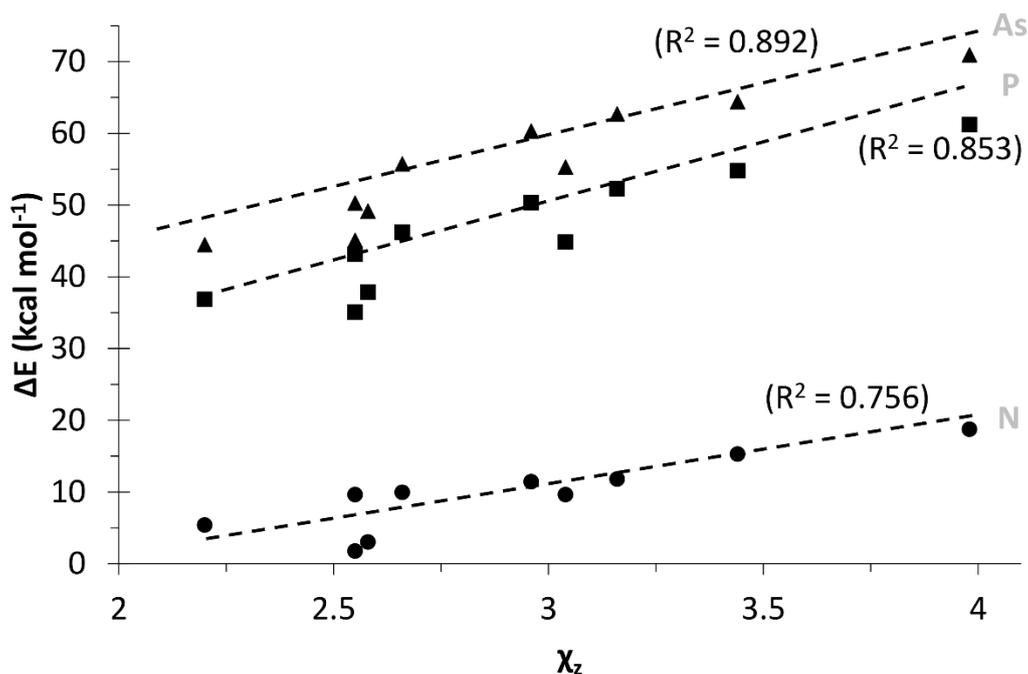


Figura 37. Representación de las barreras de inversión (kcal mol⁻¹) frente a la electronegatividad de Allred del heteroátomo Z en los Me₂Pn-Z derivados de N (círculos), P (cuadrados) y As (triángulos).

6.5. Conclusiones

En este capítulo de tesis, se han estudiado computacionalmente y de forma detallada las barreras de inversión en capa cerrada y los factores que las afectan en un conjunto completo de derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos. En primer lugar, se ha realizado un estudio comparativo con el fin de seleccionar los mejores métodos para optimizar geometrías y calcular barreras de inversión en este tipo de compuestos. Los niveles PBEh-3c y CCSD(T)/def2-QZVPPD fueron los que mejores resultados dieron en la optimización (compromiso entre la calidad del resultado y el coste computacional) y determinación de energías, respectivamente. La mayoría de los compuestos estudiados invierten a través de estructuras tipo *vertex*, excepto aquellos que contienen sustituyentes electronegativos que invierten a través de estructuras tipo *edge* (exceptuando a los derivados de nitrógeno que siempre invierten a través de estructuras tipo *vertex*). La 1*H*-azirina **N-70** y el 1*H*-fosfireno **P-70** invierten a través de estados de transición tipo *turnstile*. Por su parte, el resto de los heterociclos de tres miembros insaturados junto con los sus respectivos análogos saturados más pesados invierten a través de estructuras tipo *Dewar-Chatt*

Duncanson, cuyas geometrías y enlaces han sido estudiados en detalle. Si $d_1 > d_2 > d_3$ son las tres distancias de enlace Pn-Z, el parámetro $(\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{max}}) - (\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}})$, calculado como la diferencia entre las diferencias de las dos distancias Pn-Z más grandes (d_1-d_2) y la que hay entre las dos más pequeñas (d_2-d_3), resulta ser de interés diagnóstico para la clasificación de los TS de inversión de los derivados PnZ₃. De forma análoga, a partir de los tres ángulos de enlace Z-Pn-Z del TS ordenados de mayor a menor $\alpha_1 > \alpha_2 > \alpha_3$ se obtiene el parámetro angular $((\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}) - (\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{min}}))$. La combinación de ambos parámetros geométricos ha permitido discriminar de forma gráfica entre los cinco diferentes estados de transición aquí reportados. Los sustituyentes insaturados, como los grupos vinilo, permiten deslocalizar el par solitario del pnictógeno y disminuir la barrera de inversión mientras que los sustituyentes electronegativos la incrementan. Las barreras de inversión también aumentan al disminuir el tamaño de los ciclos saturados. La disminución de las barreras de inversión conforme se baja en el grupo para las estructuras tipo *vertex* se puede atribuir a un efecto de Jahn-Teller de segundo orden. Por último, se ha podido demostrar la relación entre las barreras de inversión y la electronegatividad del sustituyente Z en derivados Me₂Pn-Z.

7. Energías de tensión de anillo en heterociclos de cuatro miembros conteniendo un elemento de los grupos 13, 14, 15 y 16

7.1. Introducción

La energía de tensión de anillo (en inglés *ring strain energy*, RSE) es una de las propiedades más características de sistemas cíclicos pequeños^[280] donde los ángulos de enlace internos se encuentran comprimidos y cuyas magnitudes están lejos de los valores ideales “no tensionados” característicos de los sistemas análogos acíclicos.^[281] Es el resultado de una combinación de diferentes tensiones: angular (también conocida como tensión de Baeyer),^[282] torsional (también conocida como tensión eclipsante o de Pitzer) y transanular (conocida como tensión de van der Waals). El resultado de este exceso en energía interna es liberado, por ejemplo, en las reacciones de combustión.^[283] Además, este exceso energético también genera situaciones de enlace excepcionales y ambas características unidas se pueden emplear de forma práctica como fuerza conductora en reacciones de apertura (ROR) y polimerizaciones por apertura de anillo (ROP). Por ello, el cálculo de RSEs se ha convertido en un tópico de relativa importancia^[284] y se ha puesto mucho esfuerzo en la estimación de RSEs de anillos tanto orgánicos^[69] como inorgánicos.^[285,286]

La estimación computacional de las RSEs requiere el uso de reacciones químicas adecuadamente balanceadas donde uno de los reactivos es la molécula tensionada y los productos son las especies no tensionadas de referencia, de forma que todos los efectos energéticos se compensan en ambos lados de la ecuación a excepción de la propia RSE. Usando criterios de hibridación, pares electrónicos y enlaces,^[287] las ecuaciones se pueden clasificar en diversas categorías como isodésmicas,^[288–290] homodesmóticas,^[291,292] hiperhomodesmóticas,^[293,294] etc.

Por excelencia, los anillos de tres miembros (denominados mediante el acrónimo 3MRs, del inglés *3-membered rings*) son los ciclos más pequeños y, por ende, los que presentan una mayor energía de tensión de anillo. La estructura y alta reactividad que presentan estos compuestos ha fascinado al mundo de la química durante mucho tiempo, tanto desde un punto de vista teórico como experimental.^[66,67,69,70] Recientemente, este

grupo de investigación ha reportado varios estudios teóricos rigurosos acerca de las energías de tensión de anillo de heterociclos saturados de tres miembros modelo conteniendo (además de dos carbonos) un solo elemento de los grupos 13, 14, 15 y 16^[156], así como de los respectivos anillos insaturados^[157]. En dicho estudio se hizo una comparativa de diferentes métodos con el fin de determinar cuál de ellos daba los mejores valores de RSE. También se estudiaron las tendencias de dichos valores a lo largo de los grupos y también de los periodos y se estudió la relación de las RSEs con diferentes parámetros electrónicos y geométricos. De igual modo, también se ha estudiado la RSE de otros 3MRs.^[158-160]

Los anillos de cuatro miembros (4MRs) son los que siguen en tamaño a los de tres miembros y la importancia de este tipo de compuestos en diferentes áreas de la química es indudable, tal y como se ha demostrado en la Introducción de la presente Memoria. Pese a no ser anillos tan pequeños como los de tres miembros, los de cuatro también presentan elevadas RSEs lo que los hace también muy interesantes desde un punto de vista sintético. Sin embargo, no existe en la literatura ningún estudio riguroso sobre las energías de tensión de anillo en heterociclos de cuatro miembros conteniendo un elemento de los grupos 13, 14, 15 y 16.

7.2. Objetivos

El objetivo de este capítulo de tesis es llevar a cabo un amplio estudio sobre las energías de tensión de anillo para los 4MRs heterocíclicos modelo **El-73a** $(\text{CH}_2)_3\text{Z}$, donde Z es un elemento de los grupos 13-16 con sus valencias características (3, 4, 3 y 2 para los grupos 13, 14, 15 y 16, respectivamente) completadas con enlaces a átomos de hidrógeno (Figura 38). Además, se estudiarán diferentes parámetros electrónicos y geométricos y se comprobará si están relacionados o no con las RSEs calculadas.

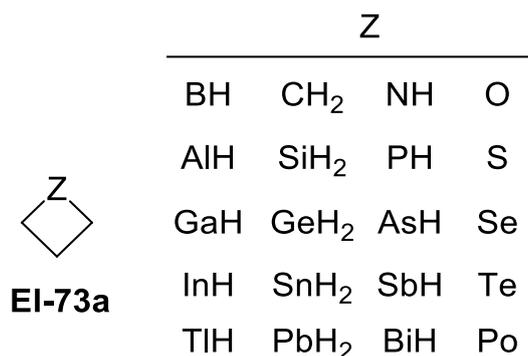


Figura 38. Heterociclos de cuatro miembros **El-73a** estudiados en este capítulo.

7.3. Metodología

Con el fin de obtener valores exactos de RSE, se han seleccionado reacciones homodesmóticas apropiadas para calcular dichos valores (Figura 39). Las reacciones homodesmóticas son consideradas las segundas más precisas dentro de una amplia jerarquía, debido a la conservación de fragmentos grandes, tal y como se recoge en una clasificación reciente de los diferentes tipos de reacciones empleadas en termoquímica.^[287] Las reacciones hiperhomodesmóticas se consideran las de mejor calidad y precisión. Sin embargo, en el estudio que se hizo sobre anillos de tres miembros se demostró que los valores obtenidos a través de reacciones homodesmóticas son prácticamente idénticos a los obtenidos con reacciones hiperhomodesmóticas por lo que no merece la pena utilizar las segundas debido a su mayor coste computacional.^[295] Adicionalmente, las reacciones hiperhomodesmóticas de apertura de anillo generan productos acíclicos de cadena más larga en los que, a menudo, aparecen interacciones entre grupos separados en la cadena pero que quedan espacialmente próximos, lo que genera términos energéticos no compensados que introducen cierto error.

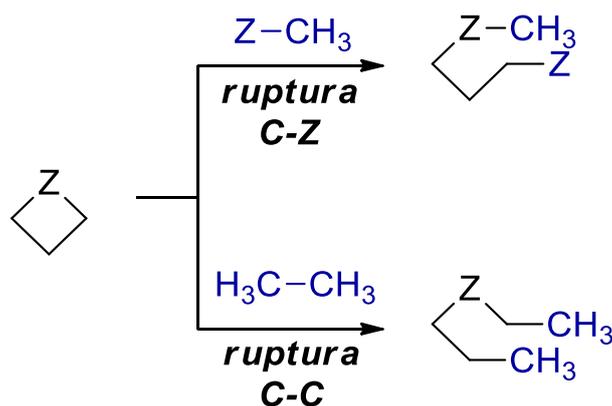


Figura 39. Reacciones homodesmóticas empleadas para la estimación de las RSEs de los derivados **EL-73a**.

Para realizar el cálculo de las RSEs, en primer lugar, se optimizaron todos los compuestos, los productos de apertura y los reactivos en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, en fase gas y empleando el funcional B3LYP^[200,201], que mostró buen funcionamiento en compuestos similares,^[156] junto con el algoritmo RIJCOSX^[203] y las funciones base def2-TZVP de Ahlrichs.^[204,205] En el caso de los átomos más pesados (In, Tl, Sn, Pb, Sb, Bi, Te y Po) se empleó el pseudopotencial que automáticamente se aplica por defecto en la versión de ORCA 4.2.1. En todas las optimizaciones se empleó el factor de corrección de Grimme (DFT-D4)^[261,262] que tiene en cuenta la mayor parte de la contribución de las fuerzas de dispersión a la energía. Las energías reportadas fueron obtenidas al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la base def2-QZVPP^[205]. Dicho nivel mostró muy buenos resultados en anillos de tres miembros conteniendo un solo elemento de los grupos 13-16.^[156] Todas las energías incluyen la corrección del ZPE al nivel de optimización.

7.4. Resultados

7.4.1. Valores de energías de tensión de anillo

En la Tabla 5 se encuentran los valores de RSE calculados para todos los compuestos. A modo comparativo se han recogido los valores obtenidos tanto al nivel

DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP(ecp) como al nivel de optimización B3LYP-D4/def2-TZVP(ecp) (entre paréntesis).

Tabla 5. Energías de tensión de anillo (RSEs) (kcal mol⁻¹) calculadas por los compuestos **El-73a** al nivel DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP(ecp) (entre paréntesis los valores obtenidos al nivel de optimización B3LYP-D4/def2-TZVP(ecp)).

13	14	15	16
B 26.49 (26.56)	C 26.43 (25.93)	N 25.84 (25.74)	O 25.00 (24.93)
Al 21.36 (21.44)	Si 23.16 (23.44)	P 19.38 (19.53)	S 19.42 (19.40)
Ga 23.52 (23.33)	Ge 23.24 (23.06)	As 17.91 (17.81)	Se 17.99 (18.04)
In 20.65 (20.67)	Sn 21.29 (21.26)	Sb 16.19 (16.50)	Te 16.42 (16.86)
Tl 17.58 (17.79)	Pb 19.15 (19.33)	Bi 14.48 (15.57)	Po 15.19 (16.13)

Los resultados muestran que los heterociclos de los grupos 13 y 14 presentan unas RSEs mayores que las de los heterociclos de los grupos 15 y 16, algo que también ocurre en los heterociclos de tres miembros.^[156] Es importante recalcar que, para todos los grupos 13-16, los heterociclos más tensionados son aquellos del segundo periodo, cuyos átomos X son los más pequeños y la RSE disminuye, en general, al descender en los grupos. Esta es la tendencia general ya descrita sólo para los grupos 15 y 16 en el caso de los 3MRs. Sin embargo, la tendencia observada en los grupos 13 y 14 de disminución de la RSE al bajar en el grupo es opuesta a lo que ocurre en 3MRs y presenta una anomalía en el tercer periodo. Esto último se puede parcialmente explicar en base a las electronegatividades de los elementos del segundo periodo. Así, tanto el aluminio ($\chi_{\text{Pauling}}=1.61$) como el silicio ($\chi_{\text{Pauling}}=1.90$) son más electropositivos que los elementos del tercer periodo, es decir, que el galio ($\chi_{\text{Pauling}}=1.81$) y el germanio ($\chi_{\text{Pauling}}=2.01$) debido a la contracción del bloque d en estos dos últimos elementos. Este redundante en un carácter menos ácido en los átomos de Ga y Ge y en enlaces más covalentes comparados con el Al y el Si. Por lo tanto, tanto aluminio como silicio constituyen excepciones en la tendencia general.^[159]

También es de interés resaltar que algunos 4MRs de Bi, S, Se, Te y Po presentan una mayor RSE que sus respectivos 3MRs homólogos (Tabla 6). Esto es algo contraintuitivo ya que cabría esperar que cuanto más pequeño sea un heterociclo, mayor sea su RSE.

Tabla 6. Energías de tensión de anillo (RSEs) (kcal mol⁻¹) calculadas por los compuestos **El-73a** al nivel DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP(ecp) (entre paréntesis los valores obtenidos para los análogos de tres miembros al mismo nivel de cálculo, obtenidos de la referencia 155).

13	14	15	16
B 26.49 (38.66)	C 26.43 (27.86)	N 25.84 (27.37)	O 25.00 (26.55)
Al 21.36 (44.42)	Si 23.16 (36.63)	P 19.38 (20.38)	S 19.42 (17.87)
Ga 23.52 (43.84)	Ge 23.24 (36.40)	As 17.91 (18.23)	Se 17.99 (16.13)
In 20.65 (-)	Sn 21.29 (35.79)	Sb 16.19 (16.23)	Te 16.42 (13.76)
Tl 17.58 (-)	Pb 19.15 (-)	Bi 14.48 (12.55)	Po 15.19 (11.45)

7.4.2. Relación de las RSEs con parámetros geométricos

Tras ello, con el fin de explicar el origen de las diferentes tendencias de RSE observadas, se evaluaron una serie de factores que potencialmente afectan a la RSE. En primer lugar, se evaluaron las constantes de fuerza relajadas de los enlaces y ángulos de enlace tanto endo como exocíclicos.

7.4.2.1. Constantes de fuerza de ángulos de enlace endocíclicos

Una de las propiedades más genuinamente relacionadas con la RSE es la constante de fuerza de los enlaces endocíclicos C-Z-C, C-C-Z y C-C-C. Esto se explica ya que, en especies acíclicas, cuanto más rígido es un ángulo de enlace C-C-Z y C-C-C, mayor es la energía que hay que aplicar para comprimirlo hasta llegar al valor del ángulo de alguna de las especies 4MRs arriba estudiada y, por tanto, a una mayor tensión de anillo (en los enlaces C-Z-C no tiene por qué ser necesariamente así, ya que en las especies acíclicas ya están muy próximos a los ángulos de 90-100° del ciclo de cuatro miembros, especialmente en átomos pesados). En otras palabras, la idea más intuitiva de tensión de anillo proviene de la desestabilización de ángulos de enlace endocíclicos de los valores de referencia en especies acíclicas análogas. Por ejemplo, el ángulo C-C-C en propano (calculado en 109.5°) está desestabilizado en 15.04 kcal mol⁻¹ cuando se comprime hasta 90°. [156] De forma análoga, el dimetil éter se desestabiliza 15.69 kcal mol⁻¹ cuando la

geometría de equilibrio del ángulo C-O-C (111.6°) se comprime a 90° . Por ello, extrapolando la desestabilización de 0.7713 y 0.7264 kcal mol⁻¹ por cada grado para los ángulos C-C-C y C-O-C arriba mencionados, la tensión de anillo esperada en ciclopropano y oxirano debido a la compresión del ángulo de enlace hasta aproximadamente 60° debería ser de unos 38.2 y 37.5 kcal mol⁻¹, respectivamente, mucho mayores que los valores calculados. No obstante, los ángulos de enlace en equilibrio en especies acíclicas se encuentran generalmente muy lejos de aquellos de los heterociclos y esto genera importantes variaciones en los ángulos endocíclicos en términos de participación de orbitales atómicos con diferente hibridación. Por ello, es interesante inspeccionar las constantes de fuerza de los ángulos de enlace en los heterociclos estudiados. Con el fin de evitar contaminaciones con los modos de vibración de otros enlaces o ángulos de enlace dentro de la misma molécula, generalmente se emplean las constantes de fuerza relajadas k^0 como parámetros estables y transferibles. [226,296,297] La transformación matemática de la matriz Hessiana obtenida en coordenadas internas no redundantes en su inversa (o pseudoinversa de Moore-Penrose), da lugar a la matriz C_{ij} , obteniéndose las constantes de fuerza relajadas k^0_{ii} a partir de los valores inversos de los elementos de la diagonal, $k^0_{ii} = 1/C_{ii}$.

En primer lugar, se representaron las RSEs de los diferentes por grupos (13, 14, 15 y 16) frente a las constantes de fuerza relajada de los ángulos de los enlaces Z-C-C (Figura 40a). Para el grupo 13, la eliminación del cabeza de serie (B) de la representación proporcionó una aceptable correlación con pendiente positiva ($R^2 = 0.9275$). Por el contrario, la eliminación del cabeza de serie del grupo 14 (C) no mejoró la correlación, que sigue manteniendo una pendiente elevadamente positiva ($R^2 = 0.4329$). Esto hace pensar que, fundamentalmente, la constante de fuerza relajada para los elementos pesados del grupo 14 muestra un comportamiento invariable (sobre 2.4 mdyn·Å). De nuevo, para el caso de los grupos 15 y 16, la no inclusión de los cabezas de serie arroja unas correlaciones muy buenas con pendientes positivas ($R^2 = 0.9952$ y 0.9959 , respectivamente). Esta proporcionalidad es lógica ya que, a mayor k^0 , más difícil es comprimir dicho ángulo de enlace y, por tanto, mayor RSE, tal y como se ha explicado antes. Lo mismo ocurre cuando se representan las RSEs frente a las constantes de fuerza relajadas de los ángulos de enlace C-C-C (Figura 40b). En este caso todos los cabezas de serie se desvían ligeramente por lo que se han excluido para las correlaciones, cuyos

valores han sido muy buenos ($R^2 = 0.8839, 0.8923, 0.9824$ y 0.9554 para los grupos 13, 14, 15 y 16, respectivamente) y nuevamente con pendiente positiva.

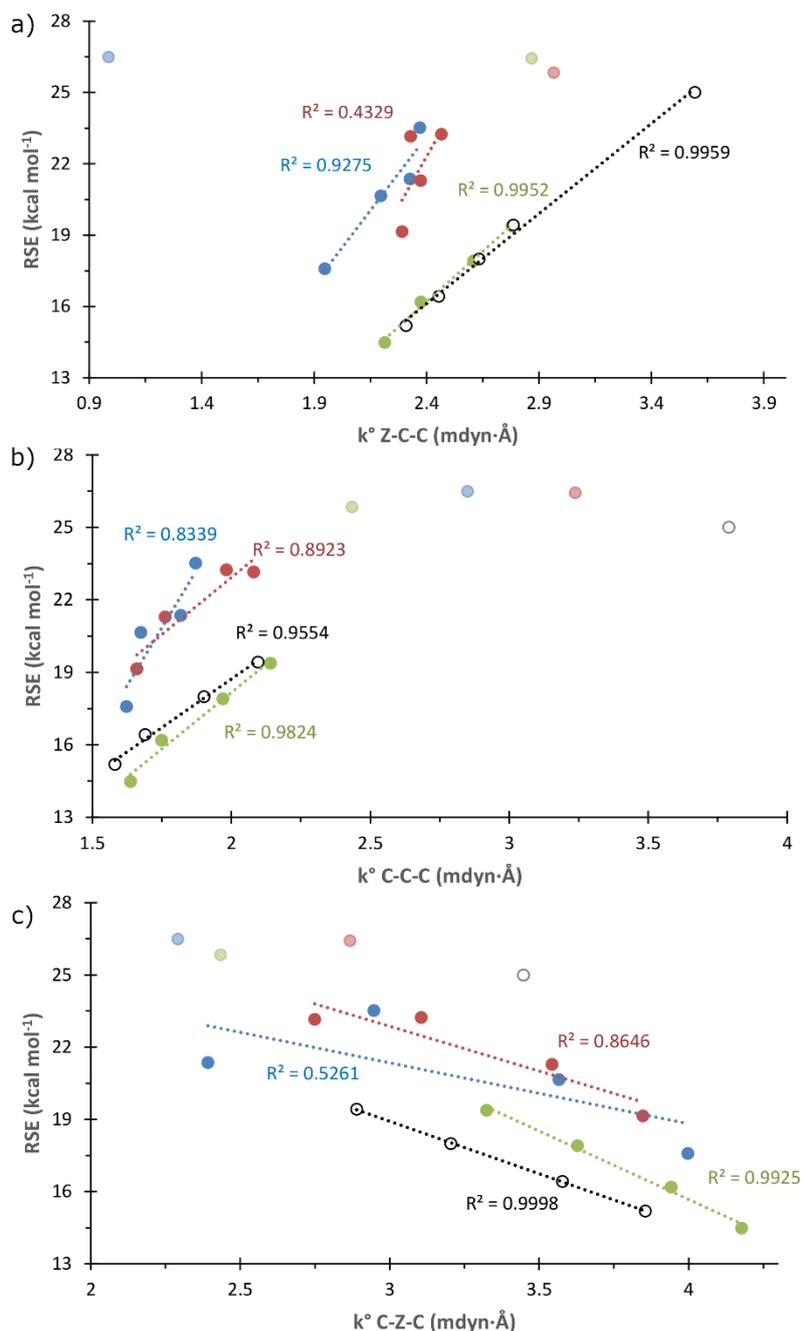


Figura 40. Representación de las RSEs frente a las constantes relajadas de los enlaces endocíclicos (a) Z-CC, (b) C-C-C y (c) C-Z-C de los compuestos **EI-73a**. Los compuestos de los grupos 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no han sido incluidos en las correlaciones (los cabeza de serie) se muestran con un color más pálido.

Por último, para el caso de las constantes de fuerza relajadas de los ángulos de enlace C-Z-C la tendencia encontrada ha sido la opuesta mostrando una pendiente negativa

(Figura 40c), lo que concuerda con lo observado en el estudio de 3MRs.^[156] Para el grupo 13 ni siquiera la eliminación del cabeza de serie arroja una buena correlación ($R^2 = 0.5261$), mientras que para el 14 sólo mejora ligeramente ($R^2 = 0.8646$). Por su parte, la eliminación de los cabeza de serie de los grupos 15 y 16 sí arroja correlaciones algo mejores ($R^2 = 0.9925$ y 0.9998 , respectivamente).

Con el fin de intentar explicar estos resultados, se estudiaron también las constantes de fuerza relajadas de los mismos enlaces Z-C-C, C-Z-C y C-C-C pero en los compuestos acíclicos análogos provenientes de la ruptura C-C de la reacción homodesmótica empleada para obtener las RSEs (Figura 41). En base a ello, se representaron nuevamente las RSEs ahora frente a las constantes de los compuestos acíclicos (Figura 41). En primer lugar, para las constantes de los ángulos Z-C-C, no se encontró ninguna relación con las RSEs de los compuestos de los grupos 13 y 14, ni quitando los cabeza de serie (Figura 41a). De hecho, para los compuestos del grupo 14 se observa una cierta invariabilidad de la constante relajada para ese ángulo de enlace, al igual que se observó con los 4MRs. En cambio, para los grupos 15 y 16 sí se encontraron buenas correlaciones con pendientes positivas incluyendo los cabezas de serie ($R^2 = 0.9844$ y 0.9908 , respectivamente) de forma similar a como se encontró en los compuestos cíclicos. Sin embargo, en contraposición a los resultados obtenidos en los compuestos cíclicos, no se encontró ninguna correlación con las constantes de fuerza relajada de los ángulos de enlace C-C-C (Figura 41b), sino una cierta invariabilidad conforme se desciende en el grupo cuando no se tienen en cuenta los cabeza de serie. En último lugar, para las constantes de fuerza relajada de los ángulos de enlace C-Z-C se encontraron correlaciones con pendientes positivas (de forma opuesta a lo encontrado en compuestos cíclicos) si se descuentan los cabeza de grupo. Dichas correlaciones son modestas para los grupos 13 y 14 ($R^2 = 0.6752$ y 0.8806) y bastante mejores para los grupos 15 y 16 ($R^2 = 0.9673$ y 0.9849).

En resumen, con respecto a lo observado para las constantes relajadas de fuerza para los ángulos en los derivados acíclicos, los 4MRs exhiben una mejor correlación lineal del ángulo Z-C-C para los grupos 15 y 16, una correlación lineal notable para los ángulos C-C-C, no existente en los derivados acíclicos, y una inversión en la pendiente de las (modestas) correlaciones lineales (correlaciones invertidas) para los ángulos C-Z-C, siempre excluyendo los elementos cabeza de grupo.

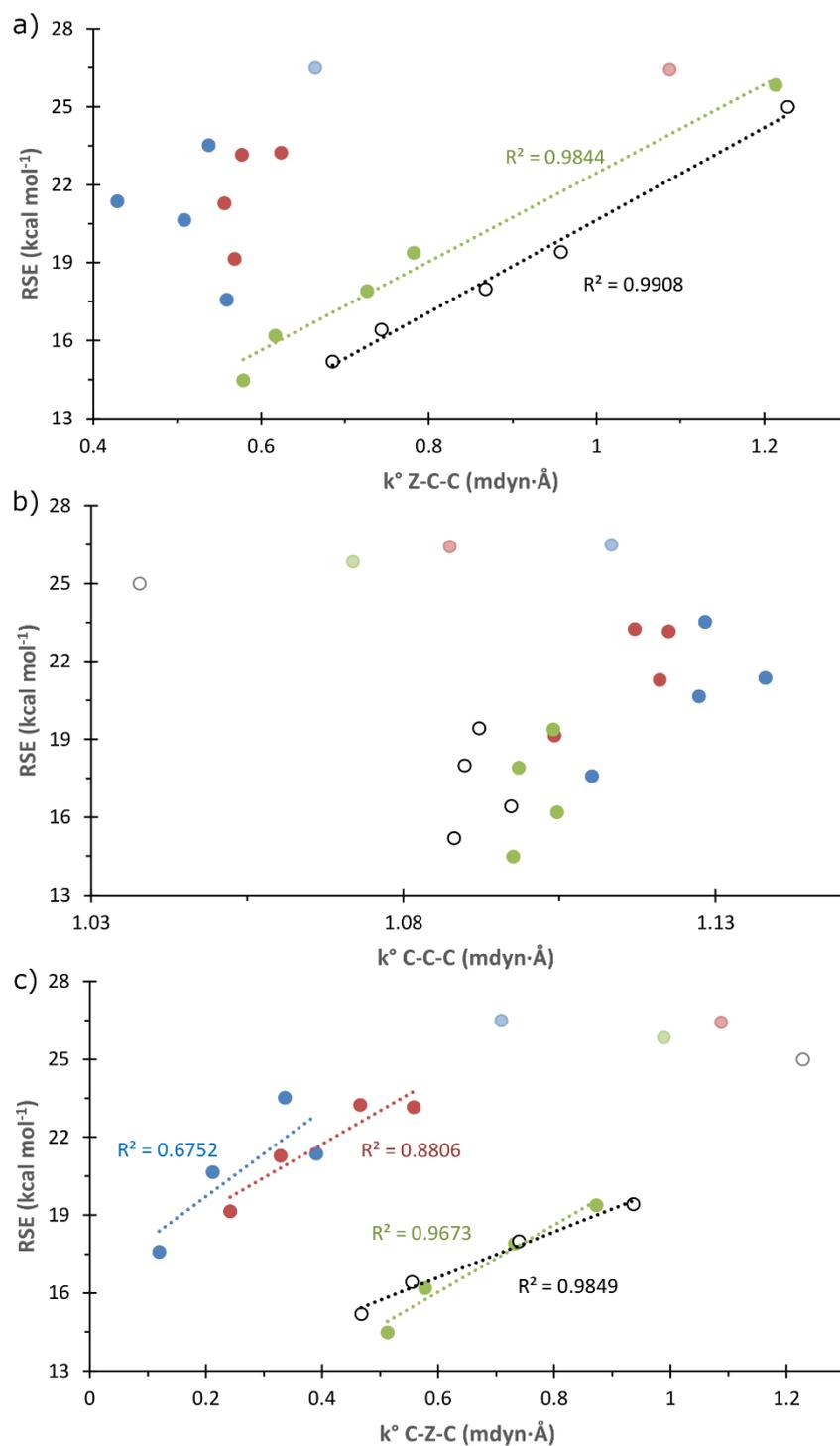


Figura 41. Representación de las RSEs frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces (a) Z-C-C, (b) C-C-C y (c) C-Z-C de las especies acíclicas provenientes de la ruptura C-C de los compuestos **EI-73a** (Figura 39). Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos cabeza de serie se han representado con un color más pálido.

7.4.2.2. Ángulos de enlace

Análogamente a los estudios efectuados sobre 3MRs, también se estudió la posible relación entre las RSEs y ciertos parámetros geométricos, como los ángulos de enlace.

Para los compuestos de los grupos 13 y 14 no se ha encontrado ninguna correlación entre las RSEs y los ángulos de enlace Z-C-C mientras que para los compuestos de los grupos 15 y 16 sí se han encontrado buenas correlaciones con pendientes muy negativas ($R^2 = 0.900$ y 0.9971 , respectivamente) cuando no se tienen en cuenta los cabezas de serie (Figura 42a). De igual modo, para el ángulo C-C-C se repite la misma tónica, donde ahora sí se pueden incluir los cabezas de serie en las correlaciones de los grupos 15 y 16 ($R^2 = 0.9976$ y 0.9952 , respectivamente), también con pendientes negativas (Figura 42b). En cambio, para los ángulos C-Z-C las pendientes son positivas y se obtienen correlaciones aceptables para los cuatro grupos, incluyendo los cabezas de grupo (Figura 42c). De aquí se infiere entonces que la tensión del 4MR aumenta con el ángulo C-Z-C, mientras que disminuye al aumentar los ángulos Z-C-C y C-C-C.

Nuevamente la comparación con los derivados acíclicos arrojó interesantes resultados. En primer lugar, para los ángulos Z-C-C se encontró la misma tendencia en los compuestos de los grupos 15 y 16 con muy buenas correlaciones ($R^2 = 0.9652$ y 0.9787 , respectivamente) mientras que para los grupos 13 y 14 se encontró la tendencia opuesta, representaciones con pendiente positiva y correlaciones aceptables cuando se eliminaban los derivados con aluminio y carbono (Figura 43a). Aquí se constata un comportamiento opuesto en función de si el heteroátomo tiene par electrónico (pendiente negativa) o no lo tiene (pendiente positiva). A continuación, la representación para los ángulos C-C-C muestra que para los compuestos de los grupos 13 y 14 existe una tendencia positiva con aceptables correlaciones ($R^2 = 0.9949$ y 0.9501 , respectivamente, donde se ha eliminado el derivado de aluminio para el grupo 13) (Figura 43b). Sin embargo, para los compuestos derivados de los grupos 15 y 16 se observa que los puntos se encuentran sobre una vertical, mostrando una cierta invariabilidad. Esta invariabilidad también se observa en los ángulos C-Z-C pero en los compuestos de los grupos 13 y 14 (Figura 43c). Por su parte, los compuestos de los grupos 15 y 16 sí mostraron buenas correlaciones ($R^2 = 0.9867$ y 0.9842 , respectivamente) con pendientes positivas.

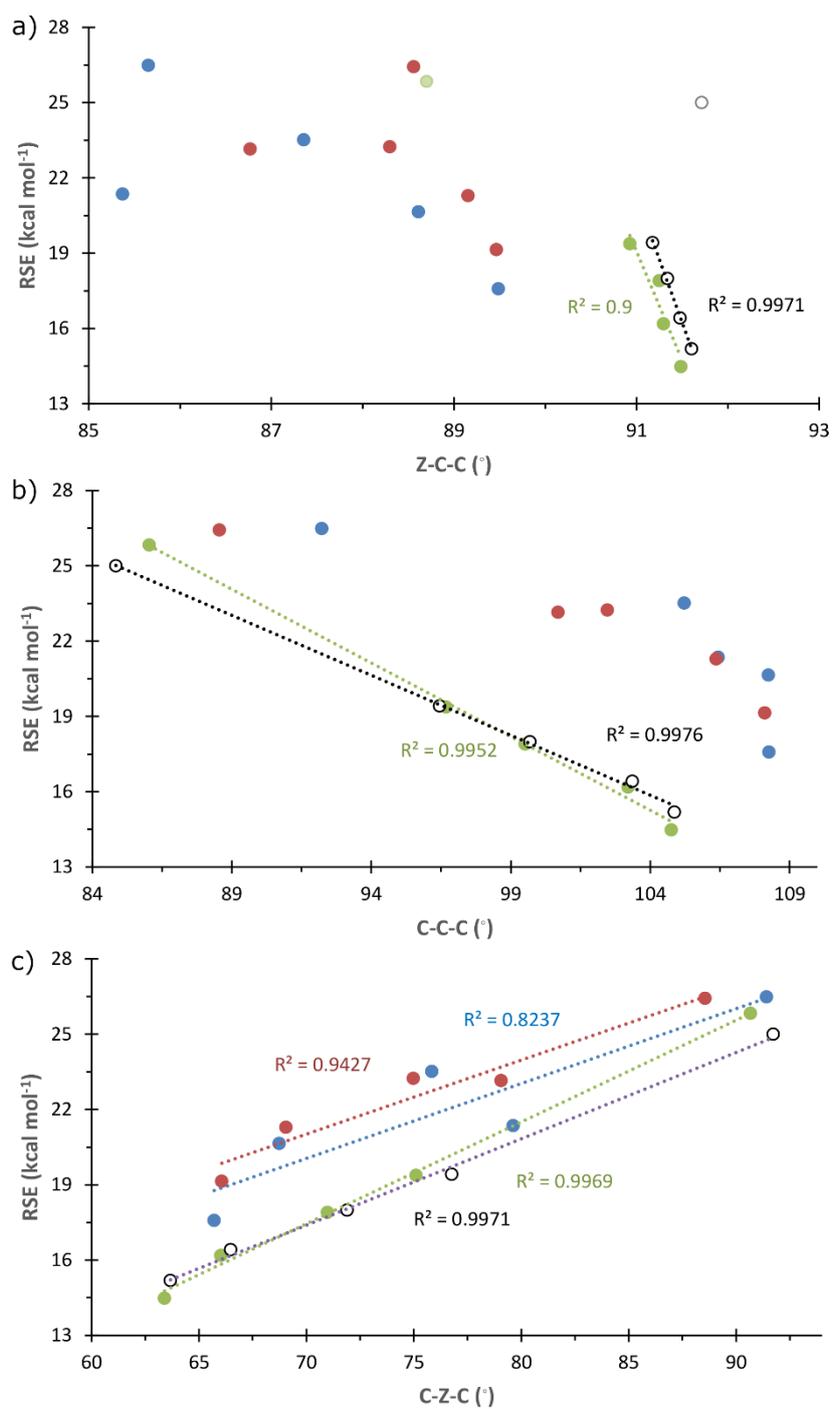


Figura 42. Representación de las RSEs frente a los ángulos de los enlaces (a) Z-C-C, (b) C-C-C y (c) C-Z-C de los compuestos **EI-73a**. Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no han sido incluidos en las correlaciones (los cabeza de serie) se muestran con un color más pálido.

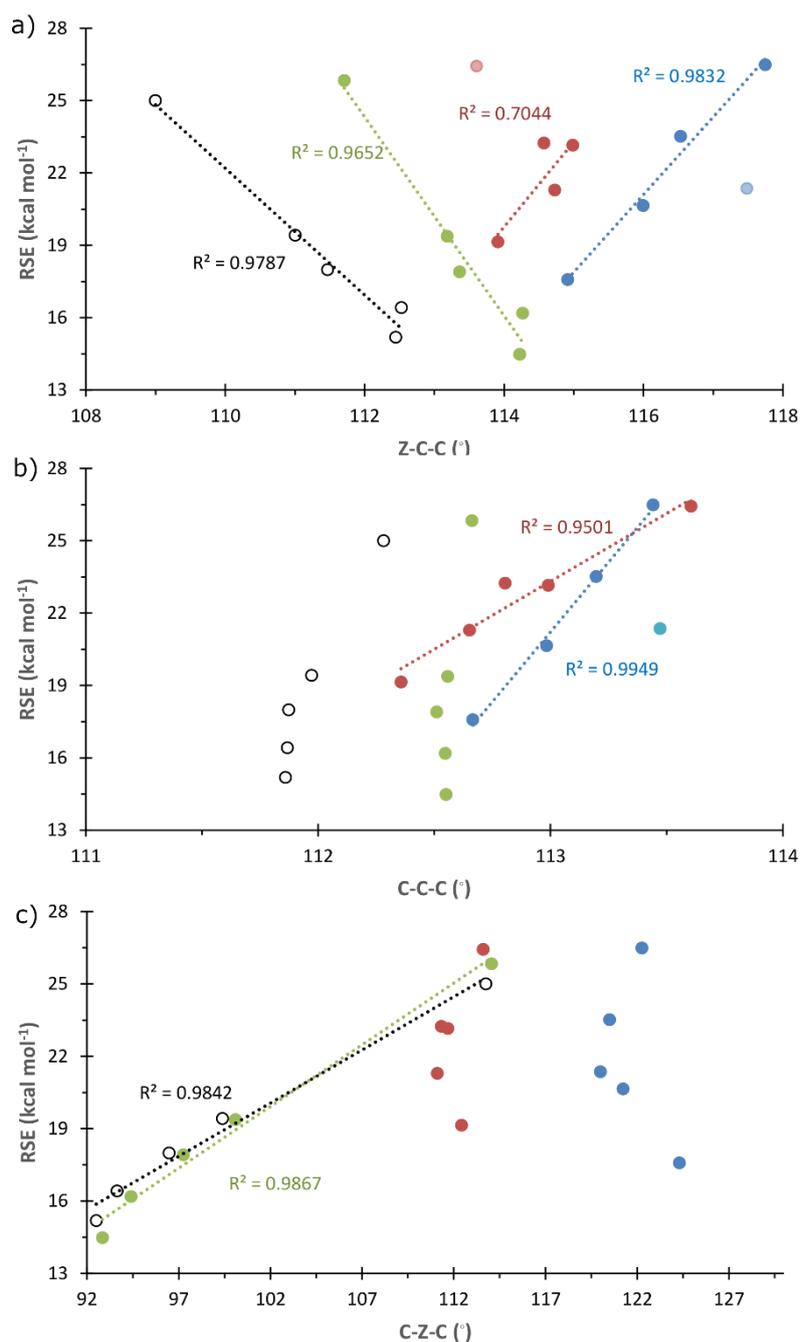


Figura 43. Representación de las RSEs frente a los ángulos de los enlaces (a) Z-C-C, (b) C-C-C y (c) C-Z-C de las especies acíclicas provenientes de la ruptura C-C de los compuestos **El-73a** (Figura 37). Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no se han tenido en cuenta en las correlaciones se muestran con un color más pálido.

Al comparar los comportamientos de los ángulos de enlace endocíclicos en 4MRs con los de los respectivos análogos acíclicos, se observa que, para los grupos 13 y 14 mejora sensiblemente la correlación lineal positiva, inexistente en los análogos acíclicos,

para los enlaces C-C-C y Z-C-C, mientras que los ángulos C-Z-C se hacen prácticamente invariables (en torno a 120-125° y 111-115°, respectivamente) (Figura 43). Por el contrario, los grupos 15 y 16 exhiben un comportamiento casi invariable para el ángulo C-C-C, pero un buen comportamiento lineal positivo para el ángulo C-Z-C (similar a los análogos acíclicos) y negativo para el Z-C-C, incluyendo a los elementos cabeza de grupo.

7.4.2.3. Constantes de fuerza relajadas de enlaces endocíclicos

También se ha estudiado la posible relación entre las RSEs y las constantes de fuerza relajadas de los enlaces endo y exocíclicos (Figura 44). En primer lugar, se encontraron buenas correlaciones con pendiente positiva entre las RSEs y las constantes de fuerza relajadas de los enlaces endocíclicos Z-C, prácticamente para todos los grupos (Figura 44a). Únicamente en el caso de los compuestos del grupo 13 hubo que eliminar de la correlación a los derivados de boro y aluminio. Con ello, las correlaciones obtenidas fueron de $R^2 = 0.9870$, 0.9445 , 0.9908 y 0.9948 para los grupos 13, 14, 15 y 16, respectivamente. Este comportamiento prácticamente reproduce el observado para el mismo enlace en los derivados acíclicos (Figura 45a). A la vista de estos resultados se puede inferir que una mayor fortaleza del enlace endocíclico Z-C conlleva una mayor RSE.

Para el caso de los enlaces C-C, que muestran una elevada dispersión para los análogos acíclicos (Figura 45b), para los 4MRs de los grupos 13 y 14 se obtuvieron relativamente buenas correlaciones con pendiente negativa, eliminando de la representación a los derivados de aluminio, carbono y germanio (Figura 44b). No obstante, para el caso de los compuestos de los grupos 15 y 16, los puntos aparecen sobre una vertical lo que muestra la casi invariabilidad de las constantes relajadas al bajar en el grupo. Es por ello que no parece haber relación entre las RSEs y dichas constantes.

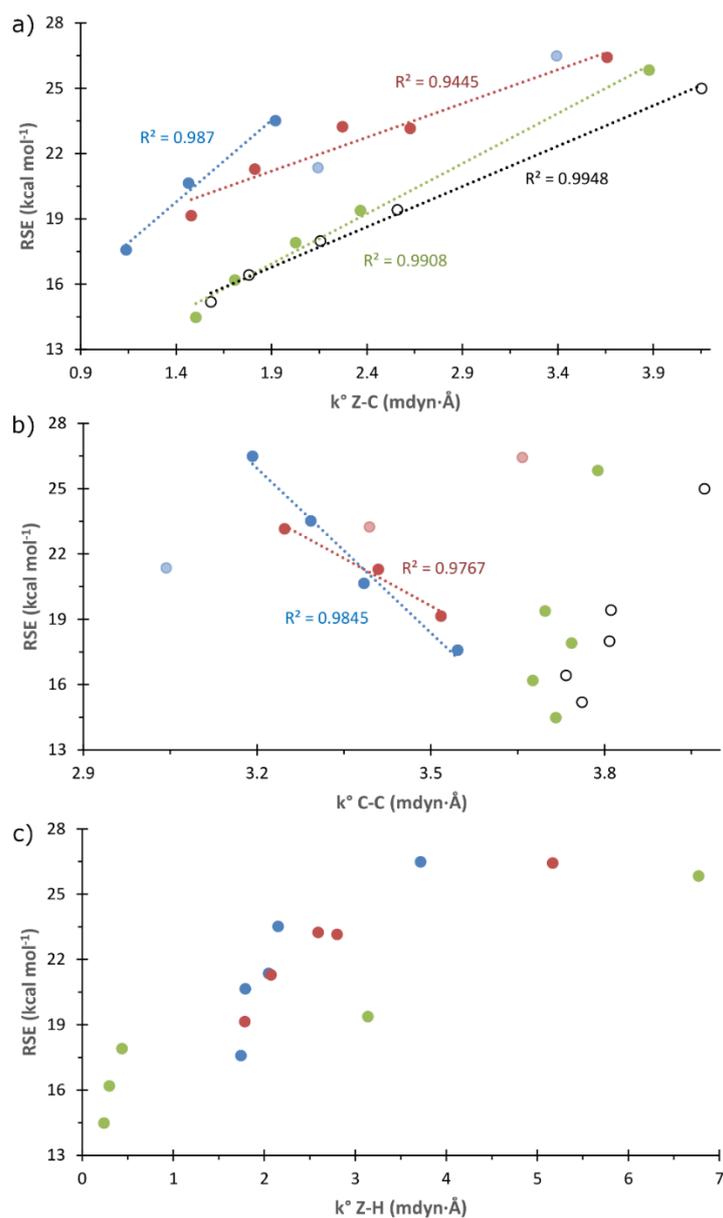


Figura 44. Representación de las RSEs frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces (a) Z-C, (b) C-C y (c) Z-H de los compuestos **El-73a**. Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no se han tenido en cuenta en las correlaciones se muestran con un color más pálido.

Por último, para el caso de las constantes relajadas de los enlaces exocíclicos Z-H (Figura 44c), para los grupos 13 y 14 los puntos también se encuentran casi en una vertical (exceptuando los cabeza de serie), y los derivados del grupo 15 muestran peor correlación que los correspondientes derivados acíclicos (Figura 45c). Nuevamente se infiere que las RSEs no están conectadas con la fortaleza de esos enlaces Z-H exocíclicos.

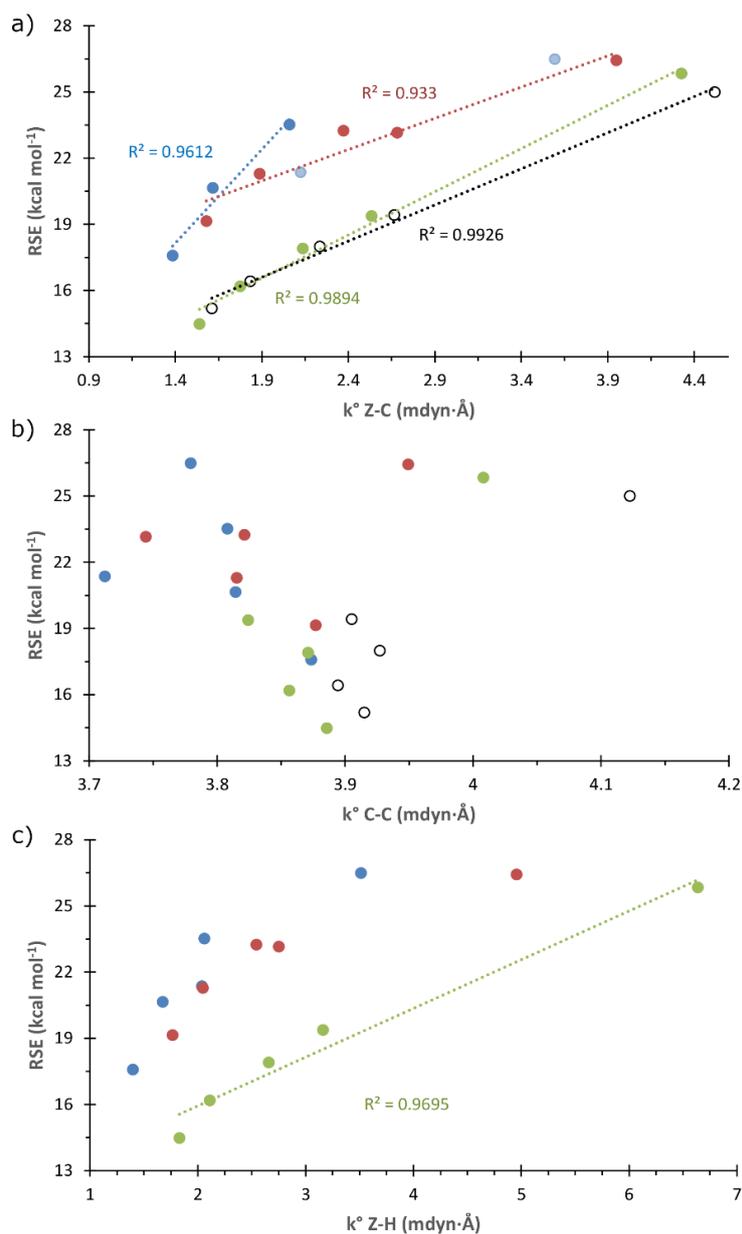


Figura 45. Representación de las RSEs frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces (a) Z-C, (b) C-C y (c) Z-H de las especies acíclicas provenientes de la ruptura C-C de los compuestos **El-73a** (Figura 39). Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no se han tenido en cuenta en las correlaciones se muestran con un color más pálido.

7.4.2.4. Distancias de enlace

En cuanto a las distancias de enlace, se encontraron excelentes correlaciones con pendiente negativa de las RSEs con las distancias de los enlaces C-Z ($R^2 = 0.92$ y 0.9521

para los grupos 13 y 14 quitando los elementos de los periodos 2 y 3, y $R^2 = 0.9882$ y 0.9854 para los grupos 15 y 16, respectivamente, al completo) (Figura 46a), que resulta ser fiel reflejo de la correlación existente en el caso de los derivados acíclicos análogos (Figura 47a). De este resultado se puede inferir que un enlace C-Z más largo parece estar relacionado con una menor RSE, y viceversa.

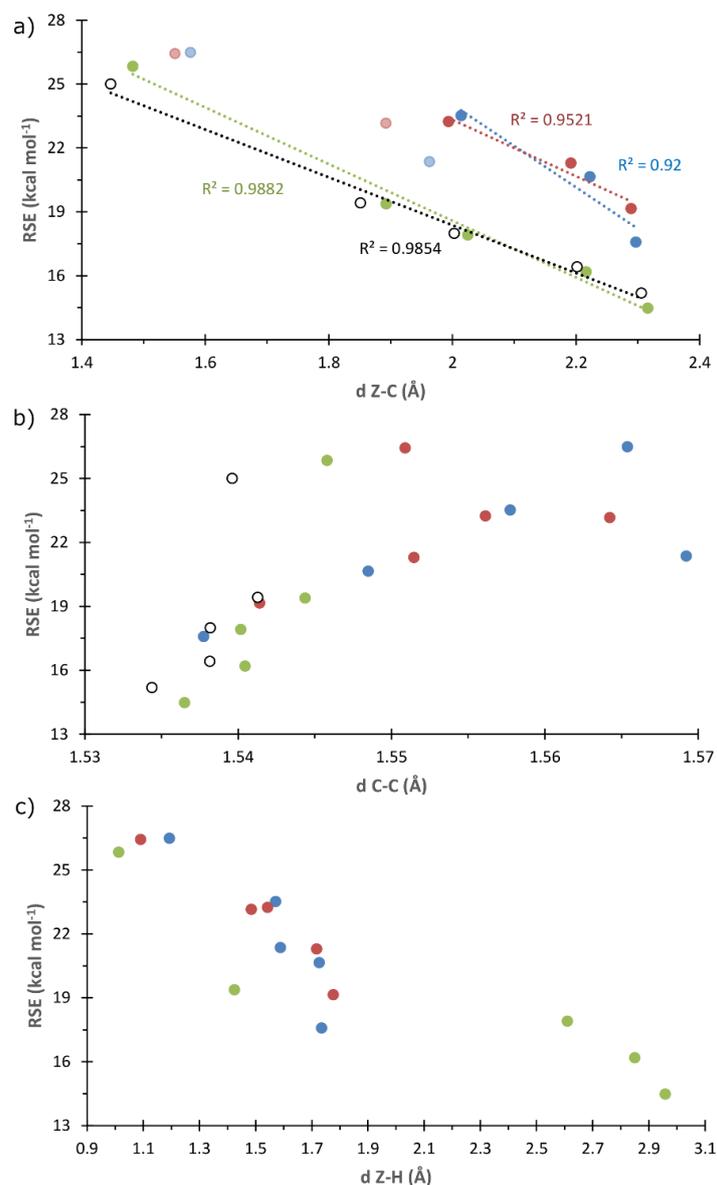


Figura 46. Representación de las RSEs frente a las distancias de los enlaces (a) Z-C, (b) C-C y (c) Z-H de los compuestos **El-73a**. Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente. Los compuestos que no se han tenido en cuenta en las correlaciones se muestran con un color más pálido.

En cambio, para los enlaces C-C no se encontró ninguna tendencia marcadamente lineal dentro de ningún grupo ni en los 4MRs (Figura 46b) ni en los análogos acíclicos

(Figura 47b), salvo quizás para los grupos 15 y 16 excluyendo los cabeza de grupo. Por último, las distancias de los enlaces Z-H que sólo exhiben comportamiento lineal para el grupo 15 en las especies acíclicas (Figura 47c), pierden esa notable linealidad en los 4MRs, al tiempo que muestran una marcada invariabilidad para los grupos 13 y 14 (Figura 46c).

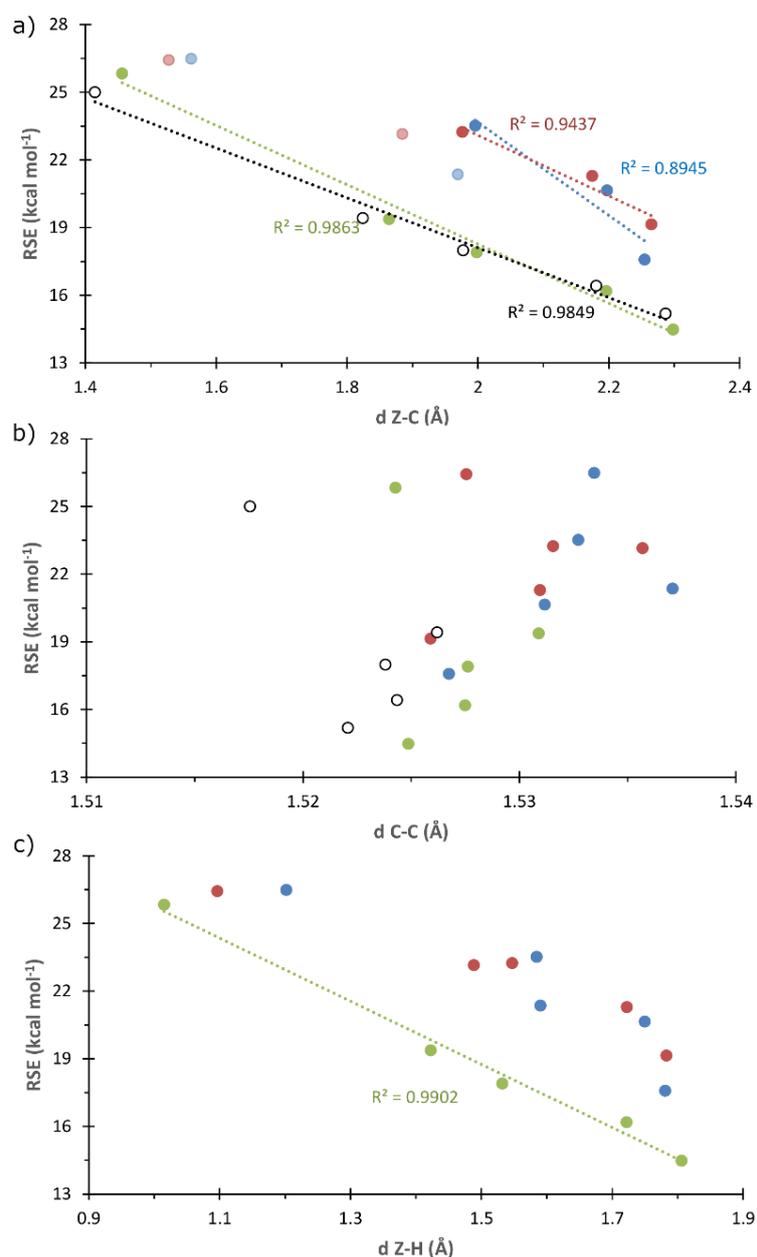


Figura 47. Representación de las RSEs frente a las distancias de los enlaces (a) Z-C, (b) C-C y (c) Z-H de las especies acíclicas provenientes de la ruptura C-C de los compuestos **EI-73a** (Figura 39). Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y morado, respectivamente. Los compuestos que no se han tenido en cuenta en las correlaciones se muestran con un color más pálido.

7.4.3. Energías de HOMO y LUMO

Tras ello se investigó la relación de la RSE con otras propiedades. En concreto, se buscó la posible relación con propiedades electrónicas como las energías de los HOMO y LUMO de cada especie, así como su correspondiente gap HOMO-LUMO, $\Delta_{\text{H-L}}$. Las energías del HOMO y el LUMO están relacionadas con la capacidad de donar y recibir electrones, respectivamente, y, por tanto, con la estabilidad y reactividad de la molécula. El gap HOMO-LUMO se ha usado como descriptor de la reactividad química y estabilidad cinética de diferentes compuestos. Así, un valor elevado de gap HOMO-LUMO hace referencia a un LUMO de elevado contenido energético y a un HOMO de bajo contenido energético. Es por ello por lo que la adición de electrones al LUMO y la extracción de electrones del HOMO está muy desfavorecida, lo que se traduce en un bloqueo en la formación de complejos^[156] y, por tanto, en una menor reactividad (mayor estabilidad). Así, es de esperar que una molécula cíclica con valores elevados de $\Delta_{\text{H-L}}$ correlacionen con una menor RSE, asociada a una mayor estabilidad.^[156]

De esta forma, en base a lo expuesto anteriormente, se encontró que la representación de las RSE frente a los gaps HOMO-LUMO dio lugar a unos resultados globalmente razonables, ya que la peor de las correlaciones mostró un coeficiente de regresión $R^2=0.84$ perteneciente al grupo 13, aunque en sentido opuesto al anteriormente mencionado: la RSE aumenta con el gap HOMO-LUMO (Figura 48). También se encuentran aceptables correlaciones entre la RSE y las energías de los HOMO cuando se hicieron las representaciones de cada uno de los grupos por separado. Solamente el grupo 15 mostró una correlación algo más pobre, a pesar de la ubicación casi lineal de los puntos en la gráfica, que es debida a la escasa variabilidad de los valores del HOMO a lo largo de grupo. Por su parte, la representación de las RSE frente a los LUMO de cada grupo también mostró muy buenas correlaciones, siendo en este caso la excepción el grupo 13 que exhibe escasa variabilidad. De forma invariable, al bajar dentro de cada grupo se observa un aumento de la energía del HOMO y una disminución de la del LUMO, ambos factores cooperando en el mismo sentido para provocar una disminución del gap HOMO-LUMO.

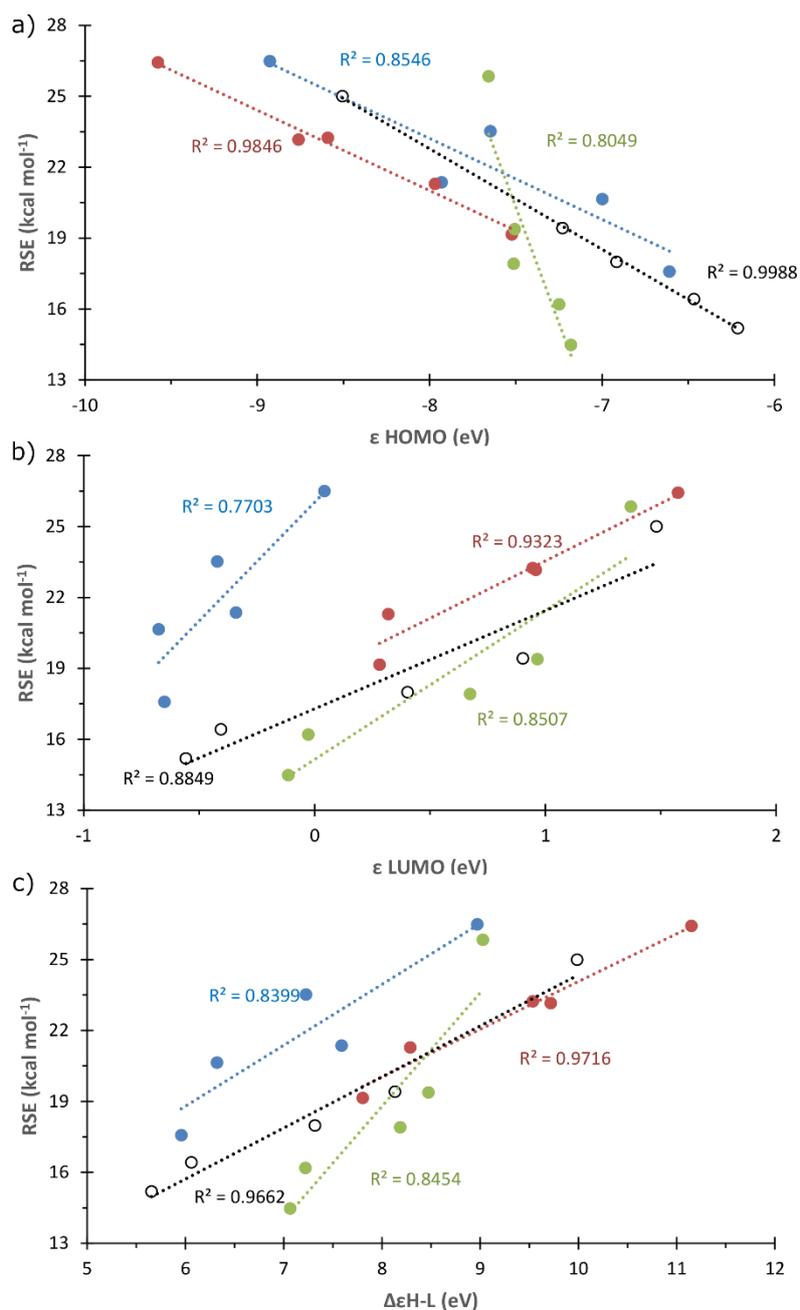


Figura 48. Representación de las RSEs frente a las energías de los (a) HOMO y (b) LUMO, y (c) a los gap HOMO-LUMO de los compuestos **EI-73a**. Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente.

7.4.4. Propiedades derivadas de QTAIM

También se buscó la posible relación entre las RSEs con algunos de los parámetros derivados de la teoría QTAIM^{[272][273]}. En primer lugar, se analizó la Lagrangiana de la

densidad de energía cinética $G(r)$ en los puntos críticos de anillo (en inglés, *ring critical points* (RCP)). Esta magnitud se ha demostrado que correlaciona bien con las RSEs de anillos pequeños.^[298] Los cabeza de serie se encuentran separados del resto de puntos (no se ha incluido la representación del oxetano por mostrar un valor muy anómalo) que se encuentran en una región donde apenas muestran variabilidad (Figura 49a), excluyendo en cierta medida los grupos 15 y 16. Estos resultados mejoraron ligeramente cuando se representaron las densidades electrónicas $\rho(r)$ de los RCP, obteniéndose buenas correlaciones con pendientes positivas para los grupos 15 y 16 ($R^2 = 0.9910$ y 0.9925 , respectivamente) (Figura 49b). Tampoco la densidad de energía cinética por electrón, $G(r)/\rho(r)$, mostró una correlación aceptable (Figura 49c). Este último parámetro ha demostrado que correlaciona bien con las RSEs de otros derivados de ciclos pequeños.^[299] Por último, la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho(r)$, sólo mostró buenas correlaciones para los grupos 15 y 16. En las Figuras 49a y 49c se ha excluido el oxetano por tener unos parámetros algo elevados. En resumen, sólo para los grupos 15 y 16, tanto la densidad electrónica $\rho(r)$ como la Laplaciana de la densidad electrónica $\nabla^2\rho(r)$ en los RCPs mostraron una buena correlación lineal con la RSE de los correspondientes 4MRs.

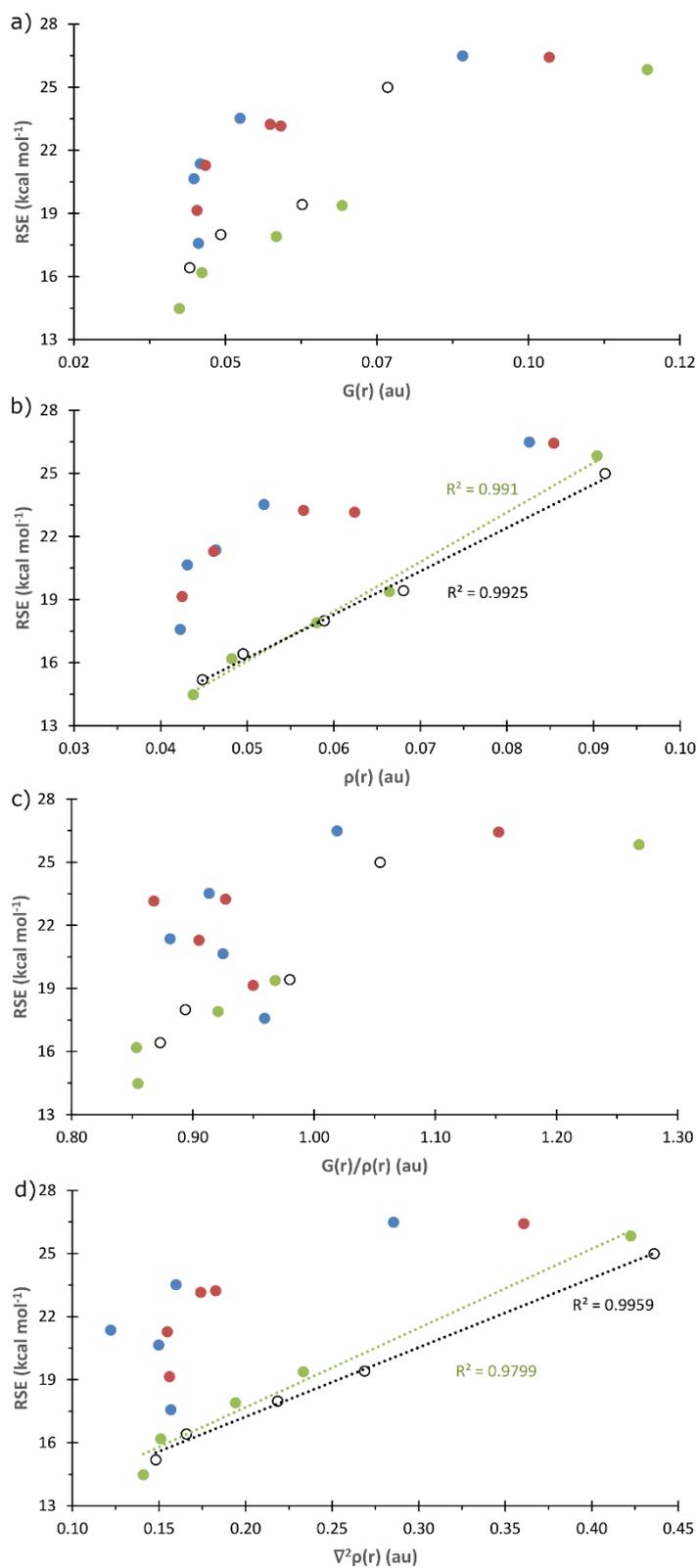


Figura 49. Representación de las RSEs frente a (a) la densidad de energía cinética $G(r)$, (b) la densidad electrónica $\rho(r)$, (c) la densidad de energía cinética por electrón $G(r)/\rho(r)$ y (d) la laplaciana de la densidad electrónica $\nabla^2\rho(r)$ en los puntos críticos de anillo para los compuestos **El-73a**. Los compuestos del grupo 13, 14, 15 y 16 están representados por los colores azul, rojo, verde y blanco, respectivamente.

7.4.5. Carácter p del AO del heteroátomo usado para los enlaces endocíclicos

Por último, se estudió también la posible relación entre las RSEs y el carácter p del orbital atómico (OA) utilizado por el heteroátomo para los enlaces endocíclicos. De esta forma, se encontró una muy buena correlación entre las RSEs de los compuestos de los grupos 15 y 16 con el %p del orbital atómico (Figura 50a). Esta misma proporcionalidad también está reportada para los 3MRs.^[156]

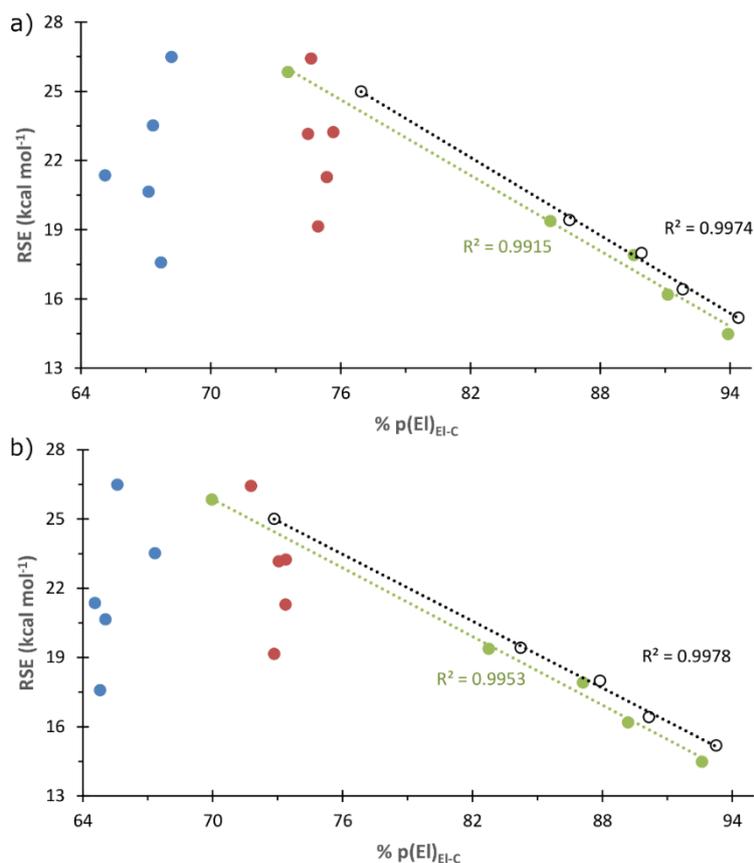


Figura 50. Representación de las RSEs frente al %p del orbital atómico empleado por el heteroátomo en (a) los compuestos **El-73a** y (b) en las especies acíclicas provenientes de la ruptura C-C de los compuestos **El-73a** (Figura 39).

También se ha encontrado el mismo comportamiento cuando se representa la RSE de los 4MRs **El-73a** frente al carácter p del OA utilizado por el heteroátomo en los enlaces El-C de los derivados acíclicos **El-73a** (Figura 49) para esos mismos grupos 15 y 16. Sin embargo, al igual que se reportó para 3MRs, en los grupos 13 y 14 la RSE parece ser independiente del carácter p del OA utilizado por el heteroátomo en el enlace El-C, que

se mantiene esencialmente constante dentro de cada grupo y correspondiente a átomos con hibridación casi invariablemente sp^2 (rango 64-68%p) o sp^3 (rango 72-77%p), respectivamente (Figura 50a). Como era de esperar, estos mismos rangos se mantienen en los enlaces análogos de las especies acíclicas correspondientes (Figura 50b).

La variación observada en 4MRs con heteroátomos de los grupos 13 y 14 indica que la RSE esencialmente se ve afectada por el tamaño del heteroátomo: la RSE disminuye al bajar en el grupo presumiblemente como consecuencia de una mejor acomodación de la tensión geométrica al involucrar heteroátomos más grandes. Ese mismo efecto de aliviamiento de tensión con el aumento del tamaño del heteroátomo al descender en los grupos 15 y 16 puede en estos casos coexistir con la relajación de tensión que proporciona el aumento del carácter p del OA utilizado por el heteroátomo en los enlaces endocíclicos.

7.5. Conclusiones

En este capítulo de la presente tesis se ha realizado un estudio pormenorizado de las RSEs de 4MRs conteniendo un elemento de los grupos 13-16. Con ello se ha comprobado que dichos heterociclos, pese a estar formados por cuatro miembros, presentan moderadas RSEs, con valores en torno a las 25 kcal mol⁻¹ para los compuestos conteniendo elementos del segundo periodo. Estos valores van descendiendo conforme se baja en cada grupo hasta llegar al periodo seis donde los valores de RSEs están entre las 14 y 19 kcal mol⁻¹. Sin duda, el resultado más llamativo es que varios heterociclos de cuatro miembros (Bi, S, Se, Te y Po) muestran RSEs más altas que los correspondientes análogos de tres miembros. Se ha estudiado la relación entre las RSEs calculadas y algunos parámetros estructurales y electrónicos. Destaca el efecto de aliviamiento de tensión con el aumento del tamaño del heteroátomo al descender en todos los grupos, pudiendo adicionalmente coexistir con la relajación de tensión que proporciona el aumento del carácter p del OA utilizado por el heteroátomo de los grupos 15 y 16 en los enlaces endocíclicos. También se observa buena relación de la RSE con los ángulos de enlace C-Z-C (también los Z-C-C y C-C-C especialmente para los grupos 15 y 16) y las correspondientes constantes de fuerza relajadas. De igual forma, también se han encontrado buenas correlaciones con las distancias y las respectivas k^0 de los enlaces Z-C, lo que, en gran medida, está relacionado con el efecto anteriormente mencionado del tamaño del heteroátomo. En relación con las

propiedades electrónicas, destaca la buena correlación con las RSEs de los gaps HOMO-LUMO, así como la densidad electrónica, $\rho(\mathbf{r})$, y la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho(\mathbf{r})$, en los RCP, para los compuestos derivados de los grupos 15 y 16.

8. Energías de tensión de anillo en azafosfiridinas

8.1. Introducción

Las azafosfiridinas constituyen uno de los anillos de tres miembros organofosforados con mayor potencial debido a que combina un pequeño tamaño, lo que debe presuponer una elevada tensión de anillo, con una elevada polarización de sus tres enlaces endocíclicos, tal y como se ha comentado en la Introducción. El estudio computacional de estos heterociclos resulta fundamental a la hora de investigar más a fondo sus propiedades estructurales y electrónicas. Así, el primero en llevar a cabo un estudio teórico sobre azafosfiridinas fue Lammertsma en el año 2002 quien, a través de reacciones isodésmicas, estimó la RSE de la azafosfiridina no sustituida en unos $26.5 \text{ kcal mol}^{-1}$, siendo mucho mayor que la del fosfirano ($21.4 \text{ kcal mol}^{-1}$) y un poco más baja que la RSE de la aziridina ($28.2 \text{ kcal mol}^{-1}$).^[300] Estos valores fueron recalculados años más tarde empleando reacciones homodesmóticas, arrojando cifras para estos tres anillos de 23.7, 19.9 y $27.6 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente.^[97] Este elevado valor de RSE promovió el estudio computacional de las reacciones de apertura de anillo del heterociclo no sustituido (Figura 51).^[300] La ruptura de los enlaces endocíclicos P-C y C-N son procesos endotérmicos, estando el primero ligeramente más favorecido tanto cinética como termodinámicamente. Por su parte, la ruptura del enlace P-N es un proceso ligeramente exergónico con un elevado TS, que lleva adicionalmente asociado una migración de un hidrógeno del C al P. Por tanto, el único proceso realizable con una barrera energética accesible es la ruptura del enlace endocíclico P-C. La complejación a una unidad de $\text{W}(\text{CO})_5$ apenas supone una variación significativa en las energías de estas reacciones de apertura.

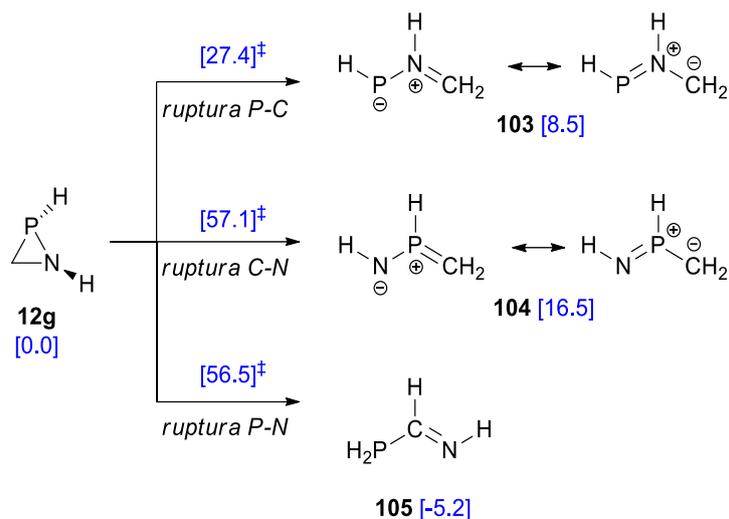


Figura 51. Ruptura de los enlaces endocíclicos de la azafosfiridna **12g**. Entre recuadros, las energías relativas (kcal mol^{-1}) reportadas^[300] para los mínimos y estados de transición (representados con el superíndice ‡) al nivel B3LYP/6-31+G**(ecp).

Años más tarde, Espinosa Ferao y Streubel estudiaron con más detalle las superficies de energía potencial de un conjunto representativo de azafosfiridinas descomplejadas (Figura 52).^[224] En dicho trabajo sólo se estudió la variación en la RSE al pasar del compuesto no sustituido **12g** al oxidado **O-12h^{Me}**, que incrementaba la RSE de 22.6 a 38.0 kcal mol^{-1} .

	E	R ¹	R ²	R ³
12g	-	H	H	H
12ga	-	Me	H	H
12h	-	H	Me	H
12g^{Me}	-	H	H	Me
12h^{Me}	-	H	Me	Me
O-12h^{Me}	O	H	Me	Me
S-12h^{Me}	S	H	Me	Me
Se-12h^{Me}	Se	H	Me	Me
Te-12h^{Me}	Te	H	Me	Me

Figura 52. Azafosfiridinas estudiadas en la referencia ^[224].

Un año después, los mismos autores comprobaron que la complejación del anillo de azafosfiridina a una unidad de $\text{Cr}(\text{CO})_5$ apenas altera el valor de la RSE.^[224] También se estimaron valores de RSE de 50.58 y 52.26 kcal mol^{-1} para los isómeros E y Z de la 3-imino-azafosfiridina $\text{P-W}(\text{CO})_5$, respectivamente, indicando un carácter *supertensionado* con el que se pudo explicar su elevada reactividad.^[100] Pese a la existencia de estas

investigaciones, no hay un estudio completo de la RSE para un conjunto amplio de azafosfiridinas y que analice a fondo los factores que afectan a la misma, como sí lo hay, por ejemplo, sobre los análogos oxigenados, los oxafosfiranos.^[160]

8.2. Objetivos

En este capítulo de tesis se pretenden estudiar las RSE de una serie de azafosfiridinas con diferentes sustituyentes (Figura 53). Así, se ha incluido la azafosfiridina no sustituida junto a las diferentemente sustituidas con grupos metilo en las tres posiciones. También se ha incluido azafosfiridinas complejadas con metales de transición, concretamente con los grupos metálicos con los que habitualmente se protege experimentalmente el LP sobre el átomo de fósforo: Fe(CO)₄, Cr(CO)₅, Mo(CO)₅ y W(CO)₅. También se ha incluido la coordinación del fósforo con borano y su oxidación al P-óxido y al derivado con P(V) pentacoordinado. Por último, también se han incluido diferentes insaturaciones exocíclicas sobre el carbono en las especies no complejadas y los complejos con W(CO)₅.

	E	R	R'	R''	R'''
12g	-	H	H	H	H
12ga	-	H	H	Me	H
12g^{Me}	-	Me	H	H	H
12h	-	H	H	H	Me
12g^{=C}	-	=CH ₂	-	H	H
12g^{=N}	-	=NH	-	H	H
12g^{=O}	-	=O	-	H	H
Fe-12g	Fe(CO) ₄	H	H	H	H
Cr-12g	Cr(CO) ₅	H	H	H	H
Mo-12g	Mo(CO) ₅	H	H	H	H
W-12g	W(CO) ₅	H	H	H	H
B-12g	BH ₃	H	H	H	H
O-12g	O	H	H	H	H
H₂-12g	H ₂	H	H	H	-
W-12g^{=C}	W(CO) ₅	=CH ₂	-	H	H
W-12g^{=NH}	W(CO) ₅	=NH	-	H	H
W-12g^{=O}	W(CO) ₅	=O	-	H	H

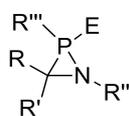


Figura 53. Azafosfiridinas estudiadas en este capítulo.

8.3. Metodología

Para el cálculo de la RSE de las diferentes azafosfiridinas, al igual que en el apartado anterior, se ha empleado ecuaciones homodesmóticas apropiadas (Figura 54), análogas a las utilizadas para otros anillos de tres miembros.

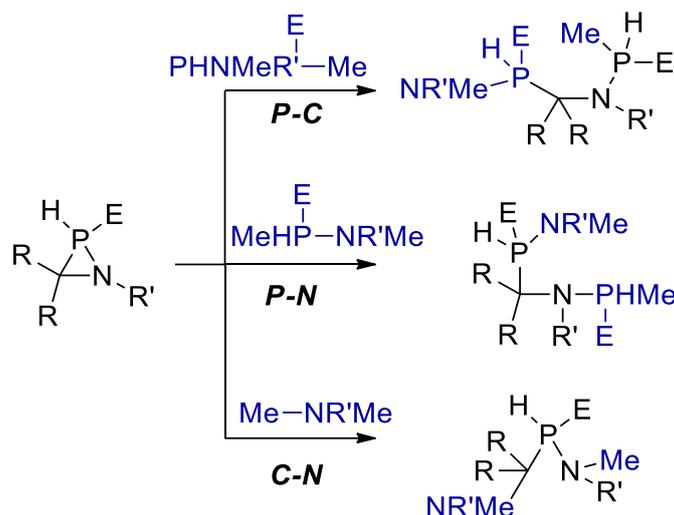


Figura 54. Reacciones homodesmóticas empleadas para la estimación de las RSEs de las azafosfiridinas de la Figura 53.

Para realizar el cálculo de las RSEs, en primer lugar se optimizaron todas las azafosfiridinas de partida, los productos de apertura y los reactivos en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, en fase gas y empleando el nivel B97-3c,^[259] que mostró buen funcionamiento en el estudio de las RSEs de oxafosfiranos y con un bajo coste computacional.^[160] En el caso de los átomos más pesados (Mo y W) se empleó el pseudopotencial automáticamente implementado por defecto en la versión de ORCA 4.2.1. Las energías reportadas fueron obtenidas al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la base def2-QZVPP.^[204,205] Para el estudio mecanístico se empleó el mismo nivel de cálculo. Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización. Por otro lado, los parámetros electrónicos como el gap HOMO-LUMO ($\Delta\epsilon_{\text{H-L}}$) se obtuvieron al nivel B3LYP/def2-TZVPP. Las constantes relajadas de enlace, k^0 , se obtuvieron al nivel B3LYP/def2-TZVP. El análisis topológico de la densidad electrónica y las funciones derivadas se llevó a cabo con el software *Multiwfn*^[270] también al nivel B3LYP/def2-TZVPP. Por su parte, la malla de puntos (*grid*) para el cálculo de las propiedades relacionadas con los NICS y los mapas de contorno se

obtuvieron con scripts realizados con GNU Octave.^[301] Estos últimos se calcularon al nivel B3LYP/def2-TZVPP en un plano paralelo al plano del anillo (xy), a una distancia de $z = 2 \text{ \AA}$, tomando puntos desde -3.06 a $+3.06 \text{ \AA}$ en intervalos de 0.06 \AA en ambas direcciones de los ejes x e y (un grid de 10609 puntos equiespaciados).

8.4. Resultados

8.4.1. Valores de energía de tensión de anillo

En la Tabla 7 se encuentran los valores de RSE calculados para todos los compuestos. A modo comparativo se han recogido los valores obtenidos tanto al nivel DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP(ecp) como al nivel de optimización B97-3c (entre paréntesis). Aunque estos últimos suponen una estimación aceptable, incluyen en algunos casos (**Fe-12g**) variaciones absolutas de hasta $2.6 \text{ kcal mol}^{-1}$.

Tabla 7. Energías de tensión de anillo (RSEs) (kcal mol^{-1}) calculadas para los compuestos al nivel DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP(ecp) (entre paréntesis los valores obtenidos al nivel de la optimización B97-3c).

Compuesto	RSE	Compuesto	RSE
12g	24.38 (24.78)	Cr-12g	30.40 (31.31)
12ga	23.17 (22.85)	Mo-12g	30.84 (31.97)
12g^{Me}	24.39 (24.09)	W-12g	31.68 (32.52)
12h	24.40 (23.95)	B-12g	34.34 (34.04)
12g^{=C}	33.82 (32.43)	O-12g	38.91 (38.59)
12g^{=N}	37.26 (34.80)	H₂-12g	27.79 (27.90)
12g^{=O}	40.30 (38.07)	W-12g^{=C}	41.04 (40.50)
Fe-12g	32.10 (34.66)	W-12g^{=NH}	44.98 (43.64)
		W-12g^{=O}	46.88 (45.38)

En primer lugar, hay que destacar la buena concordancia del nivel aquí empleado (DLPNO/CCSD(T)/def2-QZVPP//B97-3c) con el nivel DLPNO/CCSD(T)/def2-TZVPP//BP86/def2-TZVP que se empleó para calcular la RSE de la azafosfiridina no sustituida **12g** (23.7 kcal mol⁻¹).^[224] También existe una aceptable coincidencia con el valor estimado de 26.2 kcal mol⁻¹ obtenido mediante el método aditivo basado en contribuciones de enlace a la tensión de anillo (6.18, 11.42 y 8.65 kcal mol⁻¹ para los enlaces P-C, P-N y C-N, respectivamente) y de 21.9 kcal mol⁻¹ para la estimación aditiva utilizando contribuciones atómicas (8.65, 10.22 y 3.07 kcal mol⁻¹ para los átomos C, N y P, respectivamente).^[159] En segundo lugar, la sustitución con un grupo metilo sobre el carbono o el fósforo no produce apenas cambio alguno en el valor de la RSE, mientras que sobre el N provoca una ligera disminución de la RSE (de 24.38 a 23.17 kcal mol⁻¹). La *P*-complejación con un grupo Fe(CO)₄ aumenta en casi 8 kcal mol⁻¹ la RSE, al igual que ocurría en oxafosfiranos,^[160] en tanto que la complejación con Cr(CO)₅, Mo(CO)₅ y W(CO)₅ arroja valores de RSE de 30.40, 30.84 y 31.68 kcal mol⁻¹, respectivamente, y llegando a 34.34 kcal mol⁻¹ en caso de la complejación con BH₃. La oxidación al P-óxido ($\sigma^4\lambda^5$ -P) **O-12g** también la hace aumentar hasta las 38.91 kcal mol⁻¹, exhibiendo la misma tendencia ya observada en oxafosfiranos.^[160] Por su parte, la azafosfiridina con $\sigma^5\lambda^5$ -P **H₂-12g** presentó un valor más bajo de 27.79 kcal mol⁻¹. Por último, la introducción de insaturaciones =CH₂, =NH y =O en el carbono endocíclico de la azafosfiridina **12g** aumenta considerablemente en todos los casos la RSE hasta los valores de 41.04, 44.98 y 46.88 kcal mol⁻¹, respectivamente (Tabla 7), siguiendo una clara tendencia de =CH₂ < =NH < =O, resultados que concuerdan con el carácter “supertensionado” ya reportado para las 3-imino-azafosfiridinas.^[100]

8.4.2. Relación de las RSEs con parámetros geométricos

Se estudió la posible relación entre las energías de tensión de anillo calculadas y algunas propiedades electrónicas y estructurales. En primer lugar, se comenzó estudiando la relación con las constantes de fuerza relajadas de los enlaces y ángulos endocíclicos de las diferentes azafosfiridinas. Se ha comprobado en esta tesis que dichas constantes muestran tendencias similares a las anteriormente descritas para algunos anillos de cuatro miembros (ver Capítulo anterior). Además, también existen en la literatura estudios que

correlacionan la RSE con las constantes relajadas de los enlaces endocíclicos como son los anillos de tres miembros conteniendo un solo heteroátomo^[156] así como para oxafosfiranos y derivados.^[302–304] Para el caso objeto de este capítulo, desafortunadamente, no se encontraron buenas correlaciones generales de todos los compuestos para ninguno de los enlaces ni ángulos endocíclicos. Sí se encontró, sin embargo, una moderadamente aceptable correlación ($R^2=0.401$) (Figura 55) con las constantes relajadas de los enlaces endocíclicos cuando no se incluye el derivado no sustituido **12g**, ni los *N*- (**12ga**), *C*- (**12g^{Me}**) y *P*-metilado (**12h**).

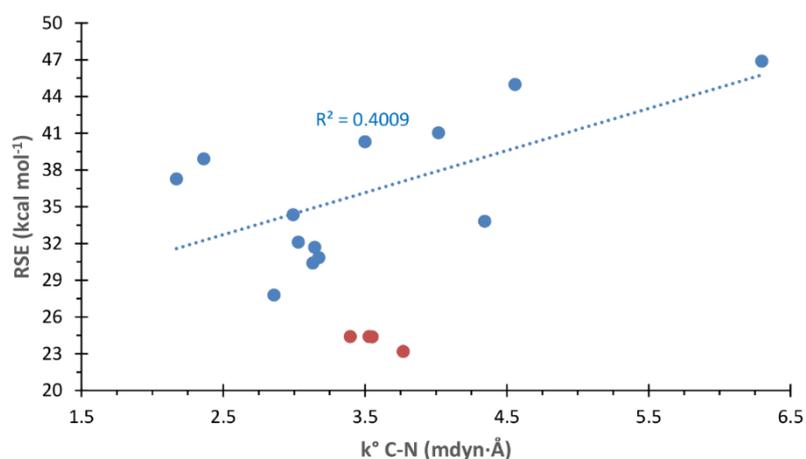
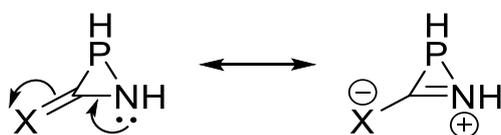


Figura 55. Representación de las RSEs (kcal mol^{-1}) frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces C-N para los compuestos de la Figura 53. En rojo los compuestos excluidos de la correlación **12g**, **12ga**, **12g^{Me}** y **12h**.

Los compuestos con doble enlace exocíclico son los que presentan mayor constante relajada de fuerza para el enlace endocíclico C-N debido a la contribución de estructuras resonantes que les confieren un carácter parcial de doble enlace, especialmente en los compuestos **W-12g^{=C}**, **W-12g^{=NH}** y **W-12g^{=O}** (Esquema 39).



Esquema 39. Estructuras resonantes de las azafosfiridinas con insaturaciones exocíclicas.

Por su parte, para los enlaces endocíclicos N-P también se encontró una correlación aceptable ($R^2=0.5367$) cuando se excluyen los derivados con insaturaciones exocíclicas (Figura 56). El diferente comportamiento de estos últimos es lógico si se tiene en cuenta la importante deslocalización del par electrónico del N sobre la posición exocíclica en

estas agrupaciones enamina, amida o amidina, con la consiguiente adquisición de una importante deficiencia electrónica sobre el N endocíclico adyacente al P, en virtud de la participación de las estructuras resonantes anteriormente aludidas (Esquema 39), cuya importancia relativa aumenta con la electronegatividad del átomo pesado exocíclico: $C < N < O$.

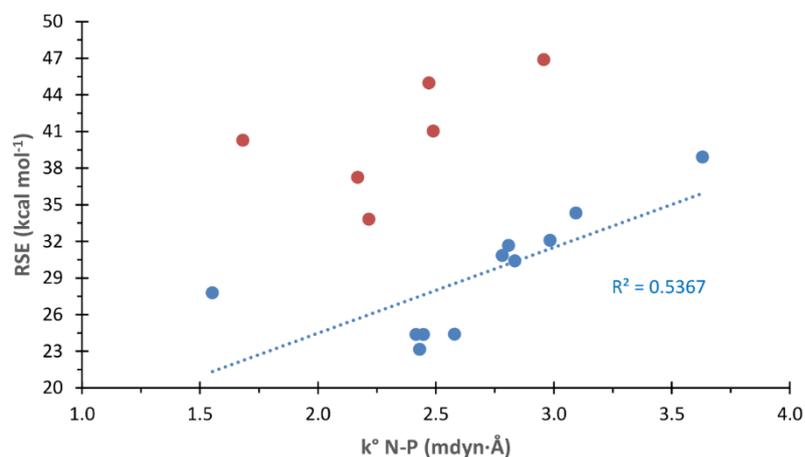


Figura 56. Representación de las RSEs (kcal mol^{-1}) frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces C-N para los compuestos de la Figura 53. En rojo los compuestos con insaturaciones exocíclicas, excluidos de la correlación.

De la misma forma, para los enlaces endocíclicos P-C se encontró una aún mejor correlación ($R^2=0.588$) eliminado únicamente los compuestos con insaturaciones exocíclicas $=\text{NH}$ y $=\text{O}$ (Figura 57).

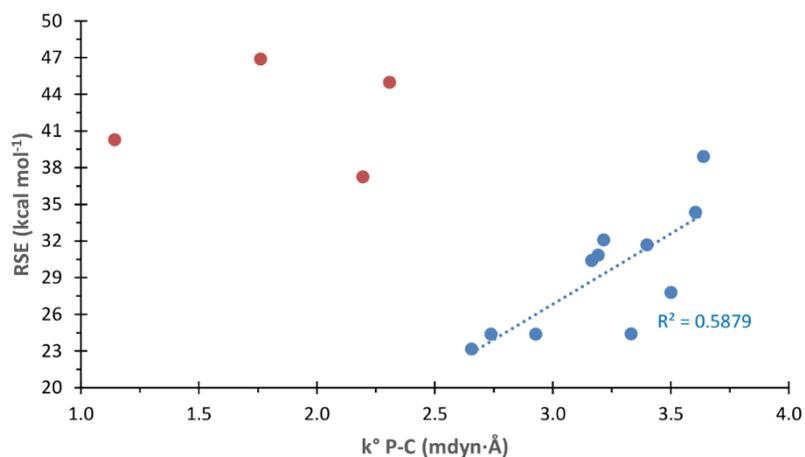


Figura 57. Representación de las RSEs (kcal mol^{-1}) frente a las constantes de fuerza relajadas de los enlaces C-N para los compuestos de la Figura 53. En rojo los compuestos con insaturaciones exocíclicas $=\text{NH}$ y $=\text{O}$, excluidos de la correlación

También se investigó la relación con parámetros estructurales como las distancias y ángulos de los enlaces endocíclicos. Así, se encontraron interesantes correlaciones entre las RSEs y las distancias de enlace endocíclico C-N (Figura 58a).

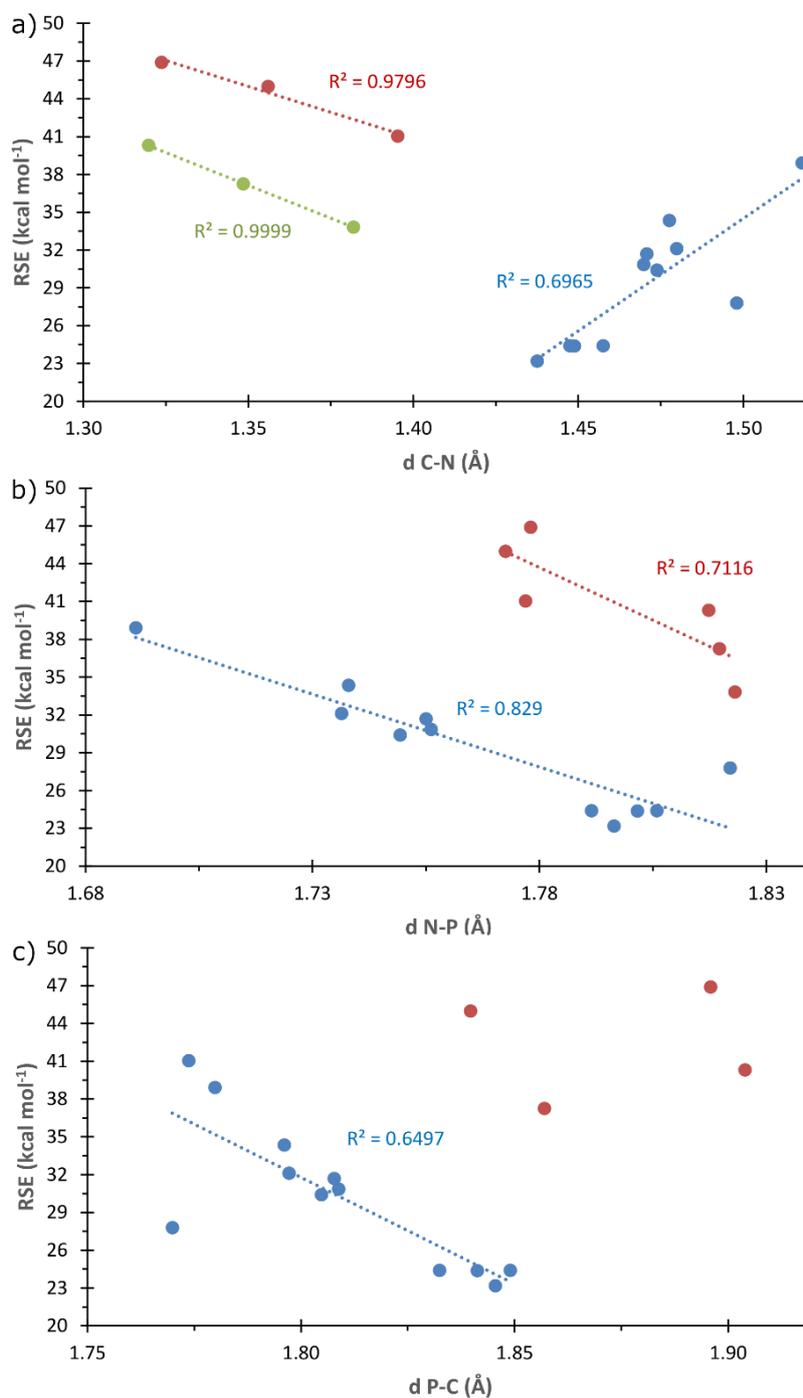


Figura 58. Representación de las RSEs (kcal mol⁻¹) frente a las distancias de los enlaces endocíclicos C-N (a), N-P (b) y P-C (c) para las azafosfiridinas de la Figura 53. Los puntos en rojo y verde constituyen las correlaciones excluidas y mencionadas en el texto.

Para las azafosfiridinas con enlaces exocíclicos complejadas y no complejadas se encontraron excelentes R^2 cuando se representaban por separado ($R^2 = 0.980$ y 0.999 , respectivamente). Para el resto de azafosfiridinas se encontró una aceptable correlación de $R^2 = 0.697$. La notable disminución de las distancias de enlace C-N en los compuestos con doble enlace exocíclico se debe a su carácter parcial de doble enlace C=N por la participación de las estructuras resonantes (Esquema 39), importancia creciente con la electronegatividad del átomo pesado exocíclico. Para el caso de las distancias de enlace endocíclico N-P, se encontró una también excelente correlación ($R^2 = 0.829$) cuando se excluía a los seis compuestos con insaturaciones exocíclicas (Figura 58b). Por último, la correlación con las distancias de enlace endocíclico P-C fue algo peor ($R^2 = 0.650$) cuando se eliminaban solamente los compuestos conteniendo las insaturaciones =NH y =O. (Figura 58c).

Por otro lado, para el caso de los ángulos de enlace endocíclicos, se observa una natural correspondencia con las distancias del enlace opuesto. Así, para el ángulo C-N-P no se encontró una buena correlación, aunque, al igual que en la Figura 58c para la distancia de enlace P-C, ésta mejora al excluir los derivados con enlace, C=NH, C=CH₂ y C=O exocíclico (se excluye también de todas las correlaciones el compuesto **H₂-12g** (Figura 59a). De igual forma, para el ángulo N-P-C las correlaciones se pudieron agrupar en tres grupos como para el caso de las distancias de enlace opuesto C-N, obteniéndose buenas correlaciones en los tres casos (Figura 59b).

Por último, para el ángulo P-C-N, análogamente al comportamiento de la distancia del enlace opuesto P-N (Figura 58b), los compuestos exhiben dos tendencias diferenciadas según presenten ($R^2 = 0.881$) o no ($R^2 = 0.634$) insaturaciones exocíclicas (Figura 59c).

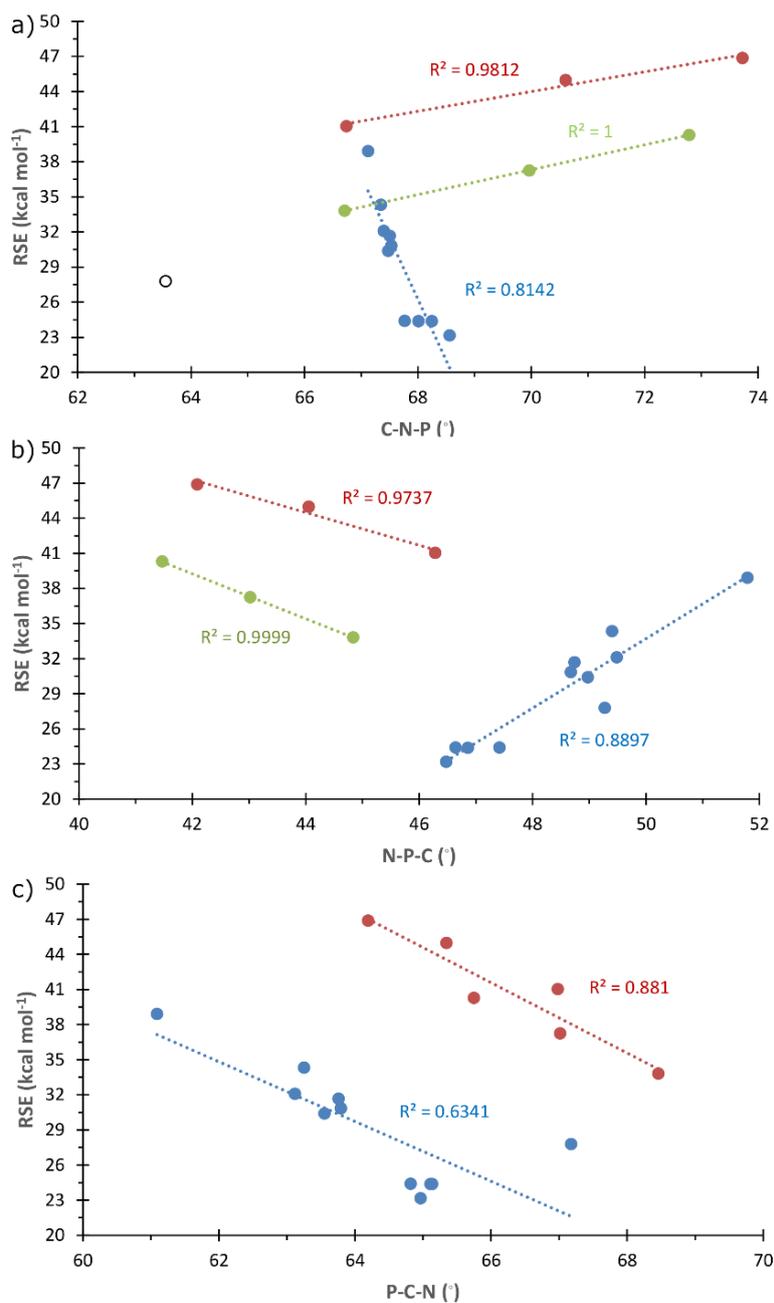


Figura 59. Representación de las RSEs (kcal mol⁻¹) frente a los ángulos de los enlaces endocíclicos C-N-P (a), N-P-C (b) y P-C-N (c) para las azafosfiridinas de la Figura 53. Los puntos en rojo y verde constituyen las correlaciones excluidas y mencionadas en el texto.

8.4.3. Relación de las RSEs con parámetros electrónicos

Tras ello se investigó la relación de la RSE con otras propiedades electrónicas, tales como las energías de los HOMO y LUMO y el correspondiente gap HOMO-LUMO. Sin

embargo, no se encontró ninguna correlación satisfactoria. Se planteó la hipótesis de que podía deberse a la posible antiaromaticidad de los derivados sin complejar con doble enlace exocíclico. Para ello, se estudió la aromaticidad de los derivados $12g^{=C}$, $12g^{=N}$ y $12g^{=O}$. Esto se llevó a cabo estudiando los valores de los NICS_{ZZ} en el plano paralelo al plano xy (plano en el que se encuentra ubicado el anillo) situado a $z = \pm 2 \text{ \AA}$ (Figura 60). Se observan valores pequeños de los NICS_{ZZ} en la zona del anillo, demostrando su escasa aromaticidad.

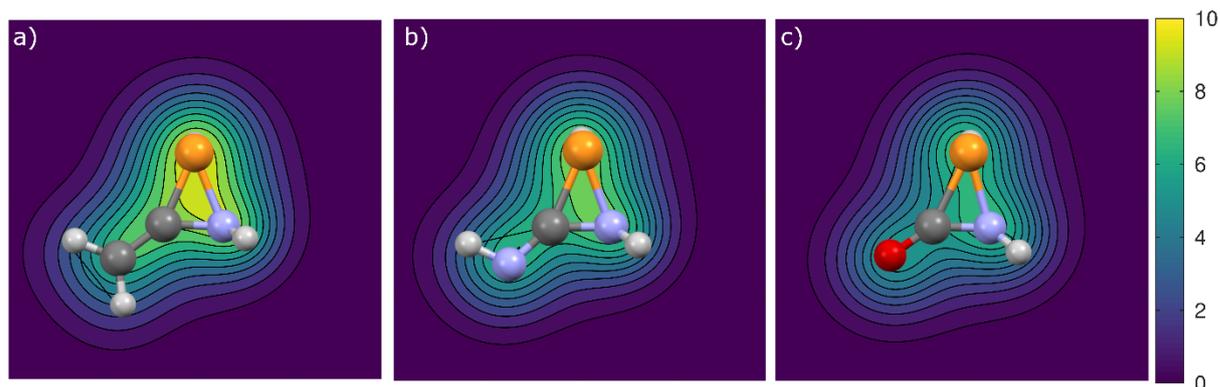


Figura 60. Representación de los NICS en el plano paralelo al plano xy (plano del anillo) situado a $\pm 2 \text{ \AA}$ para los compuestos (a) $12g^{=C}$, (b) $12g^{=NH}$ y (c) $12g^{=O}$.

Estos resultados se compararon con los derivados sin doble enlace exocíclico **106a** y **106b** así como con el ciclopropeno **107** y el anión ciclopropenilo **108** (Figura 61).

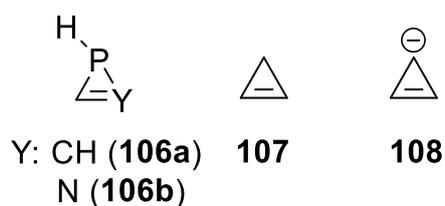


Figura 61. Compuestos **106**, **107** y **108** seleccionados para el estudio de la aromaticidad.

En la Figura 62 se encuentran los gráficos para los compuestos anteriormente mencionados. Se observa claramente que el anión ciclopropenilo **108** es el único que muestra una clara aromaticidad con respecto a los otros tres derivados. El ciclopropeno **107** muestra el esperado carácter no aromático, en tanto que los compuestos insaturados **106** muestran únicamente el resultado a larga distancia de la importante corriente diatrópica generada por el LP sobre el átomo de fósforo, junto con la pequeña contribución de la insaturación C=Y (la única presente en el ciclopropeno **107**). Estas

últimas componentes son las únicas apenas observadas en los mapas de contorno de los compuestos $12g^{=C}$, $12g^{=N}$ y $12g^{=O}$ (Figura 60).

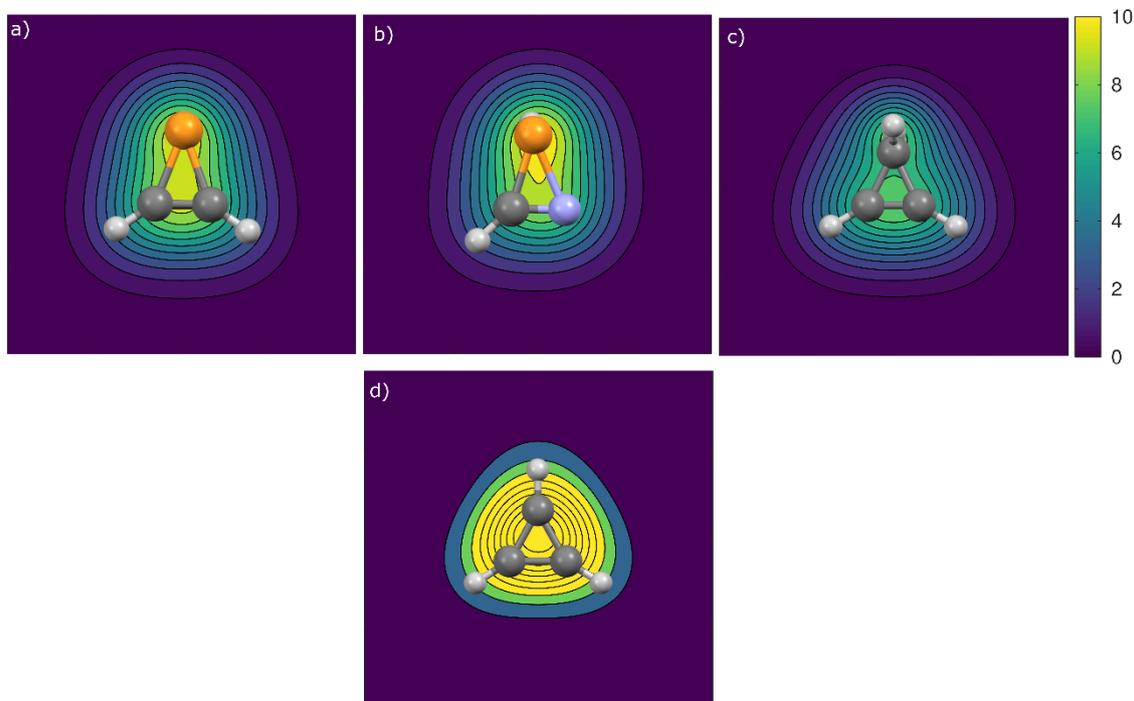


Figura 62. Representación de los NICS en el plano paralelo al plano xy (plano del anillo) situado a ± 2 Å para los compuestos (a) **106a**, (b) **106b**, (c) **107** y (d) **108**.

8.4.4. Relación de las RSEs con propiedades derivadas de QTAIM

Sin embargo, sí se encontraron correlaciones interesantes con algunos de los parámetros derivados de la teoría QTAIM de Bader.^{[272][273]} Así, se encontró una más que aceptable correlación ($R^2=0.9533$) de las RSE con la densidad electrónica en los RCP cuando se eliminan de la representación los derivados con insaturaciones exocíclicas $12g^{=C}$, $12g^{=NH}$, $12g^{=O}$, $W-12g^{=C}$, $W-12g^{=NH}$ y $W-12g^{=O}$. Estos últimos se agrupan en dos conjuntos diferenciados (complejados y no complejados, como en los casos anteriores), presentando también muy buena correlación inversa (Figura 63a; puntos rojos y verdes, respectivamente), y en ellos la RSE aumenta al disminuir la densidad electrónica en los RCP en el orden $CH_2 > NH > O$. De forma similar, se encontró una correlación de $R^2=0.850$ con la Lagrangiana de la energía cinética $G(r)$ en los RCP, quitando nuevamente los compuestos con insaturaciones exocíclicas que correlacionan entre sí con

inversa tendencia (Figura 63b). Dicha correlación ya había sido demostrada anteriormente en la literatura.^[298]

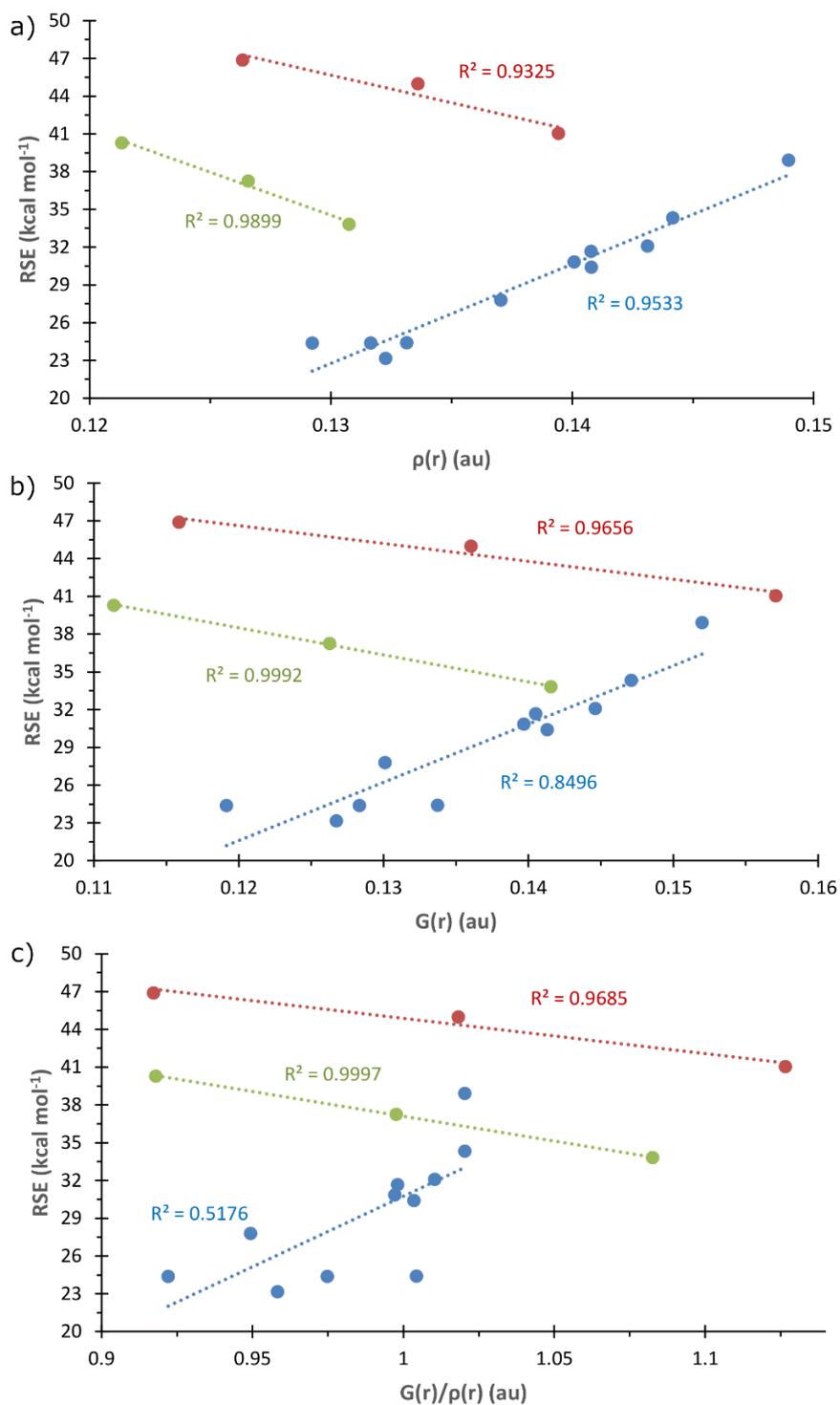


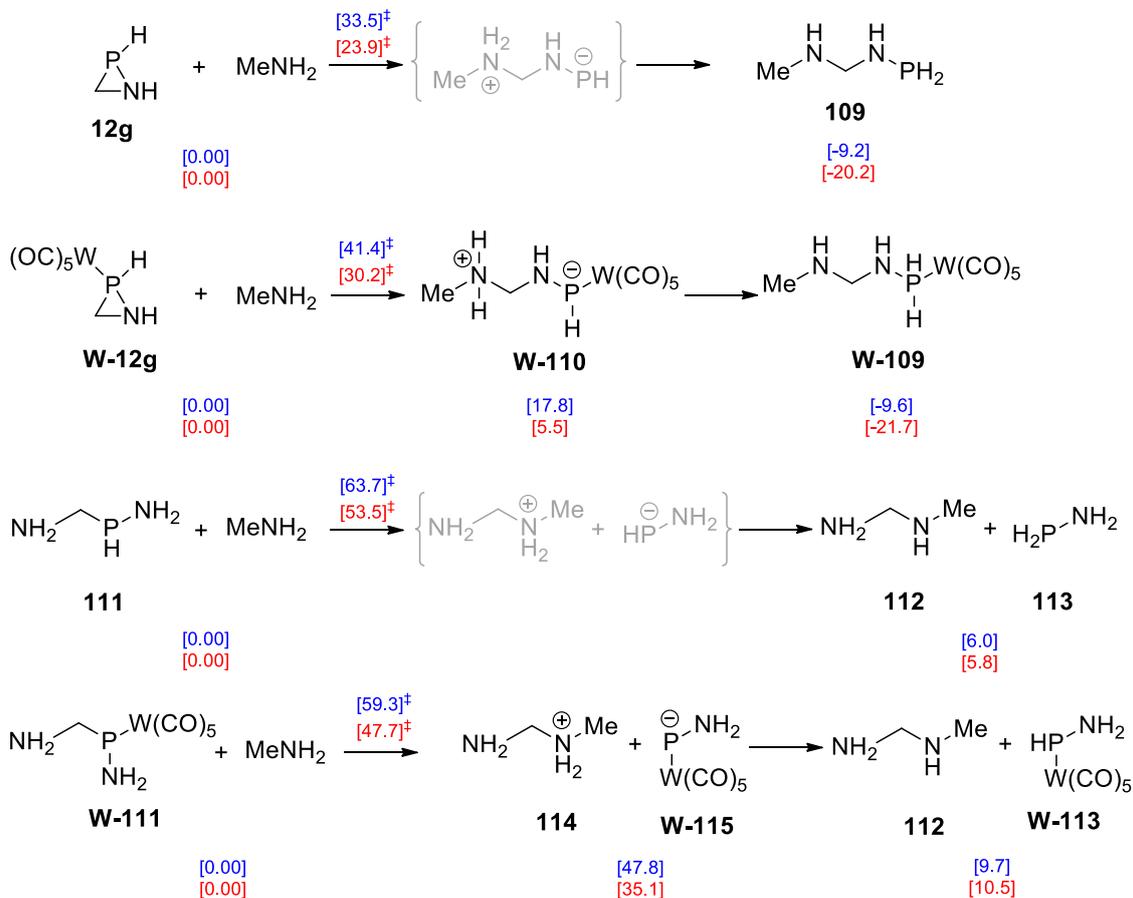
Figura 63. Representación de las RSEs frente a (a) la Lagrangiana de la energía cinética $G(r)$, (b) la densidad electrónica $\rho(r)$ y (c) la densidad de la Lagrangiana de la energía cinética por electrón $G(r)/\rho(r)$ en los RCP para las azafosfirdinas de la Figura 53. Los puntos en rojo (**W-12g^Y**) y verde (**12g^Y**) corresponden a los compuestos excluidos para las especies con doble enlace exocíclico.

Por último, se encontró una correlación algo peor ($R^2=0.5176$) con la densidad de la Lagrangiana de la energía cinética por electrón $G(r)/\rho(r)$, donde también mostraron una tendencia inversa los compuestos con insaturaciones exocíclicas (Figura 63c).

8.4.5. Estudio del mecanismo de apertura en azafosfiridinas

Por último, se estudiaron las consecuencias de las elevadas RSEs encontradas para las azafosfiridinas en una reacción de apertura energéticamente favorable. Para ello, se seleccionó en primer lugar la reacción de la azafosfiridina no sustituida **12g** y su P-complejo con $W(CO)_5$ **W-12g** frente a metilamina (Esquema 40). La primera reacción dio directamente el producto de apertura **109** con una barrera de activación moderada de $33.5 \text{ kcal mol}^{-1}$ en un proceso exergónico de $\Delta G^\circ = -9.2 \text{ kcal mol}^{-1}$. Por su parte, la reacción del complejo dio lugar en primera instancia al compuesto intermedio **110** (no observado en el caso de la azafosfiridina no complejada) con una mayor barrera de activación ($41.4 \text{ kcal mol}^{-1}$). A partir de ahí, la migración del hidrógeno al fósforo da lugar al compuesto más estable **W-109** en un proceso exergónico. Con el fin de comparar, también se estudió el ataque de la metilamina a los compuestos **111** y **W-111**, análogos de los dos heterociclos anteriores, pero en forma acíclica. En primer lugar, el ataque a **111** da lugar a dos intermedios en un proceso muy endergónico con una elevada barrera de activación ($63.7 \text{ kcal mol}^{-1}$). Los dos compuestos anteriores dan exergónicamente los compuestos **112** y **113**. De forma análoga, el ataque de $MeNH_2$ a **W-111** también da los compuestos **114** y **W-115** en otro proceso muy endergónico con una elevada barrera de activación ($59.3 \text{ kcal mol}^{-1}$). Los intermedios formalmente resultantes de las reacciones con metilamina de los derivados no complejados no son estables (y por ello no constituyen mínimos de energía) debido a que la carga negativa sobre el P no está estabilizada como en el caso de los análogos complejados, que sí son estables y han podido ser caracterizados computacionalmente. Los valores finales de exergonicidad expresados en energías con corrección del punto cero para las reacciones de apertura de

azafosfiridinas coinciden con la RSE de cada anillo al nivel de cálculo empleado (Figura 53).



Esquema 40. Reacciones de apertura de los compuestos **12g**, **W-12g**, **111** y **W-111**. Entre paréntesis, en azul los valores de las energías de Gibbs mientras que en rojo se encuentran las energías con corrección del punto cero, ambas en kcal·mol⁻¹.

8.5. Conclusiones

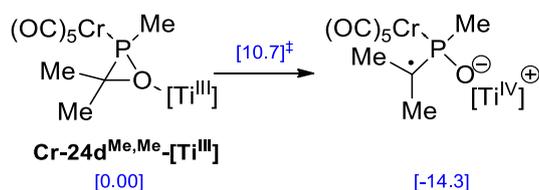
En este capítulo de tesis se ha estudiado al detalle las energías de tensión de anillo de un conjunto amplio de azafosfiridinas modelo. Se ha observado que la sustitución con grupos metilo en dichos anillos apenas tiene influencia en los valores de RSEs. Por su parte, la complejación a diferentes unidades metálicas aumentó en todos los casos la RSE. De igual forma, las RSEs se vieron aumentadas al oxidar la azafosfiridina **12g** a su correspondiente P-óxido y al correspondiente $\sigma^5\lambda^5$ -P-derivado. Por último, las azafosfiridinas con insaturaciones exocíclicas fueron las que mostraron valores más altos

de RSE. Destaca la aceptable correlación de las RSEs con las constantes relajadas de los enlaces endocíclicos y parámetros derivados de la teoría AIM como la densidad electrónica, $\rho(r)$, y la Lagrangiana de la energía cinética, $G(r)$ en los RCPs. Por último, se ha comprobado cómo esas RSEs es la fuerza impulsora para la apertura de las azafosfiridinas mediante la ruptura del enlace endocíclico P-C.

9. Mecanismos de formación de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros

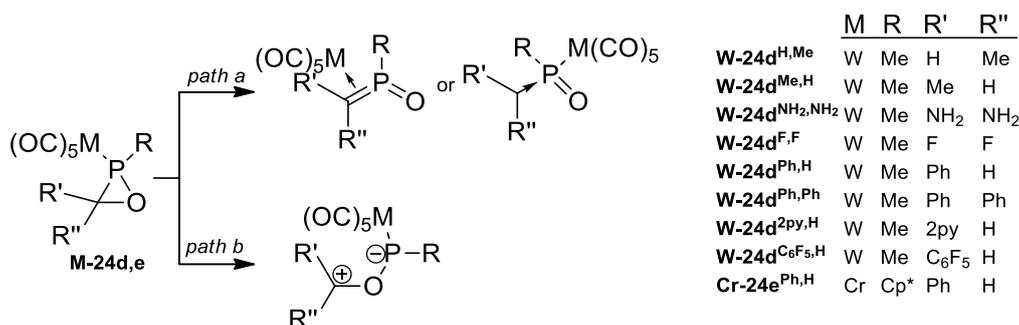
9.1. Introducción

Tal y como se ha comentado en la introducción, los heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros como los oxafosfiranos, las azadifosfiridinas, los tiafosfiranos y los 1,2-oxafosfetanos son compuestos que presentan una química interesante y una potencial aplicación en diversas reacciones, como en las de apertura de anillo y en las de polimerización. Como se ha visto, estos compuestos han sido sintetizados y estudiados en mayor o menor detalle de forma experimental. Además, también se ha realizado algunos estudios computacionales interesantes sobre ellos. Comenzando por los oxafosfiranos, se han publicado diversos estudios donde se aborda con gran detalle la RSE de diferentes derivados de oxafosfiranos.^[111,160,225,226,302,305] Adicionalmente, también se estudió computacionalmente la reactividad de los derivados de oxafosfirano. El primer estudio computacional de reactividad de este heterociclo fue publicado por Neese y Streubel, investigándose sobre las reacciones de apertura de anillo mediadas por $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]/\text{Zn}$ y se mostró que la ruptura del enlace C-O era la apertura preferida (Esquema 41)^[225] tras la transferencia monoelectrónica intramolecular al centro metálico.



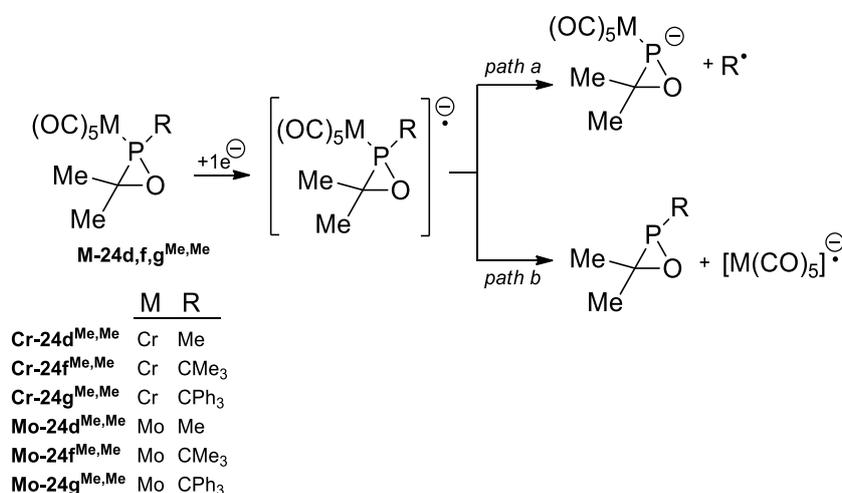
Esquema 41. Reacción de apertura del oxafosfirano **Cr-24d^{Me,Me}** mediada por $[\text{Cp}_2\text{TiCl}_2]/\text{Zn}$ estudiada computacionalmente al nivel BP86/def2-TZVP en la referencia 223.

Tras ello, Espinosa Ferao y Streubel estudiaron las isomerizaciones de un conjunto de oxafosfiranos complejados **M-24d,e**. En todos ellos se prefirió la ruptura del enlace C-O sobre el enlace P-C (Esquema 42).^[306]



Esquema 42. Reacciones de apertura de los oxafosfiranos **M-24d,e** estudiadas en la referencia 303.

También se estudiaron las rupturas de los enlaces exocíclicos P-R y P-M en un conjunto de oxafosfiranos complejados **M-24d,f,g** (Esquema 43).^[303]



Esquema 43. Reacciones de ruptura de los enlaces exocíclicos de los oxafosfiranos **M-24d,f,g** estudiadas en la referencia 300.

También se realizó un estudio computacional relacionado con la complejación de oxafosfiranos con boranos.^[226]

Por su parte, existen menos estudios computacionales relacionados con el resto de los heterociclos incluidos en este apartado. Así, no se encuentra ningún estudio computacional relacionado con las azadifosfiridinas y sus complejos. Espinosa Ferao fue el primero en reportar en el año 2016 un estudio teórico sobre las propiedades de los tiafosfiranos y sus complejos.^[228] Concretamente, se estudió la RSE, la ruptura de los enlaces endocíclicos y la migración de la unidad metálica. De igual modo, los 1,2-oxafosfetanos también han sido estudiados desde el punto de vista teórico, pero sólo en

cuanto a su RSE y a su posibilidad de reaccionar a través de retro-[2+2]-cicloadiciones.^[140]

9.2. Objetivos

Pese a toda esta amplitud de estudios, no se ha estudiado en detalle los mecanismos de formación de estos heterociclos desde el punto de vista computacional. Es por ello por lo que en este apartado de la presente tesis doctoral se propone estudiar teóricamente los mecanismos de formación de estos compuestos. Más concretamente, los objetivos específicos propuestos son:

- 1) Estudiar el mecanismo de formación de oxafosfiranos complejados con unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$, por reacción de complejos de Li/Cl fosfinidenoide con compuestos carbonílicos.
- 2) Estudiar el mecanismo de formación de azadifosfiridinas complejadas con unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$, así como dar explicación a las propiedades estructurales encontradas experimentalmente.
- 3) Estudiar el papel y la formación (transitoria) de tiafosfiranos en la formación de tetratiafulvalenos.
- 4) Estudiar el mecanismo de formación de 1,2-oxafosfetanos complejados a unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$ a partir de complejos de Li/Cl fosfinidenoide y epóxidos.

9.3. Metodología

Debido a la diferente naturaleza de los compuestos estudiados en este apartado, así como del cronograma seguido para el estudio de cada uno de los apartados (priorizado según la urgencia de la justificación de resultados experimentales), se han variado los niveles de cálculo empleados según el proyecto que correspondía. Es por ello necesario mencionar brevemente la metodología seguida en cada uno de los apartados:

1) *Estudio del mecanismo de formación de oxafosfiranos complejados con unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$.*

En este apartado, todos los compuestos fueron optimizados empleando el nivel PBEh-3c.^[258] A partir de estas geometrías, todas las energías reportadas se obtuvieron al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la base def2-TZVPP.^[211] Los efectos del disolvente (tetrahidrofurano) se tuvieron en cuenta en el caso de los complejos de Li/Cl fosfinidenoide empleando el modelo de “*Conductor-like polarizable continuum model*”, CPCM,^[307] tanto en las optimizaciones de las geometrías como en el cálculo de las energías. En el caso de los fosfinidenos terminales, se tuvo en cuenta el efecto del disolvente (tolueno) a través del modelo COSMO.^[308,309] Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización. Las propiedades electrónicas se obtuvieron al nivel B3LYP/def2-TZVPP.^[200,201] Las cargas eléctricas naturales (q^N) se obtuvieron a partir del análisis de orbitales naturales (NBO).^[164,165] Las cargas eléctricas de Mulliken (q^M) se obtuvieron usando el esquema de partición de Mulliken.^[310] Por último, el análisis topológico de la densidad electrónica de carga dentro de la teoría AIM fue llevado a cabo con el software Multiwfn (que fue el que se empleó de forma general para toda la memoria).^[270]

2) *Estudio del mecanismo de formación de azadifosfiridinas complejadas con unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$, así como explicación de las propiedades estructurales encontradas experimentalmente.*

En este apartado, todos los compuestos fueron optimizados empleando el nivel PBEh-3c.^[258] Los compuestos **124e-g** y **124'e-g** fueron reoptimizados usando el funcional B3LYP^[200,201] junto con la corrección de dispersión D4^[261,262], el algoritmo RIJCOSX^[203] y las funciones base def2-TZVP de Ahlrichs.^[204,205] Los efectos del disolvente (tolueno) se tuvieron en cuenta empleando el modelo de solvatación CPCM.^[307] A partir de estas geometrías, todas las energías reportadas se obtuvieron usando el funcional híbrido-meta-GGA PW6B95^[267] con la corrección de dispersión D4^[261,262], la función base def2-QZVP^[205] y la aproximación RI-JK,^[311] que disminuye el tiempo de cálculo enormemente. Para los átomos de W se empleó el pseudopotencial def2-ECP(28) que viene por defecto en ORCA 4.2.1.^[312] El resto de compuestos **N-58a,b**, **128-133**, **134-137b** se optimizaron en fase gas al nivel B3LYP-D4/def2-TZVP. Las energías de tensión de anillo (RSEs) se obtuvieron al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la función

base def2-TZVPP. [200,201]. Los índices de enlace de Wiberg (WBI) se obtuvieron del análisis de los orbitales naturales de enlace (NBO). [164,165]

3) *Estudio de la formación transitoria de intermedios ttafosfirano en la preparación de tetratiafulvalenos.*

Todos los compuestos fueron optimizados en fase gas empleando el funcional B3LYP [200,201] que mostró buen funcionamiento en compuestos similares, [202] junto con el algoritmo RIJCOSX [203] y las funciones base def2-TZVP de Ahlrichs. [204,205] En todas las optimizaciones se empleó el factor de corrección de Grimme (DFT-D3) [207,208] que tiene en cuenta la mayor parte de la contribución de las fuerzas de dispersión a la energía. Cuando se indica, también se realizaron optimizaciones al nivel PBEh-3c. [258] Las energías reportadas fueron obtenidas al nivel DLPNO-CCSD(T) [209,210] junto con la base def2-TZVPP. [211] Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización. Los efectos del disolvente (tetrahidrofurano) se tuvieron en cuenta con el modelo de solvatación COSMO.

4) *Estudio del mecanismo de formación de 1,2-oxafosfetanos complejados con unidades de pentacarbonilmetal(0) $M(CO)_5$ a partir de complejos de Li/Cl fosfinidenoide y epóxidos.*

En este apartado, todos los compuestos fueron optimizados empleando el nivel PBEh-3c. [258] Los efectos del disolvente (tetrahidrofurano) se tuvieron en cuenta empleando el modelo de solvatación CPCM. [307] Para los átomos de Mo se empleó el pseudopotencial [def2-ECP(28)]. [312] A partir de estas geometrías, todas las energías reportadas se obtuvieron usando el nivel DLPNO-CCSD(T) junto con la base def2-TZVPP. Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización.

9.4. Resultados

9.4.1. Mecanismo de la formación de oxafosfiranos complejados

Se ha estudiado el mecanismo de reacción de la formación de oxafosfiranos complejados con metales cerivalentes de los grupos 6 y 8 a partir de complejos de Li/Cl

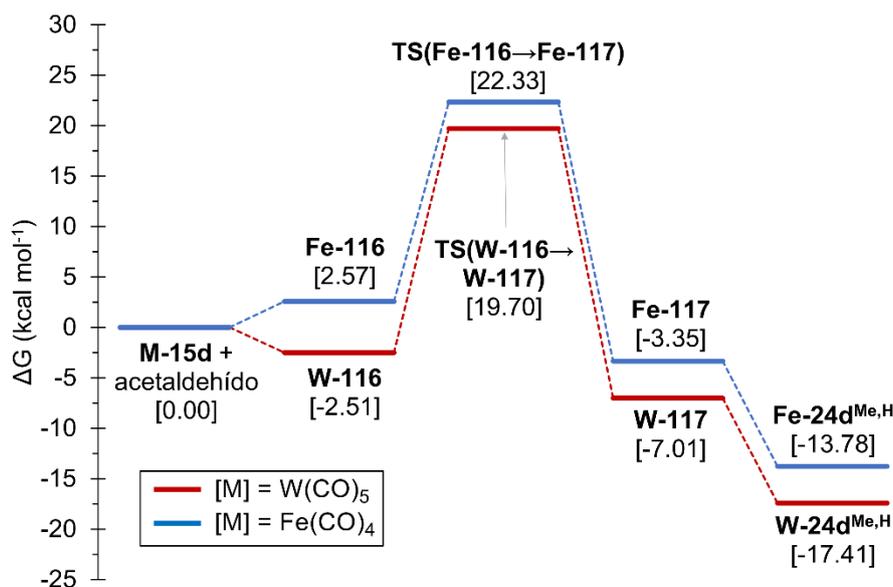


Figura 64. Perfil calculado (CPCM_{THF}/DLPNO-CCSD(T)/def2-TZVPP(ecp)) para la variación de energía libre de Gibbs (kcal mol⁻¹) para el mecanismo propuesto en la Esquema 44.

Tras ello, la formación del anillo de oxafosfirano tiene lugar a través del ataque del átomo de oxígeno al átomo de fósforo con desplazamiento del anión cloruro. Esta etapa muestra modestas barreras de activación (22.21 y 19.76 kcal mol⁻¹ para los derivados **W-116** y **Fe-116**, respectivamente). Pese a que la fortaleza del enlace P-Cl en ambos **W-116** ($d = 2.092 \text{ \AA}$, $\text{WBI} = 0.856$) y **Fe-116** ($d = 2.078 \text{ \AA}$, $\text{WBI} = 0.866$) es muy similar, la preferencia cinética de **Fe-116** proviene de que su átomo de P está más cargado positivamente ($q^{\text{N}} = 1.386 \text{ e}$) que en **W-116** ($q^{\text{N}} = 1.183 \text{ e}$). Además los complejos **M-117** formados muestran interacciones no covalentes entre el anillo de oxafosfirano y el fragmento de [Li(DEGDME)]Cl, tal y como muestra la localización de puntos críticos de enlace correspondientes a las interacciones características individuales. De entre ellas hay que destacar la interacción pnictogenofílica $\text{P} \cdots \text{Cl}^-$ (**W-117**, $d_{\text{P} \cdots \text{Cl}} = 3.133 \text{ \AA}$, $\rho = 1.63 \cdot 10^{-2} \text{ e/a}_0^3$; **Fe-117**, $d_{\text{P} \cdots \text{Cl}} = 3.069 \text{ \AA}$, $\rho = 1.84 \cdot 10^{-2} \text{ e/a}_0^3$), el contacto entre Li^+ y el átomo de oxígeno endocíclico (**W-117**, $d_{\text{O} \cdots \text{Li}} = 2.051 \text{ \AA}$, $\rho = 1.83 \cdot 10^{-2} \text{ e/a}_0^3$; **Fe-117**, $d_{\text{O} \cdots \text{Li}} = 2.054 \text{ \AA}$, $\rho = 1.79 \cdot 10^{-2} \text{ e/a}_0^3$) y la interacción $\text{O} \cdots \text{O}$ de la unidad DEGDME tanto con un ligando carbonilo coordinado al metal (**W-117**, $d_{\text{W-C=O} \cdots \text{O(DEGDME)}} = 3.266 \text{ \AA}$, $\rho = 4.31 \cdot 10^{-3} \text{ e/a}_0^3$; **Fe-117**, $d_{\text{Fe-C=O} \cdots \text{O(DEGDME)}} = 3.511 \text{ \AA}$, $\rho = 2.29 \cdot 10^{-3} \text{ e/a}_0^3$) como con el átomo de oxígeno del anillo (**W-117**, $d_{\text{O} \cdots \text{O(DEGDME)}} = 2.998 \text{ \AA}$, $\rho = 8.34 \cdot 10^{-3} \text{ e/a}_0^3$; **Fe-117**, $d_{\text{O} \cdots \text{O(DEGDME)}} = 3.013 \text{ \AA}$, $\rho = 8.51 \cdot 10^{-3} \text{ e/a}_0^3$ (Figura 65).

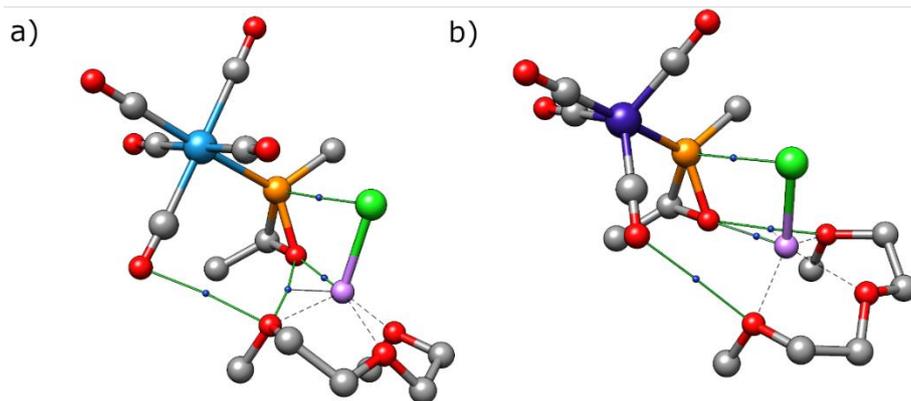
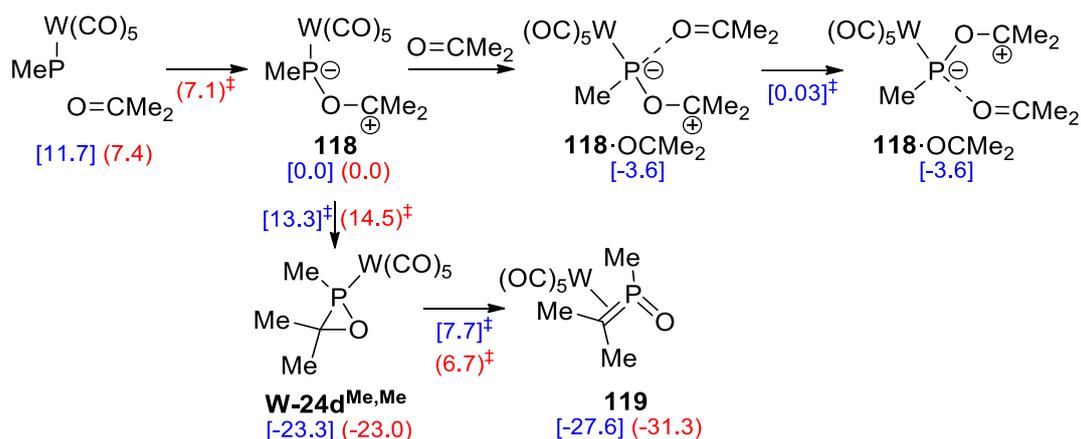


Figura 65. Estructuras calculadas (PBEh-3c) para **W-117** (a) y **Fe-117** (b), destacando los contactos más importantes (BCP (esferas azules) y rutas de enlace (líneas verdes)) entre los anillos de oxafosfirano y la sal [Li(DEGDME)]Cl. Se ha omitido los hidrógenos por simplicidad.

Por último, los complejos de oxafosfirano **M-24d^{Me,H}** se obtuvieron a través de la eliminación de [Li(DEGDME)]Cl en una etapa termodinámicamente favorable cuya exergonicidad proviene fundamentalmente de la contribución entrópica.

Del mismo modo, también se estudió la formación de oxafosfiranos complejados a partir de la reacción entre fosfinidenos (en vez de Li/Cl-fosfinidenoides) terminales complejados y grupos carbonilo. Es importante remarcar que dichos fosfinidenos se estabilizan por cesión electrónica de ligandos sobre el átomo de fósforo, exhibiendo de esta manera un comportamiento típicamente metálico en un centro no metálico, tal como se ha reportado recientemente.^[106] En el caso de utilizar halogenuros como ligandos, el conjunto fosfinideno-ligando, corresponden a la parte fosfanido de los complejos de fosfinidenoides.^[98] En este caso se utilizó Me-P-W(CO)₅ como fosfinideno complejo modelo y acetona como componente carbonílico (Esquema 45). Desde la primera síntesis de un complejo de oxafosfirano mediante una reacción de cicloadición quelotrópica de un grupo carbonilo con un fragmento P1 proveniente de un fosfinideno terminal generado *in situ*, siempre se ha propuesto un ataque nucleófilo inicial del oxígeno del carbonilo al fósforo electrofílico del fosfinideno, en total acuerdo con el presente estudio computacional.



Esquema 45. Esquema de reacción calculado al nivel COSMO_{tolueno}/CCSD(T)/def2-TZVPP(ecp) donde se muestran las energías relativas con corrección del punto cero (kcal mol⁻¹) entre corchetes azules. En paréntesis y en rojo se detallan las correspondientes energías obtenidas al nivel de optimización (PBEh-3c(ecp)).

Siguiendo esa propuesta de ataque inicial del oxígeno al fósforo del fosfinideno, el acercamiento del oxígeno de la acetona al modelo da lugar al complejo **118** en un proceso exergónico y con una barrera de activación muy pequeña. Este intermedio cicla espontáneamente al oxafosfirano complejoado **W-24d**^{Me,Me} con una barrera de activación también pequeña (13.3 kcal mol⁻¹). El oxafosfirano formado puede sufrir fácilmente una reacción de apertura de anillo a través de la ruptura del enlace endocíclico C-O generando el fosfaalqueno **119** en un proceso exergónico con un TS de moderado contenido energético. Por otro lado, el complejo **118** puede complejar otra unidad de acetona casi linealmente opuesta a la primera unidad (ángulo O-P...O 157.7°) con una interacción P...O muy débil ($d_{P...O}$ =3.117 Å) comparada con la interacción P...O de la primera unidad enlazada ($d_{P...O}$ =1.842 Å). Ambos fragmentos de carbonilo pueden intercambiar su modo de enlace al fósforo a través de una pequeña barrera de activación de 3.7 kcal mol⁻¹.

9.4.2. Formación de azadifosfiridinas complejadas y propiedades estructurales

9.4.2.1. Mecanismo de formación de azadifosfiridinas complejadas

Para el estudio del mecanismo se emplearon como modelos los derivados **36c** y **120** que tienen como sustituyentes grupos metilo, en lugar de los grupos voluminosos empleados experimentalmente (Figura 66). En primer lugar, la desprotonación del grupo amino de **36c** con una molécula de KHMDS (calculada como una entidad molecular explícita y aislada: sin completar la esfera de coordinación alrededor del catión K^+) procede con una pequeña barrera de activación ($4.20 \text{ kcal mol}^{-1}$) dando lugar al complejo **121**. Tras ello, el ataque del nitrógeno de **121** a MePCl_2 **120** da lugar al intermedio **122** y KCl en una etapa muy exergónica para la que no se pudo localizar un estado de transición (presumiblemente con una barrera de activación muy pequeña). A continuación, la desprotonación del grupo P-H en **122** con otra molécula de KHMDS da lugar a la especie **123** con una barrera de $9.92 \text{ kcal mol}^{-1}$. A partir de aquí se genera la azadifosfiridina **37d** por el ataque de un fósforo al otro con una barrera de $6.64 \text{ kcal mol}^{-1}$. Pese a la formación de una sal como es el KCl , la transformación de **123** a **37d** es solo ligeramente exergónica debido a la elevada energía de tensión de anillo de la azadifosfiridina (que se calculó en $20.98 \text{ kcal mol}^{-1}$ para el compuesto modelo no sustituido). Además, es importante recalcar que la conversión **36c**→**37d** presenta una barrera global muy pequeña, lo que está en consonancia con que los intermedios tipo **122** y **123** no fueran detectados experimentalmente. También se calculó la desprotonación del grupo P-H del diastereómero **122'** y se encontró una mayor barrera de activación debido al impedimento estérico entre el grupo metilclorofosfanilo en **122** y uno de los grupos SiMe_3 del KHMDS. La ciclación dio lugar a **37d'** en un proceso más exergónico, pero con una mayor barrera de activación ($21.74 \text{ kcal mol}^{-1}$), con lo que puede considerarse el producto de control termodinámico, siendo su diastereómero **37d** el de control cinético (ver más adelante el estudio de inversión y planarización del N en azafosfiridinas).

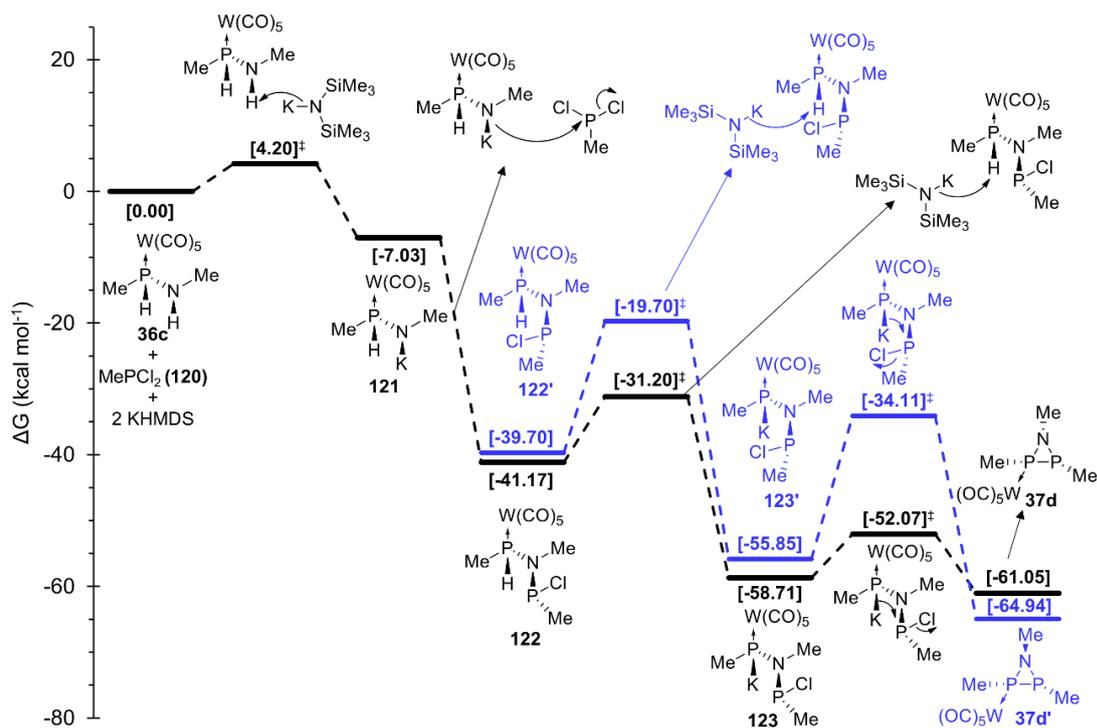


Figura 66. Valores de ΔG calculados (kcal mol^{-1}) al nivel (CPCM_{tol}/PW6B95-D4/def2-QZVP(ecp)//CPCM_{tol}/PBEh-3c(ecp)) para el mecanismo propuesto de formación de las azafosfiridinas complejadas **37d** y **37d'**.

9.4.2.2. Migración de la unidad metálica

Tras ello, la formación de las azafosfiridinas **37** y **38** obtenidas experimentalmente se puede explicar en términos de un desplazamiento haptotrópico del fragmento metálico en la azadifosfiridina originalmente formada, de un átomo de fósforo al otro. Un desplazamiento o reagrupamiento haptotrópico es un tipo de tautomería en el que un metal en un complejo de coordinación cambia su conectividad en uno de sus ligandos que posee múltiples sitios de coordinación. El estudio computacional de la migración de la unidad metálica $\text{W}(\text{CO})_5$ se llevó a cabo en los modelos *cis* (**37e-g**) y *trans* (**37'e-g**) con tres sustituyentes diferentes (Me, NMe_2 y Ph) unidos al átomo de fósforo no complejado, manteniendo los sustituyentes metilo tanto en el nitrógeno como en el otro átomo de fósforo para ahorrar tiempo de cálculo. Se observó que al acortar la distancia entre el átomo de wolframio y el átomo de fósforo no complejado no se produjo la esperada migración de la unidad metálica, sino que se rompió el enlace endocíclico P-P formando los quelatos **124e-g** y **124'e-g** (Figura 67). Esta transformación procede a través de

barreras de activación moderadas y es ligeramente endergónica, siendo el caso más favorable para $R = \text{NMe}_2$. A partir de estos quelatos, se puede producir el cierre del anillo formando de nuevo un enlace P-P junto con el desplazamiento del $\text{W}(\text{CO})_5$ que da lugar a las azadifosfiridinas **125e-g** y **125'e-g** de forma exergónica. Se observa que las azafosfiridinas sustituidas con el grupo NMe_2 son las que presentan una formación más desfavorecida.

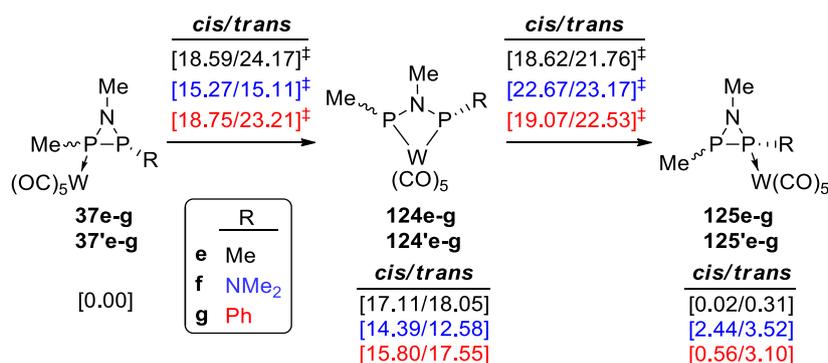


Figura 67. Migración 1,2 del metal en los complejos de azafosfiridina **37e-g** y **37'e-g** dando lugar a los isómeros **124e-g** y **124'e-g** a través de los quelatos **125e-g** y **125'e-g**. Entre corchetes los valores de ΔG (kcal mol^{-1}) obtenidos al nivel $\text{CPCM}_{\text{tol}}/\text{PW6B95-D4}/\text{DEF2-QZVP}(\text{ecp})//\text{CPCM}_{\text{tol}}-\text{PBEh-3c}(\text{ecp})$.

Con el objeto de tener una imagen más aproximada a lo que ocurre experimentalmente, el balance energético se estudió más a fondo al nivel $\text{CPCM}(\text{tol})/\text{DLPNO-CCSD}(\text{T})/\text{def2-TZVPP}(\text{ecp})//\text{CPCM}(\text{tol})/\text{B3LYP-D4}/\text{def2-TZVPP}(\text{ecp})$ en los modelos más voluminosos en los que están presentes los grupos ${}^i\text{Pr}$ y ${}^t\text{Bu}$ (en vez de CPh_3 empleado experimentalmente) en el N y P, respectivamente. En este caso, la formación de los isómeros resultó ser más endergónica para $R = \text{NMe}_2$ ($\Delta G = 4.46 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$), mientras que ligeramente exergónica para $R = \text{Me}$ ($\Delta G = -0.37 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$). La sustitución con CPh_3 en los sistemas reales en principio debe incrementar la congestión estérica en el átomo de fósforo ligado, contribuyendo a un efecto de *back-strain* (descongestión estérica como fuerza impulsora) que parcialmente favorezca la isomerización, excepto para el caso desfavorecido del sustituyente N^iPr_2 .

Con el fin de obtener más información sobre el enlace químico de los quelatos **124e-g** y **124'e-g**, éstos se reoptimizaron al nivel $\text{B3LYP-D4}/\text{def2-TZVPP}(\text{ecp})$ y se confirmó que eran mínimos ya que no presentaban ninguna frecuencia imaginaria. La inspección de los orbitales moleculares frontera para **124e**, a modo de ejemplo, reveló que el HOMO-4 (Figura 68) se parece a un orbital $\sigma(\text{P-P})$ lleno interactuando (a través de un enlace

dativo) con un orbital d vacío en el orbital de W (LUMO+1), siendo la correspondiente interacción antienlazante entre el W y el ligando quelato P[^]P, lo cual podría explicar la situación de estos intermedios. Además, esta hipótesis se refuerza con el intermedio sustituido no simétricamente **124f** donde un orbital σ (P-P) deformado es aparentemente el HOMO-6 y tiene una posición no simétrica del fragmento metálico con respecto a la unidad P-P (distancias de enlace W-P 2.789 y 3.192 Å para los sustituyentes metilo y dimetilamino, respectivamente).

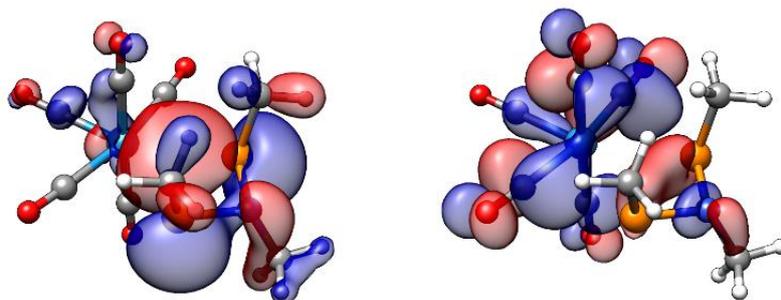


Figura 68. Isosuperficies de Kohn-Sham (0.03 ua) para el HOMO-4 (izquierda) y LUMO+1 (derecha) obtenidos al nivel CPCM_{tol}/RIJCOSX-B3LYP-D3/def2-TZVP(ecp) para **124e**.

Sin embargo, no se pudo encontrar un punto crítico de enlace entre los dos átomos de fósforo y sí la conectividad típica de un anillo quelato de cuatro miembros (P[^]P)W, con su correspondiente punto crítico de anillo (Figura 69), lo que desmonta la hipótesis anteriormente planteada.

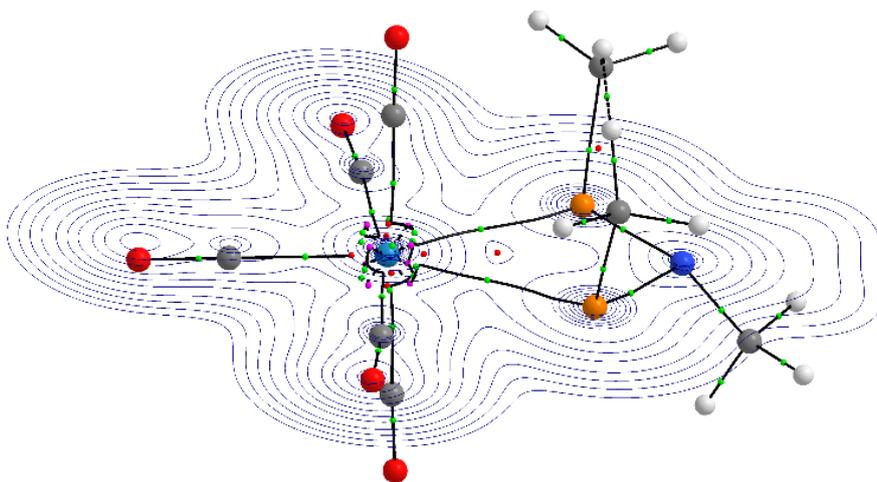


Figura 69. Estructura de **124e** obtenida al nivel CPCM_{tol}/RIJCOSX-B3LYP-D3/def2-TZVP(ecp) en la que se han resaltado los BCP (esferas verdes), RCP (esferas rojas) y puntos críticos atómicos no atractivos alrededor del átomo de W (rosa), así como las rutas de enlace (líneas negras). También se muestra un mapa de contorno de isodensidad electrónica en el plano formado por el metal y los dos átomos de fósforo.

Por ello, la estructura electrónica de **124e** se puede describir mejor como dos enlaces covalentes P-W con escaso carácter dativo, como se puede deducir de la teoría de AIM de Bader. En la parte central del enlace W-P (Figura 70), la función $\nabla^2\rho$ muestra un pronunciado mínimo correspondiente a una concentración de carga de la capa de valencia $VSCC_P$ perteneciente al átomo electrodonador (en este caso el átomo de P), y otro hombro $VSCC_W$ correspondiente al átomo electroceptor W. Ambos están localizados en la cuenca del átomo dador (se puede observar un punto de inflexión para la transición entre $VSCC_W$ y $VSCC_P$ en la parte positiva de la ruta de enlace), lo que constituye una de las características de los enlaces dativos. Sin embargo, el elevado valor (positivo) de $\nabla^2\rho$ ($1.04 \text{ e}/\text{\AA}^5$) para el quelato **124e** indica un incrementado carácter covalente para los enlaces P-W. Algo similar ocurre en el precursor **37e** (Figura 70) con el $VSCC_W$ ligeramente localizado en la frontera entre cuencas, pero con valor (positivo) muy pequeño de $\nabla^2\rho$ ($0.326 \text{ e}/\text{\AA}^5$), lo que apunta en este caso a un carácter fundamentalmente dativo para el enlace P-W.

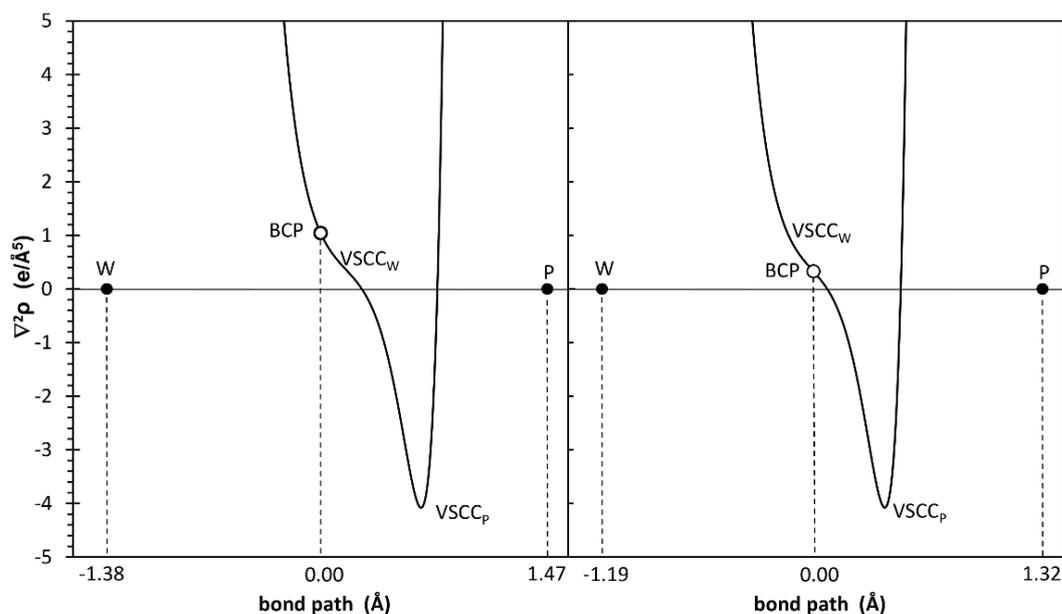


Figura 70. Variación de la Laplaciana de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho$, para los compuestos **124e** (izquierda) y **37e** (derecha) a lo largo de las rutas de enlace P-W, obtenidas al nivel B3LYP-D3/def2-TZVP(ecp).

Los enlaces P-W relativamente largos ($d_{P-W} = 2.842, 2.847 \text{ \AA}$) y menores órdenes de enlace ($WBI_{P-W} = 0.511, 0.507$) en **124e** comparado con el precursor **37e** ($d_{P-W} = 2.516 \text{ \AA}$, $WBI_{P-W} = 0.772$) pueden provenir de un impedimento estérico en el centro metálico y un

alto carácter p (89.01 y 89.07%) de los orbitales atómicos de los átomos de P (incrementado por su pertenencia al sistema heteroalílico P=N-P) en la unión con W. Sin embargo, **37e** muestra un par solitario más compacto con mayor carácter s (44.43%). Las mayores distancias de enlace P-W en **124e** también pueden provenir de la baja población de los enlaces $\sigma(\text{P-W})$ (1.55e) debido a una mayor transferencia electrónica al correspondiente orbital $\sigma^*(\text{P-W})$ con una energía asociada de $E_{SOPT} = 194.11$ and 192.69 kcal mol⁻¹, tal y como se obtiene de la teoría de perturbaciones de segundo orden (SOPT) de la matriz de Fock en las bases de orbitales de enlace naturales (NBO).

Con el fin de conocer más a fondo la preferencia de los quelato (P[^]P)W en el proceso global de la migración haptotrópica en **124e**, se estudió también la ruptura del enlace endocíclico P-P en una serie de azadifosfiridinas no complejadas *cis* (**37h-j**) y *trans* (**37'h-j**) (Figura 71). La elongación de los enlaces P-P en los compuestos *cis* **37h-j** dio lugar a las especies zwitteriónicas **126h-j** a través de un proceso conrotatorio y endergónico que procede con moderadas barreras de activación. La apertura conrotatoria promovida según las reglas de selección de simetría en los compuestos *trans* **37'h-j** forzaría a llevar ambos sustituyentes sobre el fósforo espacialmente muy cerca entre sí, o cerca del sustituyente del N, lo que resultaría en una congestión estérica, por lo que estas moléculas modelo prefieren un camino diferente que involucra un entrecruzamiento de sistemas con el estado triplete y dependiente de la sustitución. Para el caso de las azadifosfiridinas con R = Me y NMe₂, el punto de intersección entre las superficies singlete y triplete MECP (“*minimum energy crossing point*”) se calculó en $\Delta G^{\text{MECP}} = 45.16$ (**37'h**) y 43.80 (**37'i**) kcal mol⁻¹ y producen endergónicamente la disociación en metilfosfinideno en estado triplete y los iminofosfanos **127a,b**. En el caso de la azadifosfiridina sustituida con fenilo, se encontró la formación del fenilfosfinideno triplete y el correspondiente iminofosfano **127a** con mayor barrera de cruce de sistemas ($\Delta G^{\text{MECP}} = 58.84$ kcal mol⁻¹).

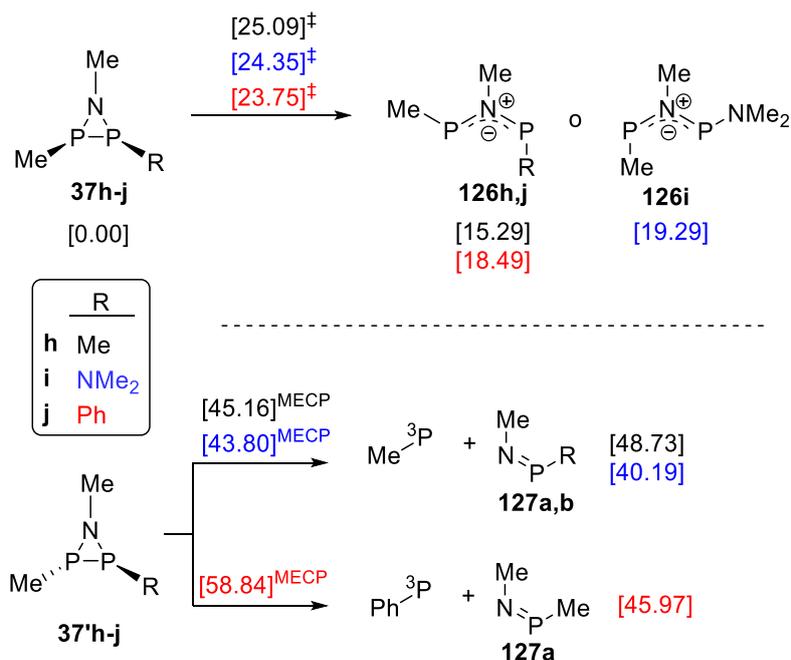


Figura 71. Ruptura de los enlaces endocíclico P-P en las azadifosfiridinas **37h-j** y **37'h-j**. Entre paréntesis los valores de ΔG (kcal mol⁻¹) obtenidos al nivel CPCM_{tol}/PW6B95-D4/Def2-QZVP(ecp)//CPCM_{tol}-PBEh-3c(ecp).

9.4.2.3. Planaridad del nitrógeno endocíclico en azadifosfiridinas

El origen de la planaridad del nitrógeno en el complejo **38a** también se estudió a través de cálculos DFT. Como primera aproximación, se estudió la piramidalización de una serie de modelos acíclicos y cíclicos (Figura 72) en la que diferentes heteroátomos están unidos al átomo de nitrógeno. La planaridad se cuantificó con la suma de los ángulos de valencia del nitrógeno ($\Sigma\langle N \rangle$), la barrera de inversión del nitrógeno (ΔG^{inv}) y el carácter p del par solitario del nitrógeno en la geometría de equilibrio. En el caso de los compuestos acíclicos, N(CH₃)₃ **N-58a** y N(NH₂)₃ **N-58b** muestran una geometría piramidal, siendo la inversión de **N-58b** ligeramente superior a la de **N-58a**. La trisililamina **128** es plana mientras que N(PH₂)₃ **129** muestra una geometría casi plana. De las especies cíclicas **130-133**, solamente **132** muestra un nitrógeno plano, análogamente a las especies cíclicas, y también el N con tres amino sustituyentes **131** presenta la mayor barrera de inversión, mientras que el de la azadifosfiridina **133** muestra una notable planaridad con muy pequeña barrera de piramidalización.

	N(CH ₃) ₃ N-58a	N(NH ₂) ₃ N-58b	N(SiH ₃) ₃ 128	N(PH ₂) ₃ 129
ΣN (°)	335.2	322.6	360.0	357.7
ΔG ^{inv} (kcal mol ⁻¹)	7.91	14.16	-	-
%p LP(N)	84.1	68.8	100.0	97.1

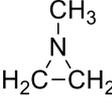
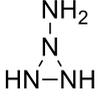
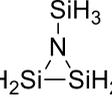
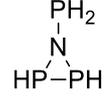
	 130	 131	 132	 133
ΣN (°)	293.7	282.4	360.0	332.7
ΔG ^{inv} (kcal mol ⁻¹)	19.51	51.39	-	2.38
%p LP(N)	67.9	52.8	99.9	79.6

Figura 72. Compuesto cíclicos y acíclicos en los que se ha estudiado la planaridad del nitrógeno.

Tras ello, se realizó un estudio más sistemático con el fin de determinar el origen de la planaridad del nitrógeno endocíclico en **38a**. Para ello, se optimizaron una serie de azadifosfiridinas modelo y se cuantificó la planaridad del nitrógeno en la geometría de equilibrio en términos de Σ<N y carácter p del par solitario (Figura 73). Reemplazar un átomo de hidrógeno unido al fósforo de la azadifosfiridina no sustituida **134** por un grupo amino dando lugar a **134a** genera un incremento de ΔΣ<N = 12.9°. Por su parte, si el mismo átomo se reemplaza por un grupo metilo, Σ<N sólo se incrementa en 1.5°, lo que confirma la importancia del efecto electrónico del grupo amino en la planaridad del N.

	R	R'	R''	[M]	ΣN (°)	%p LP(N)
134	H	H	H	-	306.2	65.3
134a	H	NH ₂	H	-	319.1	72.0
134b	H	Me	H	-	307.7	65.8
135a	Me	NMe ₂	Me	-	339.5	85.3
135b	Me	CHMe ₂	Me	-	328.7	78.3
136a	^t Bu	N ⁱ Pr ₂	ⁱ Pr	-	355.4	96.2
136b	^t Bu	CH ⁱ Pr ₂	ⁱ Pr	-	344.0	87.7
137a	^t Bu	N ⁱ Pr ₂	ⁱ Pr	W(CO) ₅	355.4	96.7
137b	^t Bu	CH ⁱ Pr ₂	ⁱ Pr	W(CO) ₅	346.8	89.7

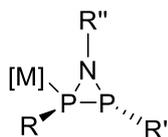
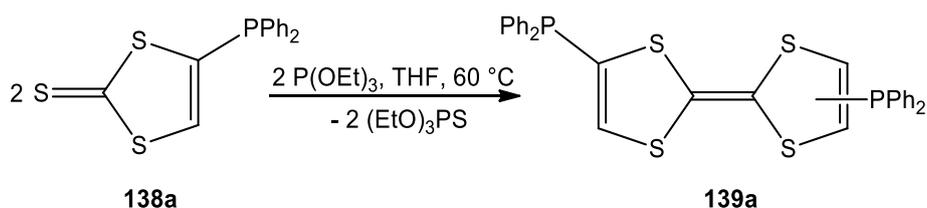


Figura 73. Compuestos modelos **134-137** seleccionados para el estudio de la planaridad en el nitrógeno.

Tomando ahora como punto de partida **134a** y **134b**, reemplazar todos los átomos de hidrógeno por grupos metilo genera **135a** y **135b** y la planaridad del nitrógeno se vio incrementada en 20.4° y 21.0°, respectivamente, lo que pone de manifiesto la importancia de los efectos estéricos en la planaridad del nitrógeno. Si se añade más impedimento estérico se llega a **136a** y **136b** y aquí los valores de $\Sigma\langle N$ se incrementaron en 15.9° y 15.3°, respectivamente. Finalmente, la complejación a $W(CO)_5$ dio lugar a **137a** y **137b** y no tuvo ningún efecto especial en la planaridad. Por lo tanto, se puede concluir que la planaridad del nitrógeno de **38a** proviene sinérgicamente tanto del efecto electrónico inducido por el grupo N^iPr_2 y el impedimento estérico alrededor del anillo de tres miembros.

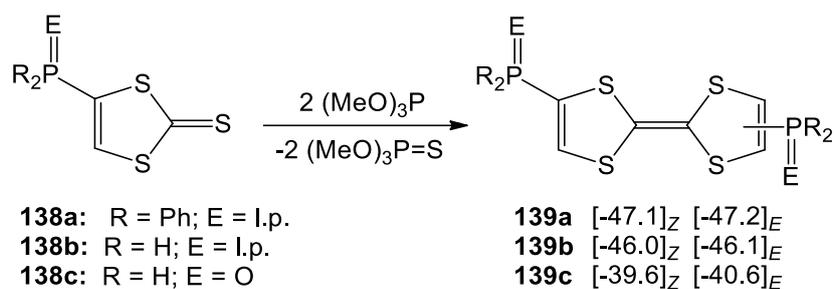
9.4.3. Tiafosfiranos en la formación de tetratiafulvalenos

Por otro lado, se ha estudiado el papel de los tiafosfiranos como posibles intermedios en la formación de tetratiafulvalenos (TTFs), sobre la base de la conocida formación de intermedios oxafosfiranos en la dimerización reductiva de cetonas con fosfanos.^[313] Para ello se tomó como referencia la síntesis de tetratiafulvalenos mediante la dimerización reductiva de 1,3-ditiol-2-tionas fosforadas realizada por el grupo de Streubel mediante el uso de fosfito de trietilo (Esquema 46).^[314]



Esquema 46. Dimerización reductiva de 1,3-ditiol-2-tionas.

Para ello, en primer lugar, se estudió la termodinámica global de la dimerización del compuesto **138a** empleando fosfito de trimetilo (Esquema 47). Se encontró que el proceso es exérgico y ligeramente favorecido para el isómero *E* respecto al *Z* del TTF resultante.



Esquema 47. Reacción de acoplamiento modelo para los compuestos **138a-c**. Entre corchetes los valores de ΔG (kcal mol⁻¹) obtenidos al nivel COSMO_{THF}/CCSD(T)/def2-TZVPP.

Con el fin de indagar más a fondo en el mecanismo de esta reacción, se estudió el mecanismo de la dimerización reductiva empleando como modelos el compuesto no sustituido **138d** y fosfito de trimetilo (Esquema 48). La reacción puede proceder mediante la interacción directa del átomo de fósforo del fosfito de trimetilo y el átomo de azufre del grupo tiocarbónico en **138d**, produciendo la desulfuración al ditiocarbeno **140**, de forma similar a como se describió la desulfuración de tiiranos con reactivos de P(III).^[142] Esta transformación ocurre de forma ligeramente exergónica pero con un estado de transición de elevada energía, algo que ha sido reportado como característico de las desulfuraciones que ocurren a través de un TS inversamente polarizado provenientes del ataque del azufre al fósforo (en vez del ataque más favorable del P al S) y que también se caracterizan geométricamente por un entorno “*see-saw*” (forma de columpio) para el átomo de fósforo cargado negativamente.^[142] Por otro lado, y a diferencia del comportamiento mostrado por cetonas frente a fosfanos,^[313] la reacción de fosfito de trimetilo con el sistema π del tiocarbonilo no produce la esperada cicloadición quelotrópica y, en su lugar, ocurre una adición nucleófila al carbono, dando lugar al zwitterion **141** a través de un proceso con un estado de transición algo más bajo en energía que en el caso anterior. El cierre del anillo a través de la formación del enlace P-S da lugar al espirotiafosfirano **142**, donde el átomo de azufre se encuentra en una posición ecuatorial alrededor del átomo de fósforo pentacoordinado (el cierre del anillo tiene lugar a la vez que una pseudorrotación alrededor del fósforo trigonal bipyramidal). Tras ello, tiene lugar la apertura del anillo dando lugar a la betaina **143**. Pese a la baja RSE mostrada por el anillo de $\sigma^5\lambda^5$ -tiafosfirano de acuerdo con los valores reportados para los análogos de $\sigma^3\lambda^3$ -tiafosfirano (13.75 y 10.05 kcal mol⁻¹ para el compuesto no sustituido y el derivado trimetilado, respectivamente), dicha apertura es facilitada por la aromaticidad del anillo de 1,3-ditiofeno.

Adicionalmente, también pueden ocurrir otras rutas de mayor energía en las condiciones experimentales a partir del carbeno, evitando así la etapa limitante **138d** → **141** ($\Delta G^\ddagger = 34.4 \text{ kcal mol}^{-1}$). De esta forma, la reacción de **140** con fosfito de trimetilo da lugar al fosforano **144** que, de igual forma que derivados modelos anteriormente reportados,^[142] pueden dar lugar a una reacción de tipo Wittig con el grupo tiocarbonílico de **138d** a través de un 1,2- $\sigma^5\lambda^5$ -tiafosfetano **145**. El fosforano **144** muestra una marcada geometría piramidal en el carbono C2 ($\Sigma\angle C = 343.1^\circ$) reflejando su marcado carácter carbaniónico debido a la estabilización causada por los dos átomos de S adyacentes (además del átomo de P). Esta piramidalización junto con el pliegue del anillo a lo largo del eje S...S alrededor de 36.2° da cuenta de la distorsión (de Jahn-Teller) requerida para evitar la estructura antiaromática de 8 electrones π . El tiafosfetano **145** muestra la esperada geometría bipiramidal trigonal en el átomo de P pentacoordinado, de acuerdo con el elevado valor del índice geométrico $\tau_5 = 0.51$,^[316] así como un enlace P-S axial significativamente alargado ($d = 2.433 \text{ \AA}$; WBI = 0.517; $\rho = 7.92 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) y un enlace P-C ecuatorial ($d = 1.904 \text{ \AA}$; WBI = 0.724; $\rho = 16.24 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$). No se pudo localizar el pseudo-rotámero con enlaces P-S ecuatorial y P-C axiales en la superficie de energía potencial (PES), pero sí se pudo localizar un isómero **145'** con geometría plano-cuadrada alrededor del fósforo ($\tau_5 = 0.29$) que resulta ser algo más inestable ($\Delta\Delta G = 5.4 \text{ kcal mol}^{-1}$). Este último muestra un enlace P-S más fuerte ($d = 2.336 \text{ \AA}$; WBI = 0.598; $\rho = 9.45 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) y P-C más débil ($d = 1.914 \text{ \AA}$; WBI = 0.706; $\rho = 15.90 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) para favorecer su ruptura dando lugar al TTF **139d** y tiofosfato de trimetilo.

También se estudió la reacción de **140** con el material de partida **138d** dando lugar al compuesto tiocarbonílico simétrico **146** de forma endergónica y que evoluciona ciclando al diespirotiirano. Tal y como se esperaba, el átomo de azufre central en **146** muestra una carga positiva ($q^N = +0.325 \text{ u.a.}$), localizando el par solitario de carácter p perpendicular al plano C-S-C (Figura 74), mientras que ambos átomos de carbono adyacentes son los que mayormente contribuyen al HOMO (Figura 74) mostrando una significativa carga negativa ($q^N = -0.755 \text{ a.u.}$) (en comparación con las cargas naturales en **147**: +0.086 y -0.456 a.u. en S y C, respectivamente). El orden de enlace del C-S exocíclico ($d = 1.759 \text{ \AA}$; WBI = 1.030; $\rho = 19.29 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) es intermedio entre el típico orden de enlace en el tiirano ($d = 1.865 \text{ \AA}$; WBI = 0.856; $\rho = 15.40 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) y el doble enlace en la 1,2-ditioil-2-tiona **138d**. Ambos anillos de ditiolenilo en **146** se encuentran próximos debido a la interacción S...S estableciendo sendos enlaces S-S formales, tal y como se evidencia

de la localización de un BCP (Figura 73) ($d = 3.333 \text{ \AA}$; $WBI = 0.056$; $\rho = 1.39 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) que empuja no sólo el S sino también los átomos de carbono negativamente cargados ($d = 2.664 \text{ \AA}$) a distancias inferiores a la suma de los radios de van der Waals (3.60 y 3.40 \AA para S-S y C-C, respectivamente). Esto resulta en un ángulo de enlace C-S-C significativamente pequeño (98.4° ; comparado con el ángulo de 99.7° calculado para Me_2S al mismo nivel) y una ligera piramidalización en los átomos de C ($\Sigma\langle C = 350.6^\circ$). También se encontró un BCP entre los dos enlaces C=C distales (Figura 74).

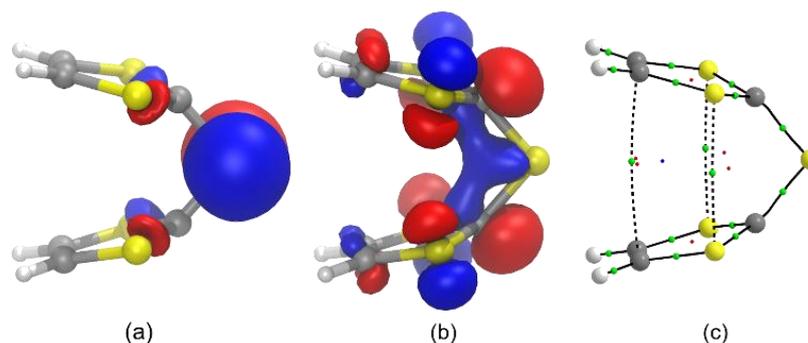


Figura 74. Isosuperficies de Kohn-Sham (0.05 u.a.) calculadas (B3LYP/def2-TZVPP) para el HOMO (a), LUMO (b) así como los BCPs (esferas verdes) y rutas de enlace (c) para **146**.

También se estudió la evolución de **147** a través de una apertura de anillo con bajo TS dando lugar al zwitterión **148** ligeramente menos estable, cuya estabilidad proviene, como en **143**, de la formación de un anillo aromático de 1,3-ditiofeno (Esquema 48). De forma similar al compuesto **138d**, este intermedio evoluciona a través de una desulfuración hasta el TTF **139d** mediante un ataque nucleófilo $\text{P} \rightarrow \text{S}$ por parte del fosfito de trimetilo, mostrando estado de transición con un S plano y un P tetraédrico.^[142] De acuerdo con la orientación relativa de ambos anillos de ditioleno, el diespirotiirano **147** también existe como un isómero menos estable. El ataque alternativo del reactivo P(III) al carbono de **148** procede mediante una barrera algo mayor, dando lugar a la tiobetaína **149**. Esta última puede rotar alrededor del enlace C-C dando lugar al 1,2-tiafosfetano **145** o, más favorablemente, convertirse en el fosforano **144** y el compuesto de partida **138d**.

Otra alternativa para la reacción entre **138d** y el ilideno **140** da lugar al zwitterión **150** que muestra un anillo de 1,3-ditiofeno y un centro carbaniónico estabilizado con 3 sustituyentes. Este último puede evolucionar al isómero **146** más estable.

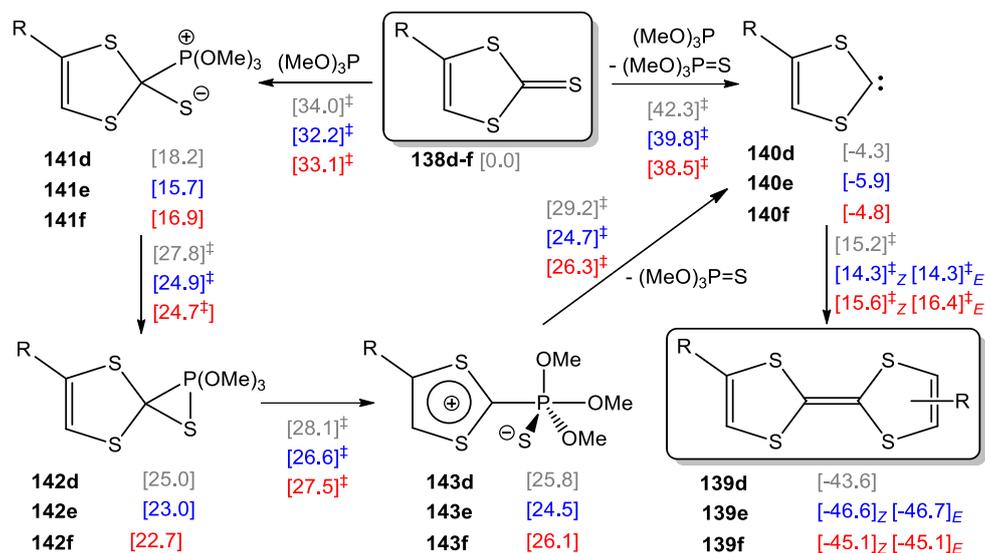
De igual forma se estudió la posible formación de intermedios de 1,3,2-ditiofosfolano tal y como se han reportado en otros estudios mecanísticos.^[315] Para ello, se estudió la

reacción de **148** con el subproducto tiofosfato de trimetilo. Todas las reacciones muestran intermedios de muy alta energía, siendo el más estable el dispiro-1,3,2-ditiofosfolano **151**, formado por la cicloadición concertada de **148** y la unidad P=S del reactivo. Sin embargo, la ruptura del enlace C-S requerida para dar lugar al producto TTF **139d** o el intermedio **152** solo produce la formación de **148**. El intermedio **152** es un mínimo muy inestable que puede formarse directamente desde **148** a través de una barrera mayor y descompone dando TTF y (MeO)₂P(S)-SOMe. Otra alternativa es la formación de la betaina **153** unida con S...S ($d_{S...S} = 2.904 \text{ \AA}$; WBI = 0.105; $\rho = 2.86 \cdot 10^{-2} \text{ e a}_0^{-3}$) que se disocia en fosfito de trimetilo y el ditietano **154**.

De igual forma, también se estudió la etapa inicial (etapa determinante) de la reacción entre el fosfito de trimetilo y otras 1,2-ditiol-2-iones **138** modelo llevando un grupo fosfanilo -PH₂ o fosfanoxilo -P(O)H₂. Tanto las desulfuraciones originando el carbeno **140** como las adiciones conducentes a las betaínas **141** resultaron estar ligeramente favorecidas tanto cinética como termodinámicamente en los compuestos sustituidos con respecto al sistema no sustituido (Esquema 47).

Por otro lado, la formación de tiosfosfiranos en la formación de TTFs se estudió más a fondo reexaminando el camino **138d**→**141**→**142**→**143**→**140**→**139d** junto con la ruta competitiva de la desulfuración directa para tres casos diferentes, usando métodos computacionales algo más accesibles: el derivado no sustituido **138d** (R = H) y los fosfanil- (PMe₂) **138e** o fosfanoxil- (P(O)Me₂) **138f** mono sustituidos (como modelos de los sustituyentes reales PPh₂ y P(O)Ph₂). En primer lugar, tal y como ocurre en otros compuestos organofosforados,^[104] se pueden encontrar las mismas tendencias tanto en el nivel de referencia como con el nivel menos costoso computacionalmente para el derivado no sustituido validando, por tanto, este último método. De nuevo, la desulfuración de **138d** a través del espirotiofosfirano **142** es la ruta de más baja energía (Esquema 49). En el caso de **138e** y **138f**, la desulfuración promovida por P(OMe)₃ dando lugar a los ilidenos **140e,f** se encuentra cinéticamente impedida en comparación con el ataque nucleófilo al carbono tiocarbónico de **138e,f**, que en este caso presentan estados de transición más bajos que para el caso del compuesto sin sustituir. Los espirotiofosfiranos **142e,f** se forman a partir de las especies zwitteriónicas **141e,f**. También las betaínas **143e,f** se formaron de formar similar mediante procesos con estados de transición de baja energía. Las eliminaciones de S=P(OMe)₃ proceden originando los

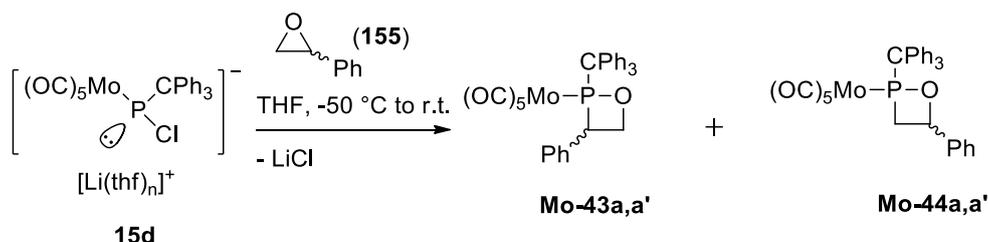
ilidenos **140e,f**. Dado que los átomos de P están alejados del centro reactivo, el acoplamiento final C2,C2 en **140e,f** tiene lugar a través de barreras de energía muy similares para las configuraciones *Z* y *E*, sólo observándose una pequeña preferencia por el isómero *Z* sobre el *E* para el TTF fosfanoxil-sustituido **139f**, lo que, además, está en consonancia con los resultados experimentales.



Esquema 49. Mecanismo propuesto para la formación de **139d** (R = H, gris), **139e** (R = PMe₂, azul) y **139f** (R = P(O)Me₂, rojo) a partir de **138d-f**. Entre corchetes los valores de ΔG (kcal mol⁻¹) obtenidos al nivel CCSD(T)/def2-TZVPP//PBEh-3c.

9.4.4. Mecanismo de la formación de 1,2-oxafosfetanos complejados

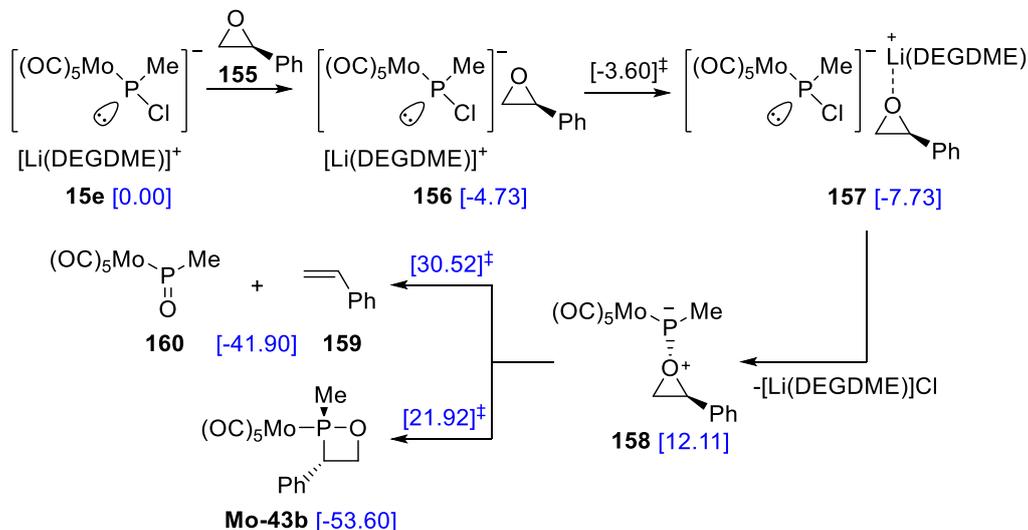
De igual forma que se hizo con oxafosfiranos, también se estudió la formación de 1,2-oxafosfetanos complejados con metales de transición a partir de Li/Cl fosfinidenoides complejados y epóxidos. Para ello se tomó como referencia la reacción desarrollada por el grupo del profesor Rainer Streubel donde se sintetizan diferentes isómeros **Mo-43a,a'** y **Mo-44a,a'** empleando **15d** y óxido de estireno **155** (Esquema 50).



Esquema 50. Síntesis de los complejos **Mo-43a,a'** y **Mo-44a,a'** a partir de **15d** y óxido de estireno **155**.

Puesto que la presencia del grupo tritilo (trifenilmetilo) requiere tiempos de cálculo muy grandes, se empleó como modelo un fosfinidenoide con un grupo metilo **15e** y empleando DEGDME para completar la esfera de coordinación entorno al catión Li^+ (Esquema 51) y así modelizar el entorno $(\text{thf})_n$ de las condiciones experimentales. La primera etapa del mecanismo fue la formación exergónica de un complejo de van der Waals entre **15e** y el óxido de estireno **155** (se ha tomado el enantiómero *S* como modelo aun cuando experimentalmente se usa el compuesto racémico). Tras ello, el intercambio del grupo $\text{Li}(\text{DEGDME})^+$ a la parte del epóxido se calculó que procedía exergónicamente con una barrera de activación muy baja. En este complejo **157**, el grupo $\text{Li}(\text{DEGDME})$ está coordinado al átomo de oxígeno del epóxido. Dada la gran oxofilia de los átomos de fósforo, se estudió en primer lugar el ataque nucleófilo del fósforo cargado negativamente al átomo de oxígeno electrodeficiente en la parte catiónica. A través de la eliminación del cloruro de litio solvatado $[\text{Li}(\text{DEGDME})]\text{Cl}$, se obtuvo el aducto entre un fosfinideno terminal y el epóxido **158** en una etapa marcadamente endergónica, para la cual no pudo localizarse el TS. Recientemente, se ha demostrado la singularidad de los aductos de los complejos de pentacarbonilwolframio(0) fosfinideno terminales con oxiranos, mostrando el enlace $\text{O} \rightarrow \text{P}$ más débil de toda la serie de éteres cíclicos.^[104] En cambio, el complejo **158** mostró un enlace $\text{P} \rightarrow \text{O}$ fortalecido, con descriptores de fortaleza de enlace similares a los obtenidos cuando el dador es dimetiléter (**158^{OMe2}**) (Tabla 8). A partir de **158**, la elongación del enlace $\text{O}-\text{C}$ no bencílico, menos activado, da lugar de forma exergónica a estireno **159** y al óxido de fosfinideno **160** a través de una moderada barrera de activación ($18.41 \text{ kcal mol}^{-1}$). Este resultado es similar al encontrado en el complejo terminal de tiirano dando lugar a etileno y a un fosfinideno.^[142] Por su parte, la inserción del fósforo en el enlace bencílico $\text{C}-\text{O}$ (más activado) procede a través de una barrera de activación

menor (9.81 kcal mol⁻¹) dando lugar al 1,2-oxafosfetano **Mo-43b** (C³-sustituido) en un proceso marcadamente exergónico.



Esquema 51. Propuesta de mecanismo para la formación de **Mo-43b** a partir de **15e** y **155**. Entre corchetes se encuentran los valores de ΔG (kcal mol⁻¹).

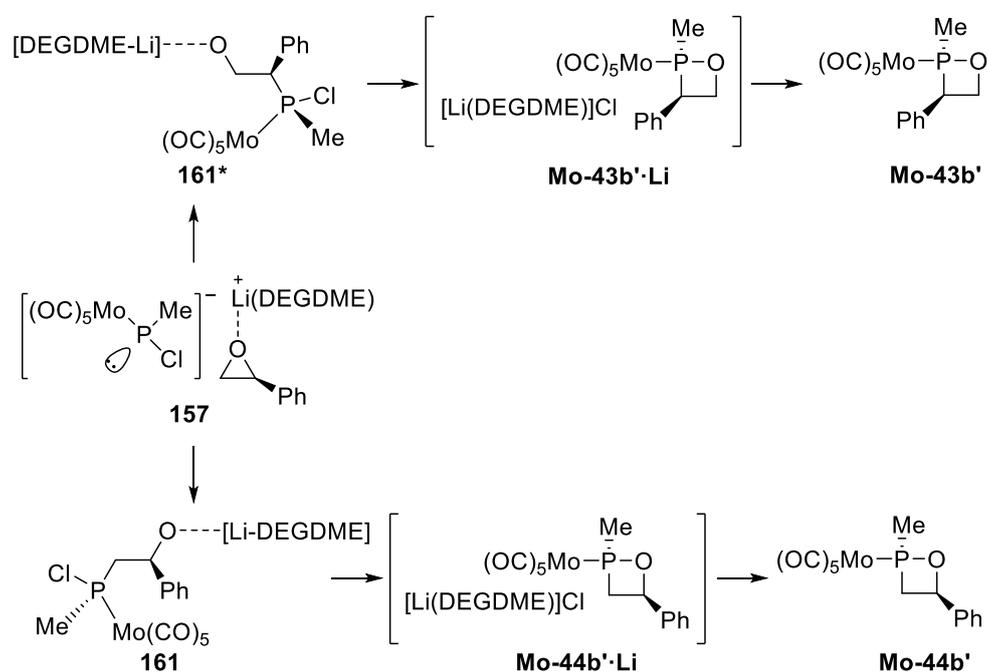
Tabla 8. Propiedades estructurales y electrónicas de los compuestos **158** y **158^{OMe2}**.

	158	158^{OMe2}
d_{P-O} ^{a)}	1.903	1.902
$\Sigma \angle P$ ^{b)}	307.3	313.0
WBI_{P-O}	0.415	0.411
MBO_{P-O}	0.573	0.569
LBO_{P-O}	0.859	0.832
$\rho(r)_{P-O}$ ^{c)}	0.0922	0.0942
$-1/4\nabla^2(\rho(r))_{P-O}$ ^{c)}	-0.0177	-0.0177
$G(r)/\rho(r)_{P-O}$ ^{c)}	0.8490	0.8570

a) En Å. b) En grados. c) En unidades atómicas

Otra alternativa que se exploró fue el ataque directo del fósforo del fosfinidenoide **15e** a los carbonos del óxido de estireno **155** (Esquema 52). El ataque al carbono bencílico, que se encuentra más positivamente cargado ($q^N = 0.03$ e), está ligeramente

favorecido ($\Delta\Delta E_{\text{ZPE}}^{\ddagger} = 0.69 \text{ kcal mol}^{-1}$) (Figura 75) debido a una mayor activación del enlace C-O (WBI = 0.881, MBO = 0.778) y probablemente también gracias al bajo impedimento estérico del sustituyente metilo del grupo fosfanido modelo, dando lugar a **161***. De forma opuesta, el ataque al carbono no bencílico ($q^{\text{N}} = -0.10 \text{ e}$) con un enlace C-O algo más fuerte (WBI = 0.908, MBO = 0.945) da lugar a un alcóxido más estable **161**, pero con una barrera de activación más elevada. La ciclación para formar los 1,2-oxafosfetanos complejados procede en ambos casos con barreras de activación muy similares. El isómero más estable **Mo-44b'** se obtiene (inicialmente como un complejo de van der Waals **Mo-44b'·Li**) mediante una barrera de activación algo mayor en comparación con el otro.



Esquema 52. Propuesta de mecanismo para la formación de los 1,2-oxafosfetanos **Mo-43b'** y **Mo-44b'**.

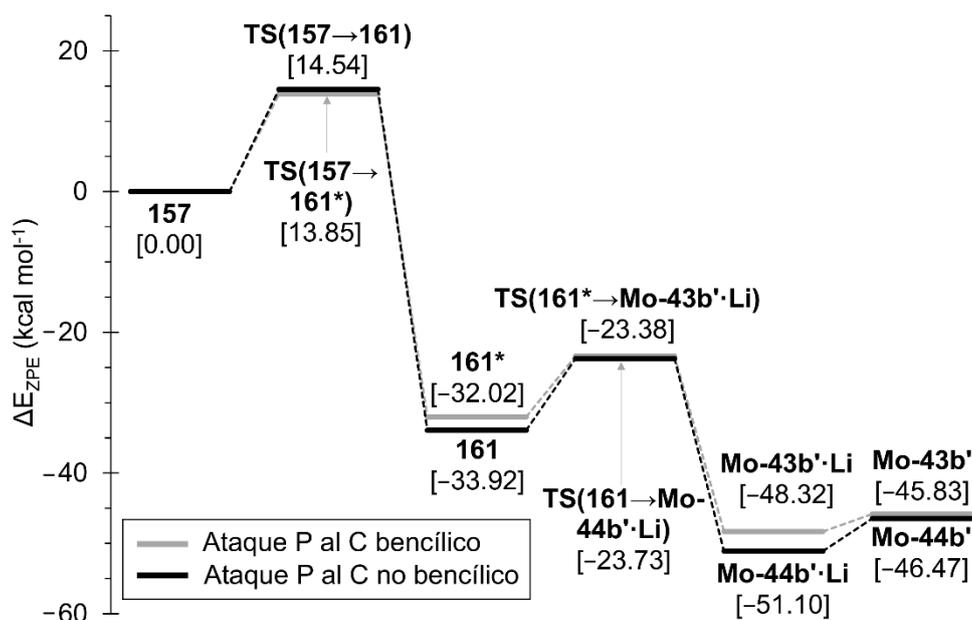
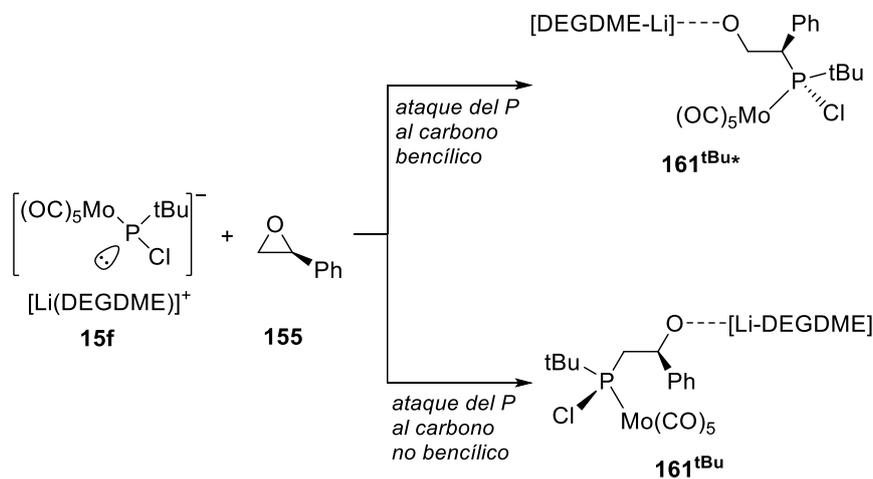


Figura 75. Perfil de energía corregida del punto cero (kcal mol^{-1}) obtenido al nivel $\text{CPCM}_{\text{THF}}/\text{CCSD(T)}/\text{def2-TZVPP}(\text{ecp})$ para la conversión de **157** en **Mo-43b'** y **Mo-44b'**.

Si se reemplaza el grupo metilo del fosfinidenoide por un grupo terc-butilo, el ataque al carbono no bencílico se encuentra ligeramente favorecido (Esquema 53; Figura 76). Por lo tanto, en el sistema real con un grupo tritilo, mucho más voluminoso, es razonable esperar que la inserción en el enlace C-O no bencílico sea aún más favorable.



Esquema 53. Ataque nucleófilo del átomo de P de **15f** a los carbonos del óxido de estireno dando lugar a **161^{tBu*}** y **161^{tBu}**.

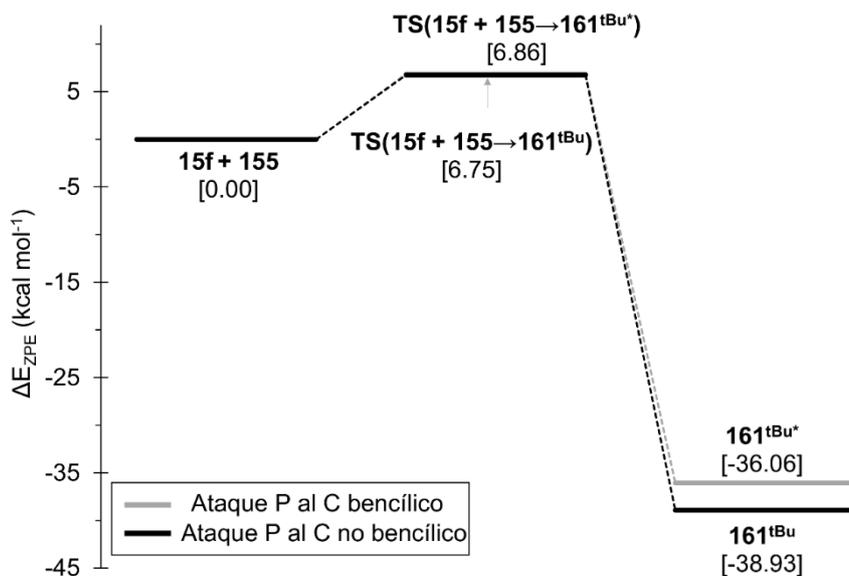
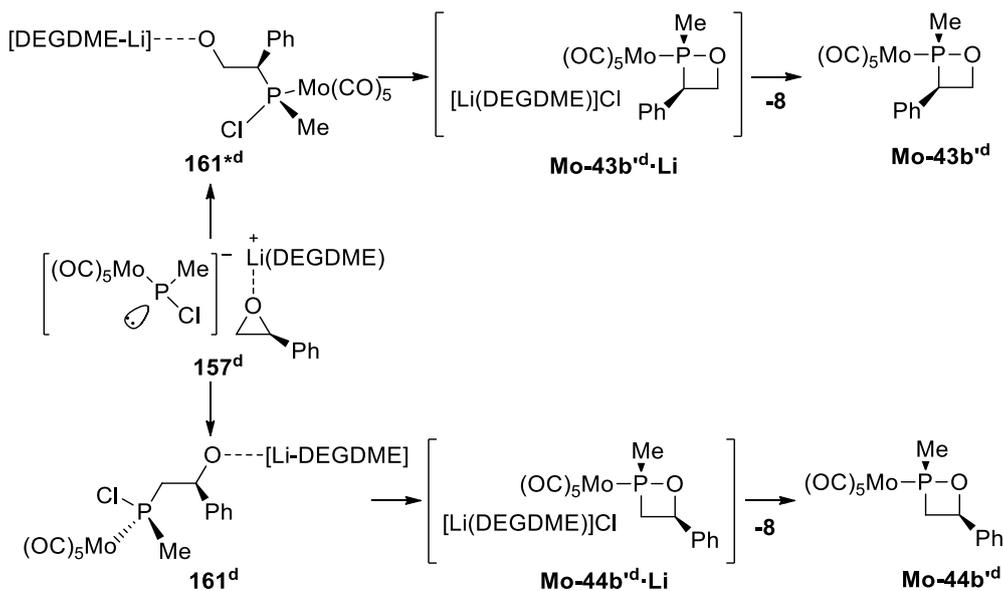


Figura 76. Perfil de energía corregida del punto cero (kcal mol^{-1}) obtenido al nivel $\text{CPCM}_{\text{THF}}/\text{CCSD(T)}/\text{def2-TZVPP}(\text{ecp})$ para la conversión de **155** en **161^{tBu}** y **161^{tBu*}**.

El perfil de la reacción utilizando el enantiómero del fosfinidoenoide modelo de partida genera inicialmente el par iónico diastereomérico **157^d** que, siguiendo las mismas etapas descritas anteriormente, da lugar a los diastereómeros **Mo-43b^d** y **Mo-44b^d** (Esquema 54 y Figura 77). De igual forma que para el caso anterior, el compuesto **Mo-44b^d** parece ser el producto de control cinético mientras que el compuesto **Mo-43b^d** es el producto de control termodinámico. No se observan diferencias significativas entre ambos perfiles de reacción.



Esquema 54. Propuesta de mecanismo para la formación de los 1,2-oxafosfetanos **Mo-43b^d** y **Mo-44b^d**.

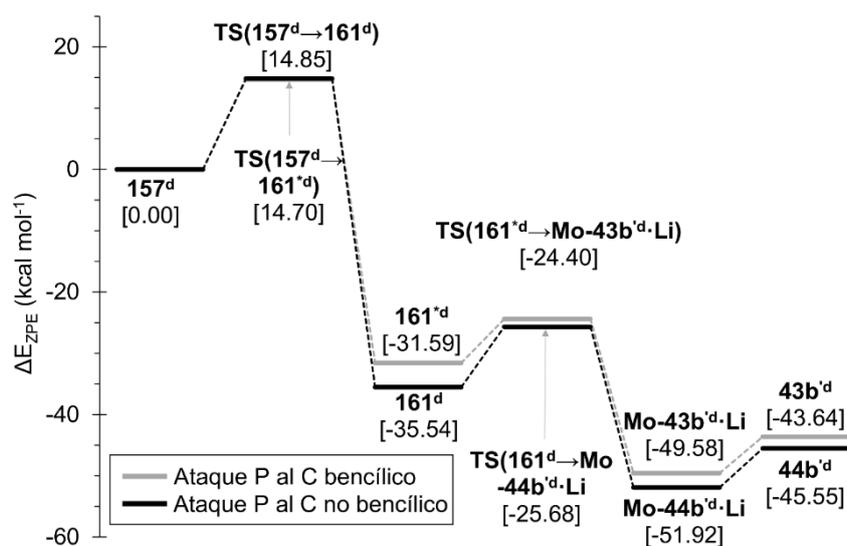


Figura 77. Perfil de energía corregida del punto cero (kcal mol⁻¹) obtenido al nivel CPCM_{THF}/CCSD(T)/def2-TZVPP(esp) para la conversión de **157^d** en **Mo-43b^d** y **Mo-44b^d**.

9.5. Conclusiones

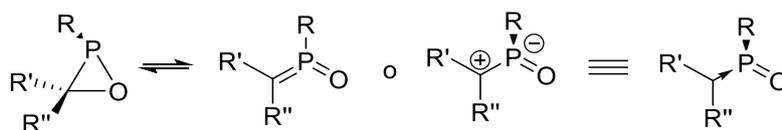
En este capítulo se ha realizado un profundo estudio teórico acerca de los mecanismos de formación de diferentes heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros. En primer lugar, se ha demostrado que la formación oxafosfiranos complejados con unidades de pentacarbonilmetal(0) es favorable tanto en el caso en que se utilice un complejo de Li/Cl fosfinidenoide como un fosfinideno terminal, reaccionando con un grupo carbonilo. Tras ello, también se ha demostrado que las azadifosfiridinas complejadas se pueden obtener favorablemente cuando se hace reaccionar un aminofosfano con un diclorofosfano en presencia de una base. Aquí también se ha podido comprobar que la planaridad del nitrógeno endocíclico de la azadifosfiridina **38a** se debe a la presencia de un grupo N^tPr₂ y al impedimento estérico alrededor del anillo de tres miembros. Seguidamente se ha estudiado el papel que tienen los tiafosfiranos como intermedios en la formación de tetratiafulvalenos a partir de 1,3-ditiol-2-tionas por dimerización reductiva promovida por fosfitos. En este apartado se ha encontrado que el camino más favorable implica la formación de un σ⁵λ⁵-tiafosfirano que da lugar a un 1,3-ditiol-2-ilideno que dimeriza formando el correspondiente tetratiafulvaleno. Por último, el estudio

del mecanismo de la formación de 1,2-oxafosfetanos complejados ha establecido que dichos compuestos pueden formarse a través de dos vías: la primera consistente en la formación de un aducto entre un fosfinideno terminal y el oxígeno de un epóxido, compuesto a partir del cual se forma el heterociclo de cuatro miembros mediante la inserción del átomo de fósforo en el enlace C-O bencílico. La segunda vía consiste en el ataque nucleófilo del fósforo del complejo de Li/Cl fosfinidenoide a uno de los carbonos del epóxido dando lugar a los diferentes isómeros tras ciclación del intermedio inicialmente formado.

10. Mecanismos de reactividad de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros

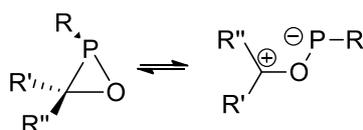
10.1. Introducción

En relación con la reactividad de heterociclos organooxafosforados de tres y cuatro miembros, destacan algunos estudios computacionales previos que se realizaron con oxafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos. Los primeros en reportar un estudio teórico sobre $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos fueron Espinosa Ferao y Streubel, que estudiaron sucintamente la RSE del oxafosfirano no sustituido, pero extensamente la complejación de estos heterociclos con unidades de borano como estrategia para proteger el par solitario del fósforo.^[226] Años más tarde, los mismos autores estudiaron la estabilidad de una serie de derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos hacia reacciones de isomerización de capa cerrada.^[306] Así, en primer lugar, se estudió la ruptura del enlace C-O endocíclico obteniendo diferentes productos en función de las propiedades electrodonadoras o electroceptoras de los sustituyentes en los átomos de P y C (Esquema 55). Los resultados mostraron que la mayoría de los procesos de ruptura del enlace C-O endocíclico eran exergónicos y con barreras de activación moderadas, a excepción del 3,3-difluoro-oxafosfirano ($R' = R'' = F$) que dio lugar a un proceso endérgico de apertura, representando un caso excepcional de oxafosfirano termodinámicamente estabilizado frente a la ruptura del enlace C-O.



Esquema 55. Apertura de oxafosfiranos a través de la ruptura del enlace C-O endocíclico.

De igual forma, también se estudió la ruptura del enlace P-C endocíclico dando lugar a la especie zwitteriónica en un proceso de apertura electrocíclica conrotatoria de 4 electrones (Esquema 56). En todos los casos, el proceso es endérgico y con barreras de activación altas.



Esquema 56. Apertura de oxafosfiranos a través de la ruptura del enlace P-C endocíclico.

Como ya se ha comentado en capítulos anteriores, también se realizó un amplio estudio computacional sobre las RSEs de diferentes derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfirano. En ese mismo estudio, también se investigó la reactividad de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos frente a metanol con el fin de comprobar si el exceso de energía almacenada en el heterociclo, en forma de RSE, favorecía la apertura de dichos anillos, como era de esperar. Los resultados mostraron que el anillo se abría mediante ruptura del enlace endocíclico C-O por ataque del nucleófilo y que tanto las barreras de activación como las variaciones globales de energía eran sustancialmente menores en el caso de los anillos, en contraposición con las especies acíclicas.

Por otro lado, Espinosa Ferao llevó a cabo un detallado estudio sobre el mecanismo de la reacción de Perkow entre compuestos α -halocarbonílicos y fosfitos, proponiéndose la presencia de $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfiranos como intermedios de dicha reacción.^[317] De igual forma, los $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfiranos también fueron propuestos como intermedios en el acoplamiento reductivo de cetonas, mediado por fosfanos, para dar lugar a alquenos.^[313]

Con relación a los 1,2-oxafosfetanos, aparte de los estudios computacionales sobre la reacción de Wittig y que, por tanto, incluyen el papel como intermedio de los 1,2- $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfetanos, el primer y único estudio computacional realizado sobre la reactividad de estos heterociclos con distinto estado de oxidación e índice de coordinación sobre el fósforo data del año 2018, fecha en la que se sintetizaron por primera vez los ligandos $\sigma^3\lambda^3$ -1,2-oxafosfetanos por el grupo del profesor Rainer Streubel. En dicho estudio se realizó un breve análisis sobre las reacciones de retro-[2+2]-cicloadición de diferentes derivados de 1,2-oxafosfetanos tanto en el sentido inverso como en el sentido directo de la reacción de Wittig (Figura 78).^[140]

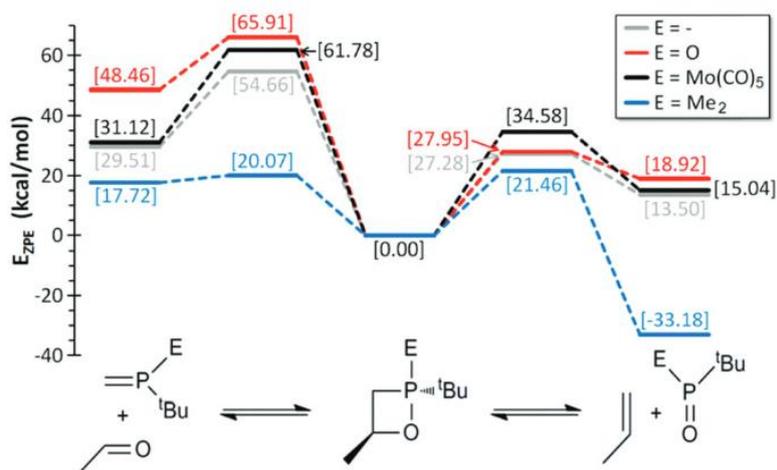


Figura 78. Perfil de energía (kcal mol⁻¹) obtenido al nivel DLPNO-CCSD(T)/def2-TZVPP(ecp)//B3LYP-D3/def2-TZVP(ecp) para las posibles retro-[2+2]-cicloaddiciones de los 1,2-oxafosfetanos estudiados.

Los resultados mostraron que la ruptura en el sentido normal de la reacción de Wittig dando lugar a un alqueno y a óxido de fósforo eran procesos endérgicos con barreras de activación relativamente bajas a excepción del derivado $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfetano para el cual el proceso sí es exérgico. Este ejemplo constituye el clásico producto de la reacción de Wittig. Por su parte, el proceso inverso a la reacción de Wittig, es decir, la formación de un fosfaalqueno y un compuesto carbonílico es más endérgico que el proceso anterior, con barreras de activación mayores en casi todos los casos.

10.2. Objetivos

Aunque existen numerosos precedentes en la literatura sobre estudios teóricos de la reactividad de oxafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos, aún es un campo de estudio que se encuentra en pleno crecimiento. Es por ello por lo que, en el presente capítulo de tesis, se pretende estudiar más a fondo la reactividad tanto de ligandos oxafosfiranos como de 1,2-oxafosfetanos descomplejados, aún no explorados debido a su muy reciente acceso experimental, empleando para ello cálculos computacionales. En concreto, se proponen los siguientes objetivos específicos:

- 1) Llevar a cabo el estudio en profundidad de la reactividad de oxafosfiranos descomplejados, concretamente frente a ruptura de enlaces endocíclicos, frente a

reactivos de P(III), frente a la oxidación con *o*-quinonas y azufre elemental, frente a la hidrólisis y frente a la reacción con KO^tBu.

- 2) Llevar a cabo el estudio en profundidad de la estabilidad de 1,2-oxafosfetanos y sus derivados P-calcofenos frente a diversas reacciones de cicloadición.

10.3. Metodología

De forma específica, la metodología empleada para cada subapartado de este capítulo ha sido:

1) *Reactividad de oxafosfiranos*

En este apartado, todos los compuestos fueron optimizados en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, empleando el nivel PBEh-3c.^[258] Los efectos del disolvente (tolueno y tetrahidrofurano) se tuvieron en cuenta empleando el modelo de solvatación CPCM.^[307] A partir de estas geometrías, todas las energías reportadas se obtuvieron usando el funcional doble híbrido PWPB95^[268,269] con la corrección de dispersión D3^[207,208], la función base def2-QZVPP^[205] y la aproximación RI-JK,^[311] que disminuye considerablemente el tiempo de cálculo. Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización.

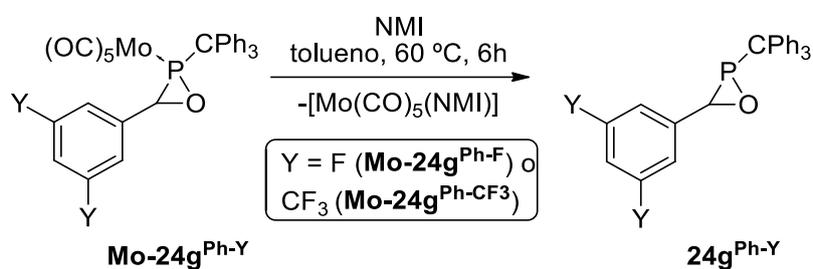
2) *Reactividad de 1,2-oxafosfetanos*

En este otro apartado, todos los compuestos fueron optimizados en coordenadas internas redundantes con criterios de convergencia finos, en fase gas y empleando el funcional B3LYP^[200,201] junto con el algoritmo RIJCOSX^[203] y las funciones base def2-TZVP de Ahlrichs.^[204,205] En todas las optimizaciones se empleó el factor de corrección de Grimme (DFT-D4).^[261,262] A partir de estas geometrías, todas las energías reportadas se obtuvieron al nivel DLPNO-CCSD(T)^[209,210] junto con la base def2-TZVPP.^[211] Todas las energías incluyen la corrección del punto cero al nivel de optimización.

10.4. Resultados

10.4.1. Reactividad de oxafosfiranos

En el grupo experimental del Prof. Rainer Streubel de la Universidad de Bonn, en Alemania, con el que nuestro grupo de investigación lleva colaborando estrechamente varios años, se ha conseguido sintetizar por primera vez la estructura de oxafosfiranos no complejados a ningún metal de transición **24g^{Ph-Y}** (Esquema 57) mediante descomplejación (con *N*-metilimidazol) de los correspondientes oxafosfiranos complejados con Mo(CO)₅ **Mo-24g^{Ph-Y}**. También se han estudiado diversas reacciones con ellos.



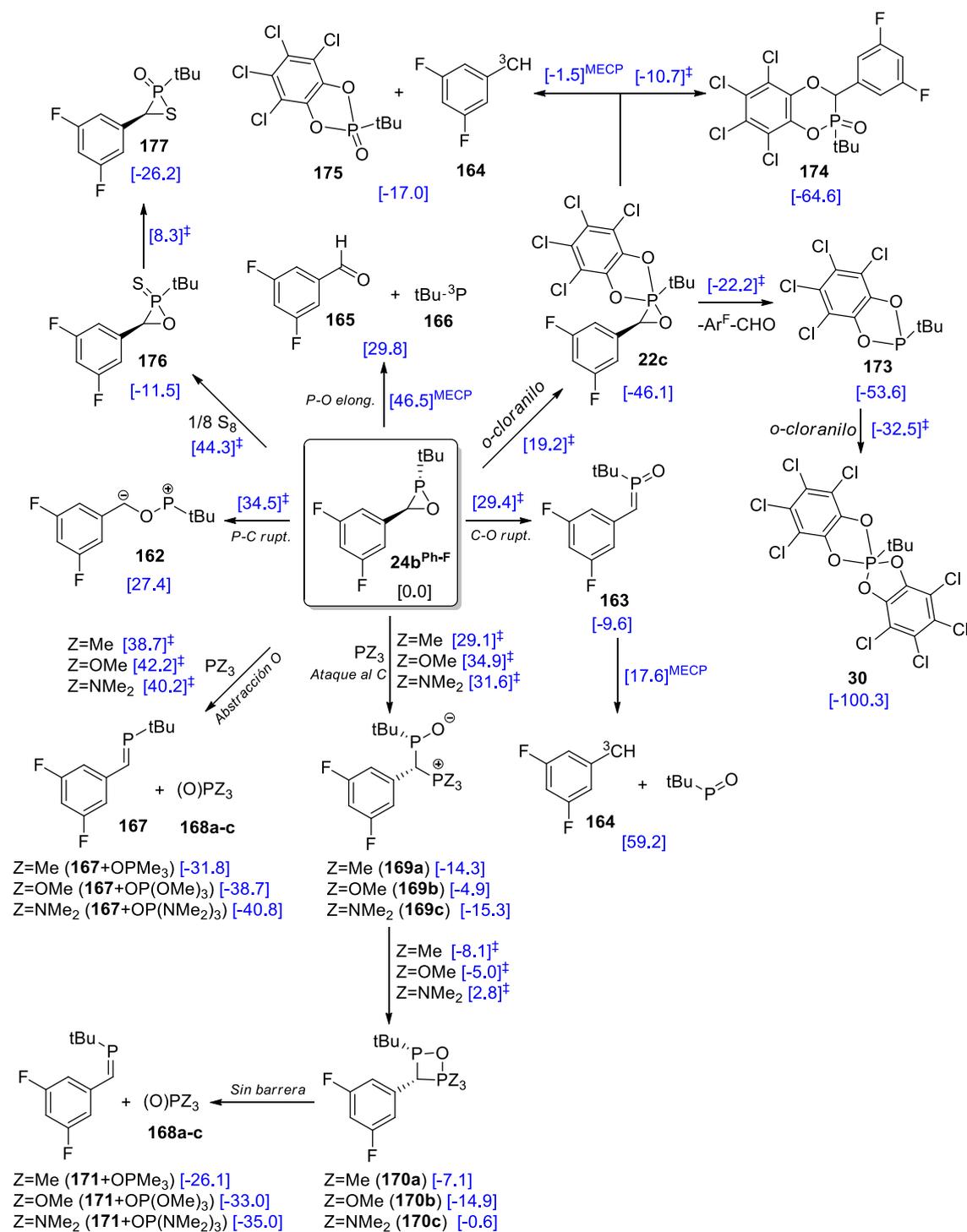
Esquema 57. Síntesis de los oxafosfiranos descomplejados **24g^{Ph-Y}** a partir de **Mo-24g^{Ph-Y}**.

Por ello, se ha realizado un amplio estudio computacional sobre la reactividad de este tipo de compuestos empleando como modelo **24b^{Ph-F}** (Esquema 58) donde el grupo tritilo (CPh₃) presente en el compuesto obtenido experimentalmente **24g^{Ph-F}** ha sido reemplazada por un grupo *tert*-butilo con el fin de no alargar en exceso los cálculos.

10.4.1.1. Fragmentación del anillo

En primer lugar, se exploró la ruptura de los tres enlaces endocíclicos del heterociclo. La ruptura del enlace P-C dio lugar a la especie zwitteriónica **162** en un proceso endergónico con una barrera de activación moderadamente elevada (34.5 kcal mol⁻¹). En cambio, la ruptura del enlace C-O dio lugar al isómero de P(V) **163** exergómicamente y en un proceso más favorecido cinéticamente. Dicho isómero es estable hacia la disociación en el carbeno triplete **164** y el óxido de *tert*-butil fosfinideno. La ruptura del enlace P-O produjo la disociación endergónica en el aldehído **165** y el fosfinideno en

estado triplete **166**, con elevada energía de entrecruzamiento de sistemas. Estos resultados demuestran que el oxafosirano **24b^{Ph-F}** es estable hacia la ruptura de sus enlaces P-C y P-O, pero no así hacia la ruptura del enlace C-O, frente a la que se encuentra moderadamente protegido cinéticamente ($\Delta G^\ddagger = 29.4 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$).

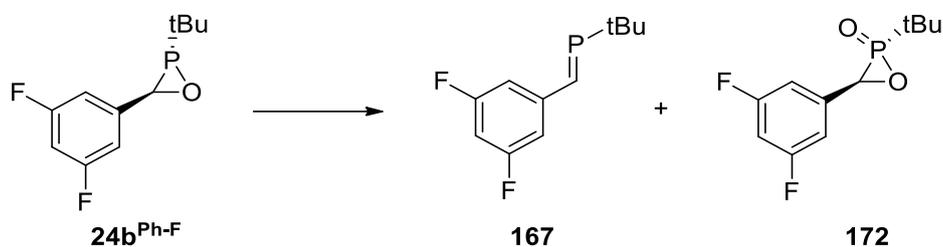


Esquema 58. Reacciones estudiadas en el oxafosirano modelo **24b^{Ph-F}**. Energías libre de Gibbs (kcal mol⁻¹) relativas calculadas al nivel CPCM(tol)/PWPB95-D3/def2-QZVPP en color azul.

10.4.1.2. Reacciones con PZ₃

Seguidamente, se estudió la reactividad de **24b**^{Ph-F} con diferentes compuestos de fósforo trivalente (PMe₃, P(OMe)₃ y P(NMe₂)₃). En primer lugar, se estudió la abstracción del O del oxafosfirano por parte del fósforo, lo que dio lugar a la formación del fosfaalqueno **167** y los óxidos de fosfano **168a-c** (Esquema 58). De acuerdo con el muy reciente trabajo publicado sobre la desoxigenación de oxiranos,^[318] es razonable pensar que esta reacción ocurre por ataque nucleófilo directo del centro fosforado del reactivo PZ₃ sobre el O del oxafosfirano **24b**^{Ph-F}. Los valores reportados en el trabajo antes referido sobre potenciales termodinámicos de transferencia de oxígeno (TOP^H, del inglés *Thermodynamic Oxygen atom transfer Potential*, el superíndice “H” haciendo referencia al empleo de entalpías para la evaluación energética) permiten predecir que los tres PZ₃ ensayados, PMe₃ (TOP^H = -100.1 kcal mol⁻¹), P(OMe)₃ (TOP^H = -113.9 kcal·mol⁻¹), y P(NMe₂)₃ (TOP^H = -111.1 kcal mol⁻¹), deben ser capaces de desoxigenar un oxafosfirano, que es la especie oxidada del par redox que forma con el correspondiente fosfaalqueno (TOP^H = -63.7 kcal·mol⁻¹ reportado para el 2,2,2-trimetiloxafosfirano).^[318] Al nivel de cálculo utilizado en el presente capítulo de la tesis (CPCM(tol)/PWPB95-D3/def2-QZVPP), se ha estimado un TOP^H de -73.1 kcal·mol⁻¹ para el par redox **167/24b**^{Ph-F} y de -99.6, -109.0 y -110.1 kcal mol⁻¹ para los pares redox de PMe₃, P(OMe)₃ y P(NMe₂)₃, respectivamente, frente al par H₂O/H₂O₂ utilizado como referencia. Hay que señalar que los valores arriba indicados para PMe₃ y P(NMe₂)₃ no se corresponden con los erróneamente reportados en la referida publicación (TOP^H = -97.0 y -43.2 kcal·mol⁻¹, respectivamente) y, por tanto, han debido ser recalculados en el presente trabajo. En consonancia con estos parámetros de oxofilia TOP^H, y la diferencia ΔTOP^H = -26.5, -35.9 y -37.1 kcal mol⁻¹ para PMe₃, P(OMe)₃ y P(NMe₂)₃, respectivamente, se han obtenido valores marcada o moderadamente exergónicos para la desoxigenación de **24b**^{Ph-F} (ΔG = -26.1, -33.0 y -35.0 kcal·mol⁻¹, respectivamente), con estados de transición muy energéticos, siendo el caso cinéticamente más favorable el de PMe₃ (Esquema 58). Con estos resultados se demuestra que el uso de los compuestos de fósforo PMe₃, P(OMe)₃ y P(NMe₂)₃ para formar fosfaalquenos a partir de oxafosfiranos podría ser viable experimentalmente sólo en condiciones muy energéticas. El potencial reductor reportado

para el propio $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfirano no sustituido ($\text{TOP}^{\text{H}} = -90.6 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$),^[318] para ser convertido en el correspondiente P-óxido, debe ser suficiente para desoxygenar el anillo de oxafosfirano. De hecho, al nivel de cálculo utilizado en este capítulo (CPCM(tol)/PWPB95-D3/def2-QZVPP), el TOP^{H} para el par **24b**^{Ph-F}/**172** es de $-93.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ y se ha estimado que la desproporción de dos moléculas de **24b**^{Ph-F} para dar **167** y el correspondiente P-óxido del oxafosfirano **172** (Esquema 58) es exergónica en $\Delta G = -23.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$. Sin embargo, en ningún caso se observó experimentalmente las características señales de ambos productos en los espectros de ^{31}P -RMN de los crudos de reacción, presumiblemente debido a las muy elevadas energías de activación necesarias para el ataque del átomo de P en el compuesto P-tritil sustituidos que se utiliza experimentalmente.



Esquema 59. Reacción de desproporción de **24b**^{Ph-F} para dar **167** y el correspondiente P-óxido del oxafosfirano **172**.

Otra reacción alternativa es el ataque del fósforo del reactivo PZ_3 al carbono endocíclico del oxafosfirano **24b**^{Ph-F} dando lugar a las especies zwitteriónicas (betaínas) **169a-c** (Esquema 58). En comparación con la abstracción de O, este proceso es menos favorable termodinámicamente, aunque las barreras de activación son sensiblemente más pequeñas, lo que las convierte en los productos de control cinético de la reacción con PZ_3 . Estas betaínas pueden ciclar a los correspondientes 1,2,4-oxadifosfetanos **170** a través de un proceso con baja barrera de activación. A su vez, estos oxadifosfetanos pueden experimentar una ciclorreversión [2+2] produciendo la eliminación del óxido de fosfano $\text{O}=\text{PZ}_3$ y conduciendo exergónicamente al fosfaalqueno, producto de la desoxygenación del oxafosfirano **24b**^{Ph-F}, pero ahora con configuración Z (**171**). En el caso de oxiranos, también el ataque de PZ_3 sobre el O (desoxygenación) está menos favorecido que sobre el C del anillo, pero, en este último caso, suele producirse la transferencia de carbeno (con eliminación del componente carbonílico), es decir, la *carbenización* del reactivo P(III), debido a la escasa estabilidad del enlace C-C de la betaína.^[317]

10.4.1.3. Oxidaciones

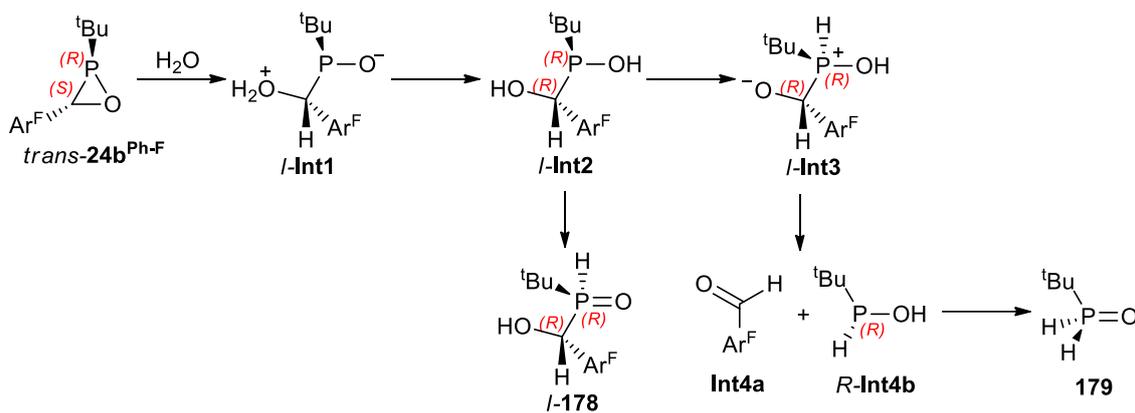
Siguiendo los resultados experimentales, también se estudió la reacción de **24b^{Ph-F}** con tetracloro-*o*-benzoquinona (*o*-cloranilo) (Esquema 58). En primer lugar, una reacción quelotrópica entre el *o*-cloranilo y el fósforo del oxafosfirano da lugar al derivado de P(V) **22c** en un proceso muy exergónico. Seguidamente, la eliminación del aldehído genera el fosfonito **173** que vuelve a reaccionar con otra molécula de *o*-cloranilo mediante otra reacción quelotrópica dando lugar a **30** muy favorablemente. Este producto es el que se forma mayoritariamente cuando se hace reaccionar **24g^{Ph-CF3}** con *o*-cloranilo y, como se demuestra computacionalmente, su formación es muy favorable, principalmente por la eliminación de la tensión de anillo en el material de partida, así como la formación final de cuatro enlaces P-O.

El compuesto **24b^{Ph-F}** también presenta alguna reactividad adicional. Se encontró que la inserción del carbono bencílico en el enlace P-O daba lugar al anillo de seis miembros fusionado en **174** (Esquema 58). Este proceso está termodinámicamente favorecido, pero cinéticamente impedido con respecto a la escisión del difluorobenzaldehído para dar el fosfonito **173**. También se encontró la formación del óxido de fosfano **175** y del carbeno triplete **164**, aunque este fue el menos favorable de todos.

Adicionalmente se analizó la reacción del oxafosfirano modelo **24b^{Ph-F}** con azufre. En primer lugar, la formación del oxafosfirano P-sulfuro **176** se calculó como un proceso exergónico. A partir de ahí, la isomerización al correspondiente P-óxido de tiafosfirano **177** a través de un ataque nucleófilo intramolecular resultó ser un proceso exergónico con una moderada barrera de activación (Esquema 58).

10.4.1.4. Hidrólisis

Por otro lado, también se estudió la hidrólisis del oxafosfirano modelo **24b^{Ph-F}** (Esquema 60).



Esquema 60. Propuesta de hidrólisis del oxafosfirano *trans-24b*^{Ph-F}.

Se comenzó modelizando la hidrólisis con una molécula de agua pero no se encontró una ruta adecuada. Tras ello, se exploró la hidrólisis empleando dos moléculas de agua. La aproximación de una de ellas al enlace P-C endocíclico (opuesto al del átomo de oxígeno del anillo) promueve el ataque al átomo de carbono endocíclico y la correspondiente ruptura del enlace C-O endocíclico a través de una moderada barrera de activación ($\Delta\Delta G^\ddagger = 31.0 \text{ kcal mol}^{-1}$) dando lugar a la betaína *l-Int1*·H₂O con inversión en el átomo de carbono (Figura 79). Esta especie da lugar exergónicamente a la especie más estable *l-Int2* a través de una transferencia de protón intramolecular ($\Delta G_{\text{rel}} = -4.9 \text{ kcal mol}^{-1}$). A continuación, tiene lugar la isomerización al correspondiente óxido de fosfano *l-178* a través de una migración [1,2]H relativamente elevada en energía. Cuando esta etapa se recalcula con la asistencia de una molécula de agua, la energía del estado de transición decrece enormemente de 53.6 a 28.6 kcal mol⁻¹ (Figura 79). Esta disminución se debe a que el complejo de van der Waals *l-178*·H₂O presenta una mayor energía ($\Delta G_{\text{rel}} = 2.8 \text{ kcal/mol}$, no mostrado).

Por otro lado, el intermedio **Int2** puede alternativamente dar lugar a la betaína **Int3** más estable que experimenta la ruptura del enlace C-C generando 3,5-difluorobenzaldehído (**Int4b**) y *tert*-butilhidroxifosfano (**Int4a**). Este último isomeriza al óxido de fosfano **179** más estable, tanto intramolecularmente (no mostrado) con un elevado TS ($\Delta\Delta G^\ddagger = 61.3 \text{ kcal mol}^{-1}$), como asistido con una ($\Delta\Delta G^\ddagger = 46.1 \text{ kcal mol}^{-1}$) o dos ($\Delta\Delta G^\ddagger = 43.9 \text{ kcal mol}^{-1}$) moléculas de agua.

El uso de tres moléculas de agua en el estudio de la hidrólisis de **24b**^{Ph-F} da lugar a la ruptura del enlace P-O formando directamente el intermedio **Int2** pero con retención de configuración el átomo de carbono, por ello generando el diastereómero *u-Int2*, con una

energía relativamente mayor ($\Delta G_{\text{rel}} = -5.9 \text{ kcal mol}^{-1}$, no mostrado) mediante una barrera algo menor ($\Delta \Delta G^\ddagger = 27.0 \text{ kcal mol}^{-1}$). Este intermedio alternativo da lugar a un producto final *u*-**9a** mucho más estable ($\Delta G_{\text{rel}} = -17.0 \text{ kcal/mol}$, no mostrado). Con 5 moléculas de agua, se observaron dos opciones con la cadena de moléculas de agua transfiriendo un protón al oxígeno endocíclico y el otro extremo atacando al carbono anular o al fósforo. El ataque al carbono genera *l*-**Int2** mediante un estado de transición elevado energéticamente ($\Delta \Delta G^\ddagger = 28.5 \text{ kcal/mol}$), mientras que el ataque al fósforo da lugar al diastereómero *u*-**Int2** con una barrera mucho menor ($\Delta \Delta G^\ddagger = 18.8 \text{ kcal/mol}$) (Figura 79).

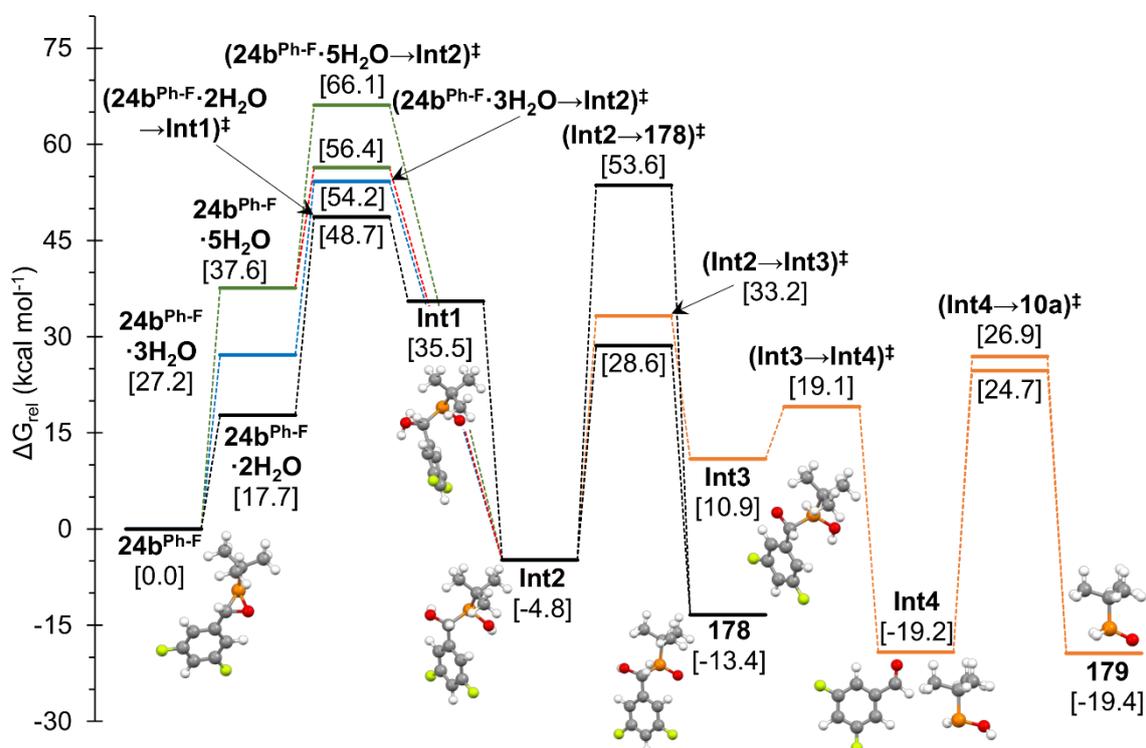
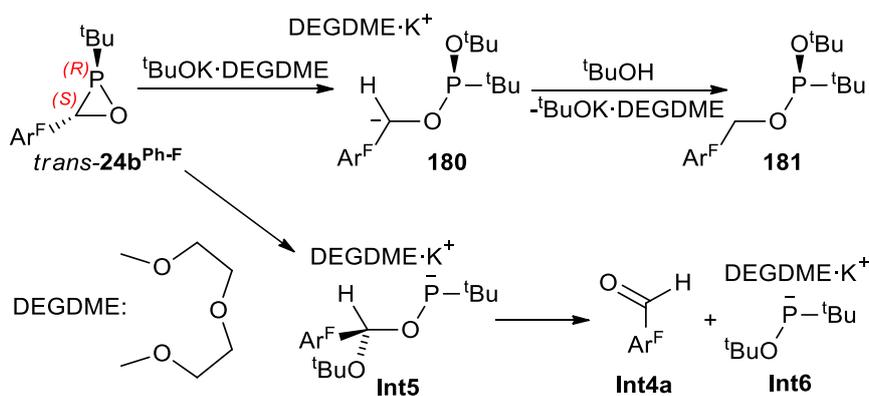


Figura 79. Perfil de energía calculado (CPCM_{THF}/PWPB95-D3/def2-QZVPP//CPCM_{THF}/PBEh-3c) para hidrólisis del oxafosfirano *trans*-**24b^{Ph-F}**.

10.4.1.5. Reacción con KO^tBu

Por último, también se estudió la reacción del oxafosfirano *trans*-**24b^{Ph-F}** con *tert*-butóxido de potasio. Para ello, se empleó dietilenglicol dimetil éter (abreviado como DEGDME) para saturar parcialmente la esfera de coordinación alrededor del catión de

potasio. El perfil de menor energía corresponde con el ataque nucleófilo del anión terci-butoxido al átomo de fósforo con ruptura del enlace P-C endocíclico dando lugar a **180**, donde la carga negativa está estabilizada debido a la deslocalización que permite el grupo fluoroarilo Ar^{F} (Esquema 61). La reacción es exérgica y procede a través de una barrera de energía moderada (Figura 80).



Esquema 61. Propuesta de mecanismo para la reacción entre $\text{24b}^{\text{Ph-F}}$ y KO^tBuOK .

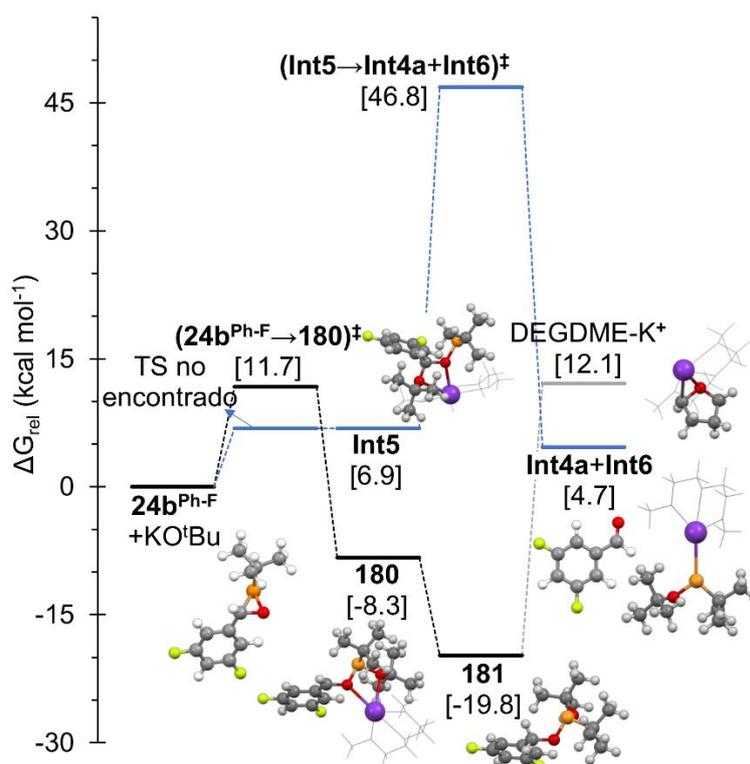
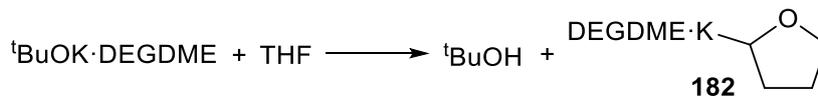


Figura 80. Perfil de energía calculado (CPCM_{THF}/PWPB95-D3/def2-QZVPP//CPCM_{THF}/PBEh-3c) para la reacción entre $\text{24b}^{\text{Ph-F}}$ y KO^tBu .

El carbanión **180** se protona exérgicamente dando el producto final **181** por la acción de tBuOH , que está presente en el medio de reacción tanto de la hidrólisis del

KO^tBu o por desprotonación de THF, dando lugar a la correspondiente sal de potasio **182** (Esquema 62).



Esquema 62. Formación de la sal de potasio **182**.

El ataque alternativo del *terc*-butóxido al carbono de *trans*-**24b**^{Ph-F} da lugar endergómicamente a **Int5** que se fragmenta en **Int4a** e **Int6** (Esquema 61).

10.4.2. Reactividad de 1,2-oxafosfetanos

También en el grupo experimental del Prof. Streubel recientemente se ha conseguido sintetizar 1,2-oxafosfetanos descomplejados^[140] siguiendo una estrategia similar a la empleada para sintetizar oxafosfiranos descomplejados (Esquema 36). Con dichos ligandos se ha procedido a testear la reactividad frente a diferentes reactivos. En particular, se ha probado la oxidación empleando reactivos de transferencia de calcógenos (Esquema 38).

Debido a la novedad de estos nuevos compuestos, también se ha realizado un amplio estudio computacional acerca de sus propiedades y su reactividad. En primer lugar, se ha analizado cómo varía la RSE, un parámetro característico de anillos de pequeño tamaño (tres y cuatro miembros), conforme se cambia el grupo exocíclico E unido al átomo de fósforo. Para ello, se han empleado los 1,2-oxafosfetanos no sustituidos modelo **73c**, **50d-g** (Figura 81). Se observa que la RSE aumenta muy ligeramente conforme aumenta el número atómico de E, por lo tanto, haciendo que los 1,2-oxafosfetanos con calcógenos exocíclicos más pesados tengan mayor RSE. Sin embargo, en todos ellos la variación es tan sólo de 1.02 kcal·mol⁻¹ y el término menos tensionado de los P-calcogenuros (**50d**, E = O) aumenta sólo en 0.62 kcal/mol con respecto al derivado menos tensionado de todos, el σ³λ³-1,2-oxafosfetano (**73c**, E = Ip). La menor RSE en **73c** podría atribuirse a la presencia del par electrónico en un orbital atómico (OA) con elevado carácter ‘s’, haciendo que el P utilice OAs con elevado carácter ‘p’ en los dos enlaces endocíclicos (promedio: 85.7%p), lo que le permite un mecanismo de relajación de la tensión de

anillo.^[156] Este mecanismo es inexistente en los P-calcogenuros **50d-g** con un carácter ‘p’ inferior para los OA utilizados en los enlaces endocíclicos (promedio: 52.8-76.0%p). Dentro de estos últimos la participación de OA ‘p’ (con elevada variabilidad) no parece ser la responsable de la pequeñísima variación de RSE.

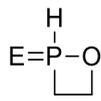
	E	RSE (kcal mol ⁻¹)
	73c -	18.95
	50d O	19.57
	50e S	19.93
	50f Se	20.35
	50g Te	20.59

Figura 81. RSE calculada para 1,2-oxafosfetanos modelo **73c**, **50d-h** estudiados en este capítulo.

Debido a los valores moderadamente elevados de RSE calculados para **50d-g**, también se ha estudiado computacionalmente la reactividad de dichos modelos hacia reacciones de contracción y expansión de anillo, así como reacciones de retrocicloación (ciclorreversión) [2+2] con la que se libere dicha RSE (Figura 82). En primer lugar, la expansión de anillo mediante inserción del grupo exocíclico E en el enlace P-C dio como resultado la formación de los 1,3,2-oxacalcogenafosfolanos **182d-g**. Para el caso de E = O y S, dicha reacción es ligeramente endergónica mientras que para Se y Te es exergónica, pero, en todos los casos, las barreras de activación son muy elevadas (entre 60 y 80 kcal mol⁻¹). La inserción del grupo E en el enlace endocíclico P-O no se produce debido a la fortaleza de dicho enlace y, en su lugar, se encontró la extrusión de etileno **184** con formación de los oxacalcogenafosfiranos **183d-g** a través de una retrocicloación [2π+2σ]. Dicha reacción ocurre con barreras de activación muy grandes y es marcadamente endergónica, en especial para E = O, lo que tiene una relación directa con la elevada RSE reportada para el anillo de dioxafosfirano **183d** (26.82 kcal·mol⁻¹) y la calculada para los anillos **183e,f,g** utilizando las reglas aditivas de estimación de RSE basadas en átomos (20.6, 19.7 y 19.9 kcal·mol⁻¹, respectivamente).^[159] Los compuestos **183d-g** pueden formar los óxidos de fosfano **185d-g** a través de una isomerización de capa cerrada donde se libera la tensión de anillo, lo que explica la exergonicidad de la etapa (Figura 82). Estos compuestos **185d-g** también se pueden obtener a través de una retrocicloación [2π+2π] en el sentido directo de la reacción de Wittig de los 1,2-oxafosfetanos P-calcogenuros **50d-g**. Dicha reacción es ligeramente endergónica y transcurre con barreras energéticas moderadas (excepto para **50g**), y mucho más favorable que la retrocicloación [2π+2σ] en términos de cinética y termodinámica. La

retrocicloadición $[2\pi+2\pi]$ alternativa en sentido inverso de la reacción de Wittig genera los fosfaalquenos **186d-g** y formaldehído **187d** aunque dicha etapa presenta mayores barreras de activación y es más endérgica que la retrocicloadición en el sentido directo. Una nueva cicloadición $[2\pi+2\pi]$ de **185e-g** con **184** da lugar a los 1,2-calcogenafosfetanos P-óxidos **188e-g**, isómeros de **50e-g**, de forma marcadamente exérgica y con barreras de activación no muy grandes, siendo más favorable conforme se baja en el grupo 16. Con barreras de activación mucho mayores, dichos compuestos **188e-g** también se pueden obtener a través de cicloadiciones $[2\pi+2\sigma]$ entre **183e-g** y **184**. Estos P-óxidos **188e-g** también pueden experimentar ciclorreversión $[2\pi+2\pi]$ a **186d** y los análogos pesados del formaldehído **187e-g**, aunque las elevadas barreras de activación y la endérgonicidad del proceso hacen improbable que esto ocurra. Por último, es interesante destacar que los 1,3,2-oxacalcogenafosfolanos **182d-g** también se pueden obtener vía cicloadición dipolar $[4\pi+2\pi]$ de **185d-g** y **184** con barreras de activación elevadas, aunque menores que para el caso de la inserción de E en el enlace P-C en **50d-g**.

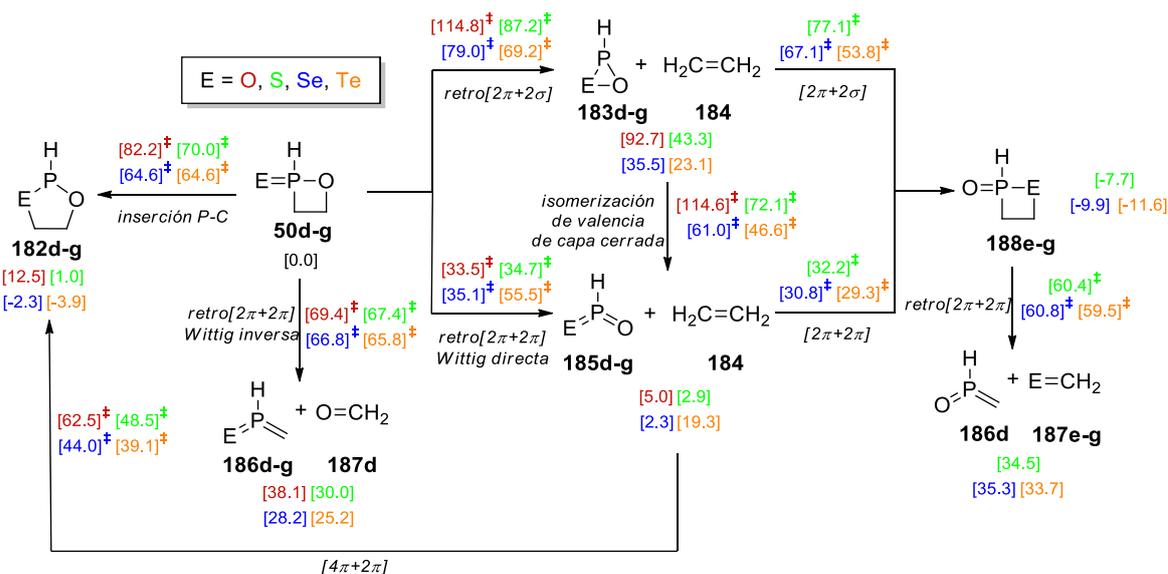


Figura 82. Propuesta de mecanismo para las reacciones de **50d-g**.

10.5. Conclusiones

En este capítulo se ha estudiado con detalle los mecanismos de reacción de oxafosfiranos y 1,2-oxafosfetanos descomplejados. En primer lugar, se ha comprobado

que la ruptura del enlace endocíclico C-O de un oxafosfirano es favorable mientras que las rupturas de los enlaces P-C y P-O no lo son. Tras ello, la reacción del oxafosfirano modelo con reactivos $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados PZ_3 ($Z = \text{Me}, \text{OMe}$ y NMe_2) se ha calculado como un proceso favorable termodinámicamente, aunque algo impedido cinéticamente, tanto la abstracción de oxígeno como el ataque al carbono endocíclico. Por su parte las oxidaciones también son procesos favorables con los que se ha podido explicar los resultados obtenidos en el laboratorio. Tras ello, el estudio detallado de la hidrólisis del oxafosfirano modelo **24b**^{Ph-F} ha permitido dar explicación a los productos obtenidos experimentalmente gracias a las rupturas de los enlaces C-O y P-O con el uso de moléculas de agua. Por último, el estudio de la reacción con tBuOK también ha facilitado el mecanismo por el cual se da explicación a los compuestos obtenidos por el equipo experimental.

En segundo lugar, se ha realizado un detallado estudio mecanístico sobre las posibles retro-cicloadiciones (ciclo-reversiones) que pueden sufrir los 1,2-oxafosfetanos P-calcogenuros. De entre todas las isomerizaciones, destaca la transformación en 1,3,2-oxacalcogenafosfolanos en procesos ligeramente favorables termodinámicamente, aunque algo impedidos cinéticamente. Destaca también la isomerización a los correspondientes 1,2-calcogenafosfetanos P-óxidos por dos vías distintas que, de nuevo, están favorecidas termodinámicamente pero no así cinéticamente.

11. Conclusión

En la presente tesis se ha realizado un amplio estudio teórico acerca de las propiedades de heterociclos organofosforados de tres y cuatro miembros, incluyendo aspectos generales de compuestos tricoordinados de fósforo (y otros pnictógenos). Las conclusiones generales que se pueden sacar de todo el trabajo realizado son:

- 1) Los derivados $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados invierten a través de tres estructuras diferentes, llamadas *vertex*, *edge* o *turnstile*, en función de los sustituyentes que tenga el átomo de fósforo a su alrededor. Para esos compuestos se ha podido comprobar que cuanto mayor sea la electronegatividad de los sustituyentes o cuanto menor sea el tamaño del anillo (mayor RSE) en el que está insertado el fósforo, mayor es la barrera de inversión. Por el contrario, la presencia de sustituyentes insaturados hace disminuir la barrera de inversión debido a la deslocalización del par solitario del fósforo. Por último, se ha podido demostrar que las barreras de inversión para los derivados organofosforados están directamente relacionadas con el carácter p del par solitario del fósforo, la suma de los ángulos de valencia en torno al fósforo y, en casos muy concretos, con la electronegatividad de los sustituyentes.
- 2) Los derivados de $\sigma^3\lambda^3$ -pnictógenos invierten a través de cinco estructuras diferentes, llamadas *vertex*, *edge*, *turnstile* y *Dewar-Chat-Duncanson* (tipo 1 y 2). De igual forma que con los derivados $\sigma^3\lambda^3$ -organofosforados, la presencia de sustituyentes electronegativos o anillos de tamaño pequeño hace aumentar la barrera de inversión del pnictógeno mientras que los sustituyentes insaturados también disminuyen las barreras de inversión. De nuevo, para casos muy concretos se ha podido establecer una correlación entre las barreras de inversión y la electronegatividad de los sustituyentes.
- 3) Los heterociclos de cuatro miembros conteniendo un elemento de los grupos 13-16 muestran energías de tensión de anillo de entre 14 y 25 kcal mol⁻¹, en función del elemento y del periodo. Es de especial interés la mayor RSE mostrada por algunos heterociclos de cuatro miembros en comparación con sus análogos de tres

miembros. Por otro lado, se han podido relacionar directamente estas RSEs con determinados parámetros estructurales y electrónicos, lo que ha permitido indagar más a fondo en la variación de las energías.

- 4) Los diferentes derivados de azafosfiridina estudiados han mostrado RSEs comprendidas entre 23 y 47 kcal mol⁻¹ en función de los sustituyentes presentes. También se han podido relacionar estos valores con diferentes parámetros estructurales y electrónicos. A su vez, el estudio mecanístico ha dilucidado que esos valores elevados de RSE pueden servir como fuerza impulsora para la apertura de azafosfiridinas mediante la ruptura del enlace endocíclico P-C, inducido por ataque nucleófilo.
- 5) El estudio del mecanismo de la formación de oxafosfiranos complejados ha demostrado que estos pueden obtenerse mediante la reacción de grupos carbonilo con complejos de Li/Cl fosfinidenoide, así como con fosfinidenos terminales complejados. En ambos casos se ha demostrado que la reacción es favorable energéticamente.
- 6) El estudio del mecanismo de la formación de azadifosfiridinas complejadas a partir de aminofosfanos ha revelado que se trata de un proceso favorable tanto cinética como termodinámicamente. Dicho estudio también ha demostrado que la planaridad del nitrógeno encontrada experimentalmente en una azadifosfiridina proviene del efecto electrónico inducido por grupos particulares y del impedimento estérico alrededor del anillo de tres miembros.
- 7) El estudio del mecanismo de la formación de tetratiafulvalenos a partir de 1,3-ditioil-2-tionas fosforadas ha puesto de manifiesto la existencia de tiafosfiranos como intermedios. Dichos intermedios pueden evolucionar al correspondiente 1,3-ditioil-2-ilideno (que es el que dimeriza para dar lugar al TTF) mediante la apertura del anillo a través del enlace C-S y posterior eliminación de (MeO)₃P=S.
- 8) El estudio del mecanismo de la formación de 1,2-oxafosfetanos complejados ha demostrado que es un proceso favorable que puede ocurrir mediante el ataque del

fósforo de un complejo de Li/Cl fosfinidenoide a los carbonos de un epóxido o, alternativamente, mediante la formación de un aducto entre un fosfinideno terminal complejo y el oxígeno de un epóxido, sufriendo una posterior conversión al 1,2-oxafosfetano.

- 9) Los $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos han demostrado una enorme versatilidad en su reactividad con otras especies. En concreto, la ruptura del enlace C-O endocíclico se ha calculado como un proceso favorable. Del mismo modo, la reacción con derivados PZ_3 ($Z = Me, OMe, NMe_2$) o S_8 genera la formación de diversos derivados interesantes. La oxidación de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos con o-cloranilo abre la puerta a la obtención de derivados de $\sigma^5\lambda^5$ -oxafosfirano. Por último, la reactividad de $\sigma^3\lambda^3$ -oxafosfiranos con agua y KO^tBu ha sido estudiada con detalle, arrojando luz sobre los caminos seguidos hasta la formación de los compuestos que se consiguen en el laboratorio.
- 10) La reactividad de 1,2-oxafosfetanos frente a reacciones de retro-cicloadición (ciclorreversión) ha sido estudiada con gran detalle, habiéndose podido demostrar la enorme versatilidad de estos compuestos a la hora de isomerizar a anillos de 5 miembros o a intercambiar el calcógeno exocíclico por el oxígeno endocíclico.

12. Conclusion

In this PhD thesis, an extensive theoretical study of the properties of three- and four-membered organophosphorus heterocycles has been carried out, including general aspects of tricoordinate phosphorus (and other pnictogens) compounds. The general conclusions that can be drawn from all the work carried out are:

- 1) The $\sigma^3\lambda^3$ -organophosphorus derivatives invert through three different structures, called *vertex*, *edge* or *turnstile*, depending on the substituents around the phosphorus atom. For these compounds, it has been shown that the higher the electronegativity of the substituents or the smaller the size of the ring (higher RSE) in which the phosphorus is inserted, the higher the inversion barrier. Conversely, the presence of unsaturated substituents lowers the inversion barrier due to the delocalisation of the phosphorus lone pair. Finally, it has been shown that the inversion barriers for organophosphorus derivatives are directly related to the p-character of the phosphorus lone pair, the sum of the valence angles around the phosphorus and, in very specific cases, to the electronegativity of the substituents.
- 2) $\sigma^3\lambda^3$ -Pnictogen derivatives invert through five different structures, called *vertex*, *edge*, *turnstile* and *Dewar-Chatt-Duncanson* (type 1 and 2). As with the $\sigma^3\lambda^3$ -organophosphorus derivatives, the presence of electronegative substituents or small-sized rings increases while unsaturated substituents lower the pnictogen inversion barriers. Again, for very specific cases, it has been possible to establish a correlation between the inversion barriers and the electronegativity of the substituents.
- 3) Four-membered heterocycles containing an element of groups 13-16 show ring strain energies between 14 and 25 kcal mol⁻¹, depending on the element and period. Of particular interest is the higher RSE exhibited by some four-membered heterocycles compared to their three-membered analogues. On the other hand, it has been possible to relate these RSEs directly to certain structural and electronic parameters, which has allowed further investigation of the variation of the energies.

- 4) The different studied azaphosphiridine derivatives have shown RSEs between 23 and 47 kcal mol⁻¹ depending on the substituents. These values have also been related to different structural and electronic parameters. In turn, the mechanistic study has revealed that these high RSE values can serve as a driving force for the opening of azaphosphiridine through the cleavage of the endocyclic P-C bond, induced by nucleophilic attack.
- 5) The study of the mechanism of the formation of complexed oxaphosphiranes has proved that they can be obtained by the reaction of carbonyl groups with phosphinidenoid Li/Cl complexes, as well as with complexed terminal phosphinidenes. In both cases the reaction has been shown to be energetically favourable.
- 6) Inspection of the mechanism of the formation of complexed azadiphosphiridines from aminophosphanes has revealed that it is a kinetically and thermodynamically favourable process. This study has also shown that the experimentally found planarity of the nitrogen in an azadiphosphiridine arises from electronic effects induced by particular groups and steric hindrance around the three-membered ring.
- 7) The mechanistic study of the formation of tetrathiafulvalenes from 1,3-dithiol-2-thiones with P-substituents revealed the existence of thiaphosphiranes as intermediates. These intermediates can evolve to the corresponding 1,3-dithiol-2-ylidene (which dimerises to give rise to TTF) by ring opening via the C-S bond cleavage and subsequent elimination of (MeO)₃P=S.
- 8) The mechanistic study of formation of complexed 1,2-oxaphosphetanes revealed that it is a favourable process that can occur by the attack of phosphorus from a phosphinidenoid Li/Cl complex at the epoxide carbon atoms or, alternatively, by formation of an adduct between a complexed terminal phosphinidene and the epoxide oxygen atom, undergoing a subsequent conversion to the 1,2-oxaphosphetane.

- 9) $\sigma^3\lambda^3$ -Oxaphosphiranes have shown enormous versatility in their reactivity with other species. In particular, cleavage of the endocyclic C-O bond was found to be a favourable process. Similarly, reaction with PZ_3 ($Z = \text{Me, OMe, NMe}_2$) or S_8 leads to the formation of several interesting derivatives. Oxidation with o-chloranil paves the way to $\sigma^5\lambda^5$ -oxaphosphirane derivatives. Finally, the reactivity of $\sigma^3\lambda^3$ -oxaphosphiranes with water and $KO^t\text{Bu}$ was studied in detail, shedding light on the pathways to the formation of the experimentally obtained compounds.
- 10) The reactivity of 1,2-oxaphosphetanes involving retro-cycloaddition reactions was studied in detail, demonstrating the enormous versatility of these compounds when it comes to isomerising to five-membered rings or exchange between the exocyclic chalcogen and the ring oxygen.

13. Anexos

13.1. Distancias P-Z (Å) y ángulos de enlace Z-P-Z (grados) para los derivados PnZ_3 (Z = H, F, Cl, Br, I; Pn = N, P, As, Sb, Bi)

Comp.	PBE h-3c	B97-3c	TPSS- D4/T ^(a)	B3LYP- D3/T ^(a)	B3LYP- D4/T ^(a)	M06/T ^(a)	SCS- MP2/T ^(a)	Referencia
NH₃	1.010 (106.8)	1.012 (106.6)	1.020 (106.4)	1.014 (107.3)	1.014 (107.3)	1.012 (107.2)	1.014 (106.9)	1.012 (106.7) ^{b)}
NF₃	1.353 (102.2)	1.397 (102.0)	1.400 (101.7)	1.378 (102.1)	1.378 (102.0)	1.355 (102.0)	1.371 (101.9)	1.370 (102.2) ^{b)}
NCl₃	1.742 (108.2)	1.813 (107.4)	1.797 (107.3)	1.774 (108.0)	1.774 (108.0)	1.751 (107.6)	1.764 (107.2)	1.759 (106.8) ^{b)}
NBr₃	1.893 (109.5)	1.960 (108.6)	1.957 (108.2)	1.938 (108.8)	1.938 (108.8)	1.908 (108.8)	1.925 (107.6)	1.956 (107.9) ^{c)}
NI₃	2.099 (111.2)	2.153 (110.3)	2.142 (110.0)	2.131 (111.8)	2.124 (110.8)	2.087 (111.4)	2.116 (108.7)	2.123 (110.8) ^{d)}
PH₃	1.413 (93.3)	1.421 (93.0)	1.420 (93.1)	1.419 (93.4)	1.419 (93.4)	1.419 (93.1)	1.419 (93.4)	1.420 (93.3) ^{e)}
PF₃	1.593 (97.7)	1.600 (97.8)	1.591 (97.6)	1.581 (97.5)	1.581 (97.6)	1.566 (97.4)	1.572 (97.7)	1.570 (97.8) ^{e)}
PCl₃	2.050 (100.4)	2.086 (101.1)	2.070 (100.6)	2.070 (100.7)	2.070 (100.7)	2.055 (100.1)	2.051 (100.4)	2.039 (100.3) ^{e)}
PBr₃	2.220 (101.3)	2.256 (102.1)	2.247 (101.5)	2.249 (101.4)	2.251 (101.6)	2.233 (100.9)	2.223 (101.0)	2.220 (101.0) ^{e)}
PI₃	2.456 (102.5)	2.488 (103.0)	2.473 (102.7)	2.480 (102.7)	2.480 (102.7)	2.466 (101.8)	2.449 (101.9)	2.430 (102.0) ^{e)}
AsH₃	1.505 (92.2)	1.520 (91.6)	1.526 (91.6)	1.526 (92.0)	1.526 (92.0)	1.524 (92.6)	1.513 (92.9)	1.511 (92.1) ^{e)}
AsF₃	1.711 (96.4)	1.735 (96.6)	1.737 (96.1)	1.731 (96.2)	1.730 (95.9)	1.715 (95.6)	1.712 (95.9)	1.708 (95.9) ^{f)}
AsCl₃	2.164 (99.1)	2.198 (100.0)	2.192 (99.5)	2.195 (99.6)	2.194 (99.6)	2.173 (99.0)	2.165 (99.0)	2.162 (98.6) ^{f)}
AsBr₃	2.325 (100.1)	2.359 (101.0)	2.358 (100.5)	2.363 (100.3)	2.364 (100.5)	2.344 (100.1)	2.326 (99.9)	2.329 (99.7) ^{f)}
AsI₃	2.548 (101.2)	2.579 (102.0)	2.576 (101.7)	2.586 (101.5)	2.586 (101.7)	2.572 (101.1)	2.545 (100.9)	2.557 (101.5) ^{f)}
SbH₃	1.699 (91.3)	1.712 (90.6)	1.715 (91.0)	1.714 (91.4)	1.714 (91.4)	1.721 (90.8)	1.692 (91.9)	1.704 (91.6) ^{e)}
SbF₃	1.888 (95.4)	1.924 (95.5)	1.908 (95.2)	1.904 (95.2)	1.901 (94.7)	1.895 (94.0)	1.883 (94.7)	1.880 (94.9) ^{g)}

Anexo 13.1. Continuación

Comp	PBEh-3c	B97-3c	TPSS-D4/T ^{a)}	B3LYP-D3/T ^{a)}	B3LYP-D4/T ^{a)}	M06/T ^{a)}	SCS-MP2/T ^{a)}	Referencia
SbCl₃	2.347 (97.6)	2.373 (98.3)	2.358 (98.0)	2.362 (98.1)	2.361 (98.2)	2.347 (96.4)	2.330 (97.3)	2.333 (97.2) ^{g)}
SbBr₃	2.502 (98.4)	2.528 (99.2)	2.520 (98.8)	2.526 (98.4)	2.528 (98.8)	2.517 (97.6)	2.491 (98.1)	2.490 (98.2) ^{g)}
SbI₃	2.718 (99.4)	2.750 (100.1)	2.740 (99.9)	2.751 (99.5)	2.752 (99.8)	2.751 (98.4)	2.710 (99.1)	2.721 (99.0) ^{g)}
BiH₃	1.782 (90.1)	1.796 (89.9)	1.800 (90.0)	1.797 (90.5)	1.797 (90.5)	1.805 (92.3)	1.775 (90.2)	1.778 (90.3) ^{h)}
BiF₃	1.985 (95.9)	2.032 (96.6)	2.010 (95.9)	2.006 (96.0)	2.003 (95.3)	1.998 (97.7)	1.990 (95.5)	1.987 (96.1) ^{g)}
BiCl₃	2.442 (98.4)	2.467 (99.1)	2.449 (98.5)	2.454 (98.9)	2.451 (98.9)	2.437 (100.4)	2.426 (98.0)	2.424 (97.5) ^{g)}
BiBr₃	2.592 (99.0)	2.613 (99.9)	2.605 (99.2)	2.610 (98.7)	2.612 (99.4)	2.602 (102.1)	2.581 (98.7)	2.577 (100.0) ^{g)}
BiI₃	2.801 (99.7)	2.826 (100.7)	2.819 (100.1)	2.829 (99.7)	2.832 (100.0)	2.830 (103.4)	2.793 (99.5)	2.807 (99.5) ^{g)}

a) Usando la base def2-TZVPP(ecp) (“/T”) ^{b)} Obtenido de la referencia.^[319] ^{c)} Obtenido de la referencia.^[320] ^{d)} Obtenido de la referencia.^[321] ^{e)} Obtenido de la referencia.^[322] ^{f)} Obtenido de la referencia.^[323] ^{g)} Obtenido de la referencia.^[324] ^{h)} Obtenido de la referencia.^[325]

13.2. Barreras de inversión (kcal mol⁻¹) para los hidruros PnH₃ para varios niveles de cálculo (empleando las geometrías optimizadas al nivel PBEh-3c(ecp) y energías electrónicas sin corrección del punto cero).

Nivel	NH ₃	PH ₃	AsH ₃	SbH ₃	BiH ₃
DLPNO-CCSD(T)/TD ^{a)}	5.46	33.78	39.63	45.33	60.32
DLPNO-CCSD(T)/Q ^{a)}	5.38	33.39	39.06	44.95	59.15
DLPNO-CCSD(T)/QD ^{a)}	4.99	33.30	38.99	44.88	59.10
PW6B95-D3/TD ^{a)}	4.74	33.87	39.70	46.01	60.54
PW6B95-D4/TD ^{a)}	4.75	33.88	39.71	46.02	60.55
PW6B95-D3/QD ^{a)}	4.67	33.67	39.32	45.90	60.27
PW6B95-D4/QD ^{a)}	4.67	33.68	39.33	45.91	60.27
PWPB95-D3/TD ^{a)}	4.95	33.90	39.31	45.49	60.27
PWPB95-D4/TD ^{a)}	4.96	33.93	39.34	45.53	60.30
PWPB95-D3/QD ^{a)}	4.86	33.65	38.86	45.18	59.79
PWPB95-D4/QD ^{a)}	4.87	33.67	38.89	45.34	59.82
SCS-MP2/TD ^{a)}	5.29	34.20	38.88	45.04	60.94
SCS-MP2/QD ^{a)}	5.14	33.75	38.12	44.62	59.81
Referencia	5.07 ^{b)}	33.19 ^{c)}	39.20 ^{d)}	44.15 ^{d)}	58.74 ^{d)}

^{a)} Usando la base def2-TZVPPD(ecp) (“/TD”), def2-QZVPP(ecp) (“/Q”) o def2-QZVPPD(ecp) (“/QD”). ^{b)} Obtenido de la referencia.^[326] ^{c)} Obtenido de la referencia.^[327] ^{d)} Obtenido de la referencia.^[244]

13.3. Parámetros geométricos $\sum < \text{Pn}_{\text{eq}}$ ($^{\circ}$), $\sum < \text{Pn}_{\text{TS}}$ ($^{\circ}$), $\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}$ ($^{\circ}$), $\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}}$ ($^{\circ}$) y propiedades electrónicas $\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{GS})$, $\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{TS})$ (en eV), %s LP_{eq} , %p LP_{eq} , %s LP_{TS} y %p LP_{TS} para las geometrías de equilibrio y estados de transición para los compuestos N-51-Bi-102.

Comp.	$\sum < \text{Pn}_{\text{GS}}$	$\sum < \text{Pn}_{\text{TS}}$	$\Delta(\alpha_{\text{Z-Pn-Z}})_{\text{max}}$	$\Delta(d_{\text{Pn-Z}})_{\text{min}}$	$\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{eq})$	$\Delta\varepsilon_{\text{H-L}}(\text{TS})$	%s LP_{eq}	%p LP_{eq}	%s LP_{TS}	%p LP_{TS}
N-51	320.5	360.0	0.0	0.000	8.6	8.0	23.13	76.74	0.00	99.97
N-58a	335.7	360.0	3.0	0.001	7.3	6.5	15.24	84.61	0.00	99.96
N-52	359.9	-	-	-	5.7	-	0.27	99.70	-	-
N-58b	334.9	360.0	0.0	0.000	7.6	6.6	21.20	78.74	0.00	99.97
N-58c	312.07	359.8	0.0	0.000	8.0	5.5	43.90	56.02	0.17	99.81
N-58d	358.6	-	-	-	5.2	-	2.53	97.38	-	-
N-54	306.7	360.0	0.0	0.000	11.2	4.7	58.60	41.34	0.00	99.98
N-55	324.6	360.0	0.0	0.000	5.1	3.7	55.69	43.93	0.00	99.93
N-56	328.6	360.0	0.0	0.000	4.1	3.0	59.93	39.72	0.00	99.95
N-57	333.6	360.0	0.0	0.000	1.6	0.8	63.96	35.72	0.00	99.96
N-1	284.2	360.0	0.0	0.395	8.4	7.8	37.70	62.05	0.00	99.94
N-73a	323.9	360.0	0.0	0.434	7.7	7.1	21.90	77.93	0.00	99.97
N-77a	322.2	360.0	0.0	0.435	7.5	6.8	20.95	78.88	0.00	99.97
N-70	266.7	360.0	104.1	0.255	5.8	2.7	47.32	52.37	41.31	58.44
N-81	360.0	-	-	-	7.2	-	0.00	99.96	-	-
N-97	332.9	360.0	0.6	0.425	7.6	7.0	17.74	82.07	0.00	99.96
N-98	351.3	360.0	2.9	0.070	6.6	6.6	6.21	93.72	0.00	99.97
N-91	335.7	360.0	5.2	0.050	7.3	6.5	16.68	83.2	0.00	99.97
N-99	326.7	359.9	12.0	0.047	7.7	6.4	23.32	76.54	0.02	99.95
N-100	340.5	359.2	0.0	0.000	6.9	6.8	16.00	83.71	0.61	99.22
N-89	322.7	360.0	19.9	0.030	8.4	6.9	28.08	71.77	0.00	99.97
N-98	329.8	360.0	11.3	0.000	6.4	5.8	25.80	73.93	0.00	99.92
N-101	331.7	360.0	9.1	0.000	5.6	5.1	26.66	73.08	0.00	99.94
N-102	332.7	360.0	7.4	0.000	4.7	4.2	28.02	71.7	0.00	99.95
P-51	279.9	360.0	0.0	0.000	8.7	6.0	54.13	45.78	0.00	99.94

Anexo 13.3. Continuación

Comp.	$\sum < P_{n_{eq}}$	$\sum < P_{n_{TS}}$	$\Delta(\alpha z - P_{n-z})_{max}$	$\Delta(dP_{n-z})_{min}$	$\Delta \varepsilon_{H-L}$ (eq)	$\Delta \varepsilon_{H-L}$ (TS)	%s LP _{eq}	%p LP _{eq}	%s LP _{TS}	%p LP _{TS}
P-58a	297.5	359.8	0.1	0.000	7.5	4.9	51.09	48.9	0.07	99.92
P-52	301.5	360.0	5.3	0.001	5.8	4.2	47.19	52.81	0.01	99.97
P-58b	306.9	360.0	94.1	0.106	7.6	4.8	52.53	47.46	74.89	24.73
P-58c	294.6	360.0	98.1	0.045	7.7	4.7	63.66	36.31	79.93	19.29
P-58d	294.0	359.4	0.0	0.000	6.1	4.0	68.15	31.75	0.46	99.5
P-54	293.0	360.0	99.0	0.057	9.0	4.9	71.77	28.16	85.27	13.58
P-55	301.3	360.0	84.4	0.184	7.0	2.7	74.56	25.4	90.76	9.02
P-56	303.8	360.0	76.4	0.208	5.8	2.2	77.64	22.28	92.92	6.99
P-57	307.5	360.0	64.3	0.219	4.5	1.7	80.35	19.5	95.23	4.74
P-1	238.9	360.0	0.0	0.397	7.9	4.2	65.99	33.99	0.00	99.90
P-73a	277.2	360.0	0.0	0.434	7.0	5.2	56.82	43.16	0.00	99.93
P-77a	283.9	360.0	0.0	0.449	7.3	5.4	54.03	45.96	0.00	99.94
P-70	241.8	360.0	127.7	0.244	6.4	2.2	67.50	32.48	68.03	31.90
P-81	292.9	360.0	0.0	0.325	5.6	6.0	50.09	49.88	0.00	99.92
P-97	293.9	360.0	3.0	0.439	7.5	5.5	52.43	47.54	0.00	99.89
P-98	297.1	360.0	0.7	0.071	6.2	5.1	50.80	49.19	0.01	99.96
P-91	301.6	360.0	1.2	0.164	7.4	4.5	51.07	48.92	0.00	99.99
P-99	297.5	360.0	6.4	0.167	7.0	4.0	54.50	45.49	0.01	99.97
P-100	297.9	359.8	0.0	0.000	6.8	4.6	55.76	44.20	0.09	99.85
P-89	296.2	360.0	14.1	0.188	7.2	4.0	57.84	42.15	0.00	99.91
P-98	296.6	360.0	9.8	0.000	6.6	3.9	58.65	41.32	0.00	100.0
P-101	297.8	360.0	7.6	0.000	6.1	3.6	59.69	40.26	0.00	99.92
P-102	298.0	360.0	4.4	0.000	5.4	3.2	60.92	39.03	0.00	99.87
As-51	276.6	360.0	0.0	0.000	8.5	5.3	60.82	39.11	0.00	99.94
As-58a	290.5	359.9	0.1	0.000	7.7	4.2	62.23	37.76	0.05	99.92
As-52	291.7	360.0	4.5	0.001	6.0	4.3	59.66	40.33	0.00	99.95

Anexo 13.3. Continuación

Comp.	$\Sigma < P_{neq}$	$\Sigma < P_{nTS}$	$\Delta(\alpha z - P_n - z)_{max}$	$\Delta(d_{P_n} - z)_{min}$	$\Delta \epsilon_{H-L}$ (eq)	$\Delta \epsilon_{H-L}$ (TS)	%s LP _{eq}	%p LP _{eq}	%s LP _{TS}	%p LP _{TS}
As-58b	290.9	360.0	99.6	0.135	7.0	4.8	66.48	33.52	81.58	18.34
As-58c	288.4	360.0	107.5	0.067	7.6	4.5	73.42	26.54	85.40	14.40
As-58d	287.5	360.0	93.7	0.207	6.0	2.5	76.82	23.15	89.89	10.06
As-54	289.2	360.0	102.5	0.076	9.0	4.8	79.53	20.42	89.29	10.13
As-55	297.2	360.0	85.8	0.162	6.9	2.8	82.13	17.86	93.37	6.52
As-56	300.2	360.0	78.1	0.183	5.8	2.4	83.56	16.41	94.69	5.26
As-57	303.6	360.0	66.2	0.197	4.5	1.8	85.13	14.80	96.30	3.68
As-1	231.0	360.0	198.6	0.742	7.3	2.9	73.80	26.19	87.10	12.89
As-73a	258.5	360.0	0.0	0.476	6.8	4.4	66.96	33.02	0.00	99.92
As-77a	278.1	360.0	0.0	0.482	7.3	4.7	63.07	36.91	0.00	99.94
As-70	234.2	360.0	196.1	0.607	6.7	2.1	74.56	25.43	86.83	13.15
As-81	280.9	360.0	0.0	0.359	5.6	5.6	60.80	39.18	0.00	99.89
As-97	287.9	360.0	2.8	0.473	7.5	4.7	61.94	38.04	0.00	99.89
As-98	290.3	360.0	1.5	0.076	6.5	4.5	61.68	38.31	0.01	99.95
As-91	294.0	360.0	0.3	0.134	7.4	3.9	62.93	37.06	0.00	99.98
As-99	290.2	360.0	10.1	0.161	7.0	3.4	65.49	34.50	0.01	99.94
As-100	290.5	359.9	3.3	0.000	6.7	3.8	66.46	33.51	0.07	99.89
As-89	290.0	360.0	20.2	0.193	7.0	3.2	68.24	31.74	0.00	99.89
As-98	290.1	360.0	13.6	0.000	6.4	3.1	68.90	31.09	0.00	99.96
As-101	291.3	360.0	10.5	0.000	6.0	2.9	69.36	30.62	0.00	99.93
As-102	291.6	360.0	6.3	0.000	5.4	2.6	69.92	30.05	0.00	99.89
Sb-51	273.8	360.0	0.0	0.000	7.4	4.1	66.67	33.30	0.00	99.92
Sb-58a	282.6	360.0	1.1	0.000	6.7	3.0	68.73	31.26	0.00	99.96
Sb-52	283.6	360.0	2.0	0.001	6.0	3.7	67.22	32.77	0.00	99.96
Sb-58b	281.3	360.0	108.9	0.113	6.2	4.6	73.49	26.49	84.07	15.89
Sb-58c	288.6	360.0	112.5	0.059	7.3	4.2	79.46	20.50	87.44	12.4

Anexo 13.3. Continuación

Comp.	$\sum < P_{neq}$	$\sum < P_{nTS}$	$\Delta(\alpha z - P_n - z)_{max}$	$\Delta(d_{Pn} - z)_{min}$	$\Delta \varepsilon_{H-L}$ (eq)	$\Delta \varepsilon_{H-L}$ (TS)	%s LP _{eq}	%p LP _{eq}	%s LP _{TS}	%p LP _{TS}
Sb-58d	285.2	360.0	104.2	0.158	5.5	2.6	81.24	18.75	90.47	9.48
Sb-54	286.1	360.0	107.6	0.071	8.2	4.6	83.91	16.01	90.91	8.72
Sb-55	292.7	360.0	91.8	0.124	6.6	3.1	85.21	14.78	93.81	6.03
Sb-56	295.2	360.0	85.4	0.144	6.0	2.6	86.28	13.72	94.90	5.01
Sb-57	298.1	360.0	76.3	0.166	4.8	2.1	87.49	12.49	96.19	3.78
Sb-1	220.6	360.0	199.3	0.882	5.7	2.5	79.56	20.43	89.29	10.70
Sb-73a	249.9	360.0	0.0	0.517	5.7	3.1	72.41	27.58	0.00	99.92
Sb-77a	269.9	360.0	0.0	0.513	6.4	3.4	69.45	30.54	0.00	99.94
Sb-70	225.6	360.0	0.0	1.945	5.9	1.1	79.50	20.50	0.00	99.93
Sb-81	269.6	360.0	0.0	0.389	5.5	4.2	68.15	31.84	0.00	99.89
Sb-97	281.6	360.0	3.8	0.499	6.7	3.3	68.46	31.53	0.00	99.91
Sb-98	282.7	360.0	0.1	0.072	6.3	3.2	68.36	31.63	0.00	99.96
Sb-91	286.1	360.0	109.6	0.022	6.6	2.3	69.89	30.10	83.73	16.21
Sb-99	282.3	360.0	110.1	0.064	6.2	2.1	72.02	27.96	83.87	16.02
Sb-100	282.9	360.0	106.4	0.103	6.1	1.7	72.43	27.56	85.06	14.89
Sb-89	283.1	360.0	107.2	0.125	6.2	2.3	74.08	25.88	84.80	15.03
Sb-98	282.9	360.0	103.7	0.091	5.9	2.0	74.28	25.71	85.60	14.32
Sb-101	283.8	360.0	101.6	0.080	5.6	1.8	74.61	25.38	85.79	14.14
Sb-102	284.1	360.0	99.7	0.068	5.2	1.6	75.05	24.94	85.67	14.28
Bi-51	270.3	360.0	0.0	0.000	7.6	2.9	76.49	23.5	0.00	99.9
Bi-58a	278.1	360.0	1.2	0.000	6.7	1.9	78.85	21.14	0.00	99.96
Bi-52	279.1	360.0	0.4	0.000	6.3	2.6	77.73	22.27	0.04	99.87
Bi-58b	275.5	360.0	109.9	0.126	6.0	4.0	82.72	17.26	90.19	9.79
Bi-58c	288.3	360.0	112.8	0.078	7.3	4.1	87.19	12.77	92.21	7.71
Bi-58d	285.3	360.0	102.6	0.166	5.4	2.6	88.58	11.41	94.37	5.6
Bi-54	287.7	360.0	100.9	0.090	8.4	4.6	90.24	9.68	95.00	4.79

Anexo 13.3. Continuación

Comp.	$\Sigma < P_{n_{eq}}$	$\Sigma < P_{n_{TS}}$	$\Delta(\alpha z - P_{n-z})_{max}$	$\Delta(d_{P_{n-z}})_{min}$	$\Delta \epsilon_{H-L} (eq)$	$\Delta \epsilon_{H-L} (TS)$	%s LP_{eq}	%p LP_{eq}	%s LP_{TS}	%p LP_{TS}
Bi-55	295.2	360.0	75.1	0.121	6.5	3.2	91.42	8.56	97.41	2.53
Bi-56	297.1	360.0	67.4	0.129	5.6	2.8	91.93	8.06	97.99	1.96
Bi-57	299.0	360.0	54.1	0.128	4.6	2.2	92.51	7.49	98.76	1.21
Bi-1	215.3	360.0	198.2	0.931	5.2	2.3	86.97	13.03	92.45	7.54
Bi-73a	245.0	360.0	0.0	0.564	5.6	2.1	80.86	19.13	0.01	99.92
Bi-77a	265.2	360.0	0.0	0.549	6.4	2.4	78.87	21.12	0.00	99.94
Bi-70	220.9	360.0	0.0	1.782	5.4	1.1	86.66	13.33	0.00	99.94
Bi-81	263.2	360.0	0.0	0.418	5.5	3.3	78.09	21.9	0.00	99.87
Bi-97	277.6	360.0	5.3	0.525	6.8	2.2	78.46	21.54	0.00	99.92
Bi-98	278.4	360.0	0.4	0.076	6.5	2.1	78.51	21.48	0.00	99.94
Bi-91	281.9	360.0	109.8	0.026	6.5	2.3	80.07	19.92	89.50	10.47
Bi-99	277.5	360.0	110.7	0.024	6.2	2.0	81.40	18.58	89.45	10.49
Bi-100	278.9	360.0	106.8	0.121	5.8	1.8	81.84	18.15	90.08	9.89
Bi-89	280.0	360.0	107.9	0.098	6.2	2.2	82.90	17.07	90.07	9.84
Bi-98	279.7	360.0	103.7	0.110	5.8	2.0	83.11	16.88	90.45	9.51
Bi-101	280.5	360.0	101.6	0.098	5.5	1.9	83.30	16.69	90.57	9.4
Bi-102	280.8	360.0	99.9	0.085	5.1	1.7	83.53	16.46	90.50	9.48

13.4. Métodos computacionales

13.4.1. Teoría del funcional de la densidad (DFT)

La Teoría del Funcional de la Densidad (DFT, por sus siglas en inglés, *Density Functional Theory*) es un enfoque en la física y la química teórica que se utiliza para describir la estructura electrónica de átomos y moléculas. En dicho enfoque se emplea la densidad de probabilidad electrónica, $\rho(\mathbf{r})$, para calcular la energía y otras propiedades moleculares. La densidad de probabilidad electrónica, $\rho(\mathbf{r})$, es una función que depende únicamente de las tres coordenadas espaciales, x , y , z , mientras que la función de onda electrónica de una molécula de n -electrones depende de $3n$ coordenadas espaciales y n coordenadas de espín. De esta forma, la reducción en el número de variables de la función empleada en el cálculo DFT hace que los tiempos computacionales disminuyan notablemente frente a otros de tipo Hartree-Fock.

La Teoría del Funcional de la Densidad se basa en el teorema de Hohenberg-Kohn, establecido en 1964 por Pierre Hohenberg y Walter Koh. Ambos establecieron que para moléculas con un estado fundamental no degenerado, la energía molecular del estado fundamental, la función de onda y todas las demás propiedades electrónicas, están determinadas por la densidad de probabilidad electrónica del estado fundamental $\rho_0(x,y,z)$.^[328] Se dice entonces que la energía electrónica del estado fundamental E_0 es un funcional de ρ_0 :

$$E_0 = E_0[\rho_0] \quad (11)$$

El objetivo es, por tanto, encontrar la densidad electrónica que minimiza la energía total del sistema. Esta energía se puede dividir, a su vez, en la suma de cuatro términos:

$$E_0 = T[\rho_0] + V_{ee}[\rho_0] + V_{NE}[\rho_0] + V_{XC}[\rho_0] \quad (12)$$

Donde T representa la energía cinética de los electrones, V_{ee} la energía de repulsión entre electrones, V_{NE} la energía de atracción entre el núcleo y los electrones y V_{XC} incluye el resto de las interacciones electrón-electrón. Este último se suele dividir en los términos E_X (funcional de intercambio) y E_C (funcional de correlación). Todos los términos (a excepción de la repulsión internuclear) son funcionales de la densidad electrónica.

Los distintos métodos DFT se diferencian en la forma en que se define el funcional de la energía de intercambio/correlación E_{XC} . Dichos métodos se clasifican en métodos de aproximación a la densidad local (LDA, por sus siglas en inglés *Local Density Aproximation*), métodos de corrección por gradiente (GGA, por sus siglas en inglés *Generalized Gradient Aproximation*) y funcionales híbridos.

Los métodos LDA originalmente estaban basados en la definición del funcional de la energía de intercambio E_X de Slater^[329] y con posterioridad se han planteado funcionales para la energía de correlación E_C que incluyen parámetros optimizados respecto a datos experimentales. No obstante, los métodos LDA sólo proporcionan valores exactos para una distribución electrónica uniforme (gas electrónico) y no se recomiendan para cálculos sobre sistemas moleculares.

Los métodos GGA incorporan un término de corrección al funcional de intercambio local. De esta forma, el funcional de intercambio de Becke (B)^[330] toma el funcional de intercambio de Slater e incluye un término con un parámetro optimizado respecto a las energías de intercambio experimentales de seis gases nobles. Estos métodos utilizan, adicionalmente, diversos funcionales de correlación electrónica. Algunos ejemplos son el funcional de Lee, Yang y Parr (LYP)^[201] y los funcionales de Perdew: Perdew 86 (P86)^[331] y Perdew-Wang 91 (PW91).^[332]

Los funcionales híbridos calculan la energía de intercambio/correlación a través de una combinación de funcionales de energía y de correlación electrónica locales y/o no locales E_{XC}^{DFT} , y de la energía de intercambio exacta de la teoría de Hartree-Fock E_X^{HF} . El más famoso de todos ellos es el funcional B3LYP.^[333]

En el año 2006, Grimme introdujo los funcionales de densidad híbridos dobles, donde destaca el funcional PWPB95-D3, que incorpora también una corrección dispersiva de tercera generación. Estos métodos dobles-híbridos combinan un cálculo estándar de un funcional GGA híbrido, con un tratamiento perturbativo de segundo orden utilizando orbitales Kohn-Sham.

13.4.2. Método de orbitales naturales de enlace (NBO)

El método de orbitales naturales de enlace (NBO, por sus siglas en inglés *Natural Bond Orbitals*) es una técnica de análisis de la teoría de la función de onda en química computacional que se utiliza para describir y cuantificar la naturaleza de los enlaces químicos en una molécula. Fue desarrollado por Frank Weinhold y colaboradores en la década de 1980.

El método NBO busca descomponer la función de onda electrónica de una molécula en una serie de orbitales naturales que representan los enlaces químicos y la distribución de la densidad electrónica en la molécula. Esto proporciona información valiosa sobre la naturaleza de los enlaces, la deslocalización electrónica y la estabilidad de la molécula. Así, el método NBO se basa en la teoría de los orbitales naturales, que son orbitales que surgen naturalmente como resultado de la combinación lineal de los orbitales atómicos en una molécula. Estos orbitales naturales son aproximaciones a las funciones de onda verdaderas de la molécula y pueden interpretarse en términos de enlaces químicos, contribuciones no enlazantes (o pares de electrones solitarios) y resonancias.

A partir de ahí, se analizan los orbitales naturales para identificar los enlaces químicos en la molécula, así como la distribución de la densidad electrónica en estos enlaces. Esto proporciona información sobre la longitud y la fuerza de los enlaces, así como la deslocalización electrónica y la aromaticidad en sistemas conjugados.

13.4.3. Método de los Átomos en Moléculas (AIM)

La teoría de los Átomos en Moléculas (AIM, por sus siglas en inglés *Atoms in Molecules*) es una teoría que describe la estructura de átomos y moléculas, desarrollada por Richard Bader.^[272] Según esta teoría, los átomos en una molécula pueden ser considerados como entidades individuales definidas por regiones de alta densidad electrónica llamadas "átomos críticos". La clave para identificar estos átomos críticos radica en el análisis de la densidad electrónica y el gradiente de densidad, que proporcionan información sobre la distribución espacial de los electrones en una molécula. Los átomos críticos se encuentran en lugares donde la densidad electrónica es máxima, y están conectados por "cúspides", que son regiones donde el gradiente de

densidad es máximo. Estos átomos críticos y cúspides constituyen una representación detallada de la topología de la densidad electrónica en una molécula.

La teoría de Átomos en Moléculas no solo proporciona una descripción detallada de la estructura electrónica de una molécula, sino que también ofrece una forma intuitiva de entender su reactividad química. Por ejemplo, los enlaces químicos pueden interpretarse como regiones de alta densidad electrónica entre dos átomos críticos, mientras que los sitios de mayor concentración de densidad electrónica pueden indicar la presencia de cargas parciales o la ubicación de enlaces débiles.

13.5. Artículos publicados

Durante el desarrollo de esta Tesis Doctoral se han conseguido las siguientes publicaciones que están **directamente relacionadas con los resultados expuestos en esta Memoria**:

1. A. Espinosa Ferao, **A. García Alcaraz**, “Benchmarking the inversion barriers in $\sigma^3\lambda^3$ -phosphorus compounds: a computational study” *New J. Chem.* **2020**, *44*, 8763–8770. DOI: [10.1039/D0NJ01237H](https://doi.org/10.1039/D0NJ01237H).
2. A. Espinosa Ferao, **A. García Alcaraz**, S. Zaragoza Noguera, R. Streubel, “Terminal Phosphinidene Complex Adducts with Neutral and Anionic O-Donors and Halides and the Search for a Differentiating Bonding Descriptor” *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 12829–12841. DOI: [10.1021/acs.inorgchem.0c01874](https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c01874).
3. A. Gese, M. Akter, G. Schnakenburg, **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, “P-Functionalized tetrathiafulvalenes from 1,3-dithiole-2-thiones?” *New J. Chem.* **2020**, *44*, 17122–17128. DOI: [10.1039/D0NJ02984J](https://doi.org/10.1039/D0NJ02984J).
4. R. Streubel, N. Volk, G. Schnakenburg, **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, “Synthesis of the First Oxaphosphirane Iron Complexes” *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, *2021*, 252–257. DOI: [10.1002/ejic.202000812](https://doi.org/10.1002/ejic.202000812).
5. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, “Azaphosphiridines: challenges and perspectives” *Dalt. Trans.* **2021**, *50*, 7324–7336. DOI: [10.1039/D1DT01174J](https://doi.org/10.1039/D1DT01174J).
6. N. Volk, P. Malik, **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, “Chemistry of oxaphosphirane complexes” *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *437*, 213818. DOI: [10.1016/j.ccr.2021.213818](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2021.213818).
7. A. Schmer,* **A. García Alcaraz**,* A. W. Kyri, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel “Synthesis of azadiphosphiridine complexes. Theoretical studies on ring formation, the P-to-P' metal shift and the resulting nitrogen geometry”, *Dalt. Trans.* **2022**, *51*, 3275–3279. DOI: [10.1039/D1DT04252A](https://doi.org/10.1039/D1DT04252A).
8. F. Gleim,* **A. García Alcaraz**,* G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, “1,2 $\sigma^3\lambda^3$ -Oxaphosphetanes and Their P-Chalcogenides—A Combined Experimental and Theoretical Study” *Molecules* **2022**, *27*, 3345. DOI: [10.3390/molecules27103345](https://doi.org/10.3390/molecules27103345).
9. J. Faßbender, N. Volk, **A. García Alcaraz**, S. Balasubramaniam, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, “The quest for unligated oxaphosphiranes with phosphorus in different

coordination numbers” *Chem. Commun.* **2023**, 59, 1285–1288. DOI: [10.1039/D2CC05730A](https://doi.org/10.1039/D2CC05730A).

* Igual contribución

De forma adicional, también se ha participado en otros artículos científicos que no están directamente relacionados con la presente Tesis Doctoral:

1. A. Espinosa Ferao, **A. García Alcaraz**, R. García López, “Electronic structure and bridge geometric distortion in push–pull imine-bridged triads. A theoretical study” *New J. Chem.* **2021**, 45, 4472–4480. DOI: [10.1039/D1NJ00152C](https://doi.org/10.1039/D1NJ00152C).
2. P. Gómez, J. Cerdá, M. Más-Montoya, S. Georgakopoulos, I. da Silva, **A. García**, E. Ortí, J. Aragón, D. Curiel, “Effect of molecular geometry and extended conjugation on the performance of hydrogen-bonded semiconductors in organic thin-film field-effect transistors” *J. Mater. Chem. C* **2021**, 9, 10819–10829. DOI: [10.1039/D1TC01328A](https://doi.org/10.1039/D1TC01328A).
3. M. Más-Montoya, **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, D. Bautista, D. Curiel, “Insight into the Stokes shift, divergent solvatochromism and aggregation-induced emission of boron complexes with locked and unlocked benzophenanthridine ligands” *Dyes and Pigments* **2023**, 209, 110924. DOI: [10.1016/j.dyepig.2022.110924](https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2022.110924).

13.6. Participación en congresos

Los congresos y conferencias en los que se ha participado a lo largo de esta Tesis Doctoral se exponen a continuación:

1. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao. The inversion mechanism in $\sigma^3\lambda^3$ -pnictogen compounds: chemical bonding analysis and periodic trends. En: I Workshop on New Developments in Molecular Inorganic Chemistry, Bonn, Alemania, 10 de septiembre de 2020. Asistencia.
2. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao. The inversion mechanism in $\sigma^3\lambda^3$ -pnictogen compounds: chemical bonding analysis and periodic trends. In: I Symposium on Chemical and Physical Sciences for Young Researchers, Murcia, España, 22-23 octubre de 2020. Comunicación flash. [Premio a la mejor comunicación flash]
3. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel. Tackling the chemistry of 1,2-oxaphosphetanes via theoretical calculations. En: Online Workshop on Phosphorus Chemistry, Rostock, Alemania, 29-31 de marzo de 2021. Comunicación oral.
4. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel. Theoretical insights into azadiphosphiridine formation, haptotropic shifts and structures. En: Workshop in New Developments in Molecular Inorganic Chemistry, Bonn, Alemania, July 01 de julio de 2021. Comunicación oral.
5. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel. On the planarity of N-centers in the PPN-ring: the case of azadiphosphiridine complexes. En: 23rd International Conference on Phosphorus Chemistry, Czestochowa, Polonia, 05-09 de julio de 2021. Póster.
6. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel. Unveiling the reactivity and properties of unligated oxaphosphiranes through DFT calculations. En: Deutsch-Osterreichischer Mitarbeiterworkshop, Bonn, Alemania, 02-05 de julio de 2021. Comunicación oral.
7. **A. García Alcaraz**, A. Espinosa Ferao, R. Streubel. Case of trigonal planar nitrogen in azadiphosphiridine complexes. En: Pacificchem 2021, Hawaii, EEUU, 16-21 de diciembre de 2021. Póster.

14. Bibliografía

- [1] R. H. Petrucci, F. G. Herring, J. D. Madura, *General Chemistry: Principles and Modern Applications*, Pearson Prentice Hall, **2010**.
- [2] L. G. Wade, Á. M. Pedrero, C. B. García, *Química Orgánica*, Pearson Educación Madrid, **2004**.
- [3] F. M. Angeles, L. G. Concepción, P. T. Marta, M. S. M. Gutiérrez, *Química Bioorgánica y Productos Naturales*, Editorial UNED, **2013**.
- [4] J. A. G. Pérez, *Panorama Actual de La Química Farmacéutica*, Universidad De Sevilla, **2004**.
- [5] W. D. Callister, *Introducción a La Ciencia e Ingeniería de Los Materiales: Vol. I*, Reverté, **2020**.
- [6] R. L. Melen, *Science* **2019**, 363, 479–484.
- [7] D. Li, H. Zhang, Y. Wang, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 8416–8433.
- [8] S. Yadav, S. Saha, S. S. Sen, *ChemCatChem* **2016**, 8, 486–501.
- [9] W. N. Lipscomb, *Boron Hydrides*, Courier Corporation, **2012**.
- [10] P. P. Power, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 3463–3504.
- [11] P. P. Power, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1998**, 2939–2951.
- [12] R. West, M. J. Fink, J. Michl, *Science* **1981**, 214, 1343–1344.
- [13] M. Stender, A. D. Phillips, R. J. Wright, P. P. Power, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2002**, 41, 1785–1787.
- [14] Z. Rappoport, Y. Apeloig, S. Patai, *The Chemistry of Organic Silicon Compounds, Volume 2, Parts 1, 2 and 3*, Wiley, **1998**.
- [15] Y. Mizuhata, T. Sasamori, N. Tokitoh, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 3479–3511.
- [16] G. Linti, H. Schnöckel, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 206–207, 285–319.
- [17] G. C. Welch, R. R. San Juan, J. D. Masuda, D. W. Stephan, *Science* **2006**, 314, 1124–1126.
- [18] D. W. Stephan, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 10018–10032.
- [19] D. W. Stephan, *Science* **2016**, 354, aaf7229.
- [20] P. P. Power, *Nature* **2010**, 463, 171–177.
- [21] J. M. Lipshultz, G. Li, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1699–1721.
- [22] O. Planas, J. Cornella, *Nachrichten aus der Chemie* **2021**, 69, 79–83.

- [23] P. P. Power, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 789–810.
- [24] R. G. Hicks, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 1321–1338.
- [25] V. Y. Lee, M. Nakamoto, A. Sekiguchi, *Chem. Lett.* **2007**, *37*, 128–133.
- [26] F. Breher, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1007–1043.
- [27] S. Ito, J. Miura, N. Morita, M. Yoshifuji, A. J. I. I. Arduengo, *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 8063–8065.
- [28] J. I. G. Cadogan, Ed. , *Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis / Edited by J.I.G. Cadogan*, Academic Press, London ; New York, **1979**.
- [29] R. Engel, *Handbook of Organophosphorus Chemistry*, CRC Press, **1992**.
- [30] P. Savignac, B. Iorga, *Modern Phosphonate Chemistry*, CRC Press, **2003**.
- [31] P. J. Murphy, *Organophosphorus Reagents: A Practical Approach in Chemistry*, Practical Approach In Chemistry, **2004**.
- [32] K. B. Dillon, F. Mathey, J. F. Nixon, *Phosphorus: The Carbon Copy: From Organophosphorus to Phospha-organic Chemistry*, Wiley, **1998**.
- [33] G. Wittig, G. Geissler, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1953**, *580*, 44–57.
- [34] G. Wittig, U. Schöllkopf, *Chem. Ber.* **1954**, *87*, 1318–1330.
- [35] O. I. Kolodiazhnyi, *Phosphorus Ylides: Chemistry and Application in Organic Synthesis*, Wiley, **1999**.
- [36] P. J. Murphy, J. Brennan, *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, 1–30.
- [37] W. S. Wadsworth, W. D. Emmons, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 1733–1738.
- [38] A. Börner, *Phosphorus Ligands in Asymmetric Catalysis: Synthesis and Applications*, Wiley-VCH, **2008**.
- [39] M. Mikołajczyk, P. Balczewski, *New Asp. Phosphorus Chem. II* **2003**, 161–214.
- [40] W. S. Knowles, M. J. Sabacky, B. D. Vineyard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1972**, 10–11.
- [41] T. Imamoto, J. Watanabe, Y. Wada, H. Masuda, H. Yamada, H. Tsuruta, S. Matsukawa, K. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1635–1636.
- [42] M. Horiguchi, M. Kandatsu, *Nature* **1959**, *184*, 901–902.
- [43] R. Engel, R. L. Hilderband, *The Role of Phosphonates in Living Systems*, CRC Press, **1983**.
- [44] D. F. Wiemer, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 16609–16644.
- [45] S. C. Fields, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 12237–12273.
- [46] T. Baumgartner, R. Réau, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 4681–4727.
- [47] P. Hibner-Kulicka, J. A. Joule, J. Skalik, P. Bałczewski, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 9194–9236.

- [48] R. Szűcs, P.-A. Bouit, L. Nyulászi, M. Hissler, *ChemPhysChem* **2017**, *18*, 2618–2630.
- [49] M. A. Shameem, A. Orthaber, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 10718–10735.
- [50] T. Baumgartner, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1613–1622.
- [51] D. Joly, P.-A. Bouit, M. Hissler, *J. Mater. Chem. C* **2016**, *4*, 3686–3698.
- [52] K. Yavari, W. Delaunay, N. De Rycke, T. Reynaldo, P. Aillard, M. Srebro-Hooper, V. Y. Chang, G. Muller, D. Tondelier, B. Geffroy, A. Voituriez, A. Marinetti, M. Hissler, J. Crassous, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 5303–5310.
- [53] M. P. Duffy, W. Delaunay, P.-A. Bouit, M. Hissler, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 5296–5310.
- [54] Y. Ren, W. H. Kan, M. A. Henderson, P. G. Bomben, C. P. Berlinguette, V. Thangadurai, T. Baumgartner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 17014–17026.
- [55] X. He, J.-B. Lin, W. H. Kan, S. Trudel, T. Baumgartner, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1366–1369.
- [56] T. Ohzono, T. Yatabe, C. Wang, A. Fukazawa, S. Yamaguchi, *Commun. Chem.* **2018**, *1*, 52.
- [57] P. Hindenberg, A. López-Andarias, F. Rominger, A. de Cózar, C. Romero-Nieto, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 13919–13928.
- [58] Y. Matano, H. Ohkubo, T. Miyata, Y. Watanabe, Y. Hayashi, T. Umeyama, H. Imahori, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, *2014*, 1620–1624.
- [59] Y. Matano, Y. Hayashi, H. Nakano, H. Imahori, *Heteroat. Chem.* **2014**, *25*, 533–547.
- [60] Y. Matano, A. Saito, Y. Suzuki, T. Miyajima, S. Akiyama, S. Otsubo, E. Nakamoto, S. Aramaki, H. Imahori, *Chem. Asian J.* **2012**, *7*, 2305–2312.
- [61] A. Belyaev, Y.-T. Chen, Z.-Y. Liu, P. Hindenberg, C.-H. Wu, P.-T. Chou, C. Romero-Nieto, I. O. Koshevoy, *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 6332–6341.
- [62] E. Regulska, P. Hindenberg, C. Romero-Nieto, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2019**, *2019*, 1519–1528.
- [63] M. Grzybowski, M. Taki, K. Senda, Y. Sato, T. Ariyoshi, Y. Okada, R. Kawakami, T. Imamura, S. Yamaguchi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 10137–10141.
- [64] D. R. Bai, C. Romero-Nieto, T. Baumgartner, *Dalt. Trans.* **2010**, *39*, 1250–1260.
- [65] E. Regulska, H. Ruppert, F. Rominger, C. Romero-Nieto, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 1247–1252.
- [66] D. Cremer, E. Kraka, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3800–3810.
- [67] T. P. M. Goumans, A. W. Ehlers, K. Lammertsma, E.-U. Würthwein, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 2941–2946.
- [68] J. A. Boatz, M. S. Gordon, *J. Phys. Chem.* **1989**, *93*, 3025–3029.

- [69] M. Alcamí, O. Mó, M. Yáñez, *J. Comput. Chem.* **1998**, *19*, 1072–1086.
- [70] A. Skancke, D. Van Vechten, J. F. Liebman, P. N. Skancke, *J. Mol. Struct.* **1996**, *376*, 461–468.
- [71] A. Hassner, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Small Ring Heterocycles*, Wiley, **2009**.
- [72] G. He, O. Shynkaruk, M. W. Lui, E. Rivard, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 7815–7880.
- [73] D. Tanner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, *33*, 599–619.
- [74] M. Shi, J.-M. Lu, Y. Wei, L.-X. Shao, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 641–652.
- [75] P. Kubisa, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2003**, *41*, 457–468.
- [76] I. C. Stewart, C. C. Lee, R. G. Bergman, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17616–17617.
- [77] C.-Y. Huang, A. G. Doyle, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8153–8198.
- [78] R. I. Wagner, L. D. Freeman, H. Goldwhite, D. G. Rowsell, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 1102–1104.
- [79] F. Mathey, *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 997–1025.
- [80] M. Baudler, F. Saykowski, *Zeitschrift für Naturforsch. B* **1978**, *33*, 1208–1213.
- [81] A. Marinetti, F. Mathey, J. Fischer, A. Mitschler, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 4484–4485.
- [82] O. Wagner, G. Maas, M. Regitz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1987**, *26*, 1257–1259.
- [83] E. Niecke, R. Streubel, M. Nieger, D. Stalke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1989**, *28*, 1673–1674.
- [84] A. García Alcaraz, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2021**, *50*, 7324–7336.
- [85] K. Burger, J. Fehn, W. Thenn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1973**, *12*, 502–503.
- [86] E. Niecke, W. Flick, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1975**, *14*, 363–364.
- [87] E. Niecke, J. Böske, B. Krebs, M. Dartmann, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3227–3240.
- [88] E. Niecke, A. Seyer, D.-A. Wildbrecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1981**, *20*, 675–677.
- [89] N. Dufour, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 4813–4814.
- [90] M. J. P. Harger, A. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 2313–2314.
- [91] M. J. P. Harger, A. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1989**, 563–569.
- [92] J. Fawcett, M. J. P. Harger, D. R. Russell, R. Sreedharan-Menon, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1993**, 1826–1828.
- [93] M. J. P. Harger, R. Sreedharan-Menon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1997**, 527–532.

- [94] M. J. P. Harger, R. Sreedharan-Menon, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1998**, 211–216.
- [95] R. Streubel, A. Ostrowski, H. Wilkens, F. Ruthe, J. Jeske, P. G. Jones, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1997**, *36*, 378–381.
- [96] S. Fankel, H. Helten, G. von Frantzius, G. Schnakenburg, J. Daniels, V. Chu, C. Müller, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2010**, *39*, 3472–3481.
- [97] R. Streubel, J. M. Villalba Franco, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5986–5988.
- [98] A. Özbolat, G. von Frantzius, J. M. Pérez, M. Nieger, R. Streubel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9327–9330.
- [99] A. Schmer, P. Junker, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54*, 1754–1765.
- [100] J. M. Villalba Franco, T. Sasamori, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3878–3881.
- [101] J. M. Villalba Franco, G. Schnakenburg, T. Sasamori, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 9650–9655.
- [102] J. M. Villalba Franco, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2016**, *45*, 13951–13956.
- [103] A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8632–8643.
- [104] A. Espinosa Ferao, A. García Alcaraz, S. Zaragoza Noguera, R. Streubel, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 12829–12841.
- [105] D. Biskup, G. Schnakenburg, R. T. Boéré, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2023**, *52*, 13781–13786.
- [106] D. Biskup, G. Schnakenburg, R. T. Boéré, A. Espinosa Ferao, R. K. Streubel, *Nat. Commun.* **2023**, *14*, 6456.
- [107] M. T. Boisdon, J. Barrans, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1988**, 615–617.
- [108] I. Petneházy, G. Clementis, Z. M. Jászay, L. Töke, C. D. Hall, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1996**, 2279–2284.
- [109] M. Schnebel, I. Weidner, R. Wartchow, H. Butenschön, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *2003*, 4363–4372.
- [110] G.-V. Rösenthaller, K. Sauerbrey, R. Schmutzler, *Chem. Ber.* **1978**, *111*, 3105–3111.
- [111] N. Volk, P. Malik, A. García Alcaraz, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Coord. Chem. Rev.* **2021**, *437*, 213818.
- [112] S. Bauer, A. Marinetti, L. Ricard, F. Mathey, *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1990**, *29*, 1166–1167.
- [113] M. Schröder, Tesis doctoral, Universidad de Kaiserslautern, **1999**.
- [114] R. Streubel, J. Jeske, P. G. Jones, R. Herbst-Irmer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**,

33, 80–82.

- [115] P. Malik, A. Espinosa Ferao, G. Schnakenburg, R. Streubel, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2016**, *55*, 12693–12697.
- [116] J. Faßbender, N. Volk, A. García Alcaraz, S. Balasubramaniam, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Commun.* **2023**, *59*, 1285–1288.
- [117] E. Niecke, D.-A. Wildbrecht, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1981**, 72–73.
- [118] R. Appel, C. Casser, *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3419–3423.
- [119] S. G. Ruf, J. Dietz, M. Regitz, *Tetrahedron* **2000**, *56*, 6259–6267.
- [120] K. V Turcheniuk, A. B. Rozhenko, I. V Shevchenko, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, *2011*, 1762–1767.
- [121] E. Niecke, A. Nickloweit-Lüke, R. Rüger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1981**, *12*, 385–386.
- [122] E. Niecke, B. Kramer, M. Nieger, H. Severin, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 4627–4630.
- [123] J. Borm, G. Huttner, O. Orama, *J. Organomet. Chem.* **1986**, *306*, 29–38.
- [124] P. K. Majhi, A. W. Kyri, A. Schmer, G. Schnakenburg, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2016**, *22*, 15413–15419.
- [125] A. Schmer, A. García Alcaraz, A. W. Kyri, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2022**, *51*, 3275–3279.
- [126] M. Murakami, N. Ishida, *Chem. Rev.* **2021**, *121*, 264–299.
- [127] T. Seiser, T. Saget, D. N. Tran, N. Cramer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7740–7752.
- [128] T. Seiser, N. Cramer, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 2835–2840.
- [129] C. Aïssa, *Synthesis* **2011**, *2011*, 3389–3407.
- [130] G. Fumagalli, S. Stanton, J. F. Bower, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9404–9432.
- [131] E. M. Carreira, T. C. Fessard, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 8257–8322.
- [132] J. A. Bull, R. A. Croft, O. A. Davis, R. Doran, K. F. Morgan, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 12150–12233.
- [133] R. Klein, F. R. Wurm, *Macromol. Rapid Commun.* **2015**, *36*, 1147–1165.
- [134] G. M. Kosolapoff, R. F. Struck, *J. Chem. Soc.* **1957**, 3739–3740.
- [135] E. Jungermann, J. J. McBride, R. Clutter, A. G. O. Mais, *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 606–610.
- [136] A. Marinetti, D. Carmichael, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 201–230.
- [137] A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V Scriven, *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, Pergamon, **1996**.

- [138] B. Halton, *Advances in Strained and Interesting Organic Molecules*, Elsevier, **1999**.
- [139] K. Afarinkia, J. I. G. Cadogan, C. W. Rees, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, 285–287.
- [140] A. W. Kyri, F. Gleim, A. García Alcaraz, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Commun.* **2018**, 54, 7123–7126.
- [141] A. W. Kyri, F. Gleim, D. Becker, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Chem. Commun.* **2019**, 55, 1615–1618.
- [142] A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 3110–3117.
- [143] N. Kano, X. J. Hua, S. Kawa, T. Kawashima, *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 5237–5241.
- [144] N. Kano, J.-H. Xing, S. Kawa, T. Kawashima, *Polyhedron* **2002**, 21, 657–665.
- [145] N. Kano, J.-H. Xing, A. Kikuchi, S. Kawa, T. Kawashima, *Phosphorus. Sulfur. Silicon Relat. Elem.* **2002**, 177, 1685–1687.
- [146] F. P. Cossío, C. Alonso, B. Lecea, M. Ayerbe, G. Rubiales, F. Palacios, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 2839–2847.
- [147] G. Wittig, G. Geissler, *Justus Liebigs Ann. Chem* **1953**, 580, 44–57.
- [148] P. A. Byrne, D. G. Gilheany, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 6670–6696.
- [149] B. H. Kaboudin Hamideh; Yokomatsu, Tsutomu, *Synthesis* **2011**, 2011, 3185–3189.
- [150] A. W. Kyri, V. Nesterov, G. Schnakenburg, R. Streubel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 53, 10809–10812.
- [151] A. W. Kyri, G. Schnakenburg, R. Streubel, *Chem. Commun.* **2016**, 52, 8593–8595.
- [152] A. Espinosa Ferao, B. Deschamps, F. Mathey, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1993**, 130, 695–699.
- [153] F. Gleim, A. García Alcaraz, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Molecules* **2022**, 27, 3345.
- [154] G. Li, Y. Kanda, S. Y. Hong, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, 144, 8242–8248.
- [155] H. Guo, Y. C. Fan, Z. Sun, Y. Wu, O. Kwon, *Chem. Rev.* **2018**, 118, 10049–10293.
- [156] A. Rey Planells, A. Espinosa Ferao, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 11503–11513.
- [157] A. Rey Planells, A. Espinosa Ferao, *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 6459–6468.
- [158] A. Rey Planells, A. Espinosa Ferao, *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 13846–13857.
- [159] A. Espinosa Ferao, A. Rey Planells, *Chem. Eur. J.* **2023**, 29, e202302243.
- [160] A. Espinosa Ferao, A. Rey Planells, R. Streubel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**,

2021, 348–353.

- [161] F. Neese, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78.
- [162] F. Neese, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2018**, *8*, e1327.
- [163] F. Ogliaro, M. J. Bearpark, J. J. Heyd, E. N. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, K. Raghavachari, *Gaussian, Inc. Wallingford, CT* **2016**, *1*, 3.
- [164] A. E. Reed, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1983**, *78*, 4066–4073.
- [165] A. E. Reed, R. B. Weinstock, F. Weinhold, *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 735–746.
- [166] L.-W. Ye, J. Zhou, Y. Tang, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1140–1152.
- [167] Y. C. Fan, O. Kwon, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 11588–11619.
- [168] S. S. Berkel, M. B. Eldijk, J. C. M. Hest, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8806–8827.
- [169] J. D. Swalen, J. A. Ibers, *J. Chem. Phys.* **1962**, *36*, 1914–1918.
- [170] F. A. L. Anet, R. D. Trepka, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 357–362.
- [171] J. B. Lambert, W. L. Oliver, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 7774–7775.
- [172] A. Rauk, L. C. Allen, K. Mislow, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1970**, *9*, 400–414.
- [173] C. Kölmel, C. Ochsenfeld, R. Ahlrichs, *Theor. Chim. Acta* **1992**, *82*, 271–284.
- [174] C. D. Montgomery, *J. Chem. Educ.* **2013**, *90*, 661–664.
- [175] J. M. Lehn, B. Munsch, *J. Chem. Soc. D Chem. Commun.* **1969**, 1327–1329.
- [176] R. D. Baechler, W. B. Farnham, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5686.
- [177] R. D. Baechler, K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3090–3093.
- [178] J. B. Lambert, G. F. Jackson, D. C. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 3093–3097.
- [179] A. Grabulosa, J. J. Spivey, *P-Stereogenic Ligands in Enantioselective Catalysis*, The Royal Society Of Chemistry, **2011**.
- [180] Y.-M. Li, F.-Y. Kwong, W.-Y. Yu, A. S. C. Chan, *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 2119–2144.
- [181] C. C. Levin, *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5649–5655.
- [182] W. Cherry, N. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 1135–1140.
- [183] D. G. Gilheany, *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1339–1374.
- [184] K. D. Reichl, D. H. Ess, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9354–9357.
- [185] D. A. Dixon, A. J. Arduengo, T. Fukunaga, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 2461–2462.
- [186] A. J. Arduengo, D. A. Dixon, D. C. Roe, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 6821–

6823.

- [187] D. A. Dixon, A. J. Arduengo, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, 498–500.
- [188] Z. Varga, P. Verma, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2019**, *123*, 301–312.
- [189] A. Göller, T. Clark, *Chem. Commun.* **1997**, 1033–1034.
- [190] M. Widhalm, L. Brecker, K. Mereiter, *Tetrahedron Asymmetry* **2006**, *17*, 1355–1369.
- [191] J. Holz, H. Jiao, M. Gandelman, A. Börner, *European J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 2984–2994.
- [192] S. Creve, M. T. Nguyen, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 6549–6557.
- [193] J. E. Del Bene, G. Sanchez-Sanz, I. Alkorta, J. Elguero, *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *538*, 14–18.
- [194] J. S. Al-Otaibi, T. M. El Gogary, S. H. El-Demerdash, *J. Theor. Comput. Chem.* **2018**, *17*.
- [195] L. Kollár, G. Keglevich, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 4257–4302.
- [196] K. D. Reichl, N. L. Dunn, N. J. Fastuca, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 5292–5295.
- [197] W. Zhao, P. K. Yan, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 616–619.
- [198] T. V Nykaza, T. S. Harrison, A. Ghosh, R. A. Putnik, A. T. Radosevich, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6839–6842.
- [199] K. Mislow, R. D. Baechler, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 773–774.
- [200] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648–5652.
- [201] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785–789.
- [202] R. T. Santiago, R. L. A. Haiduke, *Int. J. Quantum Chem.* **2018**, *118*, e25585.
- [203] F. Neese, F. Wennmohs, A. Hansen, U. Becker, *Chem. Phys.* **2009**, *356*, 98–109.
- [204] A. Schäfer, H. Horn, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 2571–2577.
- [205] F. Weigend, R. Ahlrichs, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, *7*, 3297–3305.
- [206] K. A. Peterson, D. Figgen, E. Goll, H. Stoll, M. Dolg, *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 11113–11123.
- [207] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H. Krieg, *J. Chem. Phys.* **2010**, *132*, 154104.
- [208] S. Grimme, S. Ehrlich, L. Goerigk, *J. Comput. Chem.* **2011**, *32*, 1456–1465.
- [209] C. Riplinger, B. Sandhoefer, A. Hansen, F. Neese, *J. Chem. Phys.* **2013**, *139*, 134101.
- [210] J. A. Pople, M. Head-Gordon, K. Raghavachari, *J. Chem. Phys.* **1987**, *87*, 5968–5975.
- [211] A. Schäfer, C. Huber, R. Ahlrichs, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 5829–5835.

- [212] R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533–3539.
- [213] F. Neese, F. Wennmohs, A. Hansen, *J. Chem. Phys.* **2009**, *130*, 114108.
- [214] F. Neese, A. Hansen, F. Wennmohs, S. Grimme, *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 641–648.
- [215] C. Kollmar, F. Neese, *Mol. Phys.* **2010**, *108*, 2449–2458.
- [216] H. Eyring, *J. Chem. Phys.* **1935**, *3*, 107–115.
- [217] M. G. Evans, M. Polanyi, *Trans. Faraday Soc.* **1935**, *31*, 875–894.
- [218] E. Wigner, *Phys. Rev.* **1932**, *40*, 749–759.
- [219] R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy, W. E. Palke, *J. Chem. Phys.* **1978**, *68*, 3801–3807.
- [220] W. Yang, R. G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1985**, *82*, 6723 LP – 6726.
- [221] R. G. Parr, L. v. Szentpály, S. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1922–1924.
- [222] R. G. Parr, W. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 4049–4050.
- [223] F. De Proft, W. Langenaeker, P. Geerlings, *J. Phys. Chem.* **1993**, *97*, 1826–1831.
- [224] A. Espinosa, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 3166–3178.
- [225] O. Krahe, F. Neese, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2594–2601.
- [226] A. Espinosa, E. de las Heras, R. Streubel, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 6132–6140.
- [227] K. M. Morgan, J. A. Ellis, J. Lee, A. Fulton, S. L. Wilson, P. S. Dupart, R. Dastoori, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 4303–4311.
- [228] A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Inorg. Chem.* **2016**, *55*, 9611–9619.
- [229] X. Jiang, D. Fu, X. Shi, S. Wang, R. Wang, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 8289–8291.
- [230] J. Hu, W. Dong, X.-Y. Wu, X. Tong, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5530–5533.
- [231] L. Zhu, Y. Xiong, C. Li, *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 628–633.
- [232] S. S. Benz, A. I. Poblador-Bahamonde, N. Low-Ders, S. Matile, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5408–5412.
- [233] A. Gini, M. Paraja, B. Galmés, C. Besnard, A. I. Poblador-Bahamonde, N. Sakai, A. Frontera, S. Matile, *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 7086–7091.
- [234] L. Lu, Y. Lu, Z. Zhu, H. Liu, *J. Mol. Model.* **2019**, *26*, 16.
- [235] M. E. van der Boom, D. Milstein, *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 1759–1792.
- [236] P. Braunstein, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 134–159.
- [237] K. T. Mahmudov, A. V. Gurbanov, V. A. Aliyeva, G. Resnati, A. J. L. Pombeiro, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *418*, 213381.
- [238] J. Y. C. Lim, P. D. Beer, *Chem* **2018**, *4*, 731–783.

- [239] M. S. Taylor, *Coord. Chem. Rev.* **2020**, *413*, 213270.
- [240] D. S. Marynick, D. A. Dixon, *J. Chem. Phys.* **1978**, *69*, 498–500.
- [241] J. E. Boggs, D. Seida, *J. Chem. Phys.* **1981**, *75*, 3645.
- [242] V. Špirko, S. Civiš, M. Ebert, V. Danielis, *J. Mol. Spectrosc.* **1986**, *119*, 426–432.
- [243] P. Schwerdtfeger, L. J. Laakkonen, P. Pyykkö, *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6807–6819.
- [244] J. R. Reimers, L. K. McKemmish, R. H. McKenzie, N. S. Hush, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 24618–24640.
- [245] D. S. Marynick, D. C. Rosen, J. F. Liebman, *J. Mol. Struct.* **1983**, *94*, 47–50.
- [246] D. S. Marynick, *J. Chem. Phys.* **1980**, *73*, 3939–3943.
- [247] D. A. Dixon, A. J. Arduengo, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 338–341.
- [248] A. Clotet, J. Rubio, F. Illas, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **1988**, *164*, 351–361.
- [249] P. Schwerdtfeger, P. D. W. Boyd, T. Fischer, P. Hunt, M. Liddell, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 9620–9633.
- [250] P. A. Hunt, T. Fischer, P. Schwerdtfeger, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 8063–8070.
- [251] S. Pelzer, K. Wichmann, R. Wesendrup, P. Schwerdtfeger, *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 6387–6394.
- [252] O. Planas, F. Wang, M. Leutzsch, J. Cornella, *Science* **2020**, *367*, 313 – 317.
- [253] S. Tanaka, M. Konishi, H. Imoto, Y. Nakamura, M. Ishida, H. Furuta, K. Naka, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 9587–9593.
- [254] S. Moaven, M. C. Andrews, T. J. Polaske, B. M. Karl, D. K. Unruh, E. Bosch, N. P. Bowling, A. F. Cozzolino, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 16227–16235.
- [255] S. Moaven, J. Yu, J. Yasin, D. K. Unruh, A. F. Cozzolino, *Inorg. Chem.* **2017**, *56*, 8372–8380.
- [256] T. Murafuji, K. Kurotobi, N. Nakamura, Y. Sugihara, *Curr. Org. Chem.* **2002**, *6*, 1469–1494.
- [257] S. Yasuike, Y. Kishi, S. Kawara, K. Yamaguchi, J. Kurita, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2213–2220.
- [258] S. Grimme, J. G. Brandenburg, C. Bannwarth, A. Hansen, *J. Chem. Phys.* **2015**, *143*, 54107.
- [259] J. G. Brandenburg, C. Bannwarth, A. Hansen, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2018**, *148*, 64104.
- [260] J. Tao, J. P. Perdew, V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, *Phys. Rev. Lett.* **2003**, *91*, 146401.
- [261] E. Caldeweyher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2017**, *147*, 34112.

- [262] E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, H. Neugebauer, S. Spicher, C. Bannwarth, S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2019**, *150*, 154122.
- [263] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215–241.
- [264] S. Grimme, *J. Chem. Phys.* **2003**, *118*, 9095–9102.
- [265] S. Grimme, L. Goerigk, R. F. Fink, *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 886–906.
- [266] D. Rappoport, F. Furche, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 134105.
- [267] Y. Zhao, D. G. Truhlar, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 5656–5667.
- [268] L. Goerigk, S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.* **2011**, *7*, 291–309.
- [269] L. Goerigk, S. Grimme, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 6670–6688.
- [270] T. Lu, F. Chen, *J. Comput. Chem.* **2012**, *33*, 580–592.
- [271] J. Chatt, L. A. Duncanson, *J. Chem. Soc.* **1953**, 2939–2947.
- [272] R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*, Oxford University Press: Oxford, UK, **1990**.
- [273] R. F. W. Bader, *Chem. Rev.* **1991**, *91*, 893–928.
- [274] M. W. Stanford, J. I. Schweizer, M. Menche, G. S. Nichol, M. C. Holthausen, M. J. Cowley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58*, 1329–1333.
- [275] V. Nesterov, R. Baierl, F. Hanusch, A. E. Ferao, S. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14576–14580.
- [276] M. Alcamí, J. L. G. De Paz, M. Yáñez, *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 468–478.
- [277] L. D. Quin, *A Guide to Organophosphorus Chemistry*, John Wiley & Sons, **2000**.
- [278] Se encontró la misma tendencia en los trifenilderivados PnPh_3 a juzgar por la piramidalización del átomo de pnictógeno tal y como se ve en la suma de los ángulos de enlace ($\sum < \text{Pn}$) de la geometría trigonal piramidal: N = 360.0°, P = 305.5°, As = 297.9°, Sb = 287.8° and Bi = 282.5°.
- [279] H. B. Wedler, P. Wendelboe, D. J. Tantillo, P. P. Power, *Dalt. Trans.* **2020**, *49*, 5175–5182.
- [280] C. J. M. Stirling, *Pure Appl. Chem.* **1984**, *56*, 1781–1796.
- [281] M. B. Smith, J. March, *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure*, Wiley, **2006**.
- [282] K. B. Wiberg, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1986**, *25*, 312–322.
- [283] A. Baeyer, *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1885**, *18*, 2269–2281.
- [284] R. D. Bach, O. Dmitrenko, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 4444–4452.
- [285] Z.-H. Li, D. Moran, K.-N. Fan, P. von R. Schleyer, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 3711–3716.
- [286] R. Peverati, J. S. Siegel, K. K. Baldrige, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11*,

- 2387–2395.
- [287] S. E. Wheeler, K. N. Houk, P. v. R. Schleyer, W. D. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2547–2560.
- [288] W. J. Hehre, R. Ditchfield, L. Radom, J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 4796–4801.
- [289] J. A. Pople, L. Radom, W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 289–300.
- [290] D. A. Ponomarev, V. V Takhistov, *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 201.
- [291] P. George, M. Trachtman, C. W. Bock, A. M. Brett, *Theor. Chim. Acta* **1975**, *38*, 121–129.
- [292] P. George, M. Trachtman, C. W. Bock, A. M. Brett, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1976**, 1222–1227.
- [293] B. A. Hess, L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 305–310.
- [294] B. A. Hess, L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 7500–7505.
- [295] A. Rey Planells, A. Espinosa Ferao, *Inorg. Chem.* **n.d.**, submitted (ID: ic-2020-013162).
- [296] K. Brandhorst, J. Grunenberg, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1558–1567.
- [297] S. Büschel, A.-K. Jungton, T. Bannenberg, S. Randoll, C. G. Hrib, P. G. Jones, M. Tamm, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2176–2184.
- [298] A. Bauzá, D. Quiñonero, P. M. Deyà, A. Frontera, *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *536*, 165–169.
- [299] A. Espinosa Ferao, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 5616–5619.
- [300] T. P. M. Goumans, A. W. Ehlers, M. J. M. Vlaar, S. J. Strand, K. Lammertsma, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *643–644*, 369–375.
- [301] J. W. Eaton, D. Bateman, S. Hauberg, R. Wehbring, *GNU Octave version 8.2.0 manual: a high-level interactive language for numerical computations*, **2023**.
- [302] C. Schulten, G. von Frantzius, G. Schnakenburg, A. Espinosa, R. Streubel, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3526–3533.
- [303] A. Espinosa, R. Streubel, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13405–13411.
- [304] R. Streubel, C. Murcia-García, G. Schnakenburg, A. Espinosa Ferao, *Organometallics* **2015**, *34*, 2676–2682.
- [305] C. Albrecht, E. Schneider, M. Engeser, G. Schnakenburg, A. Espinosa, R. Streubel, *Dalt. Trans.* **2013**, *42*, 8897–8906.
- [306] A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, *2017*, 2707–2712.
- [307] V. Barone, M. Cossi, *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995–2001.
- [308] A. Klamt, G. Schüürmann, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1993**, 799–805.
- [309] A. Klamt, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 2224–2235.

- [310] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* **1955**, *23*, 1833–1840.
- [311] F. Weigend, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2006**, *8*, 1057–1065.
- [312] D. Andrae, U. Häußermann, M. Dolg, H. Stoll, H. Preuß, *Theor. Chim. Acta* **1990**, *77*, 123–141.
- [313] A. Espinosa Ferao, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 8058–8064.
- [314] A. Gese, M. Akter, G. Schnakenburg, A. García Alcaraz, A. Espinosa Ferao, R. Streubel, *New J. Chem.* **2020**, *44*, 17122–17128.
- [315] G. Scherowsky, J. Weiland, *Chem. Ber.* **1974**, *107*, 3155–3163.
- [316] A. W. Addison, T. N. Rao, J. Reedijk, J. van Rijn, G. C. Verschoor, *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1984**, 1349–1356.
- [317] A. Espinosa Ferao, *J. Phys. Chem. A* **2017**, *121*, 6517–6522.
- [318] A. Espinosa Ferao, *ChemPlusChem* **2023**, *89*, e202300474.
- [319] G. L. Miessler, D. A. Tarr, *Inorganic Chemistry (3rd Edition)*, 2003, New Jersey: Pearson Prentice Hall, **2003**.
- [320] <https://cccbdb.nist.gov/energy3.asp?method=75&basis=17&casno=15162900>
- [321] I. M. Turan, D. W. Ball, *ChemPhysChem* **2019**, *20*, 868–872.
- [322] W. M. Haynes, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, **2014**.
- [323] Y. Sakai, E. Miyoshi, *J. Chem. Phys.* **1988**, *89*, 4452–4453.
- [324] M. Hargittai, *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2233–2302.
- [325] W. Jerzembeck, H. Bürger, F. L. Constantin, L. Margulès, J. Demaison, *J. Mol. Spectrosc.* **2004**, *226*, 24–31.
- [326] S. N. Yurchenko, R. J. Barber, J. Tennyson, W. Thiel, P. Jensen, *J. Mol. Spectrosc.* **2011**, *268*, 123–129.
- [327] C. Puzzarini, *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 325–336.
- [328] P. Hohenberg, W. Kohn, *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864–B871.
- [329] J. C. Slater, J. C. Phillips, *Phys. Today* **1974**, *27*, 49–50.
- [330] A. D. Becke, *Phys. Rev. A* **1988**, *38*, 3098–3100.
- [331] J. P. Perdew, *Phys. Rev. B* **1986**, *33*, 8822–8824.
- [332] J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev. B* **1992**, *45*, 13244–13249.
- [333] A. D. Becke, *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 2155–2160.