



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**REACCION CATALITICA DE PAUSON KHAND,
PROMOVIDA POR COMPLEJOS ESTABLES DE
COBALTO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

INGENIERO QUIMICO

P R E S E N T A :

JIMENEZ OLIVARES FERNANDO

ASESORES:

DR. JOSE LUIS ARIAS TELLEZ

DR. ARMANDO CABRERA ORTIZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
 FACULTAD DE ESTUDIOS
 SUPERIORES CUAUTITLAN
 ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DRA. SUEMI RODRIGUEZ ROMO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 P R E S E N T E

ATN: L. A. ARACELI HERRERA HERNANDEZ
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la Tesis:

Reacción Catalítica De Pauson Khand Promovida Por Complejos
Estables De Cobalto.

que presenta el pasante: Fernando Jiménez Olivares
 con número de cuenta: 8958752-0 para obtener el título de:
Ingeniero Químico

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a _____ de Septiembre _____ de 2006

PRESIDENTE	<u>Dr. Adolfo Obaya Valdivia</u>	
VOCAL	<u>Dr. Jose Luis Arias Téllez</u>	
SECRETARIO	<u>MC. Ofelia Vega Vázquez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MC. Bernardo Francisco Torres</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>MC. Alejandro Solano Peralta</u>	

*Con gran cariño y respeto dedico
este trabajo a los seres a quien debo
todo lo que soy, aunque ya no estén
conmigo siempre los llevaré en mi
corazón.*

Mis padres:

Mario y Eva

*Gracias por haberme apoyado
en los momentos más difíciles.*

*Con gran amor a mi esposa Esmeralda
y a mi hijo Estefano, por motivarme y
darme su apoyo y comprensión y a mi
hijo por darme una sonrisa y llenarme
de felicidad..*

*Con cariño a Geraldine por ser una
persona tan especial que compartió sus
opiniones y me motivó para la culminación
de este trabajo.*

A Dios

*Por que siempre esta conmigo y me
da la vitalidad y la iluminaci3n del
camino para continuar.*

A mis hermanos

*Por el apoyo incondicional que me
brindaron, para la realizacion del presente
trabajo.*

Al Dr. José Luis Arias Telles

Absor de este trabajo por brindarme todo su apoyo y compartir sus conocimientos conmigo, por la paciencia y confianza depositada en mí para lograr la terminación del presente trabajo por que sin su ayuda no hubiera sido posible.

A la UNFM

*Por brindarme la oportunidad de
formar parte de ella y realizar mi meta.*

Al Instituto de Química

*Por permitir realizar este trabajo dentro de
sus instalaciones y a todo su personal académico.*

Maestros

*A todos los maestros que estuvieron en mi
formación profesional y a los compañeros
maestros del ebtis.*

	PAGINAS.
1.- INTRODUCCIÓN-----	4
2.- OBJETIVOS-----	8
3.- REACCIÓN DE PAUSON KHAND-----	10
3.1.- GENERALIDADES-----	11
3.2.- MECANISMO-----	16
3.3.- CAMPO DE LA REACCIÓN-----	18
3.4.- EMPLEO DE OTROS COMPLEJOS METÁLICOS-----	20
3.4.1.- CICLOADICIÓN CATALÍZADA POR COBALTO (0)-----	22
3.4.2.- CICLOADICIÓN CATALÍZADA POR TITANIO (0)-----	24
3.4.3.- CICLOADICIÓN CATALÍZADA POR RUTENIO (0) Y RODIO (I)-----	25
3.5.- PROMOTORES DE LA REACCIÓN-----	27
3.6.- REACCIÓN ESTEREOSELECTIVA DE PAUSON KHAND-----	33
3.7.- VERSIÓN CATALITICA DE LA REACCIÓN PAUSON KHAND-----	42
3.8.- VARIACIÓN DE LA REACCION DE PAUSON KHAND-----	47
3.9.- APLICACIONES PARA SINTESIS DE COMPLEJOS DE CICLOPENTADIENIL-----	54
4.- SECCIÓN EXPERIMENTAL-----	61
4.1.- MATERIALES Y REACTIVOS-----	62
4.2.- TÉCNICA EXPERIMENTAL-----	64
4.2.1 PURIFICACIÓN DE TETRAHIDROFURANO (THF)-----	64

4.2.2.- PREPARACIÓN DE LOS COMPLEJOS $\text{CO}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ (93) Y	
$\text{CO}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ (94).-----	65
4.2.3.- PROCEDIMIENTO CATALÍTICO GENERAL, REALIZADO	
CON LA ESPECIE $\text{CO}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ (93).-----	66
4.3.- PARAMETROS A EVALUAR-----	67
4.4.- PROCEDIMIENTOS CATALÍTICOS EMPLEANDO OTROS SISTEMAS	
DE CATÁLISIS-----	68
4.4.1.- CON EL SISTEMA CLÁSICO: $\text{CO}_2(\text{CO})_8$ -----	68
4.4.2.- CON LA COMBINACIÓN: $\text{CO}_2(\text{CO})_8/\text{PPh}_3$ -----	67
4.4.3.- CON EL COMPLEJO: $\text{CO}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPH})_3]_2$ -----	68
4.5.- DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO EMPLEADO-----	69
5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN-----	72
5.1.- DE LA SÍNTESIS DE COMPLEJOS-----	73
5.2.- COMPARACIÓN DE LA EFICIENCIA CATALÍTICA DE LOS SISTEMAS	
Co_2CO_8 , LA COMBINACIÓN $\text{Co}_2\text{CO}_8/\text{PPh}_3$ Y $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ -----	74
5.3.- EFECTOS DE LOS PARÁMETROS DE REACCIÓN-----	78
5.3.1- INFLUENCIA DE LA CONCENTRACIÓN DEL	
CATALIZADOR-----	78
5.3.2- INFLUENCIA DE LA PRESIÓN DE CO-----	79
5.3.3- EFECTO DE LA TEMEPERATURA-----	79
5.3.4.-EFECTO DEL TIEMPO-----	80

5.4.- COMPARACION DE LA EFICIENCIA CATALITICA DE LAS ESPECIES (93,94) EN LA REACCION INTERMOLECULAR DE PK, EMPLEANDO ALQUINOS TERMINALES Y NO TERMINALES-----	80
6.- CONCLUSIONES-----	91
7.- GLOSARIO-----	93
8.- BIBLIOGRAFÍA-----	97
9.- GLOSARIO DE ESPECTROS-----	104

Una de las tantas inquietudes de un químico, es llevar a cabo la síntesis de nuevos compuestos orgánicos preferentemente con aplicaciones prácticas o bien por un simple reto académico. Para llevar a cabo lo anterior, actualmente se dispone de cientos de reacciones químicas que transcurren a través de oxidación, reducción, sustitución, adición, etc.

Dentro de las reacciones de adición se clasifican, las reacciones de acoplamiento o formadoras de enlaces carbono-carbono. En este grupo de reacciones se puede incluir a la reacción de Pauson-Khand, la cual consiste en una cicloadición [2+2+1] que incorpora un alquino, un alqueno y el átomo de carbono del CO para formar un anillo de cinco miembros.

La reacción de Pauson-Khand es una cociclización entre compuestos insaturados y monóxido de carbono en presencia de octacarbonildicobalto para producir ciclopentenonas y ha resultado ser una herramienta de síntesis muy útil para la preparación de algunos productos naturales así como de complejos metálicos conteniendo ligantes ciclopentadienilo. La reacción fue descubierta en 1972 y hasta ahora, la mayor parte de la investigación realizada ha sido desde el punto de vista estequiométrico, utilizando complejos alquino-hexacarbonildicobalto los cuales son estables a una amplia variedad de reactivos electrofílicos y nucleofílicos. En esta reacción, también han sido empleados compuestos basados en otros metales de transición, entre ellos: Ti, Zr, Fe, Mo, Co, Ni, Rh, Ru, y Pd, sin embargo los mas utilizados siguen siendo los compuestos de cobalto, sobretodo el octacarbonildicobalto $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Adicionalmente a través de los años se han descubierto algunos compuestos que favorecen la reacción a los cuales se les a dado el nombre de promotores.

Actualmente la reacción ha sido reconocida como una importante aproximación sintética de ciclopentenonas y ha sido útil en muchas aplicaciones sintéticas. A pesar de su versatilidad y tolerancia hacia ciertos grupos funcionales, las desventajas prácticas de la reacción han sido las condiciones de reacción, requieren temperaturas altas aproximadamente (200 °C), largos tiempos de reacción, cantidades excesivas de la especie metálica y el uso de técnicas de Schlenck que requieren condiciones anaerobias.

Por otro lado existe un número limitado de reportes acerca de la versión catalítica de la reacción de Pauson-Khand, la gran mayoría de la investigación sobre la reacción, ya sea intermolecular o intramolecular, ha sido realizada desde el punto de vista estequiométrico. En cuanto a la versión catalítica los mejores resultados se han generado con la reacción intermolecular en donde siguen siendo desventajas, el uso de tiempos largos de reacción, catalizadores de cobalto sumamente sensibles al medio ambiente y el uso de técnicas de Schlenck. Cabe mencionar que la eficiencia de la reacción catalítica depende en gran parte del manejo adecuado del catalizador en condiciones inertes, ya que si existe un descuido en la parte experimental el catalizador se descompone antes de introducirlo al sistema de reacción y pierde su efectividad y en consecuencia la reacción ocurre en bajos rendimientos o no se efectúa.

En particular, con la investigación que aquí se describe, se desea llevar a cabo la síntesis de especies de cobalto estables a las condiciones ambientales y de fácil manejo, así como de estudiar su efecto catalítico sobre la reacción intermolecular de Pauson-Khand, por tanto las variantes experimentales que se desean modificar, son: emplear cantidades pequeñas de la especie catalítica y efectuar la preparación de la reacción en ausencia de atmósfera inerte.

La obra inicia con un capítulo sobre la reacción de Pauson-Khand que describe las características de esta reacción, generalidades, mecanismos, los metales de transición utilizados, los compuestos que han sido empleados como promotores, la estereoquímica, la versión catalítica y las aplicaciones hacia la síntesis orgánica.

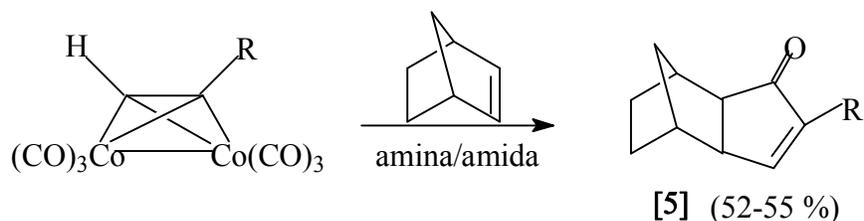
El segundo capítulo que corresponde a la sección experimental, describe los materiales y reactivos utilizados, así como las técnicas experimentales, menciona los materiales y reactivos utilizados, así como las técnicas experimentales realizadas y la serie de modificaciones hechas para evaluar los diferentes parámetros o variables de la reacción. Esta sección también indica el equipo que se utilizó para llevar a cabo la caracterización de los productos de ciclicización obtenidos en las reacciones de catálisis.

A continuación se expone el capítulo de resultados y análisis, el cual muestra una serie de tablas y ecuaciones químicas cuyo análisis permitió llegar a una serie de observaciones, las cuales fueron apoyadas por la sección de espectros de Masas, Resonancia Magnética Nuclear o Infrarrojo. Enseguida se exponen las conclusiones obtenidas de acuerdo al análisis de los resultados.

A continuación se da una lista bibliográfica numerada de acuerdo a su orden de aparición en el texto, a la cual el lector puede dirigirse para satisfacer su curiosidad o aumentar su conocimiento acerca del tema o de tópicos particulares del mismo.

Finalmente se agrega un glosario de espectros que son el resultado gráfico de las diversas técnicas espectroscópicas y que representan una herramienta fundamental para el químico en la elucidación e identificación estructural de los compuestos orgánicos.

- a) Realizar la síntesis y caracterización estructural de complejos estables de cobalto (0) mediante la adición de trifenilfosfina o trifenoxifosfina a octacarbonildicobalto, sistemas $\text{PPh}_3/\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y $\text{P(OPh)}_3/\text{Co}_2(\text{CO})_8$.
- b) Determinar la eficiencia catalítica de la especie formada por la combinación $\text{PPh}_3/\text{Co}_2(\text{CO})_8$.
- c) Realizar un estudio sistemático de los parámetros de reacción: concentración de catalizador, presión, tiempo y temperatura en la reacción con $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P(Ph)}_3]_2$.
- d) Comparar la eficiencia catalítica de los dos sistemas de catálisis
- e) Caracterizar los productos de las reacciones efectuadas
- f) Observar la influencia de los sustituyentes en el alquino sobre la facilidad de formación de las ciclopentenonas.

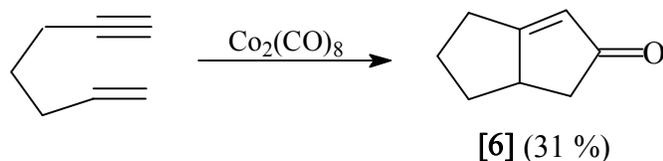


El proceso global es una cicloadición [2+2+1] que fusiona un alquino, un alqueno y el átomo de carbono del monóxido para formar un anillo de cinco miembros, además la reacción une estos reactivos de manera regioselectiva tendiendo a colocar el sustituyente más grande del alquino en posición vecina al grupo carbonilo.

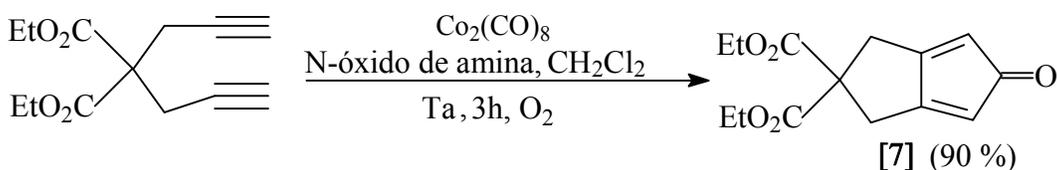
Esta cicloadición se efectúa térmicamente usando cantidades estequiométricas de octacarbonildicobalto, al mismo tiempo esta reacción presenta un incremento apreciable en su complejidad molecular comparada con otras reacciones y esta limitada a la síntesis de moléculas complejas. La eficiencia de la cicloadición es pobre a menos que se utilicen promotores que faciliten la PKR.

Por otra parte, el uso de diversos alquenos conduce a mezclas de regioisómeros de ciclopentenona. Esta reacción es sumamente sensible a los efectos estéricos y electrónicos introducidos por el alqueno o el alquino, además las condiciones de este proceso requieren tiempos de reacción largos y temperaturas altas lo cual ocasiona que mucho tiempo de contacto lleve a la descomposición de los reactivos y/o productos¹.

En 1981 Schore reportó el primer ejemplo de la cicloadición Pauson-Khand (PK) de tipo intramolecular². Con esta variante, la reacción es ahora regioselectiva con respecto a la olefina, adicionalmente la olefina tensionada no es necesaria.

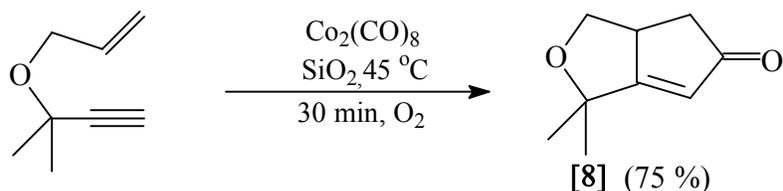


Ahora la reacción se ha reconocido como una importante aproximación sintética de ciclopentenonas [6] y ha sido útil en muchas aplicaciones sintéticas³. A pesar de su versatilidad y tolerancia a varios grupos funcionales reactivos, la PKR ha encontrado a menudo algunas limitaciones debido a sus problemas intrínsecos con las condiciones de reacción como requerir temperaturas altas (normalmente 60-200 °C), largos tiempos de reacción (6-96 hrs), cantidades excesivas de la especie metálica y el uso de técnicas de Schlenck que requieren condiciones anaeróbicas. Inicialmente las reacciones ocurrían, frecuentemente, bajo condiciones severas generando bajos rendimientos, sin embargo el empleo de ciertos compuestos denominados aditivos o promotores incrementaron el rendimiento (hasta 90 %) del producto [7]^{4,5}.

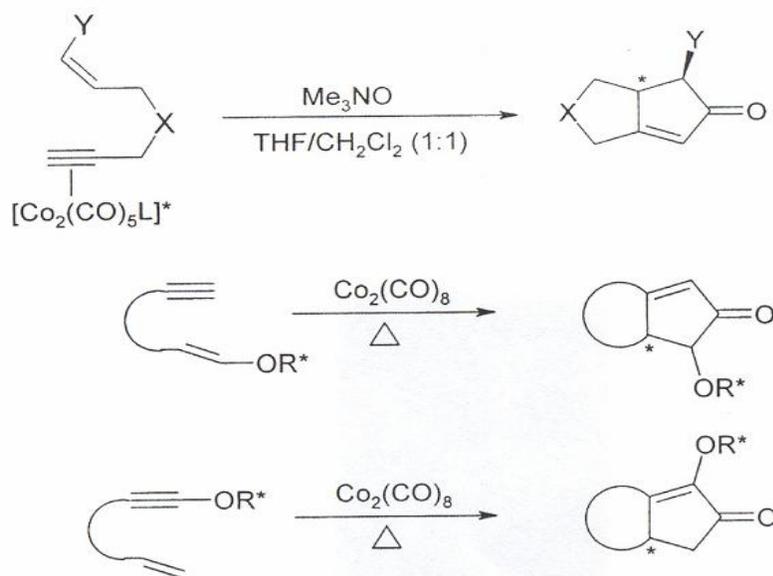


A mediados de los ochentas, se estableció que esta reacción pudiera acelerarse, Smit y Caple realizaron la primera prueba por medio de adsorción del precursor en la ciclización usando silica gel o alúmina permitiendo que la reacción ocurra a temperaturas bajas, con tiempos de reacción más cortos⁶.

Smit et. al.⁷ reportaron que la adsorción del complejo enino-cobalto en una variedad de soportes cromatográficos (silica gel, alúmina, zeolitas etc.), también incrementa el rendimiento de ciclopentenona [8] en la cicloadición intramolecular de Pauson-Khand.



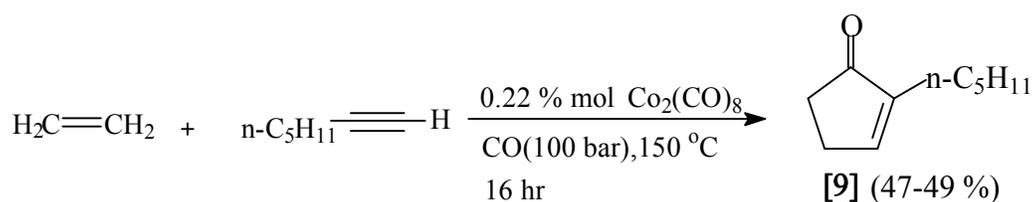
Se han realizado esfuerzos para desarrollar el aspecto enantioselectivo de la PKR, dos principales aproximaciones han sido estudiadas para inducir asimetría: la generación de complejos conteniendo un núcleo desimétrico C_2Co y el empleo de auxiliares quirales enlazados a uno u otro de los reactivos (**Esquema 1**)^{8,9}.



Esquema 1. Auxiliares quirales utilizados en la reacción PK.

Sin embargo, todas las aproximaciones mencionadas están basadas en reacciones estequiométricas.

Recientemente la versión catalítica de la PKR ha sido reportada^{10,11}. Trabajos recientes sugirieron que el proceso podría llevarse a cabo en un ambiente catalítico mediante la agitación de una mezcla de alqueno y 10 % en mol de octacarbonildicobalto en un solvente inerte bajo atmósfera de alquino/CO en relación 1:1¹². El éxito de estas reacciones depende del continuo abastecimiento de un exceso de alquino y el reciclaje de fragmentos activos conteniendo cobalto. Rautenstrauch y Cols¹⁰, han encontrado una reacción PK catalítica empleando alta presión de CO y alqueno en una autoclave, obteniendo un buen rendimiento de la ciclopentenona [9].



Sin embargo, el método parece estar limitado al uso de etileno como alqueno en la reacción. Posteriores investigaciones efectuadas por Chung y Kim¹¹, examinaron la PKR térmica empleando cantidades catalíticas de carbonilos de cobalto $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$, encontrando que muchas reacciones pueden ser catalíticas bajo presiones altas de CO a temperaturas altas en una autoclave. Este método parece estar limitado al uso de alquenos cíclicos tensionados tales como norbornadieno y norborneno.

Las modificaciones de la reacción de Pauson-Khand, empleando otros complejos de metales de transición como: titanio Ti, zirconio Zr, hierro Fe, molibdeno Mo, tungsteno W, níquel Ni, rodio Rh, rutenio Ru y paladio Pd, han sido reportadas por varios grupos¹³.

Actualmente la carbociclización mediada por metales es completamente popular en síntesis orgánica¹⁴, no obstante en muchos estudios la mayoría de los metales de transición,

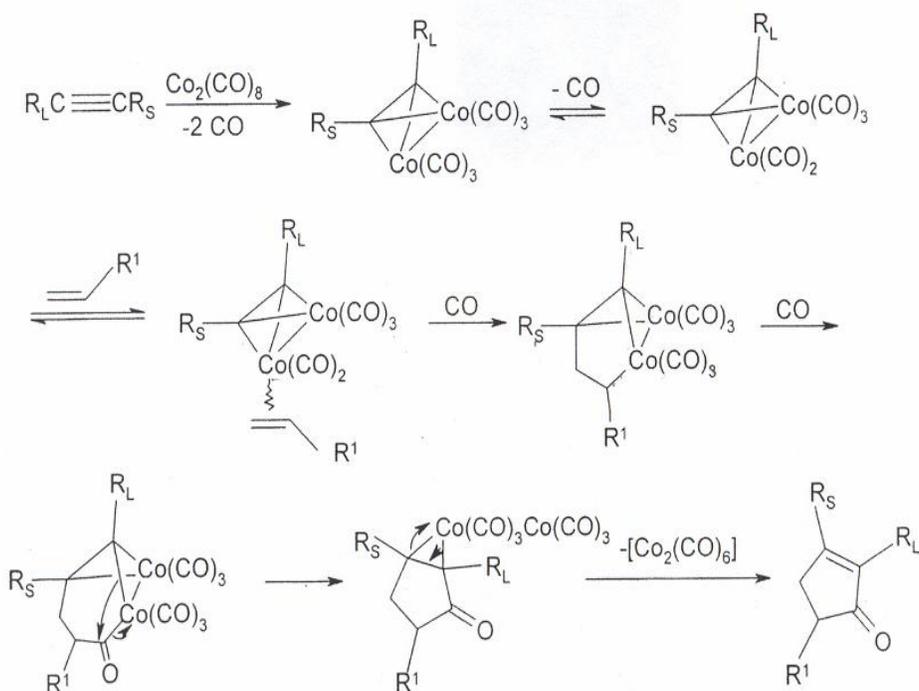
en comparación a los de cobalto, presentan limitaciones en sus reactividades hacia la reacción intermolecular.

En los años noventas, Schreiber and Jeong^{4,15}, independientemente reportaron la promoción de la reacción PK a temperatura ambiente usando N-óxido de N-metilmorfolina y N-óxido de trimetilamina (TMO), respectivamente. Desde entonces se ha descubierto una gran variedad de aditivos que promueven la aceleración de la reacción Pauson-Khand, resultando un incremento significativo en la eficiencia de la reacción.

El desarrollo de aproximaciones sintéticas eficientes para la generación de ligantes ciclopentadienil altamente funcionalizados es de continua importancia en la preparación de diversos compuestos bis o tris ciclopentadienil metálicos. Una de las estrategias para sintetizar los ligantes ciclopentadienil es usar ciclopentenonas como material de partida, en donde la PKR es uno de los métodos más eficientes para preparar ciclopentenonas. El grupo de Chung¹⁶ reportó el uso de esta reacción en la síntesis de ligantes ciclopentadienil y fulvalenil en compuestos organometálicos.

3.2 Mecanismo

A pesar del amplio conocimiento desarrollado acerca de la reacción PK no se ha establecido un mecanismo detallado, basado en la captura de intermediarios de reacción, no obstante puede sugerirse un mecanismo confiable basado en los productos obtenidos. El nivel actual de comprensión mecanística se infiere de las observaciones regio y estereoquímicas de un gran número de ejemplos como se ilustra en el siguiente **esquema** ¹⁷.



Esquema 2. Mecanismo propuesto para la reacción de Pauson-Khand

Generalmente se asume que la complejación del alquino a un átomo de cobalto se realiza vía un mecanismo disociativo e involucra la pérdida de CO. Este proceso es reversible. En la reacción promovida por N-óxido de aminas, el CO debe liberarse en el primer paso siendo esta etapa irreversible. Enseguida, ocurre la inserción irreversible de la cara complejada del enlace del alqueno en uno de los enlaces carbono-cobalto del complejo alquino-cobalto, este paso es probablemente el que determina la velocidad y formación del producto, y es seguida por la adición de CO a el átomo de cobalto coordinativamente insaturado. El metalociclo que se forma debe proceder al producto mediante una sucesión normal de etapas que empiezan con la inserción migratoria de CO a una ligadura de cobalto, la adición de un ligante y eliminación reductiva de la unidad

$\text{Co}(\text{CO})_3$. La estructura obtenida es simplemente el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ y la enona final, la pérdida del fragmento $\text{Co}_2(\text{CO})_6$, antes o después de la fijación de un ligante adicional completa el proceso.

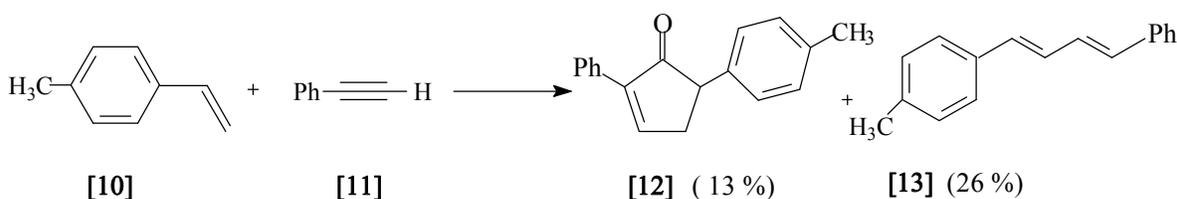
La única evidencia que soporta el mecanismo de la PKR es la observación inequívoca de que el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6(\text{RC}\equiv\text{CR})$ está involucrado en la primera fase del proceso. Ningún intermediario se ha descubierto más allá de este complejo alquino-Co¹⁷.

La regioquímica con respecto al alquino y el alqueno está determinada durante el paso de inserción en la ligadura carbono-cobalto. La ligadura carbono-carbono es muy susceptible al impedimento estérico. Si el alquino es asimétrico, la inserción y la formación del enlace carbono-carbono procede exclusivamente en el átomo de carbono del alquino que posee el sustituyente más pequeño. La regioquímica del alqueno es menos predecible.

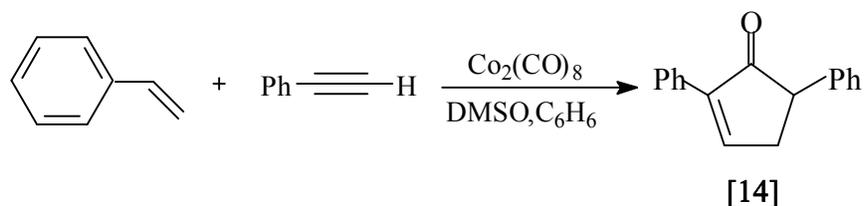
3.3 Campo de la Reacción

Los alquinos simples son buenos sustratos, aunque los rendimientos son bastante dependientes sobre el grado de sustitución y sobre todo de los sustituyentes voluminosos. Especialmente, el etino y los alquinos terminales simples son los más satisfactorios. Alquinos internos producen bajos rendimientos de ciclopentenonas. En general, grupos polares lejanos a la ligadura triple tienen pequeños efectos, pero aquéllos que se encuentran muy cerca son normalmente perjudiciales. Sin embargo, usando acetonitrilo como medio de la reacción, alquionas conjugadas pueden emplearse con éxito¹⁸. Los compuestos conocidos como sustratos pobres¹⁹, como los derivados de alcohol propargílico y alquinos electrón-deficientes pueden ser buenos sustratos en presencia de N-óxido de amina o empleando $\text{Co}(\text{acac})_2$ ²⁰, como una fuente de cobalto en lugar de carbonilos de cobalto.

Los alquenos cíclicos como el norbornadieno, norborneno y ciclobuteno, son los mejores sustratos. Ciclopentenos, ciclohexenos y alquenos cíclicos simples son aún convenientes. El efecto estérico alrededor de la doble ligadura ejerce un efecto perjudicial significativo en la cicloadición. El número de sustituyentes del alqueno o el volumen estérico de los mismos en los carbonos del doble enlace, provoca que la inserción en el enlace carbono-cobalto sea más difícil. Cuando el alqueno no es el más conveniente, normalmente se generan compuestos aromáticos producidos por trimerización del alquino²¹. Alquenos que llevan grupos electroatrayentes no son buenos sustratos. Si un alqueno se vuelve más electrón-deficiente, la formación de dieno por acoplamiento alqueno-alquino sin la inserción de monóxido de carbono resulta competitiva. Por ejemplo el acoplamiento entre 4-metilestireno [10] y fenilacetileno [11], da una mezcla de ciclopentenona [12] y dieno [13] con un rendimiento de 13 y 26 % respectivamente^{22, 23}.



Sin embargo, en presencia de un promotor como DMSO (dimetil sulfóxido) la reacción de cicloadición es dominante dando ciclopentenonas [14] como producto mayor²⁴.



La reacción PK es muy tolerante a grupos funcionales orgánicos comunes, como: éteres, alcoholes, aminas terciarias, tioeteres, cetonas, cetales, ésteres, amidas, haluros de alquilo y arilo, anillos aromáticos, incluyendo: benceno, furano y tiofeno, e incluso complejos de carbeno²⁵.

La modificación de complejos de cobalto mediante el reemplazo de uno o dos ligantes carbonilo por fosfinas o fosfitos han sido intentadas con éxito limitado debido al bajo rendimiento o, a la disminución de la velocidad de reacción^{26,27}. No obstante, en presencia de un promotor como Me₃NO, compuestos (alquino)-Co₂(CO)₅P(OMe)₃ en CH₂Cl₂ y THF (V/V 1:1) exhiben reactividades muy altas²⁸.

3.4 Empleo de otros complejos metálicos

El cobalto continúa siendo el metal de preferencia en el proceso de cicloadición [2+2+1] involucrado en la reacción PK. También se ha determinado que otros metales de transición se muestran bastante eficaces para inducir esta transformación. Negishi reportó que el zirconio (0) promueve la reacción intramolecular PK que involucra un intermediario zirconabicyclo²⁹. La carbociclización ocurre bajo una atmósfera de CO para formar la ciclopentenona en buenos rendimientos. El Niquel (0) ha mostrado efectuar la ciclización intramolecular de eninos con isocianuros para formar 1-imino-2-ciclopentenonas³⁰. Este producto es posteriormente hidrolizado para permitir la formación del cicloadducto formal de PK que antecede a la formación de la ciclopentenona. Moreto reportó una carbociclización intermolecular entre acetilenos y haluros de alilo asistida por Ni(CO)₄ para formar directamente la ciclopentenona³¹. También se ha encontrado que los carbonilos de hierro (0) promueven la ciclocarbonilación intramolecular de eninos para formar bicicloenonas con buen rendimiento³². Aumann realizó la cicloadición intermolecular

[2+2+1], asistida por $\text{Fe}(\text{CO})_5$, entre un alquino y un aleno para producir una alquiliden ciclopentenona³³.

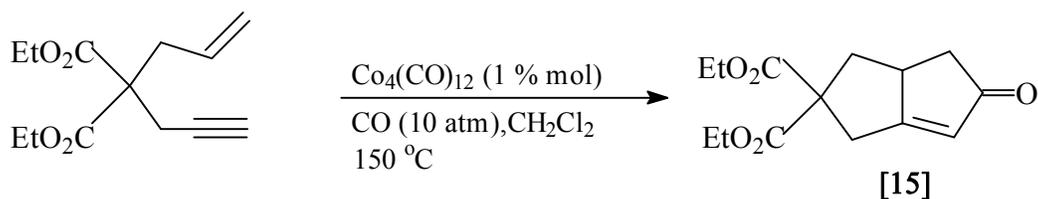
Las especies carbonilmolibdeno (0) también efectúan el proceso de cicloadición intra e intermolecular [2+2+1]. Hanaoka a mostrado que el complejo bis(ciclopentadienil) alquino-tetracarbonildimolibdeno reacciona análogamente a el complejo alquino-hexacarbonildicobalto, dando lugar a la formación de la ciclopentenona³⁴. Jeong reportó que el hexacarbonilmolibdeno (0) también efectúa la cicloadición en presencia de dimetil sulfóxido (DMSO)³⁵. Estas últimas condiciones se han usado eficientemente para promover la variante alénica intramolecular de la cicloadición PK³⁶. Buchwald observó que el reactivo titanoceno, formado a partir del tratamiento de Cp_2TiCl_2 con un reactivo de Grignard, efectúa una ciclización reductiva de eninos para formar el titanociclo³⁷. Hoye ha demostrado que la especie carboniltungsteno (0) promueve la cicloadición intramolecular PK³⁸. Una solución de $\text{W}(\text{CO})_6$ en THF (tetrahidrofurano) es fotolizada para formar $\text{W}(\text{CO})_5\text{-THF}$ el cual realiza la ciclización de eninos en buen rendimiento.

El uso de metales alternativos ha sido muy eficaz en el desarrollo de una versión catalítica de la cicloadición [2+2+1]. Se han reportado versiones catalíticas de la cicloadición usando los últimos metales de transición de cada periodo. Murai³⁹ y Mitsudo⁴⁰ informaron simultáneamente que $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ cataliza la cicloadición intramolecular de eninos en buen rendimiento. Narasaka⁴¹ y Jeong⁴² reportaron la catálisis de la cicloadición intramolecular de eninos usando una especie metálica de carbonilrodio (I).

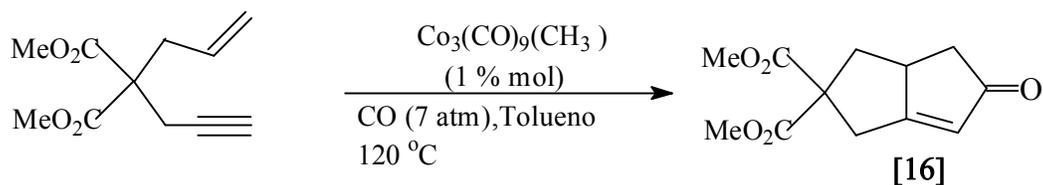
3.4.1 Cicloadición catalizada por cobalto

Otras fuentes de cobalto han sido utilizadas eficazmente para promover la reacción catalítica de Pauson-Khand. Chung reporta dos variantes que emplean catalizadores de cobalto. En la primera, se encontró que una combinación de $\text{Co}(\text{acac})_2$ y NaBH_4 , en cantidades catalíticas, promueve eficazmente la cicloadición inter o intramolecular²⁰. Las condiciones típicas requeridas fueron: 5-10 % mol de $\text{Co}(\text{acac})_2$ y 10-20 % mol de NaBH_4 en presencia de 30-40 atm de CO a una temperatura de 80-100 °C, dando rendimientos que fluctúan entre 33-100 % de ciclopentenona.

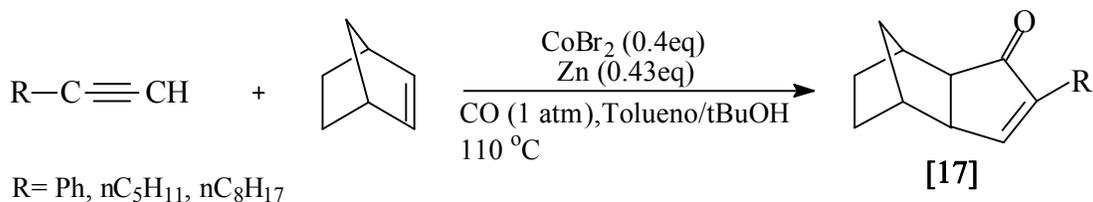
En una segunda comunicación¹¹, Chung utiliza como fuente de cobalto el compuesto dodecacarboniltetracobalto, $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$. Bajo altas presiones de CO, se establece un equilibrio entre $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ y $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, sugiriéndose que el $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ es el catalizador activo. Las condiciones de reacción involucradas son: 0.5-1.0 % mol del compuesto de cobalto $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ bajo 10 atmósferas de presión de CO a 150 °C. Los rendimientos fueron buenos, 58-100 % mol en la cicloadición intermolecular y 81-92 % mol en la cicloadición intramolecular. Chung encontró que el $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ también cataliza eficazmente los procesos de cicloadición bajo las mismas condiciones, dando rendimientos del 73-96 % mol del producto [15].



Sugihara reporta que el cluster nonacarbonil alquilidintricobalto, promueve la cicloadición Pauson Khand bajo condiciones catalíticas⁴³. Nonacarbonil metilidintricobalto (0) (1-2 % mol) bajo una atmósfera de CO (7 atmósferas) a 120 °C cataliza ambas cicloadiciones intermolecular o intramolecular, los rendimientos son excelentes (78-98 %) de ciclopentenona [16]. La estabilidad y facilidad de preparación del metilidintricobalto es útil en este procedimiento.

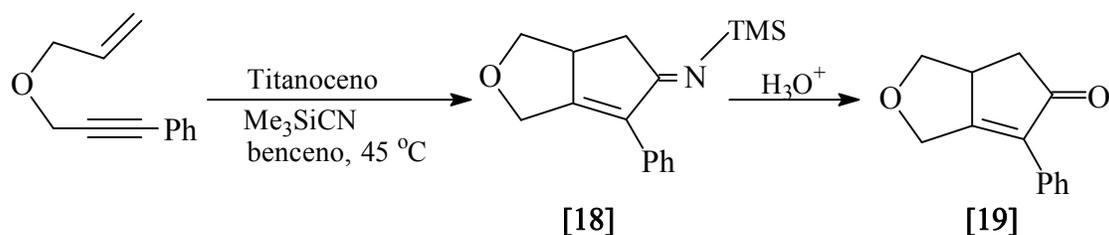


Periasamy ha mostrado que el complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ puede generarse *in situ* usando cantidades sub-estequiométricas de CoBr_2 (40 % en mol) y Zn (43 % en mol) en presencia de 1 atmósfera de CO ⁴⁴. La cicloadición intermolecular de norborneno con tres alquinos produjo un buen rendimiento (83-88 %) de ciclopentenona [17]. Reacciones con un alqueno no tensionado (ciclopenteno), demostraron ser menos eficientes dando rendimientos del (30-35 %).



3.4.2 Cicloadición catalizada por titanio

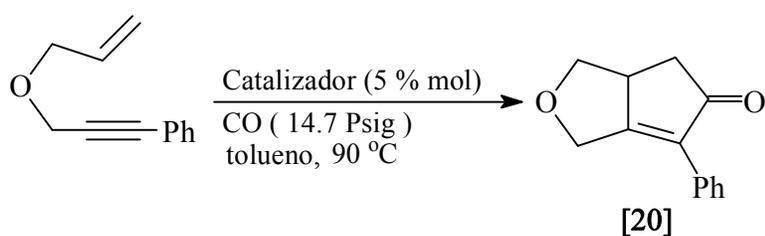
El uso de otros metales para promover la cicloadición catalítica de PK ha llamado la atención recientemente. Buchwald ha realizado un gran esfuerzo en el desarrollo de la reacción PK catalizada por titanio. En un informe, Buchwald realiza la reacción catalítica de PK que utiliza un titanoceno como la especie catalítica para promover la cicloadición entre un enino y un isocianuro⁴⁵. El biciclo iminociclopenteno [18] resultante es directamente hidrolizado a ciclopentenona [19].

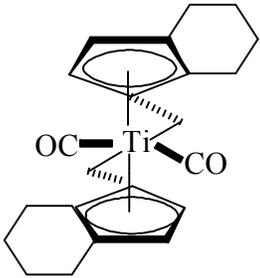


El catalizador titanoceno con 10 % en mol de $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{PMe}_3)_2$, reaccionó con un ligero exceso de trialquilsilil cianuro. La utilización directa de isocianuros libres fue infructuosa, demostrando así que el trialquilsilil cianuro-trialquilsilil isocianuro en equilibrio tautomérico, limita la concentración de isocianuro libre. Bajo estas condiciones, la cicloadición intramolecular proporciona la bicicloenona en un rendimiento de 42-80 % después de la hidrólisis de la imina resultante. Buchwald informó más tarde el uso de Cp_2TiCl_2 , complejo estable a aire y humedad, como una fuente barata de titanoceno que proporciona buenos rendimientos de cicloadición en el proceso catalítico⁴⁵. Buchwald también ha usado Niquel (0) para catalizar la reacción de cicloadición de isocianuro⁴⁶.

Buchwald fue capaz de formar directamente la ciclopentenona vía ciclocarbonilación catalizada por titanoceno⁴⁷. En un trabajo anterior, Buchwald determinó que la hidrólisis de los iminociclopentenos moderaron el rendimiento global del proceso de

cicloaddición. Para contrarrestar esta desventaja, la conversión directa de eninos a ciclopentenonas se efectuó usando $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$ (5-20 % mol) bajo una atmósfera de CO (14.7 psig) de presión. Posteriormente informa una variante enantioselectiva usando titanio como catalizador en la PK empleando un catalizador quiral de titanio enantioméricamente puro, bajo estas condiciones cantidades catalíticas del compuesto enantioméricamente puro (S,S)-(EBTHI) $\text{Ti}(\text{CO})_2$ ⁴⁸, produjo ciclopentenonas [20] con rendimientos del 70-94 % y con excesos enantioméricos (ee) del 72-96 %.

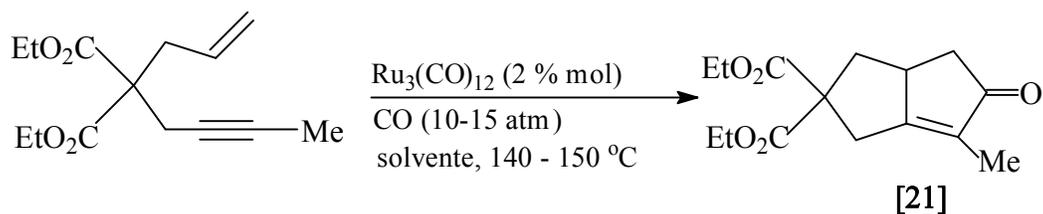


Catalizador	rendimiento	ee
$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CO})_2$	92 %	-
	85 %	96 %

3.4.3 Cicloadición catalizada por rutenio y rodio

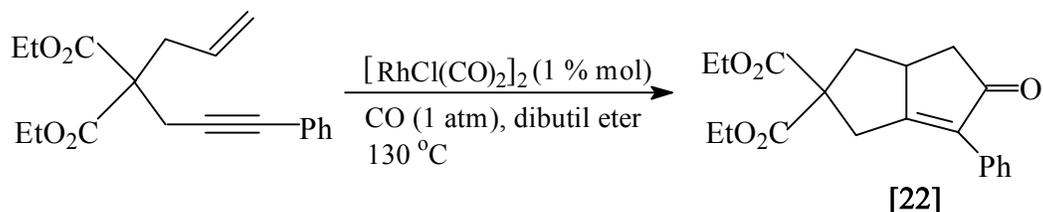
Cicloaddiciones tipo PK catalizadas por complejos de rutenio y rodio también han aparecido recientemente en la literatura. El primero de estos involucró el uso del rutenio para promover la cicloadición. Murai³⁹ y Mitsudo⁴⁰ reportaron casi simultáneamente la efectividad catalítica del complejo $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ en la cicloadición intramolecular de eninos para formar ciclopentenonas. Bajo condiciones similares $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ 2 % mol, bajo 10-15

atmósferas de presión de CO a 140-160 °C difiriendo solo en el disolvente como se muestra en la reacción, obteniendo un producto [21] de cicloadición con un rendimiento del (41-98 %).



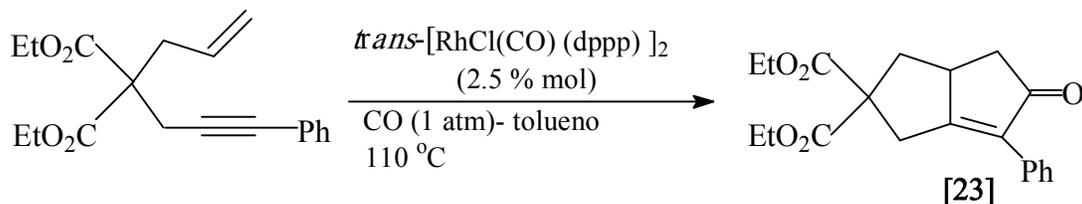
Solvente	Rendimiento	Ref.
dioxano	86 %	39
DMAc	78 %	40

El rodio también ha sido utilizado para catalizar la cicloadición intramolecular PK. Narasaka ha establecido el complejo dinuclear carbonilo de rodio que promueve el proceso de cicloadición⁴¹. Una serie de siete eninos se trataron con cantidades catalíticas de 1-5 % mol de $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ en dibutil eter bajo una atmósfera de CO a 130-160 °C, con un rendimiento del 41-94 % de biciclopentenona [22].



En otro reporte, Jeong ha determinado que los complejos de rodio (I) pueden efectuar la cicloadición intramolecular de eninos⁴². Complejos como $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ o *trans*- $\text{RhCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ requirieron la adición de una sal de plata (I) al 10 % en mol para catalizar la reacción. Sin embargo el *trans*- $[\text{RhCl}(\text{CO})(\text{dppp})]_2$ resulto un catalizador eficiente que

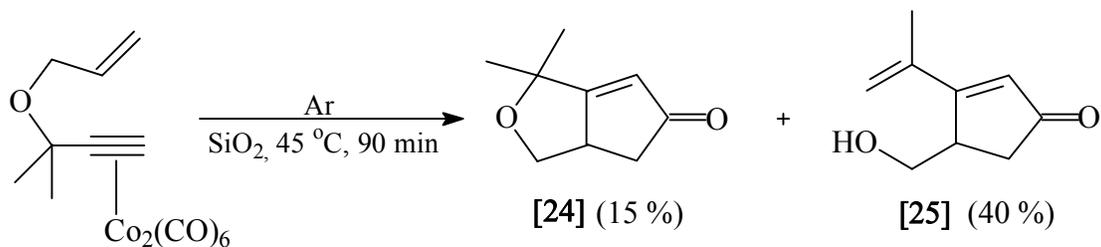
promueve la ciclización en ausencia de plata (I). Se observo en los siete casos un rendimiento del 55-99 % de ciclopentenona [23].



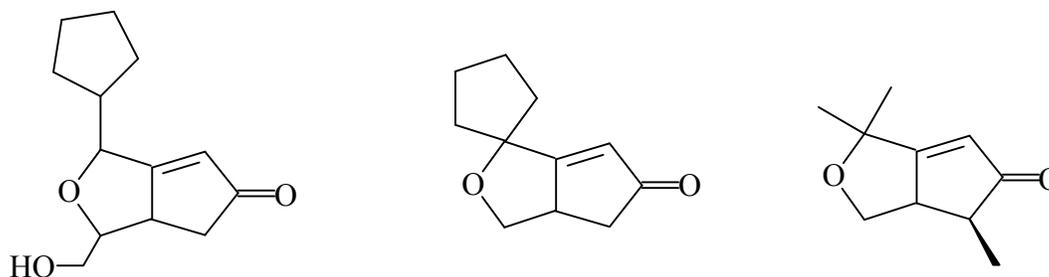
3.5 Promotores de la reacción

La reacción de Pauson-Khand presenta a menudo algunas limitaciones debido a sus propias condiciones de reacción, como requerir altas temperaturas (220 °C) y prolongados tiempos de reacción (6-96 hrs). En consecuencia Billington et. al. realizaron diversos estudios con modificaciones en las condiciones de reacción pero con poco éxito²⁶.

Smit et. al.⁷ inesperadamente descubrieron que la reacción intramolecular de Pauson-Khand se acelera en presencia de un adsorbente en solución o estado sólido bajo una atmósfera de oxígeno³. Bajo las mismas condiciones, pero en atmósfera de argón el reactivo se convirtió en una mezcla de productos bicíclico [24] y monocíclico [25].

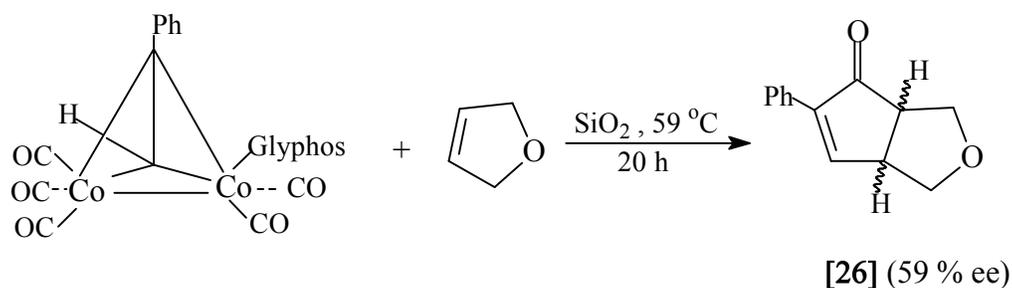


El procedimiento puede ser aplicable para obtener una serie entera de alilpropargil éteres conteniendo sustituyentes en varias posiciones de ambas unidades estructurales alílica y propargílica (Esquema 3).



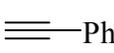
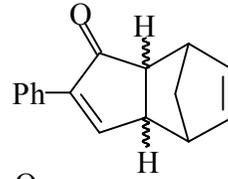
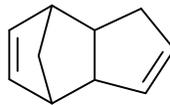
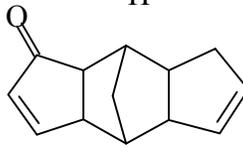
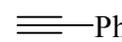
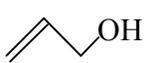
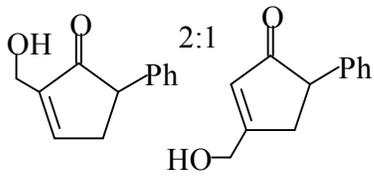
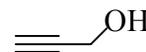
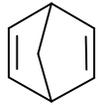
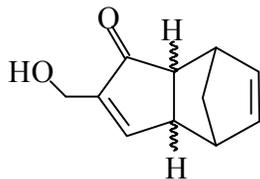
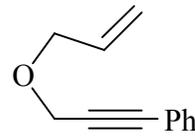
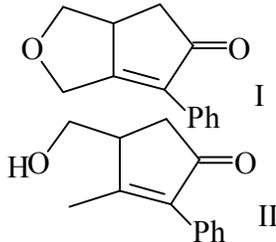
Esquema 3. Sustituyentes alilpropargil eteres

Según estudios; varios geles de silica aceleran la velocidad de la reacción produciendo una proporción comparable de los productos. La alúmina también puede usarse como un soporte activo. Geles de silica conteniendo aproximadamente 30% de agua o secos al 5% son bastante inactivos como medio para la reacción en tanto que volúmenes de agua óptimos se encuentran entre 10 y 20%. Se explica este fenómeno como la posible influencia de la adsorción sobre la conformación del reactivo (el precursor). La adsorción del precursor en la superficie de SiO_2 esta gobernada por la interacción del adsorbente hidrofílico con el éter del precursor. Este efecto, junto con la interacción repulsiva de la superficie con el precursor hidrofóbico, ayudaría en la formación del estado de transición cíclico que lleva al producto bicíclico. Esta superficie promovió la ciclización de Pauson-Khand y se ha usado en la síntesis de muchos compuestos orgánicos⁴⁹. También se ha aplicado a la síntesis enantioselectiva de 5-fenil-2-oxabicyclo [3.3.0]-octa-4-en-6-ona [26]⁵⁰.



Una de las principales razones para las condiciones severas de la reacción esta asociada con el paso inicial de decarbonilación para generar un sitio vacante para el alqueno entrante. Se ha reconocido que el N-óxido de N-metilmorfolina (NMO) y el N-óxido de la trimetilamina (TMO) pueden quitar CO de los metales de transición oxidándolo como anhídrido carbónico⁵¹. Schreiber⁴ uso NMO para la reacción térmica de Pauson-Khand. Este reactivo parece servir como promotor para generar un sitio vacante para la entrada de la olefina y acelerar la reacción global. TMO tiene un buen uso como promotor. TMO proporcionó un mejor rendimiento bajo condiciones de reacción más suaves, conduce también a una reacción más rápida y la trimetilamina es fácilmente removida por evaporación después de la reacción. El alcance de la promoción por TMO se ha examinado con varios sustratos tanto en la cicloadición intermolecular como intramolecular. Esto se resume en la **Tabla 1**¹⁵.

Tabla 1. Reacción PK promovida por TMO

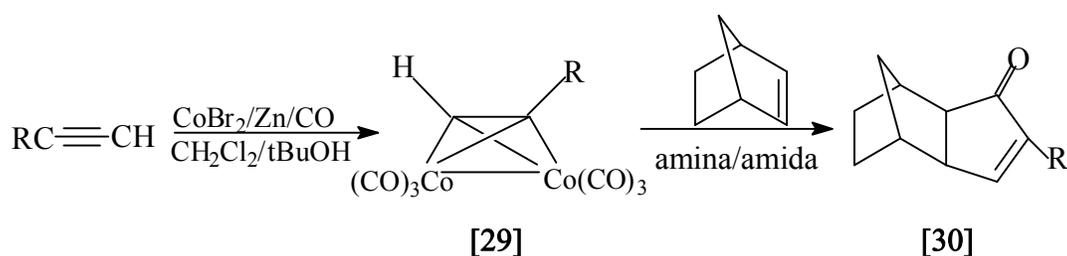
REACCION	SUSTRATOS	PRODUCTOS	RENDIMIENTO (%)
1	 	 exo:endo = 83:17	80
2	 		99
3	 	 2:1	64
4	 	 exo:endo = 80:20	62
5		 I II	70 (I) ^a 23 (II) ^b

^abajo atmósfera O₂

^bbajo atmósfera N₂

En la siguiente ecuación la termólisis del enino bajo atmósfera de nitrógeno no sólo lleva a la bicicloenona [27] sino también a la enona [28] en un rendimiento del 30-50 % y 20-40 % respectivamente.

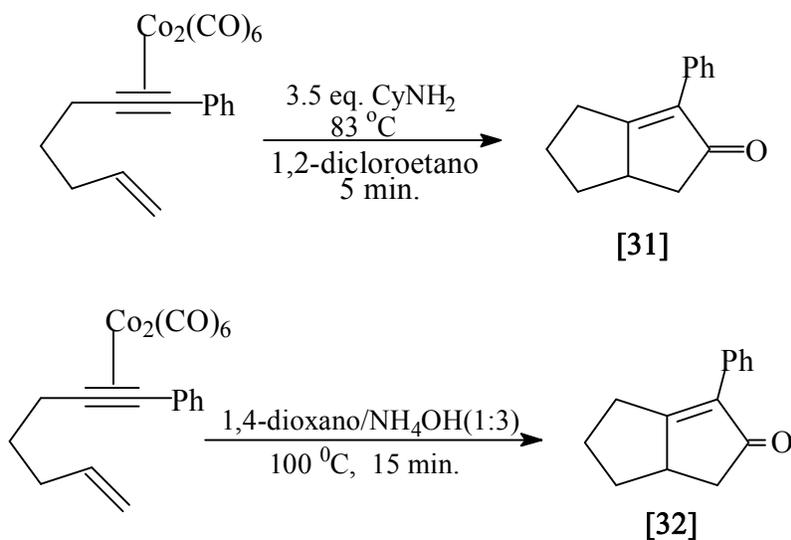
Recientemente, Periasamy⁵ reportó la reacción de Pauson-Khand inducida con aminas. La tetrametilendiamina, - metilbenzilamina, y dimetilformamida promueven la reacción Pauson-Khand de los complejos de alquino-cobalto [29] preparados en diclorometano/t-BuOH usando $\text{CoBr}_2/\text{Zn}/\text{CO}$ (1 atm). La inducción de la amina en la reacción no es comparable con otros promotores como el N-óxido de amina y DMSO. Sugirieron que la amina puede formar un complejo débil que podría facilitar la reacción Pauson-Khand (PKR), para formar el producto [30] con un rendimiento del 52-55 %.



Sugihara et. al.⁵² determinaron que al adicionar una amina primaria incremento la velocidad de la reacción PK así como el rendimiento del producto (98 %). De acuerdo a su estudio, el grupo alquil en la amina primaria tiene una gran influencia en el curso de la reacción. Las aminas primarias moderadamente impedidas, así como aquellas conteniendo grupos alquil secundarios, parecen promover la reacción PK más eficazmente.

Especialmente reportaron el uso de amoníaco en un sistema bifásico en el cual una solución acuosa de hidróxido de amonio sería la fuente de amoníaco. En base a sus resultados establecieron dos juegos experimentales en las condiciones de reacción: 3.5 equivalentes de ciclohexilamina en 1,2-dicloroetano a 83 °C, dando un rendimiento de ciclopentenona [31] del 99 %. En el sistema 1:3 (v/v) de 1,4-dioxano en una solución acuosa de hidróxido de amonio 2.0 M a 100 °C, dando un rendimiento de ciclopentenona

[32] del 93 %. Los dos métodos dieron resultados comparables por lo que se refiere a la velocidad de reacción y rendimiento.

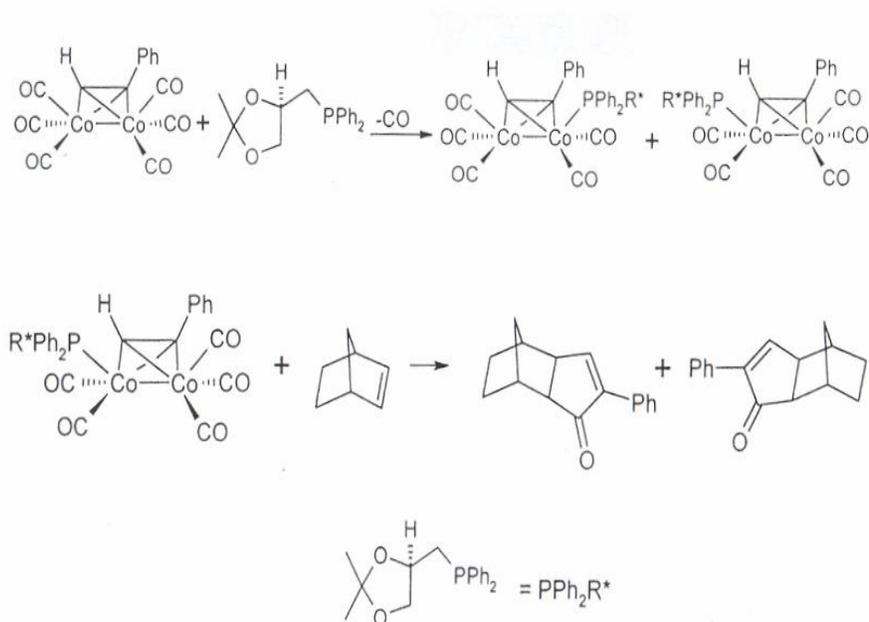


3.6 Reacción estereoselectiva de Pauson-Khand

La ciclización de Pauson-Khand promovida por cobalto es una herramienta sintética importante en la síntesis orgánica. Sin embargo, ejemplos de versiones asimétricas de la reacción han sido pocos y ha sido utilizada con un limitado rango de sustratos. Hasta ahora, se han presentado dos maneras de llevar a cabo la inducción asimétrica. Uno de los acercamientos diastereoselectivos involucra la transferencia quiral a partir de otro ligante, por ejemplo, el donador de fósforo ópticamente activo, a el núcleo del metal genera complejos que poseen un núcleo no simétrico C_2Co_2 ⁸ y el otro esta basado en el uso convencional de auxiliares quirales⁹.

Recientemente, Pericas⁵³ presento un nuevo concepto que combina las ventajas principales de los dos acercamientos mencionados.

El primer estudio de inducción asimétrica fue realizado por Pauson⁵⁴ usando una fosfina quiral como ligante. En lugar de unir un auxiliar quiral en un grupo orgánico, una fosfina ópticamente activa sustituye uno de los ligantes carbonilo y la reacción se efectúa con un cluster quiral de cobalto (**Esquema 4**).



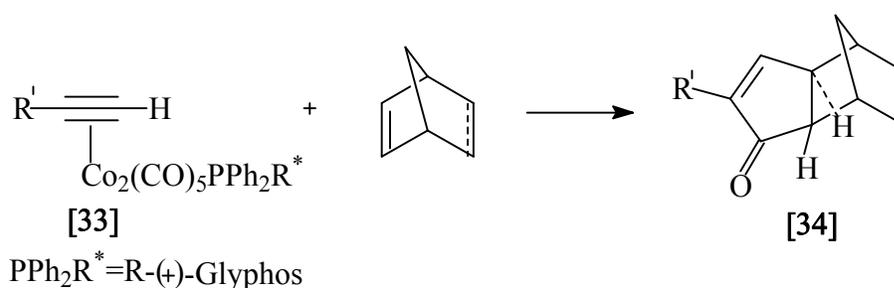
Esquema 4. Ciclización mediante un cluster quiral de cobalto

Cuando el ligante glyphos (PPh_2R^*) reacciona con $(\text{alkino})\text{-Co}_2(\text{CO})_6$, dos diastereoisómeros son obtenidos, los cuales pueden ser separados por cromatografía. Por lo tanto, el diastereoisómero ópticamente puro daría el derivado enantiómero de ciclopentenona. Sin embargo, la sustitución de carbonilo por fosfina o ligantes de tipo fosfito disminuyen el rendimiento final (22-31 %) o baja la velocidad de la reacción. Además, el diastereoisómero fué epimerizado a temperaturas altas en la reacción y un valor

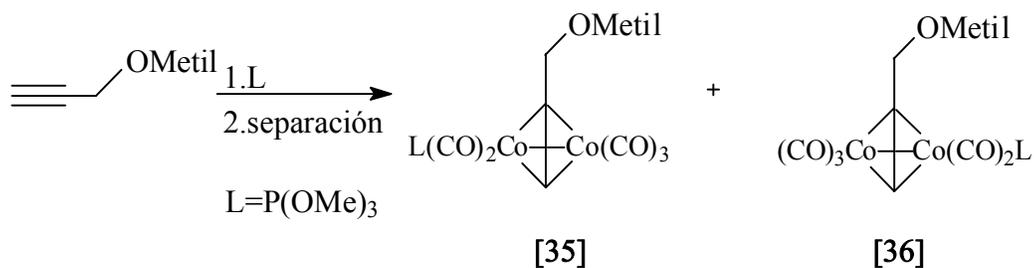
bajo (35 %) de exceso enantiomérico (ee) fue obtenido. Por lo anterior, es crucial usar condiciones de reacción bajo las cuales la epimerización sea lenta.

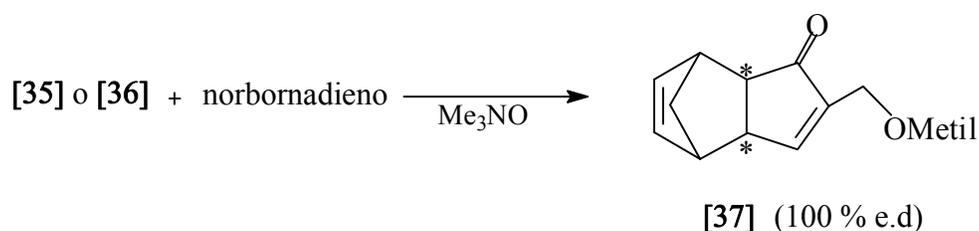
El uso de promotores^{54,55} puede solucionar los problemas de bajo rendimiento y epimerización. Brunner y Niedernhuber⁵⁰ usaron la reacción PK promovida en la superficie del promotor para reducir la posibilidad de epimerización.

Kerr⁵⁴ informó sobre la síntesis y separación de diastereoisómeros de complejos alquino-pentacarbonildicobalto [33], conteniendo el ligante quiral fosfina (R)-(+)-glyphos y su uso en la reacción enantioselectiva intermolecular de Pauson-Khand usando N-óxido de N-metilmorfolina (NMO) como promotor de la reacción obteniendo alto exceso enantiomérico 64-99 % del producto [34].



Chung⁵⁵ informó la síntesis de una mezcla diastereomérica de complejos alquino-pentacarbonildicobalto a través de la reacción de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ con (-) metil propargil eter seguida por la sustitución de carbonilo por fosfito.

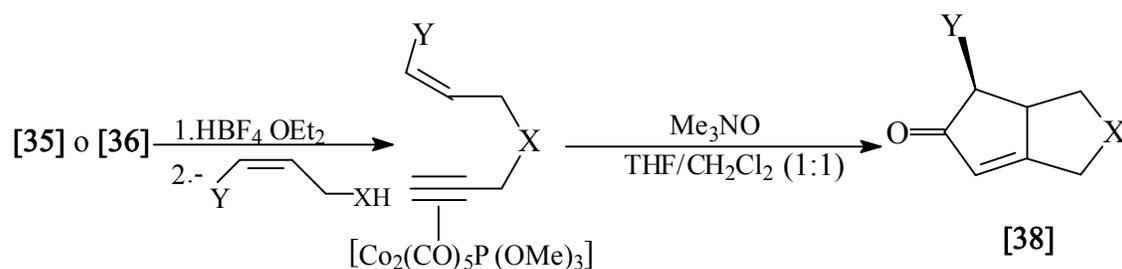




La separación cromatográfica de la mezcla de reacción dio los dos diastereoisómeros [35] y [36] en las mismas cantidades. La reacción llevada a cabo mediante [35] o [36] con norborneno en la presencia de Me_3NO dio el producto [37], en un rendimiento de 85-98 % con el 100 % de exceso diastereoisomérico (e.d.).

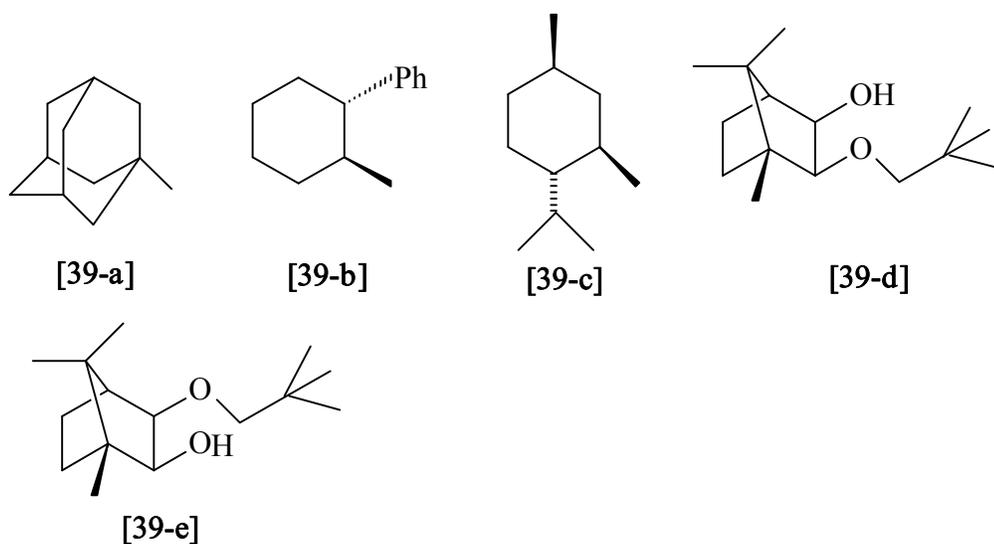
En comparación, cuando (-) metil propargil eter- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ fue tratado con norbornadieno en presencia de Me_3NO , se obtuvo una mezcla diastereomérica de productos “exo” y “endo” con un rendimiento del 67 % y 19 % respectivamente⁵⁴.

En la reacción intramolecular de Pauson-Khand, los complejos de eninos fueron tratados con Me_3NO en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ (V/V 1:1), obteniéndose el producto [38], con un rendimiento de (80-92 %) y con alta diastereoselectividad⁵⁵.



El uso de auxiliares quirales directamente unidos al fragmento reaccionante ha sido estudiada por varios grupos, especialmente Greene y Cols. Al principio, la reacción PK intramolecular asimétrica de alcoxi-eninos ha sido estudiada a partir de alcoholes quirales. En el esquema se muestran algunos auxiliares quirales utilizados en la reacción PK intramolecular asimétrica (**Esquema 5**).

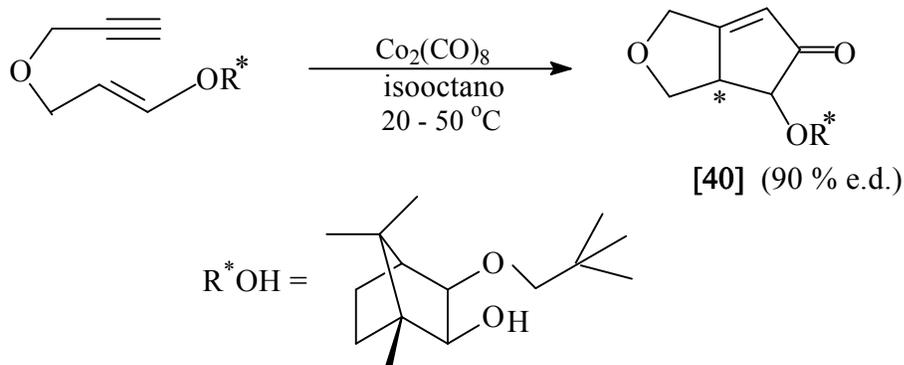
En la reacción PK intramolecular de 7-alcoxi-1-hepten-6-inos se utilizaron los sustratos 39-a, 39-b y 39c, obteniendo rendimientos bajos, entre el 24-38 % y la mejor proporción diastereomérica fue 3.2:1²⁷. El resultado estereoquímico de la reacción fue explicado por el intermediario *cis*-cobaltobiciclooctano



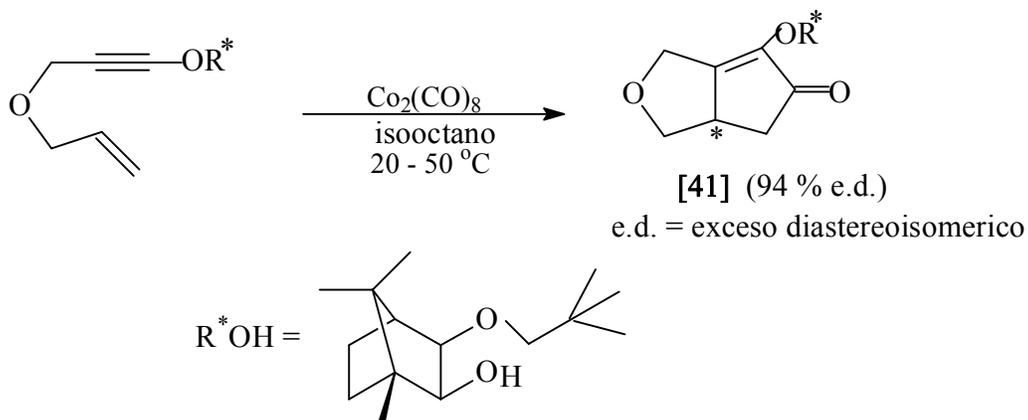
Esquema 5. Sustratos utilizados en la reacción PK intramolecular.

Cuando oxa-alquenos sustituidos por grupos alcoxi quirales 39-d, y 39-e, en el doble enlace carbono-carbono fueron usados como sustratos, los rendimientos del producto [40] se mejoraron hasta un 53 % y la mejor proporción diastereomérica fue 9:1⁵⁶.

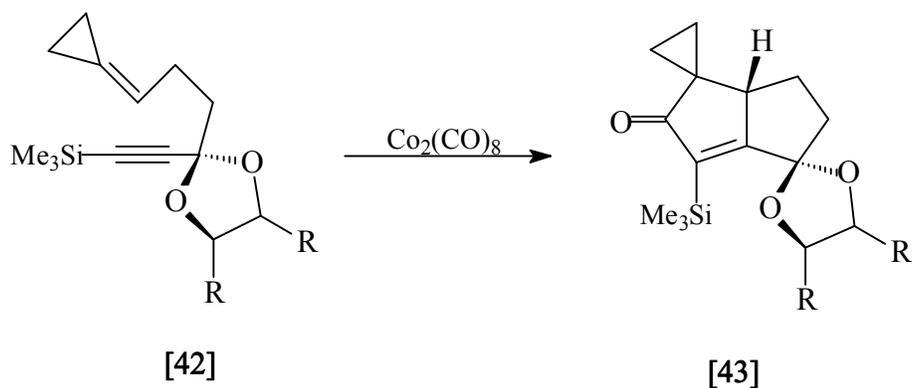
El resultado estereoquímico de la reacción depende de la preferencia conformacional del enol eter, y de la selectividad diastereofacial en la interacción entre el enol y el cluster dicobalto.



Cuando oxa-alquenos sustituidos por grupos alcoxi quirales, 39-d y 39-e en el triple enlace carbono-carbono, fueron usados como sustratos los rendimientos del producto [41] mejoraron un (65 %) y la mejor proporción diastereomérica fue 94:6 bajo condiciones de reacción más suaves⁵⁶. El resultado estereoquímico de la reacción se explica mediante la preferencia conformacional del grupo vinilo.

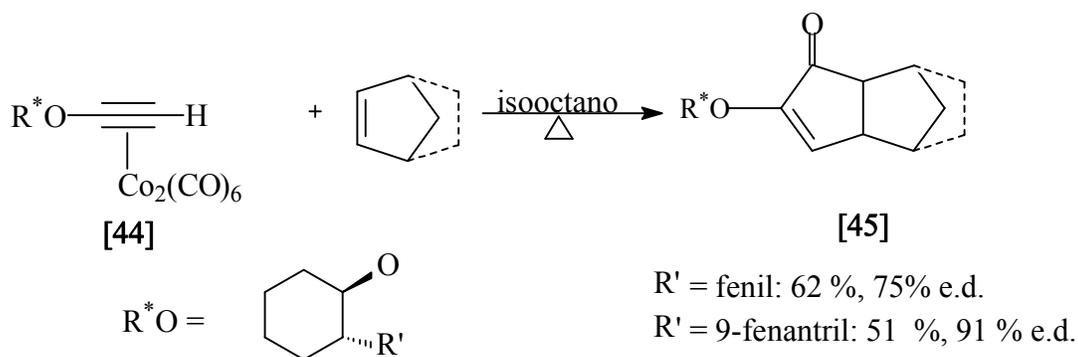


De Meijere et. al.⁵⁷, estudiaron la reacción intramolecular de Pauson-Khand usando un acetal quiral adyacente al triple enlace en 1,6-enino [42], obteniendo el producto [43] con diastereoselectividad 6.4:1.

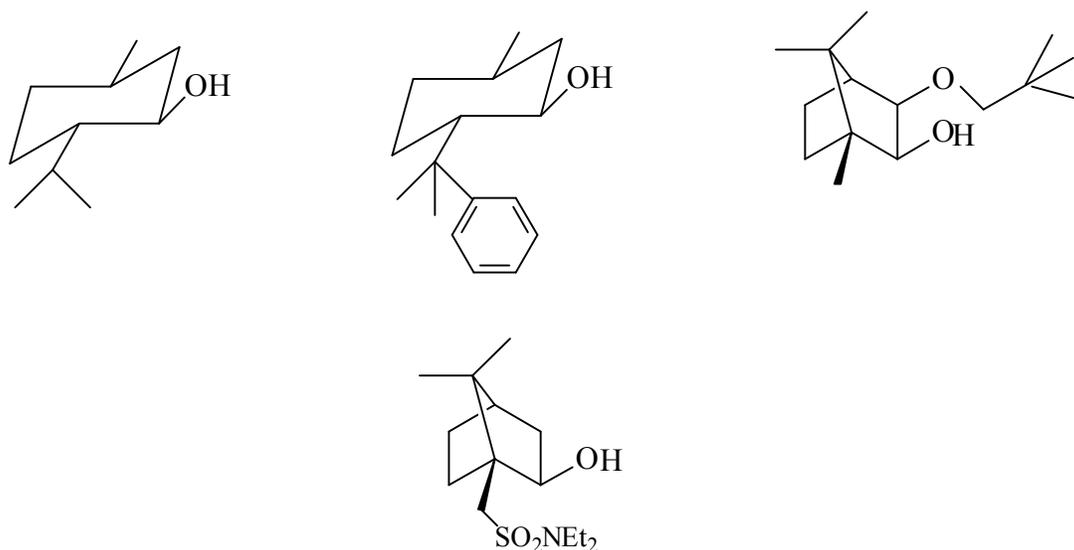


R= Me, Ph, c-Hex

La primer reacción PK práctica de tipo intermolecular y asimétrica fue reportada por Greene et. al.⁵⁸ en 1994. Esta reacción estuvo basada en un complejo alcoxi-acetileno-hexacarbonildicobalto [44], para sintetizar la ciclopentenona [45].

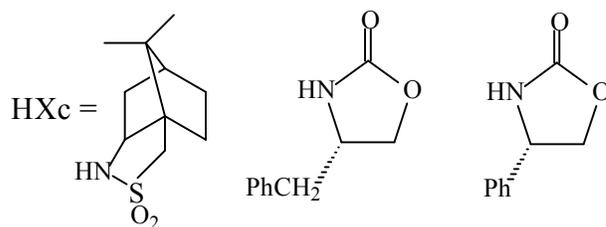
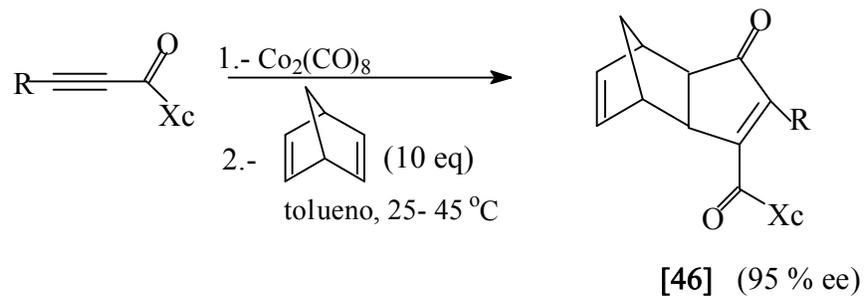


Moyano et. al.⁵⁹, reportaron la diastereoselectividad en la reacción PK intermolecular de 2-alkinoatos quirales (R≡CO₂R^{*}). Se muestran algunos alcoholes quirales usados en este estudio, donde la estereoselectividad obtenida no fue alta, sino moderada (60 %) (Esquema 6).



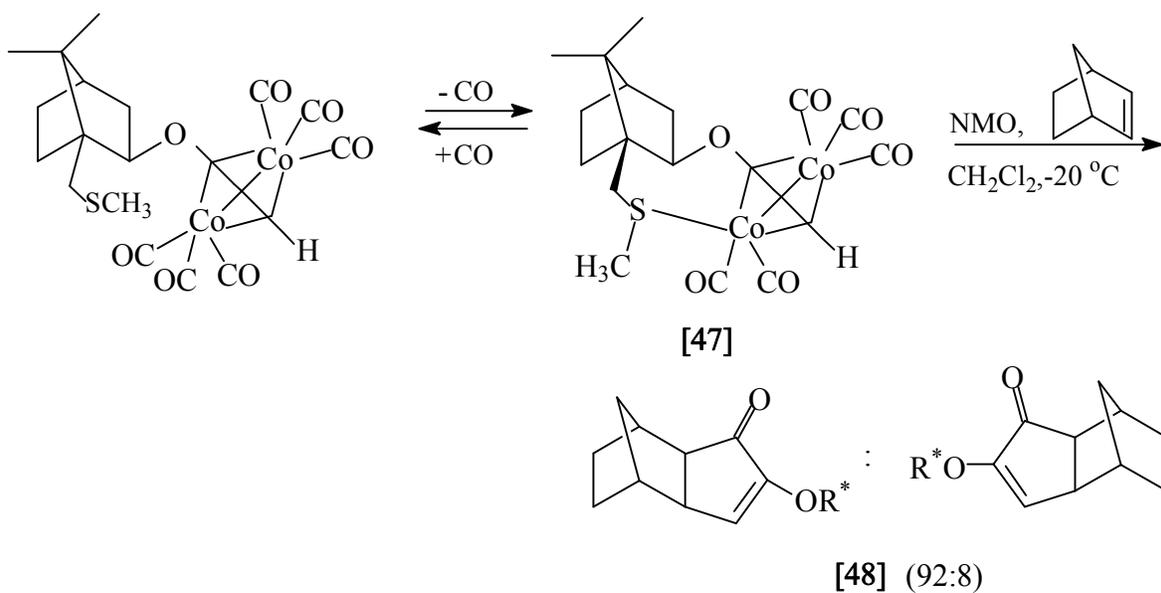
Esquema 6. Sustratos utilizados en la reacción intermolecular PK.

El resultado estereoquímico fue explicado en base a la restringida movilidad conformacional del grupo carboxilo en el complejo hexacarbonildicobalto. Reemplazando la unión del ester en los 2-alquinoatos quirales ($R\equiv CO_2R^*$) por un enlace amida menos móvil, se obtuvo una mayor estereoselectividad del producto [46].



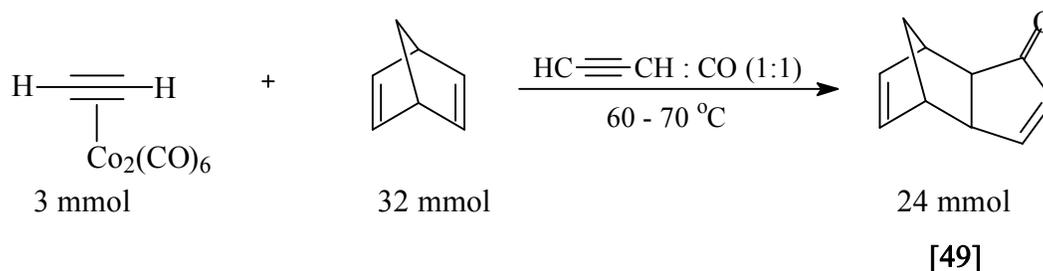
Greene et. al.⁵⁶, examinaron al compuesto 10-metiltioisoborneol como un controlador quiral, el cual contiene un grupo apropiadamente ubicado capaz de interactuar con el metal a lo largo de la reacción y así potencialmente mejorar la diastereoselección de la reacción.

Emplearon un auxiliar quiral que podría permitir una transferencia eficaz de la quiralidad a él fragmento C₂Co₂ y encontraron que internamente el complejo pentacarbonil dicobalto [47] es muy reactivo a baja temperatura para producir ciclopentenonas [48], en alto rendimiento y con alta proporción diastereomérica (92:8). En la reacción con norborneno en diclorometano a -20 °C, el mejor resultado que se obtuvo en rendimiento fue 77 %.



3.7 Versión catalítica de la reacción de Pauson Khand

En los años noventa, una versión catalítica de esta ciclización era un sueño de muchos químicos involucrados en esta área. En las primeras investigaciones Pauson-Khand⁶⁰ realizó una reacción catalítica con octacarbonildicobalto para obtener ciclopentenona [49].

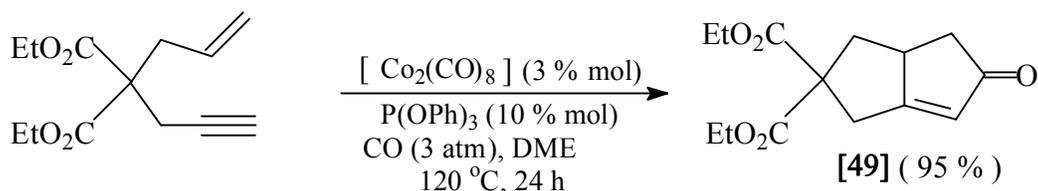


En los primeros trabajos realizados con alquinos gaseosos se sugirió que el proceso podría llevarse mediante la agitación de una mezcla de alqueno y 10 % en mol de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en un solvente inerte bajo una atmósfera de alquino/CO en relación 1:1. El éxito de estas reacciones depende del continuo abastecimiento de un exceso de alquino, el cual atrapa y recicla los fragmentos activos conteniendo cobalto. Durante los 1970-1980s varios químicos intentaron la reacción catalítica usando hexacarbonildicobalto, pero no obtuvieron mejores resultados que PK².

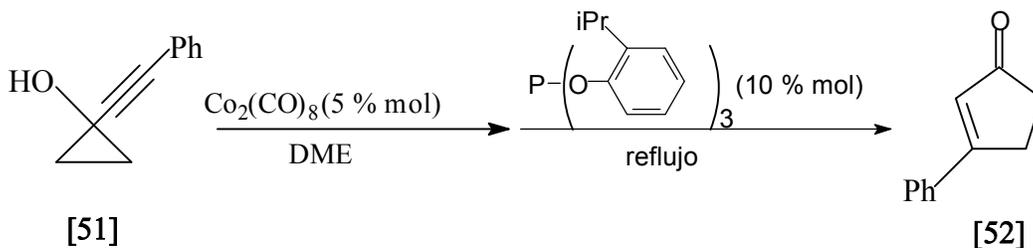
Recientes avances importantes de la reacción catalítica^{10,11,18,61} se dieron en los años noventas. Hoy en día la reacción catalítica PK tiene una amplia aplicación en reacciones intermoleculares que involucran etileno, alquenos tensionados, (alquenos reactivos como el norbornadieno y norborneno) con 1-alquinos o acetileno y CO. También se ha reportado la reacción intramolecular utilizando varios eninos como sustratos¹⁰.

Se ha sugerido^{62,14} que el impedimento principal de la catálisis térmica en la reacción PK es la formación de clusters metálicos o especies de carbonilo de cobalto (0)

inactivas. Por ejemplo a 50 °C, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ se convierte en $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$, que es inactivo hacia sustratos del alquino. Por esta razón, se han agregado ligantes de fosfito y fosfina para inhibir la formación de especies inactivas de cobalto. Jeong y Cheng⁶¹ reportaron una conversión catalítica de eninos en ciclopentenonas [50] empleando fosfitos como coligantes. La adición de fosfitos es bastante útil para la reacción intramolecular PK. Sin embargo, no tienen reactividad catalítica en la reacción intermolecular PK



Iwasawa et. al.⁶³ reportaron la conversión catalítica de 1(1-alquínil)ciclopropanol [51] a 2-ciclopentenona [52] empleando $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ con trifenilfosfito como coligante según la ecuación siguiente:



Una manera alternativa de prevenir la formación de $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ es utilizar una alta presión de CO. Bor et. al.⁶⁴ investigaron sobre la cinética y termodinámica del equilibrio entre $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ en hexano bajo presión de CO. Estudiaron la constante de equilibrio de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ - $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ bajo presiones parciales de CO a diferentes temperaturas. La constante de equilibrio fue definida mediante la ecuación química:



$$K_p = [\text{Co}_4(\text{CO})_{12}] \text{PCO}^4 / [\text{Co}_2(\text{CO})_8]^2$$

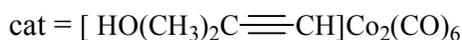
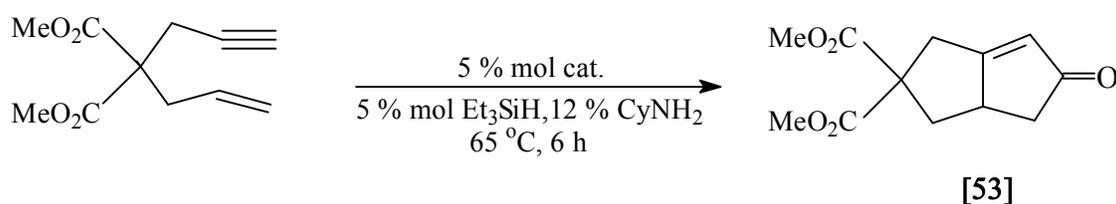
$$\text{Log } K_p = 21.84 - 6455/T \quad (K_p \text{ en } \text{bar}^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1})$$

Cuando la presión de CO es bastante alta, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ es la especie predominante incluso a temperaturas altas, deteniendo la formación de $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ permitiendo que la reacción sea catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Tratando una solución de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en CH_2Cl_2 a 40 atm de CO y 80 °C por 13 horas, se desplaza el equilibrio hacia la derecha favoreciendo la formación de una pequeña cantidad de $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ con una mayor cantidad de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. Recíprocamente, tratando una solución de $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ en CH_2Cl_2 a 40 atm de CO y 80 °C por 12 horas el equilibrio se desplaza hacia la izquierda, estableciéndose el principio de Le Chatelier. El grupo de Chung llevo a cabo la reacción PK utilizando $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y $\text{Co}_4(\text{CO})_{12}$ bajo condiciones de alta presión de CO y alta temperatura¹⁴. La reacción es catalítica y las condiciones óptimas de reacción fueron 150 °C bajo 10 atmósferas de CO. En la práctica, el límite inferior de temperatura de reacción es aproximadamente 60-80 °C, no investigaron el límite superior por que en la mayoría de los casos la temperatura de 150 °C era suficiente para llevar a cabo la reacción con buenos rendimientos (80-97 %), en donde el exceso enantiomérico o diastereoisomérico depende de los sustratos empleados. El más bajo límite de presión de CO parece ser dependiente del sustrato, pero en general a menos de 5 atm de CO la reacción no procedió bien.

El alcance de esta reacción se ha examinado con varios sustratos en la ciclización intermolecular e intramolecular. El sistema catalítico es eficaz para alquinos terminales que tienen como sustituyentes: aril, alquil, alcohol y alquenos. Con un diino terminal, la reacción dio como producto la bicicloptenona. El sistema catalítico es bastante eficaz

con norbornadieno y/o norborneno, pero no con ciclopenteno. En uno de los casos con norborneno, se necesitaron largos tiempos de reacción para que fuera completa, probablemente la mayor reactividad del norbornadieno es debida a las interacciones de los orbitales entre los dos dobles enlaces.

Livinghouse y Belanger⁶⁵ encontraron que algunos complejos alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ pueden servir como fuente de un catalizador activo para la ciclización-carbonilación del enino, utilizaron una serie de complejos alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ en combinación de Et_3SiH como sustituto en la reacción catalítica PK. La reacción procede a temperatura de reacción relativamente baja 60-70 °C, bajo una atmósfera de presión de CO y $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ de alta pureza, lo cual puede ser una desventaja experimental para la síntesis de la ciclopentenona [53].



Chung et. al.^{20,66}, reportaron dos complejos de cobalto que mostraron actividad catalítica hacia la ciclización intramolecular e intermolecular. Este proceso consiste en introducir $\text{Co}(\text{acac})_2$ con/sin NaBH_4 ²⁰ ó 1,5 - ciclooctadieno(indenil)-cobalto (I)⁶⁶ como un nuevo sistema de catálisis, bajo condiciones suaves, para dar como producto ciclopentenonas con buenos rendimientos. Estos estudios sugieren que un sistema pudiera ser catalítico si se lleva a cabo *in situ* la generación de cobalto de bajo estado de oxidación, el cual podría reaccionar con CO disponible para formar el complejo de carbonilo de

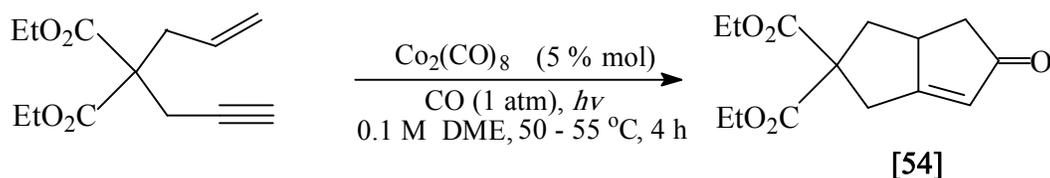
cobalto, entonces el precursor catalítico sería $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, por consiguiente los sistemas que pueden generar $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ *in situ* podrían ser utilizados como catalizadores.

En los primeros métodos⁶⁷ la preparación de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ involucra la reducción de varias sales de cobalto, tal como CoCO_3 , CoO , $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Co}(\text{OAc})_2$, con alta presión (150-300 atm) de una mezcla de hidrógeno y monóxido de carbono a temperatura elevada (80-200 °C).

La reducción de CoI_2 con Zn en una mezcla de t-BuOH/Tolueno en presencia de CO, a presión atmosférica, forma $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ en 38 % de rendimiento después de 24 hrs⁶⁸. Recientemente, Periasamy et. al.⁶⁹ informaron que el complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ es formado rápidamente a través de la reducción de CoBr_2 con Zn en THF o CH_2Cl_2 /t-BuOH en presencia de alquinos con monóxido de carbono burbujeado a temperatura ambiente.

Encontraron que la generación *in situ* de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ por la reducción de una sal de cobalto en presencia de CO, era necesaria para la formación del complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$. No obstante, no se dieron cuenta de que una alta presión de CO puede generar continuamente $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y la reacción puede ser catalítica.

Livinghouse y Pagenkopf⁷⁰ reportaron la promoción fotoquímica de la reacción intramolecular de PK⁶⁶ para sintetizar ciclopentenona [54] con un rendimiento de (93%), utilizando una alta intensidad de luz visible a una temperatura de (50-55 °C) bajo 1 atmósfera de CO, consiguiendo así la reacción catalítica intramolecular PK como se muestra en la siguiente ecuación:



Los promotores TMO y DMSO aceleran la reacción estequiométrica de PK. Se ha sugerido que estos reactivos funcionan vía remoción oxidativa de CO, manteniendo un sitio de coordinación vacío para la complejación del alqueno. De la misma manera, Livinghouse se percató que varios complejos carbonil-metálicos sufren la disociación fotoinducida de CO facilitando la reacción catalítica de PK. Encontraron que la pureza de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, la selección de una fuente apropiada de luz y la temperatura de reacción ($50\text{ }^\circ\text{C}$), eran demasiado importantes para que se lleven a cabo las reacciones catalíticas con éxito, sin embargo esta promoción fotoquímica está limitada a la reacción intramolecular de PK.

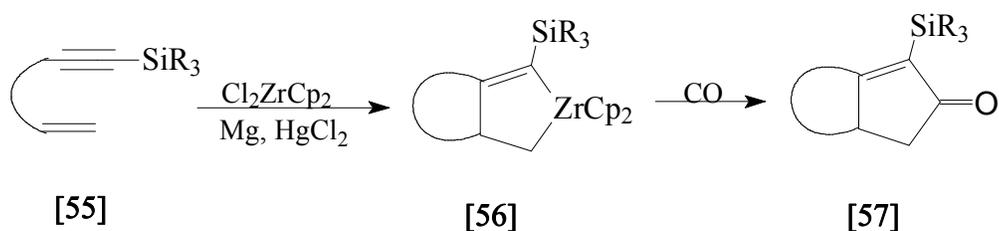
3.8 Variación de la reacción de Pauson-Khand

La ciclicización de alquinos con alquenos y monóxido de carbono promovido por metales de transición ha sido una de las reacciones más importantes y populares para la preparación de ciclopentenonas. Inicialmente la síntesis de ciclopentenonas a partir de alquinos y alquenos se realizó empleando octacarbonildicobalto, sin embargo desde entonces se han sugerido un número de variantes que incluyen otros complejos de cobalto^{18,19} y con diferentes metales como: Zirconio⁷¹, Titanio⁷², Níquel⁷³, Paladio⁷⁴, Hierro⁷⁵, Molibdeno y Tungsteno⁷⁶, Rodio⁴¹ y Rutenio⁴⁰.

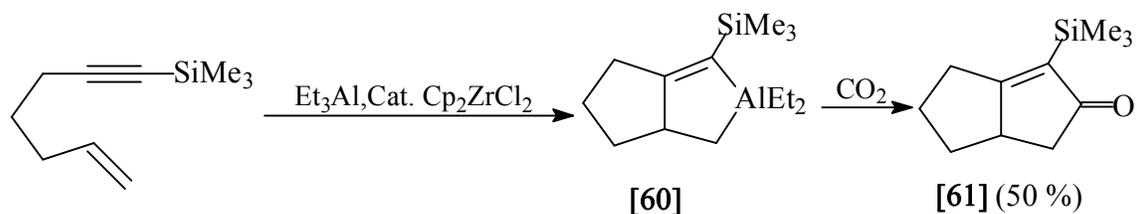
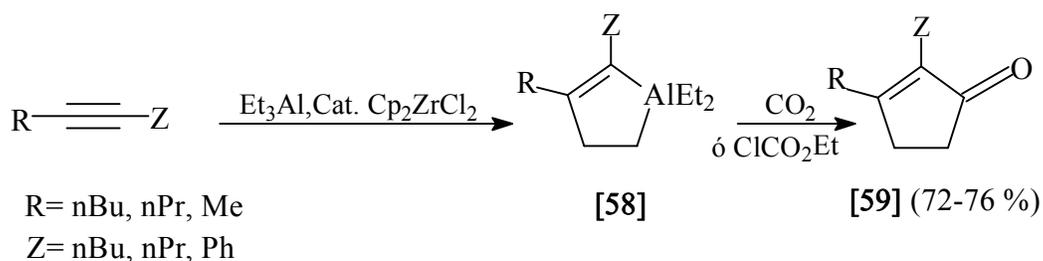
Pueden utilizarse equivalentes de Metalloceno generados a partir de Cp_2ZrCl_2 y Cp_2TiCl_2 en combinación con CO para efectuar la transformación de enino a bicicloenona^{71,72}.

Los metalociclos inicialmente formados son convertidos a enonas por carbonilación. Este método proporciona una manera fácil de preparar los esqueletos de ciclopentenona a partir de materiales simples. Los alquinos terminales son incompatibles con la ciclicización.

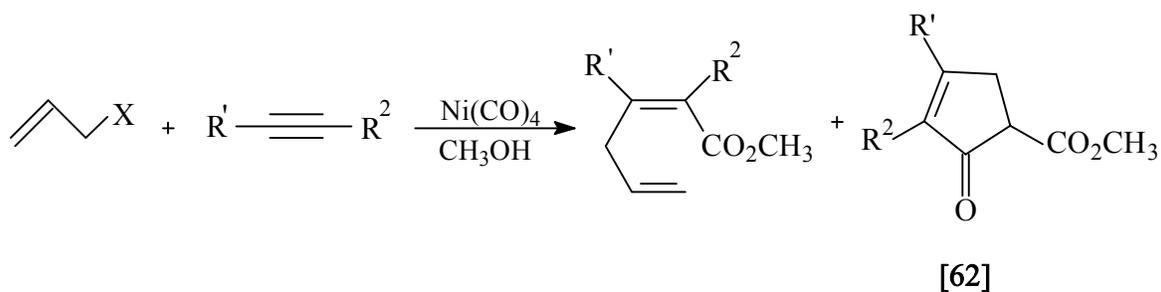
Negishi et. al.⁷¹, informaron que la reacción de -vinil-1-silil-1-alkino [55] con un reactivo de Zr(II)Cp₂ produce excelentes rendimientos, al derivado del zirconabicyclo [56] puede tratarse *in situ* con CO para producir con buenos rendimientos la -sililciclopentenona [57] como se muestra en la ecuación.



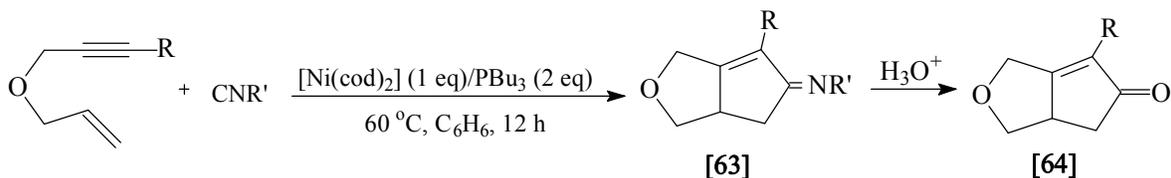
Recientemente, Negishi et. al.⁷¹, reportaron la carboaluminación catalizada por Zirconio de alquinos y eninos como una ruta de aluminociclos [58], [60] y su conversión a cicloenonas [59], [61] como se muestra a continuación.



Otra síntesis similar, para la formación de ciclopentenona [62] fue reportada por Chiusoli⁷⁷. En este proceso, Ni(CO)₄ actúa como un precursor catalítico y el doble enlace de un haluro de alilo sirve como un componente del alqueno en la cicloadición [2+2+1].

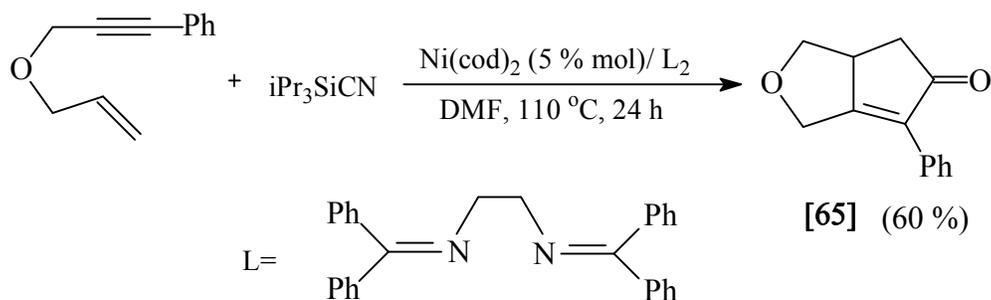


Tamao et al.⁷⁸, informaron que el níquel (0) promovió la ciclización de eninos con isocianidas para formar 1-imino-2-ciclopentenos [63] que se hidrolizan para formar ciclopentenona [64] con rendimiento de 62 %.

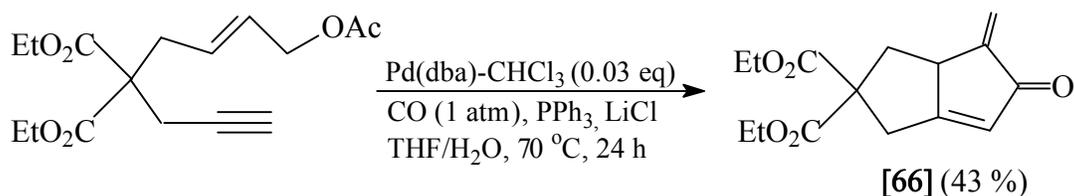


Utilizaron una cantidad estequiométrica de bis(1,5-ciclooctadieno)níquel (0), [Ni(cod)₂] con 2 equivalentes de PBU₃. Alternativamente la especie níquel (0), generada *in situ* a partir de [Ni(acac)₂] y dos equivalentes de hidruro de diisobutilaluminio, exhibe la misma actividad. Esta reacción procede con buenos rendimientos y se requiere la hidrólisis como paso final para producir las enonas.

Una transformación catalítica de eninos a bicicloenonas [65] que emplea un complejo de Ni (0), generado *in situ* a partir de Ni(cod)₂ y un ligante voluminoso bisketimine⁷⁹. Este método es favorable a una variedad de grupos funcionales tales como: ésteres, cetonas, nitrilos, éteres y aminas.

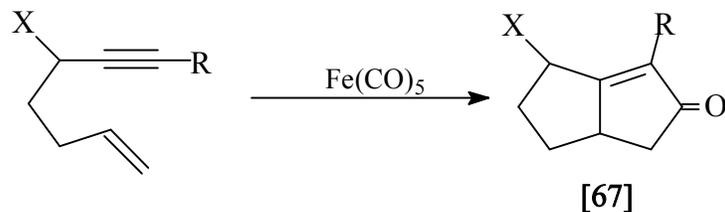


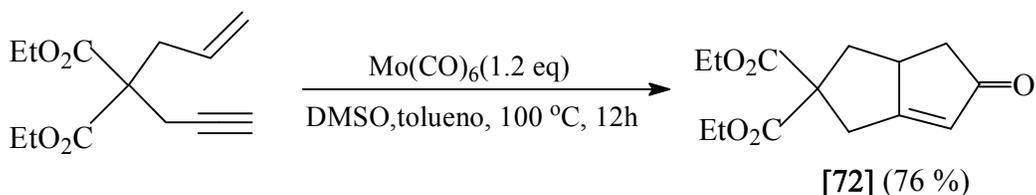
Heathcock et. al.⁷⁴, informaron un método para la síntesis de metilenciclopentenona [66] empleando paladio como catalizador.



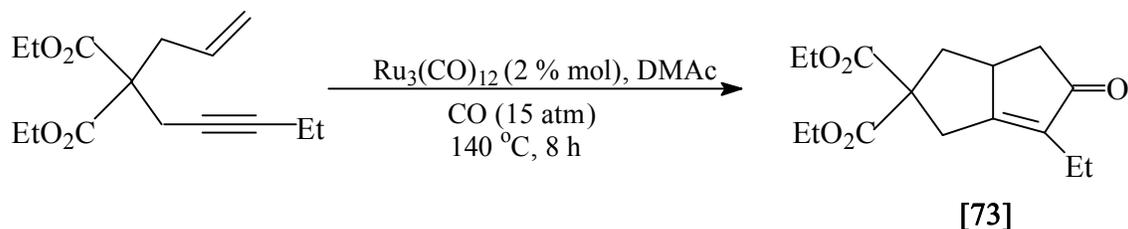
Ellos propusieron la formación de un intermediario llamado π -alilpaladio el cual sufre las reacciones siguientes: inserción intramolecular del alquino, inserción de CO, inserción intramolecular de alqueno y la eliminación beta-hidruro.

Los sistemas carbonil-metalicos, como $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{L}$ ($\text{L}=\text{CO}$, NMe_3 , acetona y CH_3CN), pueden convertir eninos en bicicloenonas [67]³³. El complejo $\text{Fe}(\text{CO})_4$, generado *in situ*, se ha usado en la cicloadición regioselectiva de alquinos, alquenos y CO, como se muestra en la ecuación.

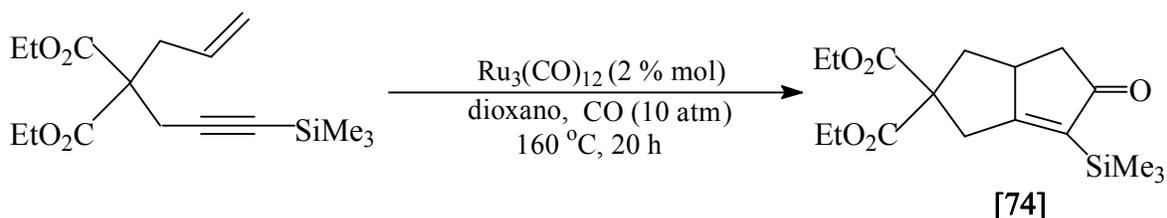




Mitsudo et. al.⁸¹, reportaron la reacción de cicloadición intramolecular de eninos catalizada por rutenio en DMAc (N,N-dimetilacetamida), bajo 15 atmósferas de CO, para obtener la ciclopentenona [73] con un rendimiento de 89 %.



Casi al mismo tiempo, Murai et. al.³⁹, reportaron la ciclocarbonilación de eninos catalizada por el complejo de $\text{Ru}_3(\text{CO})_{12}$ para obtener la bicicloenona [74] con un rendimiento de (90 %).



Dioxano y acetonitrilo fueron los solventes elegidos cuando la reacción se corrió a 160 °C bajo 10 atmósferas de presión de CO por un tiempo de 20 hrs. La reacción muestra un alto nivel de compatibilidad con respecto a grupos funcionales, por ejemplo alquinos conteniendo un grupo piridil o un éster. Sin embargo un alquino electrón-deficiente es un sustrato pobre. El mecanismo de la reacción no está todavía claro. Ellos proponen como un

intermedio importante el rutenociclopenteno que se genera por la ciclización oxidativa de eninos por rutenio. La inserción subsecuente de CO así como la eliminación reductiva para producir la ciclopentenona.

El alcance de la reacción catalítica que emplea $\text{Co}(\text{acac})_2$ como catalizador, es limitado y el rendimiento obtenido no es satisfactorio. Fenilacetileno es el sustrato más satisfactorio. $\text{Co}(\text{acac})_2$ es inactivo a otros alquinos. Sin embargo, la introducción de NaBH_4 como un agente reductor mejoró el rendimiento y el rango de una gran variedad de sustratos. Estos resultados muestran que un sistema de $\text{Co}(\text{acac})_2$ con NaBH_4 es un sistema catalítico nuevo y práctico en la síntesis de ciclopentanonas. La liberación de acetilacetona a partir de $\text{Co}(\text{acac})_2$ fue confirmada en el experimento. Así, el papel de NaBH_4 parecía ser la generación de especies de cobalto con menor número de oxidación. En la reacción de 1-(etnil)ciclohexano con $\text{Co}(\text{acac})_2$ y NaBH_4 bajo CO, complejos cobalto-carbonilo fueron caracterizados. La formación de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ a partir de $\text{Co}(\text{acac})_2$ está justificada por los métodos inicialmente reportados⁸². Basados en estas observaciones $\text{Co}(\text{acac})_2$ y NaBH_4 bajo presión de CO deben formar $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ ²⁰.

Recientemente, Periasamy et. al.^{5,69}, informaron varios métodos, simples y convenientes, para la preparación de alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$: la reacción de $\text{NaCo}(\text{CO})_4$ con CuBr en presencia de alquinos, la reducción de CoBr_2 con naftalenuro de sodio bajo atmósfera de CO seguida por tratamiento de CuBr en presencia de alquinos, y la reducción de CoBr_2 con zinc bajo burbujeo de CO en presencia de alquinos. Ellos no usaron $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ para preparar el complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$, sino usaron el complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$ generado *in situ*. Ellos entendieron que la generación *in situ* de $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, a partir de la reducción de la sal de cobalto en presencia de CO, era importante para la formación del

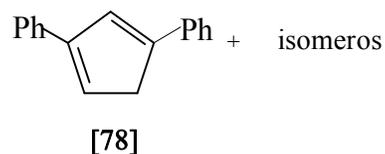
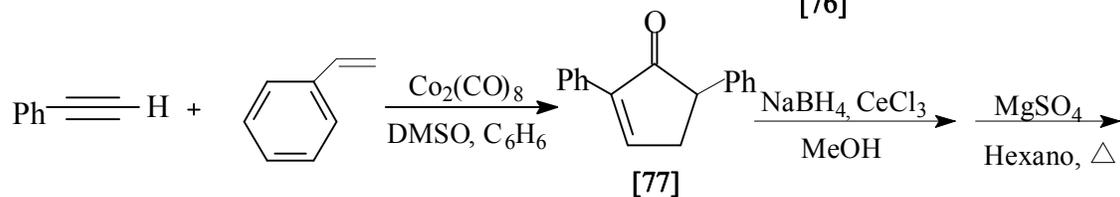
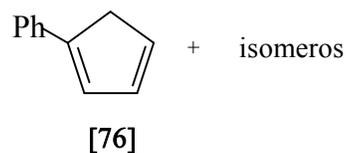
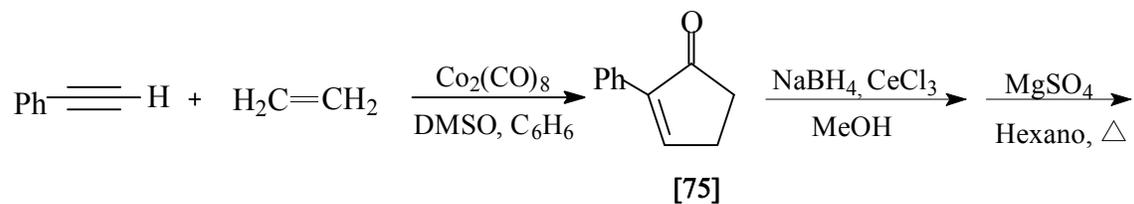
complejo alquino- $\text{Co}_2(\text{CO})_6$. Sin embargo, no detectaron que, a una alta presión de CO , puede continuamente ser generado el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ y la reacción puede ser catalítica.

3.9 Aplicaciones para síntesis de complejos de ciclopentadienil

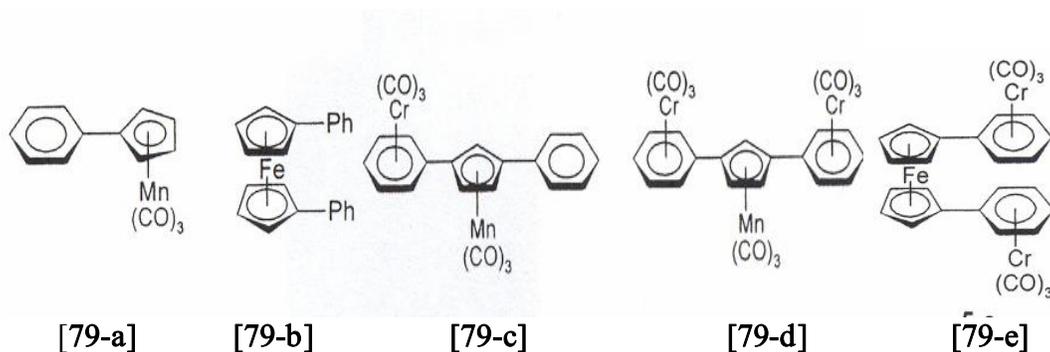
La reacción de Pauson-Khand se ha usado como una herramienta importante en numerosas síntesis orgánicas³. Sin embargo el empleo de los productos de la reacción PK en la síntesis de otros compuestos organometálicos no ha tenido mucha trascendencia. Una de las aplicaciones de los productos PK es la síntesis de ligantes ciclopentadienil y fulvaleno.

Los complejos bis o tris ciclopentadienil metálicos, están entre los más populares en la química organometálica y se han sintetizado a partir de varios métodos. Uno de ellos es preparar el compuesto ciclopentadienil-metálico a partir de ciclopentenona como material inicial⁸³.

Los complejos ciclopentadienil sustituidos difieren grandemente de los complejos no sustituidos en su reactividad, estructura y propiedades físicas⁸⁴. Para sintetizar el ligando ciclopentadienil apropiado [76], [78] se producen ciclopentenonas [75], [77] en alto rendimiento (90 %), mediante la reacción intermolecular PK entre fenilacetileno y alquenos como: etileno y estireno, como se muestra en las reacciones siguientes:

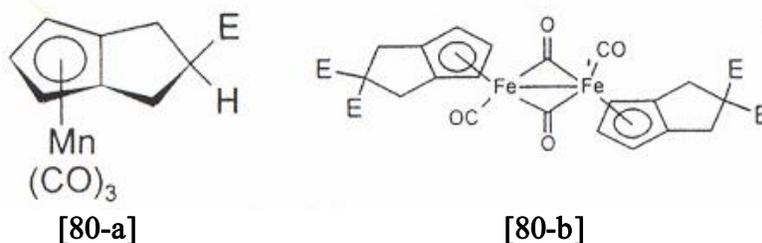


A continuación se muestran algunos compuestos organometálicos (**Esquema 7**) que se han sintetizado a partir de ciclopentenonas. Todos ellos son compuestos polimetálicos conectados por ligantes fenil-ciclopentadienil o 1,3-difenilciclopentadienil. Especialmente el complejo 79-e contiene tres metales en su singular molécula.



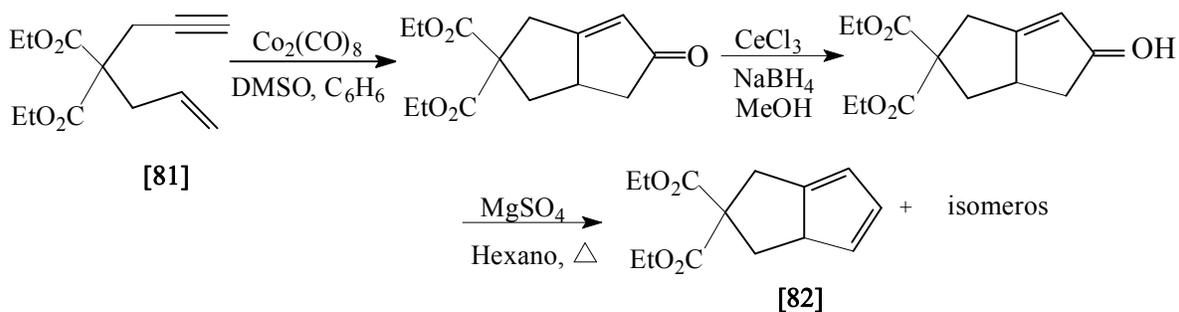
Esquema 7. Compuestos organometálicos sintetizados a partir de ciclopentenonas

Enseguida se muestra otro tipo de complejos metálicos, en donde el metal puede ser: cromo, manganeso y hierro, en tanto que el ligante es de tipo fulvaleno (**Esquema 8**)⁸⁵.

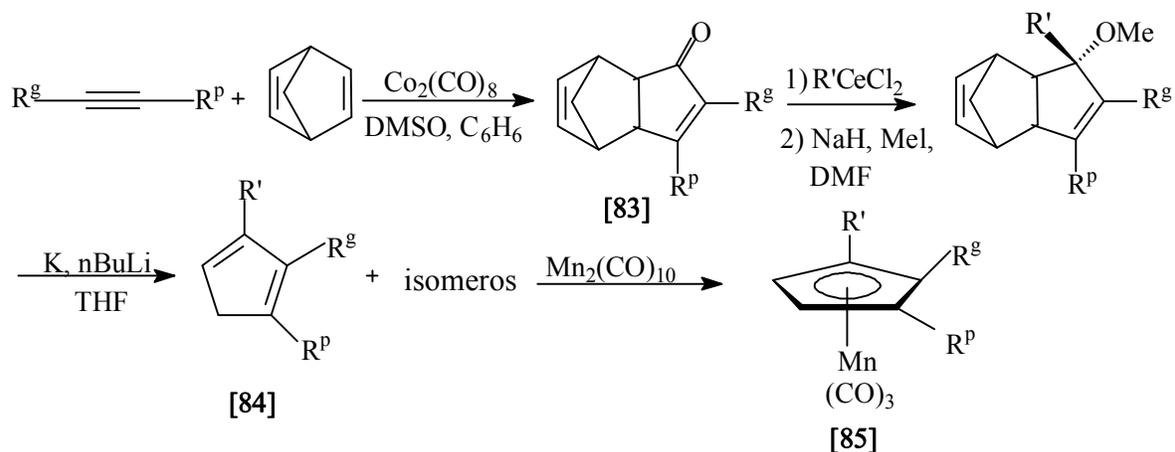


Esquema 8. Complejos metálicos sintetizados a partir de ciclopentenonas.

En la ecuación se muestra la reacción intramolecular PK del α, β -enino **[81]** para sintetizar el ligante biciclo pentadienilo **[82]**⁸⁶.

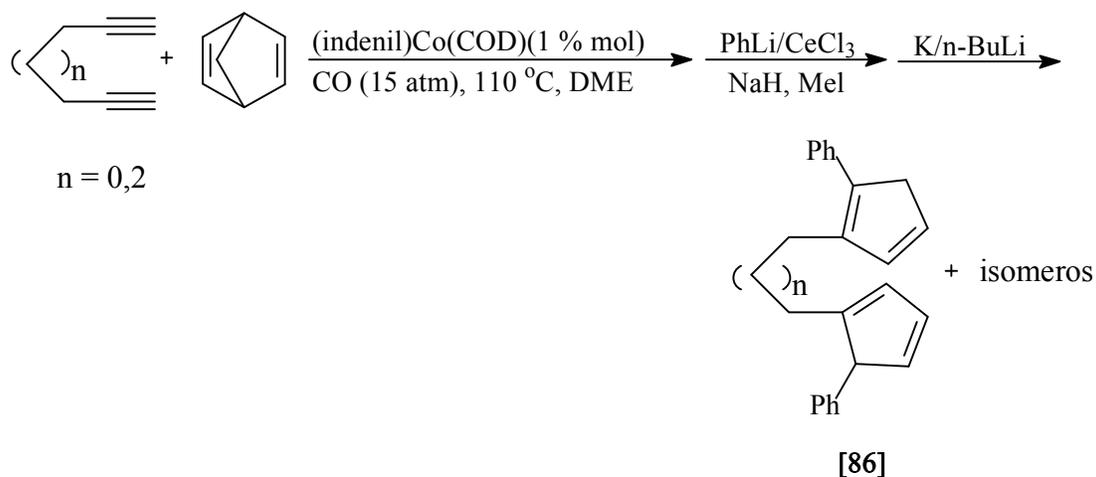


El método es útil para la preparación de ligantes ciclopentadienil 1,2-disustituidos o 1,2,3-trisustituidos **[84]** vía reacción retro Diels-Alder de los productos de reacción intermolecular PK **[83]**⁸⁷.

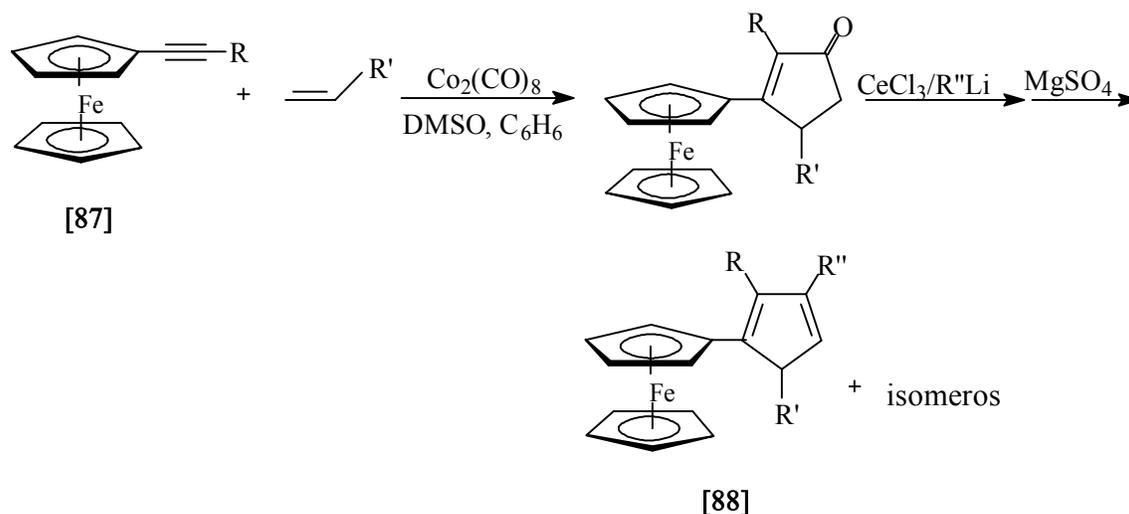


La reacción retro Diels-Alder del producto de reacción PK con potasio y n-BuLi fue realizada a temperatura ambiente durante 2-3 hrs. La presencia de un grupo fenilo es requerida para la reacción retro Diels-Alder. El compuesto organometálico [85] fue producto de la metalación de ciclopentadieno con $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$.

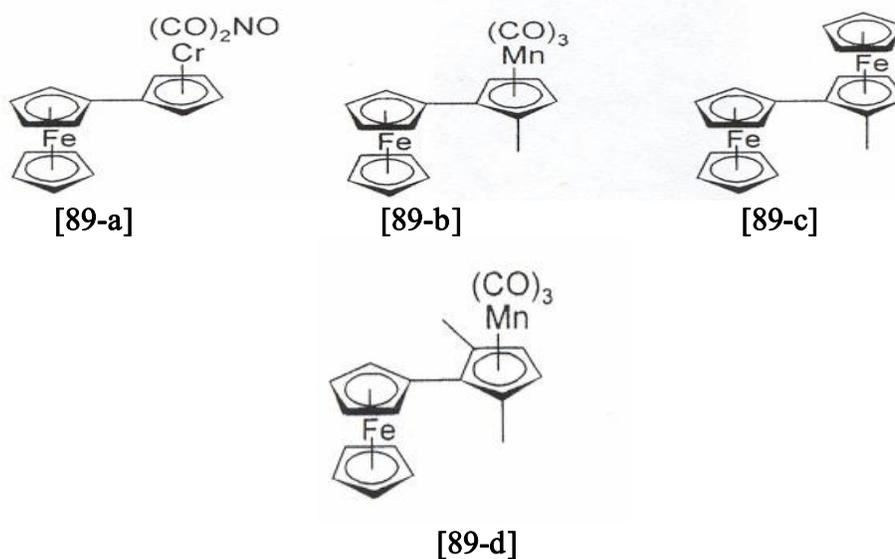
El tratamiento de 1,7-octadiino o 1,5-hexadiino con norbornadieno en presencia de (indenil) $\text{Co}(\text{COD})$ dio la correspondiente ciclopentenona, que se tranforma en un ligando ansa-ciclopentadienil [86].



En las reacciones siguientes se muestra la síntesis de un sustituto ferrocenil ciclopentadienil [88], empleando la reacción intermolecular PK entre etinilferroceno [87] y etileno o propileno en presencia de DMSO como promotor.



Enseguida se muestran compuestos que se han preparado a partir de sustitutos ferrocenil ciclopentenona producidos a partir de la serie de reacciones anteriores (**Esquema 9**).

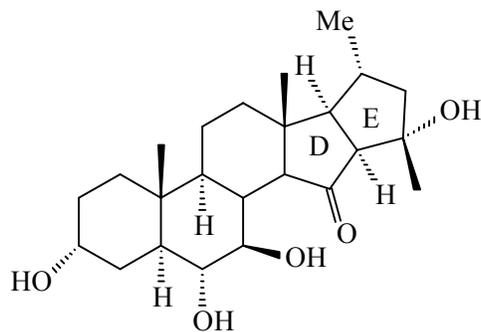


Esquema 9. Compuestos sintetizados a partir de sustitutos ferrocenil ciclopentenona

Los ejemplos anteriores demuestran la importancia que tiene la reacción PK para la síntesis de derivados tipo ciclopentadienilo, los cuales son utilizados como materia inicial en la preparación de diversos tipos de compuestos organometálicos.

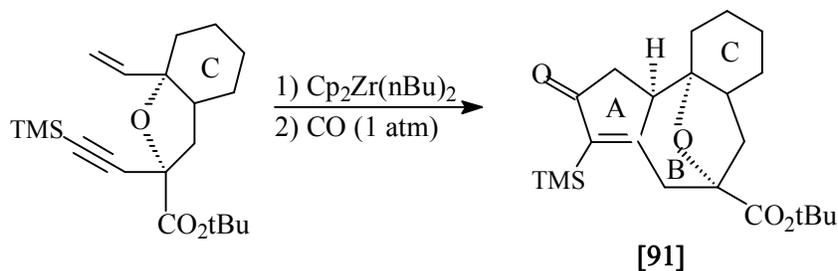
Adicionalmente muchos productos naturales incorporan el anillo de ciclopentano como una de sus características estructurales. Siendo la reacción PK una vía sencilla para la síntesis de ciclopentenonas, se han estudiado una variedad de aproximaciones dirigidas hacia la síntesis de productos naturales, algunos ejemplos son los siguientes:

Krafft ha utilizado la reacción PK para formar los anillos D/E del esteroide xestobergsterol [90], el cual está formado por cinco anillos⁸⁸.

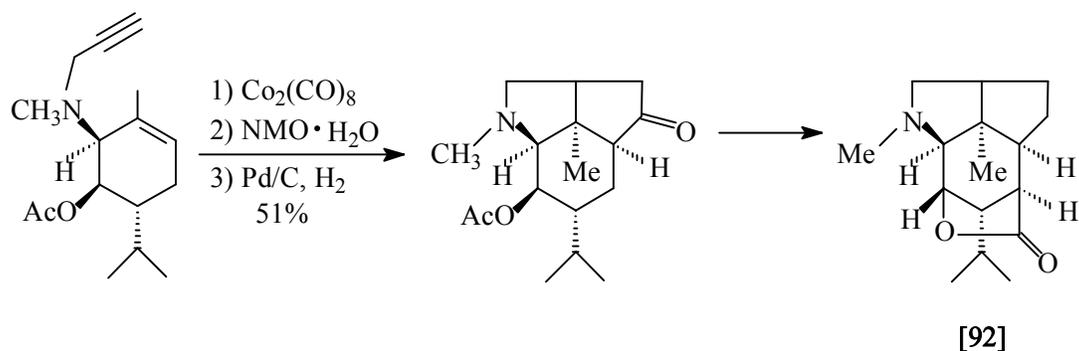


[90]

Wender⁸⁹ utilizó una ciclización intramolecular mediada por zirconio para desarrollar el sistema cíclico A/B [91] del esqueleto estructural de tigliano y dafnano, sin embargo el rendimiento es bajo 29 %.



Empleando una aproximación similar, Cassayre y Zard exitosamente completaron una síntesis asimétrica de (-)-dendrobina [92], colocando las características estereoquímicas del tricyclo mediante una cicloadición PK.



Otras aplicaciones similares se observan en la síntesis de compuestos como: hirsuteno⁹, prostaglandina PGA_2 ⁹⁰, brefeldin A⁹¹, etc. Mediante los ejemplos anteriormente citados se puede observar claramente que la reacción PK permite un rápido aumento en la complejidad estructural de un compuesto a partir de compuestos iniciales de estructura relativamente simple. Además con el desarrollo de metodologías catalíticas y asimétricas, la reacción continuará siendo una herramienta importante dentro del campo de la síntesis orgánica.

4.1 Materiales y Reactivos.

a) Materiales

- Columna cromatográfica de vidrio
- Embudo Buschner
- Embudo de cristal
- Espátula
- Jeringas hipodérmicas 2, 10 y 20 mL
- Matraces erlenmeyer 25, 50 y 250 mL
- Matraz Kuitazato
- Matraz redondo
- Parrilla de agitación
- Tubos de Schlenk 50, 100 y 250 mL

b) Reactivos

- Alúmina (Merck)
- Benzofenona (Aldrich)
- Bicarbonato de sodio anhidro (Aldrich)
- Diclorometano (Mallinckrodt)
- Difetilacetileno (Aldrich)
- Fenilacetileno (Aldrich)
- Hexacarbonil-bis-(trifenilfosfina) dicobalto
- Hexacarbonil-bis-(trifenilfosfito) dicobalto

- 2-Hexino (Aldrich)
- 1-Hexino (Aldrich)
- Hidróxido de potasio (Aldrich)
- Monóxido de carbono (Aga-gas)
- Nitrógeno (Aga-gas)
- Norbornadieno (Aldrich)
- Octacarbonildicobalto (Strem Chemical)
- Sodio metálico (Merck)
- Tetrahidrofurano (Merck)
- Trifenilfosfina (Aldrich)
- Trifenilfosfito (Aldrich)

4.2 Técnicas experimentales

4.2.1 Purificación de Tetrahidrofurano (THF)

El THF se pasa a través de una columna empacada con alúmina recibiendo en un matraz de pera de 2000 mL, enseguida se somete a reflujo en presencia de KOH bajo corriente de N_2 durante 48 hrs., una vez terminado este tiempo, el disolvente se recupera por ebullición y posterior condensación en un colector, del cual es separado mediante una jeringa hipodérmica y trasladado a otro matraz donde se agrega Na_2CO_3 anhidro agitando la solución, la sal se elimina por decantación. Finalmente, se le adiciona sodio metálico (en forma de alambre) y benzofenona como indicador. El matraz se coloca nuevamente a reflujo bajo corriente de nitrógeno. El disolvente se recupera en un condensador, equipado con una llave de teflón, y se saca a partir de esta última etapa de purificación mediante una jeringa cada vez que va a ser utilizado⁹², Figura 1.



Figura 1. Sistema de purificación del THF

4.2.2 Preparación de los complejos $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ (**93**) y $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ (**94**).

Octacarbonildicobalto (**0**) (1g, 2.92 mM) fue disuelto en 40 mL de THF previamente purificado en atmósfera inerte. Se agregó lentamente trifenilfosfina (1.53 g, 5.84 mM) (Aldrich) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 8 hrs. Al término la solución fue filtrada y el sólido rojo obtenido se lavo con n-hexano y después con CH_2Cl_2 . El producto (**93**) es un sólido estable (2.16 g, 2.6 mM) (89.04 % de rendimiento). Similar procedimiento se realizó en la preparación de (**94**), en este caso octacarbonildicobalto (**0**) (1g, 2.92 mM) se combinó con trifenilfosfito (1.81g, 5.84 mM). Después de remover el disolvente a presión reducida se obtuvo un sólido rojo brillante (1.89 gr, 2.08 mM) (71.23 % de rendimiento). Solo en estas reacciones las manipulaciones se realizaron bajo atmósfera de N_2 usando una línea de vacío y técnicas de Schlenck^{93,94}, Figura 2. Ambos complejos pueden ser conservados en condiciones ambientales durante tiempo prolongado (1 año).



Figura 2. Línea mixta vacío-nitrógeno

4.2.3 Procedimiento catalítico general, realizado con la especie $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ (93).

Dentro de un reactor de alta presión se preparó una solución formada por (93)] (47 mg, 5.8×10^{-2} mM) en 5 mL de CH_2Cl_2 , enseguida se adicionó norbornadieno (0.5 mL, 5 mM) y fenilacetileno (0.6 mL, 5 mM). El reactor se cerró y presurizo con CO a 27 atm. A continuación, se sumergió en un baño de aceite calentado a 150 °C durante 2 hrs., Figura 3. Al terminar la reacción, el reactor se enfrió, se libero la presión y se abrió, la solución obtenida se percoló a través de una columna empacada con alúmina y la solución resultante fue analizada por EM-IE acoplada a GC usando un equipo Hewlett Packard 5895B (GC-MS) equipado con una columna 25 m X 0.3 mm empacada con 5 % de fenil silicona y cuantificada por GC en un equipo Hewlett Packard 5890 con una columna 20 m X 0.2 mm empacada con carbowax 20 M. La purificación de los productos se llevo a cabo a través de una columna cromatográfica empacada con alúmina utilizando como eluyente una mezcla hexano-acetato de etilo (25-75 v/v), la solución resultante se dejo evaporar a temperatura ambiente produciéndose la cristalización del producto. Los productos de ciclocarbonilación obtenidos fueron caracterizados mediante las técnicas siguientes: espectrofotometría de infrarrojo, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear (^1H y ^{13}C) y difracción de rayos X.



Figura 3. Reacción de catálisis en proceso.

4.3 Parámetros a evaluar.

Se llevo a cabo el estudio de los siguientes parámetros de reacción ([Cat.], T, P, t), utilizando la técnica de catálisis previamente descrita con la especie catalítica (93).

- Influencia de la concentración. Variando la concentración de la especie catalítica $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$, 0.029, 0.058, 0.087 y 0.116 mMoles.
- Influencia de la presión. Modificando la presión de CO en los siguientes valores: 13.6, 27.2, 40.8 y 54.4 atm.
- Efecto de la temperatura. Empleando los siguientes valores de temperatura; 90, 120 y 150 °C.
- Efecto del tiempo. Efectuando la reacción a los siguientes tiempos; 30, 60, 120 y 180 minutos.

4.4 Procedimientos catalíticos empleando otros sistemas de catálisis.

4.4.1 Con el sistema clásico: $\text{Co}_2(\text{CO})_8$

Dentro de un reactor Parr modelo 4712 se preparó una solución formada por $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 20 mg (5.8×10^{-2} mM) en 5 mL de CH_2Cl_2 , a continuación se adicionó norbornadieno (0.5 mL, 5 mM) y fenilacetileno (0.6 mL, 5 mM). Enseguida se continúa la técnica general. Cabe indicar que las operaciones experimentales, empleando este catalizador, se realizaron bajo atmósfera inerte con la ayuda de la línea mixta vacío-nitrógeno.

4.4.2 Con la combinación: $\text{Co}_2(\text{CO})_8/\text{PPh}_3$

Dentro de un reactor Parr modelo 4712 se preparó una solución formada por la combinación $\text{Co}_2(\text{CO})_8/\text{PPh}_3$ (20 mg, 5.8×10^{-2} mM y 30.5 mg, 1.16×10^{-1} mM respectivamente) en 5 mL de CH_2Cl_2 , enseguida se adicionó norbornadieno (0.5 mL, 5 mM) y fenilacetileno (0.6 mL, 5 mM). Se prosigue con la técnica general. La reacción también requiere condiciones anaerobias como la reacción anterior.

4.4.3 Con el complejo: $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$

Dentro de un reactor Parr modelo 4712 se preparó una solución formada por $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ (49 mg, 5.8×10^{-2} mM) en 5 mL de CH_2Cl_2 , enseguida se adicionó norbornadieno (0.5 mL, 5 mM) y fenilacetileno (0.6 mL, 5 mM). Se continúa la técnica general. La reacción, debido a la especie catalítica utilizada, no requiere el uso de la línea mixta vacío-nitrógeno.

4.5 Descripción del equipo empleado.

La síntesis de las especies catalíticas, (93) y (94), se realizó bajo atmósfera de nitrógeno con la ayuda de una línea mixta vacío-nitrógeno, Figura 2, en tanto que las reacciones de ciclocarbonilación se llevaron a cabo en un reactor Parr modelo 4712AD de alta presión, Figura 3.

Los espectros de IR se registraron en un equipo Nicolet 5SX empleando técnicas de pastilla con KBr y en solución, Figura 4.



Figura 4. Espectrofotómetro de Infrarrojo Nicolet 4712D.

Los espectros de Masas fueron obtenidos en un equipo Hewlett Packard 5895B GC-MS equipado con una columna 25 m X 0.3 mm empacada con 5% de fenil silicona empleando la técnica de impacto electrónico (IE), Figura 5.

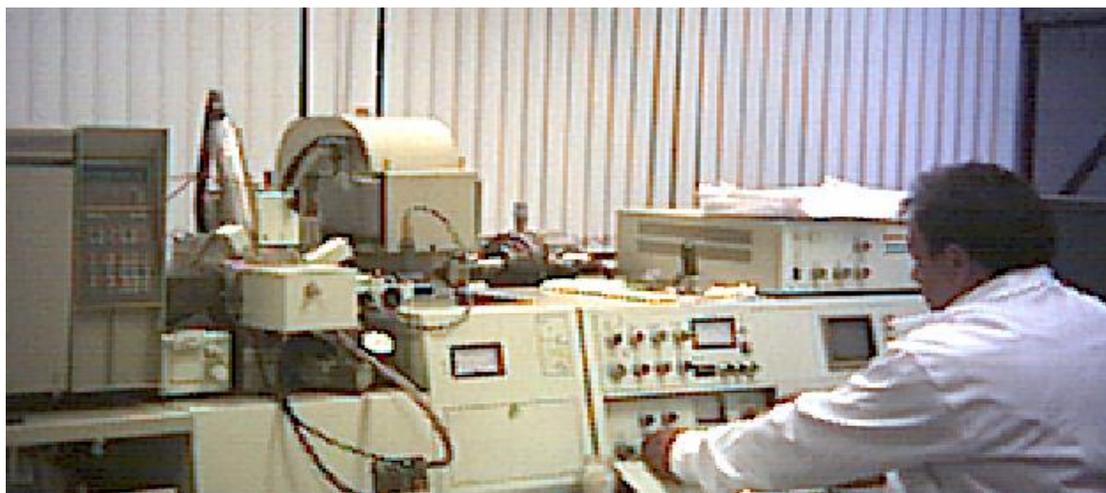


Figura 5. Espectrómetro de Masas Hewlett Packard 5895B.

Los espectros de resonancia magnética nuclear ^1H y ^{13}C fueron obtenidos en un espectrómetro Jeol 300 MHz para ^1H y 75 MHz para ^{13}C , usando $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ como referencia interna en CDCl_3 como solvente a 25°C , Figura 6.



Figura 6. Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear Jeol 300 MHz.

La estructura por difracción de rayos X del compuesto 4,10-difenil tetraciclo[5.5.1.0^{2,6}.0^{8,12}]4,10-tridecadien-3,9-diona se realizó en un aparato Bruker Smart APEX AXS CCD con radiaciones monocromáticas de Mo, Figura 7.

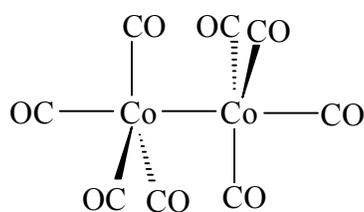
Difractómetro/modo de scan	Bruker Smart APEX AXS CCD/scans omega
Rango de indice	-20<=h <=20, -12<=k<=12, -12<=l<=12
Refracciones colectadas	14010
Refracciones independientes	3102[R(int) = 0.0669]
Método de refinamiento	Full-matrix least-squares on F2
Indices R finales[I>2sigma(I)]	R1 = 0.0528, wR2 = 0.0981
Indices R (todos los datos)	R1 = 0.1125, wR2 = 0.1099



Figura 7. Equipo de Difracción de Rayos X Bruker Smart APEX AXS CCD.

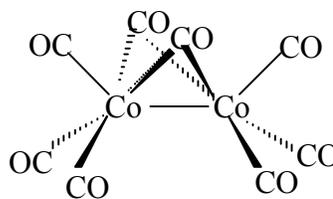
5.1 De la síntesis de complejos

Los complejos **(93)** y **(94)**, a diferencia del octacarbonildicobalto (Co_2CO_8) que es muy inestable, poseen una gran estabilidad en condiciones ambientales. Los dos son sólidos rojos con apariencia de polvo y los rendimientos obtenidos fueron 89.04 % para **(93)** y 71.23% para **(94)**. El complejo **(93)** es prácticamente insoluble en disolventes orgánicos, en tanto que el complejo **(94)** es parcialmente soluble en diclorometano y acetato de etilo. El espectro No. 4 del glosario corresponde al espectro de IR del compuesto Co_2CO_8 disuelto en CH_2Cl_2 , en el se pueden observar señales ubicadas en 2041, 2070 y 2111 cm^{-1} que se asignan a ligantes CO de tipo terminal, en tanto que otra señal significativa se encuentra en 1846 cm^{-1} la cual se asigna a grupos CO tipo puente. El octacarbonildicobalto en estado sólido contiene moléculas con la estructura **[95-b]**, en solución este compuesto contiene las estructuras **[95-a]** y **[95-b]** en equilibrio, de las cuales aún predomina la estructura **[95-b]**⁹⁵.



[95-a]

Ligantes terminales

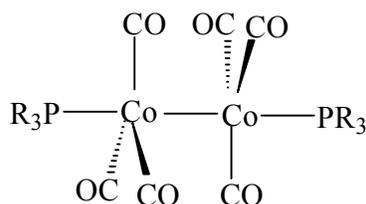


[95-b]

Ligantes terminales	2041, 2070, 2111 cm^{-1}
Ligantes Puente	1846 cm^{-1}

Los espectros IR en pastilla de los complejos **(93)** y **(94)** (Espectros 5, 6) mostraron la ausencia de bandas que caracterizan la presencia de CO tipo puente (1800-1870 cm^{-1}), solo

se observa una banda fuerte a 1946 cm^{-1} en el caso de (93) y en 1968 cm^{-1} en el caso de (94), sugiriendo la sustitución de dos grupos CO por ligantes fosfínicos dando complejos con estructura simétrica los cuales deben tener ambos ligantes en posición axial⁹⁶.



(93) PPh_3 1946 cm^{-1} ; (94) P(OPh)_3 1968 cm^{-1}

5.2 Comparación de la eficiencia catalítica de los sistemas Co_2CO_8 , la combinación $\text{Co}_2\text{CO}_8/\text{PPh}_3$ y (93).

Las condiciones experimentales, para llevar a cabo la comparación de la eficiencia catalítica de los tres sistemas de catálisis, se muestran en la ecuación general de la **Tabla No. 2**.

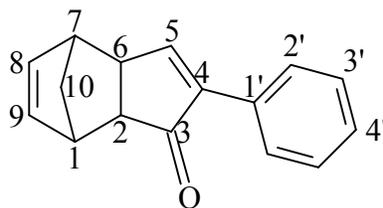
Tabla 2. Experimentos catalíticos de tipo intermolecular de la reacción de Pauson-Khand.

Experimento	Catalizador	Rendimiento del Producto %	Conversión total (%) ^a
1	$\text{Co}_2(\text{CO})_8$	87.97	93.17
2	$\text{Co}_2(\text{CO})_8/\text{PPh}_3^b$	68.75	85.86
3	$\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$	90.82	90.83

^a Este valor indica productos mas subproductos

^b Octacarbonildicobalto y trifenilfosfina fueron agregados a la mezcla de reacción.

Los resultados, en esta tabla, indican que el $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ es un buen catalizador (93.17 % de rendimiento) mientras que la adición de PPh_3 al $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ conduce a una especie catalítica menos activa (85.8 % de rendimiento). Las desventajas de estas reacciones son: deben ser manipuladas en condiciones inertes y producen pequeñas cantidades de subproductos, los cuales no fueron estudiados porque no fueron de nuestro interés. En tanto que, el complejo **(93)** ofrece reacciones limpias dando excelentes rendimientos (90.82 %), además ningún otro producto fue detectado por cromatografía de gases. Como muestran los cromatogramas correspondientes a las tres reacciones (Cromatogramas 1, 2, 3). El espectro de IR de los experimentos 2 y 3 exhiben bandas de absorción a 1950 y 1951 cm^{-1} respectivamente, mostrando que ambas reacciones son catalizadas por la misma especie, la diferencia en rendimiento es debida a un periodo de inducción que requiere la especie activa $\text{Co}(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ para ser formada. Mientras que el espectro de IR del experimento 1 mostró bandas características de especies con y sin puente al equilibrio en solución del $\text{Co}_2(\text{CO})_8$. El producto principal de la reacción, 4-fenil triciclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona **[96]**, fue caracterizado mediante las diferentes técnicas espectroscópicas.

**[96]**

El espectro No. 7 de RMN de ^1H del compuesto **[96]** exhibe dos señales intensas ubicadas en 7.68 y 7.35 ppm que corresponden a los protones del anillo aromático, también se observan dos señales localizadas entre 6.32 y 6.25 ppm que se asignan a los protones

olefínicos de las posiciones 8 y 9. A campo alto se observan señales alifáticas ubicadas entre 1.34 y 3.01 ppm que corresponden a los hidrógenos unidos a las posiciones 1, 2, 6, 7 y 10⁹⁷.

El espectro No. 8 de RMN ¹³C muestra cinco señales ubicadas entre 41.4 y 53.6 ppm en la región alifática que corresponden a los carbonos 1, 2, 6, 7 y 10. En tanto que en la región de carbonos insaturados entre 127.1 y 159.9 ppm se observan 8 señales que se asignan a los carbonos 4, 5, 8 y 9 del sistema bicíclico y a los carbonos 1', 2', 3' y 4' del anillo aromático. El mismo espectro muestra una señal desplazada a campo bajo 207.7 ppm que corresponde al carbono del grupo carbonilo⁹⁸.

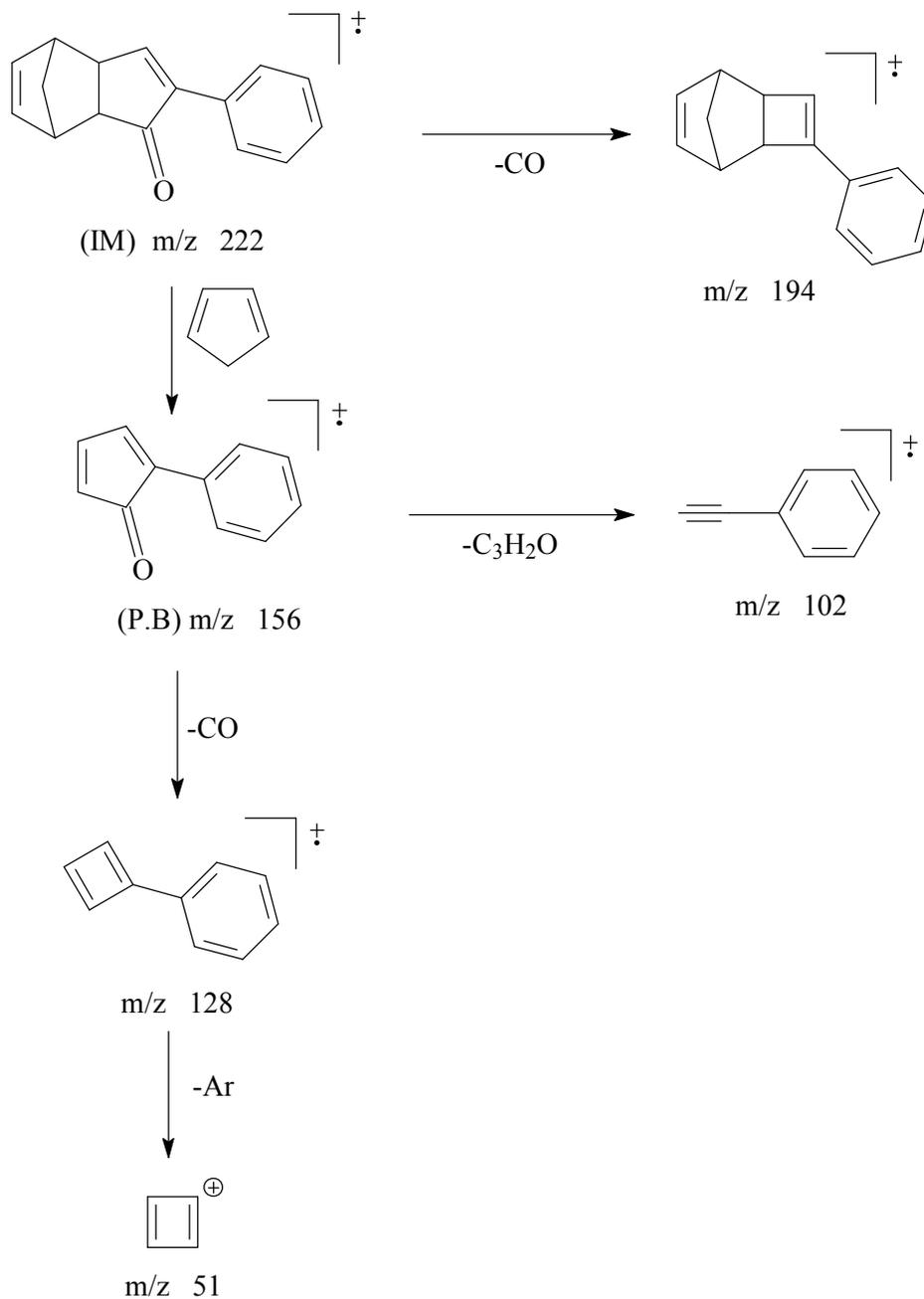
Los espectros bidimensionales de correlación heteronuclear C-H (**Espectros No. 9 y No. 10**) permiten llevar a cabo una asignación inambigua en las regiones aromática/olefínica y alifática, la cual se describe en la **Tabla No. 3**^{97,99}.

Tabla 3. Posición de las señales en espectro RMN de Correlación heteronuclear H, C.

Región aromática/olefínica			Región alifática		
No de C	¹ H	¹³ C	No de C	¹ H	¹³ C
C3	----	207.7	C1	2.83	47
C4	----	147.2	C2	3.01	44
C5	7.68	159.9	C6	2.78	43
C8	6.25	137.2	C7	2.46	53
C9	6.32	138.6	C10	1.40	41
C1'	----	131.7			
C2'	7.68	127.1			
C3'	7.35	128.5			
C4'	7.34	128.5			

El espectro de masas por Impacto Electrónico (IE) (**Espectro No. 11**) muestra el patrón de fragmentación sugerido para el compuesto e implica una ruptura tipo retro Diels-Alder para dar el fragmento m/z 156 el cual representa al pico base (P.B), seguida de la

perdida de CO para dar la especie m/z 128 que elimina la unidad aromática para generar el fragmento con m/z 51¹⁰⁰. Enseguida se muestra el patrón de fragmentación (**Esquema 10**).



Esquema 10. Patrón de Fragmentación propuesto para 4-fenil-triciclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona [96].

El espectro No. 12 corresponde a la técnica de infrarrojo y en el se determina una banda ubicada en 3054 cm^{-1} que corresponde a la vibración del grupo $=\text{CH}$, que puede pertenecer a los sistemas olefinicos y aromático, se observa también una señal a 1614 cm^{-1} que se asigna al doble enlace del biciclo y señales en 1689 y 1652 cm^{-1} asignadas al grupo carbonilo y al doble enlace α,β - con respecto al carbonilo⁹⁸.

5.3 Efecto de los parámetros de reacción.

Para comparar la actividad catalítica del complejo (93) con el complejo (94), fue necesario establecer una serie de condiciones experimentales en la reacción intermolecular de PK, para ello se llevo a cabo el estudio de los siguientes parámetros de reacción:

5.3.1 Influencia de la concentración de (93). Este estudio se realizó variando la cantidad de (93) desde 0.029 a 0.116 mM , manteniendo constante todos los demás parámetros experimentales como se muestra en la **Tabla No. 4**.

Tabla 4. Influencia de la concentración del complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ en la reacción intermolecular de PK.

Experimento	Catalizador	Producto %	Relación ^a
4	0.029	35.81	200
5	0.058	90.82	100
6	0.087	96.06	50
7	0.116	98.25	25

^a alqueno o alquino/catalizador

Se determinó que la relación alqueno o alquino/catalizador igual a 100 da muy buenos rendimientos, usando cantidades menores de esta especie el rendimiento disminuye

e incrementos del catalizador solo producen pequeños aumentos en el producto. Por otro lado la relación, en estos casos, cambia de catalítica a semiestequiométrica (50 o 25).

5.3.2 Influencia de la presión de CO. En este análisis la presión se modificó de 1 atmósfera (atm) a 54 atm de CO, (**Tabla No. 5**) observándose que la concentración de producto aumenta con el incremento de la presión, sin embargo, después de 27 atm el rendimiento tiende a ser constante.

Tabla 5. Influencia de la presión de CO en la reacción PK catalizada por el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$.

Experimento	Presión de CO	Producto %
8	---- ^a	3.10
9	13.6	42.27
10	27.2	90.82
11	40.8	94.07
12	54.4	96.65

^a presión atmosférica

5.3.3 Efecto de la temperatura. La reacción se efectuó a 3 diferentes temperaturas como lo muestra la **Tabla No. 6**, obteniéndose un mejor rendimiento (90.8 %) a 150 °C. La reacción no se efectuó a temperaturas superiores ya que bajo estas condiciones se promueve la descomposición de los productos y reactivos.

Tabla 6. Efecto de la temperatura en la reacción PK catalizada por el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$.

Experimento	Temperatura °C	Producto %
13	90	35.8
14	120	51.8
15	150	90.8

5.3.4 Efecto del tiempo. Se llevo a cabo la reacción a diferentes tiempos, como se muestra en la **Tabla No. 7**, obteniéndose el mejor rendimiento a 120 minutos. Se encontró que tiempos de reacción mayores muestran una disminución del producto probablemente debido a su descomposición.

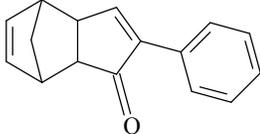
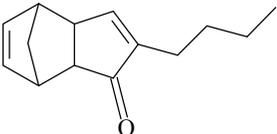
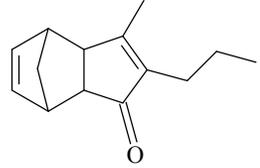
Tabla 7. Efecto del tiempo en la reacción PK catalizada por el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$.

Experimento	Tiempo Min.	Producto %
16	30	37.5
17	60	65.6
18	120	90.8
19	180	79.8

5.4 Comparación de la eficiencia catalítica de las especies (93), (94) en la reacción intermolecular de PK, empleando alquinos terminales y no terminales.

En base al análisis de los parámetros estudiados, se establecieron las condiciones optimas de la reacción (**Tabla No. 8**), con las que se realizaron reacciones entre norbornadieno con varios alquinos terminales y no terminales.

Tabla 8. Reacción PK intermolecular, catalizada por $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ (reacciones a) o $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{O}^i\text{Ph})_3]_2$ (reacciones b)

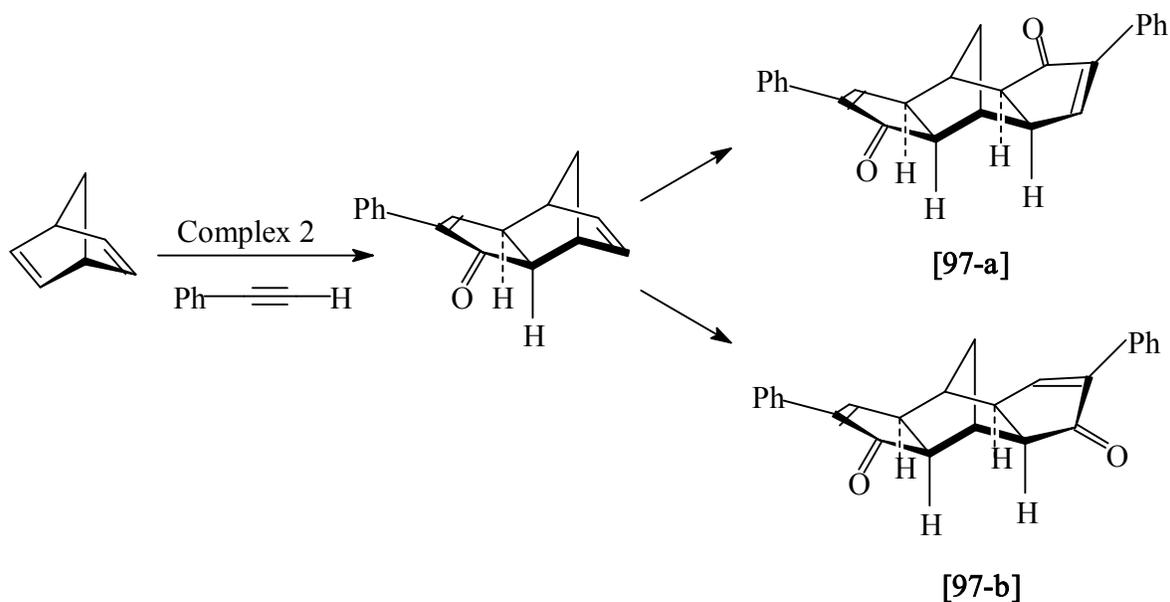
Reacciones ^a	Alqueno	Alquino	Producto ^a	Rendimiento
20a/20b		$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$		90.82/42.14 ^b
21a/21b		$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$		94.89/96.38
22a/22b		$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$		5.13/5.82
23a/23b		$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5$	-----	-----

^a Condiciones experimentales: alquino (5 mM), alqueno (5 mM) y catalizador (0.05 mM), 27 atm de CO, 150 °C, 2 hrs.

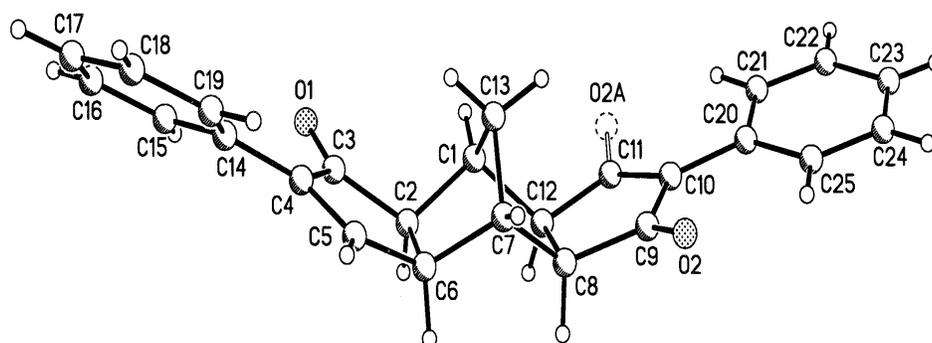
^b Rendimiento de 20b corresponde a una dicetona y el calculo esta basado en el dieno.

A partir de los datos de la **tabla 8** se puede determinar que estos complejos no catalizan la reacción utilizando alquinos internos (reacciones 22a/22b y 23a/23b). La reacción ocurre fácilmente con alquinos terminales, por tanto se sugiere que los complejos (**93**) y (**94**) son excelentes catalizadores aún a concentraciones de 0.05 mM, dando un buen rendimiento en un tiempo de 2 hrs. en comparación con el catalizador estable previamente reportado $\text{Co}_2(\text{CO})_7\text{P}(\text{Ph})_3$ ¹⁰¹ donde la relación alqueno o alquino/cat. es 20 y la reacción se efectúa en 4 h.

De acuerdo con reportes previos^{102,103} la fusión de los anillos en la reacción ocurre de manera específica con la cetona en configuración exo y en la dirección de adición del fenilacetileno dando exclusivamente la cetona sustituida en la posición 2. Adicionalmente cuando el complejo (94) fue usado como catalizador, además de la monocetona 8 % que retiene el sistema norborneno, continúa reaccionando para dar la exo-exo-dicetona con 42 % de rendimiento y una relación 5:1 de los productos [97-a] y [97-b].



Entonces el complejo (94) bajo estas condiciones de reacción promueve una doble reacción de PK, la estructura del tetraciclo (Esquema 11) fue confirmada por Rayos X, la cual muestra la ruta regio y estereocontrolada de la reacción.



Esquema 11. Estructura de Rayos X de 4,10-difenil tetracyclo[5,5,1.0^{2,6}.0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9-diona.

Las longitudes, ángulos de enlace y parámetros, determinados para esta estructura policíclica se muestran en las **Tablas 9, 10 y 11**.

Tabla 9. Longitudes de enlace de 4,10-difenil tetracyclo[5,5,1.0^{2,6}.0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9-diona (Å)

O(1)-C(3)	1.229(3)	C(9)-C(10)	1.461(3)
O(2)-C(9)	1.238(3)	C(10)-C(11)	1.369(3)
O(2A)-C(11)	1.294(10)	C(10)-C(20)	1.466(3)
C(1)-C(13)	1.520(3)	C(11)-C(12)	1.495(3)
C(1)-C(2)	1.528(3)	C(14)-C(19)	1.365(3)
C(1)-C(12)	1.546(3)	C(14)-C(15)	1.380(3)
C(2)-C(3)	1.493(3)	C(15)-C(16)	1.367(4)
C(2)-C(6)	1.537(3)	C(16)-C(17)	1.346(4)
C(3)-C(4)	1.482(3)	C(17)-C(18)	1.371(4)
C(4)-C(5)	1.348(3)	C(18)-C(19)	1.391(4)
C(4)-C(14)	1.477(3)	C(20)-C(21)	1.388(3)
C(5)-C(6)	1.483(3)	C(20)-C(25)	1.389(3)
C(6)-C(7)	1.543(3)	C(21)-C(22)	1.372(3)

C(7)-C(13)	1.526(3)	C(22)-C(23)	1.372(4)
C(7)-C(8)	1.530(3)	C(23)-C(24)	1.365(4)
C(8)-C(9)	1.516(3)	C(24)-C(25)	1.374(4)
C(8)-C(12)	1.538(3)		

Tabla 10. Ángulos de enlace de 4,10-difenil tetraciclo[5,5,1.0^{2,6}0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9-diona (°).

C(13)-C(1)-C(2)	101.94(19)	C(13)-C(7)-C(6)	102.10(18)
C(13)-C(1)-C(12)	101.63(19)	C(8)-C(7)-C(6)	107.4(2)
C(2)-C(1)-C(12)	106.8(2)	C(9)-C(8)-C(7)	114.0(2)
C(3)-C(2)-C(1)	113.1(2)	C(9)-C(8)-C(12)	104.5(2)
C(3)-C(2)-C(6)	104.9(2)	C(7)-C(8)-C(12)	103.48(19)
C(1)-C(2)-C(6)	103.73(19)	O(2)-C(9)-C(10)	127.3(2)
O(1)-C(3)-C(4)	125.6(3)	O(2)-C(9)-C(8)	122.6(2)
O(1)-C(3)-C(2)	124.9(2)	C(10)-C(9)-C(8)	109.7(2)
C(4)-C(3)-C(2)	109.4(2)	C(11)-C(10)-C(9)	107.7(2)
C(5)-C(4)-C(14)	127.4(2)	C(11)-C(10)-C(20)	126.7(2)
C(5)-C(4)-C(3)	107.2(3)	C(9)-C(10)-C(20)	125.6(2)
C(14)-C(4)-C(3)	125.3(2)	O(2A)-C(11)-C(10)	125.0(5)
C(4)-C(5)-C(6)	114.4(2)	O(2A)-C(11)-C(12)	120.4(4)
C(5)-C(6)-C(2)	104.0(2)	C(10)-C(11)-C(12)	113.7(3)
C(5)-C(6)-C(7)	114.8(2)	C(11)-C(12)-C(8)	104.2(2)
C(2)-C(6)-C(7)	102.74(18)	C(11)-C(12)-C(1)	115.2(2)
C(13)-C(7)-C(8)	101.25(18)	C(8)-C(12)-C(1)	102.92(19)
C(1)-C(13)-C(7)	94.73(19)	C(21)-C(20)-C(25)	116.7(2)
C(19)-C(14)-C(15)	118.7(3)	C(21)-C(20)-C(10)	120.9(2)

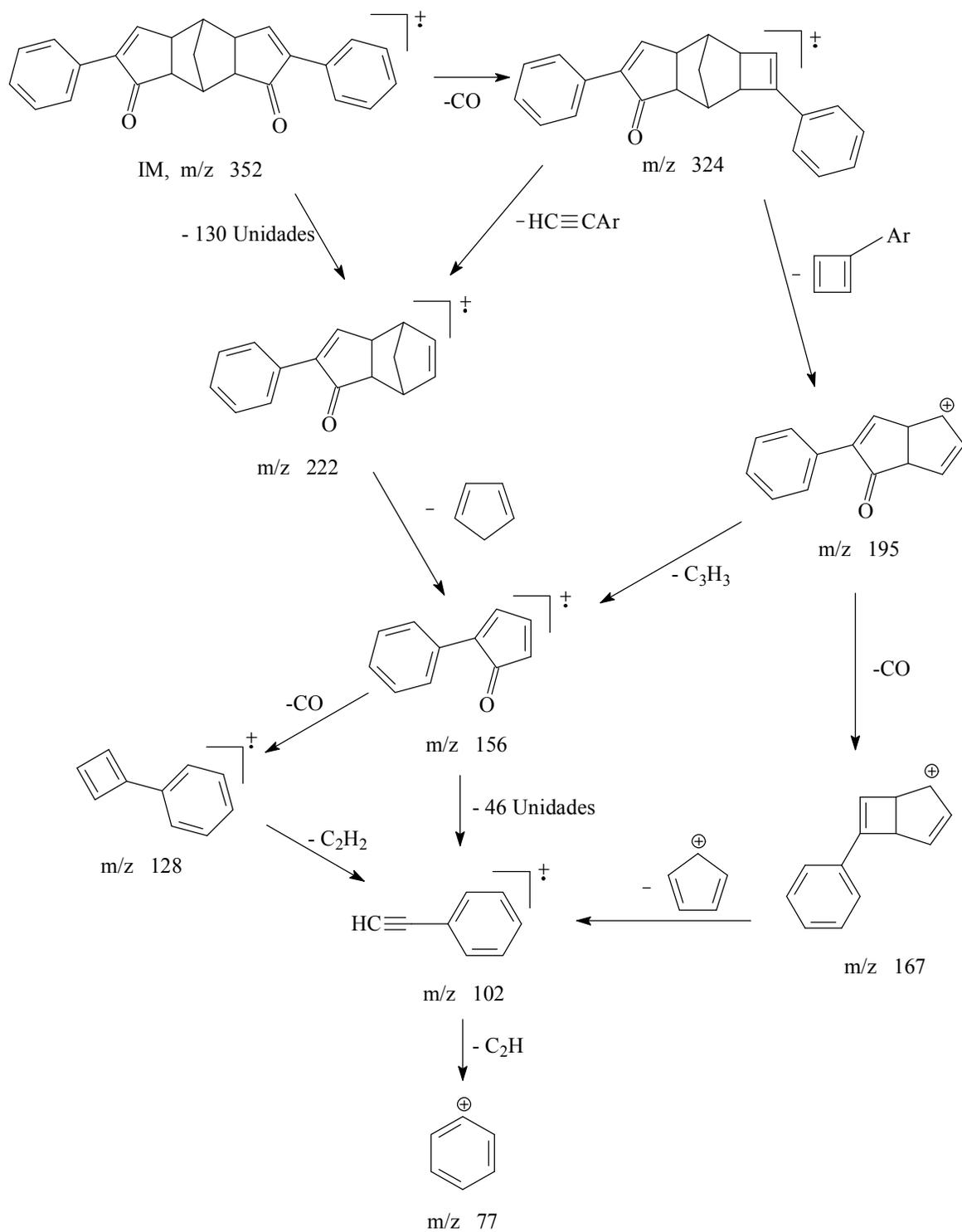
C(19)-C(14)-C(4)	120.2(3)	C(25)-C(20)-C(10)	122.4(2)
C(15)-C(14)-C(4)	121.1(3)	C(22)-C(21)-C(20)	121.6(3)
C(16)-C(15)-C(14)	121.3(3)	C(21)-C(22)-C(23)	120.5(3)
C(17)-C(16)-C(15)	120.1(3)	C(24)-C(23)-C(22)	119.1(3)
C(16)-C(17)-C(18)	120.0(3)	C(23)-C(24)-C(25)	120.6(3)
C(17)-C(18)-C(19)	120.3(3)	C(24)-C(25)-C(20)	121.5(3)
C(14)-C(19)-C(18)	119.7(3)		

Tabla 11. Datos de la estructura cristalina del 4,10-difenil tetraciclo[5,5,1.0^{2,6}0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9- diona.

Formula empírica	C ₂₅ H ₂₀ O ₂	
Peso molecular	352.40	
Temperatura	291(2) K	
Longitud de onda	0.71073	
Sistema cristalino	monoclínico	
Grupo espacial	P21/c	
Dimensiones de la celda	a = 17.003(2)	$\alpha = 90^\circ$
	b = 10.284(12)	$\beta = 91.796(3)^\circ$
	c = 1 ^o .1091(12)	$\gamma = 91^\circ$
Volumen	1766.4(4) 3	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.321 g/cm ³	
Coefficiente de absorción	0.083 mm ⁻¹	
F(000)	740	
Tamaño de cristal	0.27 X 0.25 X 0.02 mm	
Forma	laminares	

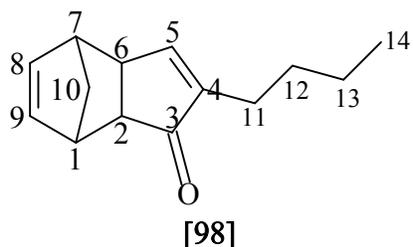
Color	inoloro
Rango de colección	2.31 a 24.99°

Adicionalmente el compuesto fue caracterizado por EM empleando la técnica de impacto electrónico (IE), (**Espectro No. 13**), y el patrón de fragmentación sugerido (**Esquema 12**) a partir del ión molecular m/z 352, implica la pérdida de CO para dar el fragmento m/z 324 o bien la eliminación de 130 unidades para dar lugar al fragmento m/z 222, el cual puede sufrir una retroDiels-Alder para dar la especie con m/z 156 que a su vez elimina CO o 46 unidades para conducir respectivamente a los fragmentos m/z 128 y m/z 102. La otra vía importante es que el fragmento con m/z 324 elimine 129 unidades para dar el fragmento con m/z 195 el cual finalmente elimina CO para dar el fragmento m/z 167.



Esquema 12. Patrón de Fragmentación propuesto para 4,10-difenil tetracyclo[5,5,1.0^{2,6}0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9- diona [97-a]

El producto obtenido a partir de las reacciones 21a y 21b: 4-butiltriciclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona [98] fue caracterizado mediante IR, resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C.



El espectro No. 14, de RMN ¹³C, exhibe a campo alto entre 10 y 55 ppm 9 señales intensas que corresponden a los carbonos del grupo butilo (C11, C12, C13, C14) y a los carbonos de la parte saturada del biciclo (C1, C2, C6, C7, C10). Esta región del espectro se puede dividir en dos partes, la primera con 4 señales ubicadas entre 10 y 30 ppm que corresponden a los 4 carbonos del butilo siendo el metilo la señal que se encuentra en 13.7 ppm. La otra parte localizada entre 40 y 55 ppm, pertenece a los carbonos saturados de la estructura puentada, esto puede corroborarse mediante la comparación de esta parte del espectro con la zona correspondiente al espectro No. 8, cuyos desplazamientos químicos son muy similares.

En la región insaturada se observan tres señales intensas ubicadas en 136.9, 138.8 y 158.6 ppm, las dos primeras corresponden a los carbonos C8 y C9, en tanto que la tercera pertenece al carbono C5. La señal del carbono cuaternario C4 se encuentra desplazada a 150.7 ppm. La asignación completa de los átomos de carbono de acuerdo a comparación con datos de la literatura es la siguiente (**Tabla No. 11**):

Tabla 11. Asignación de los átomos de C, de acuerdo al espectro de RMN ^{13}C .

Carbono	ppm	Carbono	ppm
C1	42.9	C8	136.9
C2	52.4	C9	138.3
C3	209.7	C10	41.1
C4	150.7	C11	29.8
C5	158.6	C12	24.6
C6	47.3	C13	22.4
C7	43.5	C14	13.8

El espectro No. 15, de RMN de ^1H , muestra tres señales doble de doble ubicadas en 6.15, 7.02 y 7.12 ppm que corresponden a los protones vinílicos de los carbonos C5, C8, C9 respectivamente. La región alifática puede dividirse en dos partes. La primera ubicada entre 2 y 3.3 ppm que pertenece a los hidrógenos vecinos a dobles enlaces o al grupo carbonilo, es decir, los hidrógenos unidos a los carbonos: C1, C2, C6, C7, y C11. La segunda localizada entre 0.5 y 1.4 ppm que se asigna a hidrógenos que no tienen influencia vecina de insaturación, como: C10, C12, C13 y C14.

La señal doble de doble ubicada en 0.6 ppm corresponde a los hidrógenos de C10, la señal triple en 0.81 ppm se asigna a los hidrógenos de C14 y la señal múltiple centrada en 1.25 se asigna a los hidrógenos de C12 y C13.

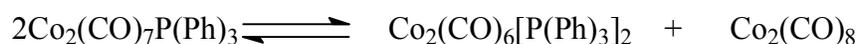
El triplete ubicado en 2.47 se asigna a los hidrógenos de C11, el doble de doble localizado en 2.22 ppm se asigna a los hidrógenos de C6, la señal doble ubicada en 3,18 corresponde a los hidrógenos de C2, finalmente las señales triplete centradas en 2.58 y 2.62 corresponden a los hidrógenos de los carbonos C1 y C7. La asignación completa de los átomos de hidrogeno es la siguiente (**Tabla No. 12**):

Tabla 12. Asignación de los átomos de H, de acuerdo al espectro de RMN ^1H .

Hidrógeno	ppm	Hidrógeno	ppm
H1	2.58	H10	6.6
H2	3.18	H11	2.47
H5	6.15	H12	1.25
H6	2.22	H13	1.25
H7	2.62	H14	0.81
H8	7.02		
H9	7.12		

En el espectro de IR (No. 16) se observan como características principales: una banda intensa en 1699 cm^{-1} que corresponde a la vibración del grupo carbonilo, las bandas localizadas a 3061 y 1625 cm^{-1} que se asignan a la vibración del enlace C-H de tipo olefínico y la serie de bandas ubicadas entre 2870 y 2958 cm^{-1} que corresponden a las vibraciones de los enlaces C-H de tipo alifático (metilo, metileno y metino).

En base a los resultados mostrados, se puede indicar que los complejos **(93)** y **(94)** son tan activos como el $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ bajo condiciones suaves de reacción y tiempos cortos con alta selectividad. Además el complejo **(94)** promueve la doble PK. Estos complejos podrían ser considerados sustitutos convenientes del $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ sensible al aire y mucho mejores que el complejo preformado $\text{Co}_2(\text{CO})_7\text{PPh}_3$ en relación a la concentración y el tiempo de reacción, probablemente debido al equilibrio siguiente:



1. Se llevo a cabo la síntesis y caracterización de los complejos fosfínicos de cobalto.
2. Se realizó la síntesis y caracterización de los productos obtenidos a través de la reacción intermolecular de Pauson-Khand determinando que los alquinos internos son inertes frente a estas condiciones de reacción.
3. Se determinó que los complejos $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ y $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ son catalizadores efectivos en la reacción intermolecular de Pauson-Khand.
4. Se observó que el complejo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{OPh})_3]_2$ adicionalmente promueve una segunda reacción de Pauson-Khand conduciendo a la formación del tetraciclo correspondiente.
5. Se sugiere que los complejos del tipo $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$ son mas reactivos que los del tipo $\text{Co}_2(\text{CO})_7\text{P}(\text{Ph})_3$ debido al equilibrio que esta implicado entre ellos.
6. Las reacciones de Pauson-Khand se efectuaron empleando catalizadores estables a las condiciones ambientales, en consecuencia las reacciones pueden efectuarse sin requerir condiciones anaerobias.
7. Debido a que los productos obtenidos mediante esta reacción presentan relativa complejidad estructural, la reacción es utilizada para síntesis de productos naturales, por tanto se sugiere el uso de estos catalizadores estables para la síntesis de precursores de ciertos productos naturales.

PKR	Reacción Pauson Khand
PK	Pauson Khand
TMO	N-óxido de trimetilamina
DMSO	Dimetil Sulfóxido
Co₂(CO)₈	Octacarbonildicobalto (0)
CH₂Cl₂	Diclorometano
TA	Temperatura ambiente
SiO₂	Dióxido de silicio
Me₃NO	Oxido de trimetilamina
THF	Tetrahidrofurano
Co₄(CO)₁₂	Dodecacarboniltetracobalto (0)
CO	Monóxido de carbono
Co₂(CO)₆	Hexacarbonildicobalto(0)
Co(acac)₂	Acetilacetato de cobalto (II)
P(OMe)₃	Trimetoxifosfina
Ni(CO)₄	Tetracarbonilníquel (0)
Cp₂TiCl₂	Diclorodieclopentadieniltitanio
W(CO)₆	Hexacarboniltungsteno (0)
Ru₃(CO)₁₂	Dodecacarboniltrirutenio (0)
NaBH₄	Borohidruro de sodio
Co₃(CO)₉(CH₃)	Nonacarbonil metilidintricobalto (0)
CoBr₂	Bromuro de cobalto (II)

tBuOH	Tertbutanol
Me₃SiCN	Cianotrimetilsilicio
TMS	Tetrametilsilano
NMO	N-óxido de N-metilmorfolina
Cp₂Ti(PMe₃)₂	Bis-(trimetil fosfina) diciclopentadieniltitanio
DMAc	N,N-dimetilacetamida
RhCl(CO)₂	Cloro dicarbonilrodio (I)
RhCl(PPh₃)₃	Cloro-tris-(trifenil fosfina)rodio (I)
RhCl(CO)(dppp)	Cloro carbonil difenil fosfito propano rodio (I)
CyNH₂	Ciclohexil amina
PPh₂R	Alquildifenilfosfina
HBF₄/OEt₂	Acido tetrafluoroborico/eter etilico
DME	1,2-Dimetoxietano
P(OPh)₃	Trifenilfosfito
Et₃SiH	Hidruro de trietil silicio
Co(OAc)₂	Acetato de cobalto (II)
hν	Luz ultravioleta
Co(NO₃)₂	Nitrato de cobalto (II)
Cl₂ZrCp₂	Dicloro-bis-(ciclopentadienil)zirconio
Et₃Al	Trietil aluminio (III)
ClCO₂Et	Cloroformiato de etilo
Ni(cod)₂	Bis-(ciclooctadienil)níquel (0)
PBu₃	Tributilfosfina

DMF	Dimetilformamida
Pd(dba)	Dibenzalacetona paladio
LiCl	Cloruro de litio
PPh₃	Trifenilfosfina
Fe(CO)₅	Pentacarbonilfierro (0)
Mo(CO)₆	Hexacarbonilmolibdeno (0)
CeCl₃	Cloruro de cerio (III)
MeOH	Metanol
MgSO₄	Sulfato de magnesio
NaH	Hidruro de sodio
Mel	Ioduro de metilo
CeCl₂	Cloruro de cerio (II)
nBuLi	n-Butil litio
Mn₂(CO)₁₀	Decacarbonildimanganeso (0)
Co(COD)	Ciclooctadienil cobalto (0)
PhLi	Fenillitio
Cp₂Zr(nBu)₂	n-Di(butil)-bis-(ciclopentadienil)zirconio (0)
CO₂(CO)₆[P(Ph)₃]₂	Hexacarbonil-bis-(trifenilfosfina)dicobalto (0)
CO₂(CO)₆[P(OPh)₃]₂	Hexacarbonil-bis-(trifenilfosfito)dicobalto (0)

- 1.- I.U. Khand, G.R. Knox, P.L Pauson, W.E. Watts, M.I. Foreman, J. Chem. Soc. Perkin *Trans. I* (1973) 975.
- 2.- N.E. Schore, M.C. Croudace, J. Org. Chem. **46** (1981) 5436
- 3.- A. de Meijere, H. Tom Dieck, "Organometallics in Organic Synthesis", Springer-Verlag, Berlin, (1988) 233.
- 4.- S. Shambayati, W.E. Crowe, S.L. Schreiber, Tetrahedron Lett. **31** (1990) 5289.
- 5.- T. Rajesh, M. Periasamy, Tetrahedron Lett. **39** (1998) 117
- 6.- W.A. Smit, A.S. Gybin, A.S. Shashkov, Y.T. Shashkov, L.G. Kyz'mina, G.S. Mikaelian, R. Caple, E.D. Swanson, Tetrahedron Lett **31** (1990) 5289.
- 7.- S.O. Simonian, W.A. Smit, A.S. Shashkov, G.S. Mikaelian, V.A. tarasov, I.I. Ibragimov, R. Caple, D.E. Froen, Tetrahedron Lett. **27** (1986) 1245.
- 8.- P. Bladon, P.L. Pauson, H. Brunner, J. Eder, J. Organomet. Chem. **353** (1988) 449.
- 9.- J. Castro, H. Sorensen, A. Riera, C. Morin, A. Moyano, M.A. Pericas, A.E. Greene, J. Am. Chem. Soc. **112** (1990) 9388.
- 10.- V. Rautenstrauch, P. Megard, J. Conesa, W. Kuster, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **29** (1990) 1413.
- 11.- J.W. Kim, Y.K. Chung, Synthesis (1998) 143.
- 12.- I.U. Khand, G.R. Knox, P.L Pauson, W.E. Watts, M.I. Foreman, J. Chem. Soc. Perkin *trans. I* (1973) 977.
- 13.- O. Geis, H.G. Shmalz, Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **37** (1998) 911
- 14.- I. Ojima, M. Tzamarioudaki, Z. Li, R. Donovan, J. Chem. Rev. **96** (1996) 635.
- 15.- N. Jeong, Y.K. Chung, B.Y. Lee, S.H. Lee, S.E. Yoo, Synlett (1991) 204.

-
- 16.- B.Y. Lee, H. Moon, Y.K. Chung, N. Jeong, G.B. Carpenter, *Organometallics* **12** (1993) 3879.
- 17.- C. Exon, P. Mangus, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 2477.
- 18.- T.R. Hoye, A. Suriano, *J. Org. Chem.* **58** (1993) 1659.
- 19.- H.J. Jaffer, Ph. D. Thesis, Strathclyde University, Escocia-Reino Unido (1982).
- 20.- N.Y. Lee, Y.K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **37** (1996) 3145.
- 21.- N.E. Schore, B.E. La Belle, M.J. Knudsen, H. Hope, X.J. Xu, *J. Organomet. Chem.* **72** (1984) 435.
- 22.- P.L. Pauson, I.U. Khand, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* **295** (1977) 2.
- 23.- D.C. Billington, W.J. Kerr, P.L. Pauson, C.F. Farnochi, *J. Organomet. Chem.* **356** (1988) 213.
- 24.- Y.K. Chung, B.Y. Lee, N. Jeong, M. Hudecek, P.L. Pauson, *Organometallics* **12** (1993) 220.
- 25.- F. Camps, J.M. Moreto, S. Ricart, J.M. Viñas, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **30** (1991) 1470.
- 26.- D.C. Billinton, I.M. Helps, P.L. Pauson, W. Thomson, D. Willison, *J. Organomet. Chem.* **354** (1988) 233.
- 27.- M. Poch, E. Valenti, A. Moyano, M.A. Pericas, J. Castro, A. De Nicola, A.E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 7505.
- 28.- V. Bernardes, N. Kann, A. Riera, A. Riera, A. Moyano, M.A. Pericas, A.E. Greene, *J. Org. Chem.* **60** (1995) 6670.
- 29.- E. Negishi, S.J. Colmes, J.M. Tour, J.A. Millar, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 2568.
- 30.- K. Tamao, K. Kobayashi, Y. Ito, *J. Am. Chem. Soc.* **110** (1988) 1286.

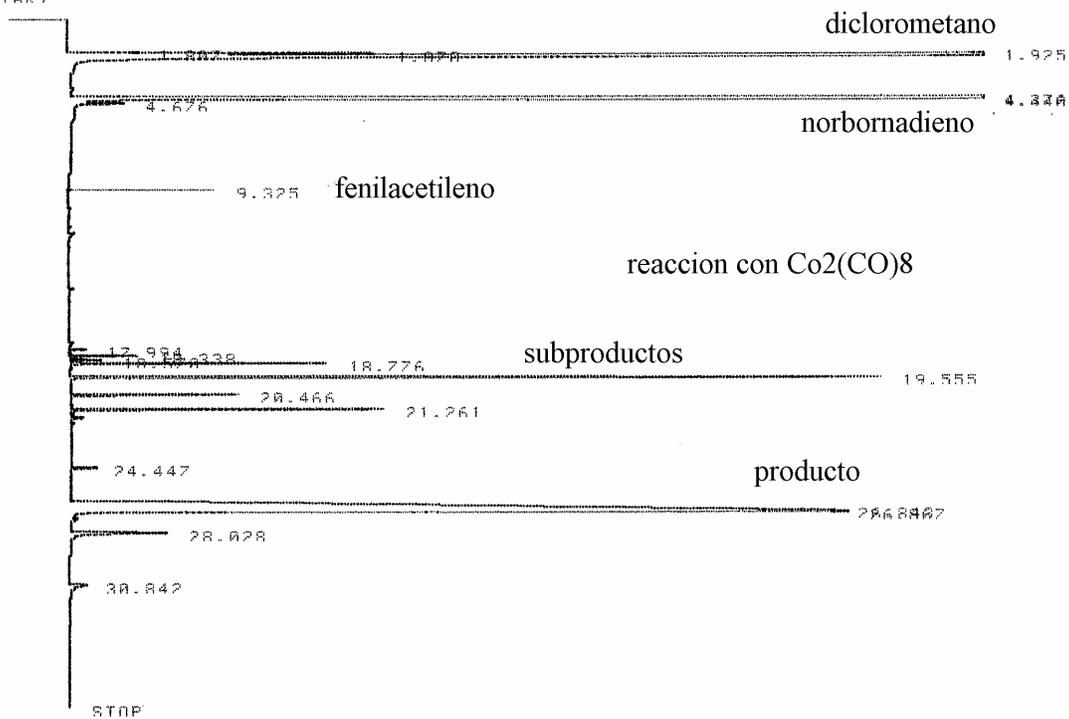
-
- 31.- L. Pages, A. Llebaria, F. Camps, E. Molins, C. Miravittles, J.M. Moreto, *J. Am. Chem. Soc.* **114** (1992) 1044.
- 32.- A.J. Pearson, R.A. Dubbert, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1991) 202.
- 33.- R. Aumann, H. Weidenhaupt, *J. Chem. Ber.* **120** (1987) 23.
- 34.- C. Mukai, M. Uchiyama, M. Hanaoka, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1992) 1014.
- 35.- N. Jeong, S.J. Lee, B.Y. Lee, Y.K. Chung, *Tetrahedron Lett.* **34** (1991) 4027.
- 36.- J.L. Kent, H. Wan, K.M. Brummond, *Tetrahedron Lett.* **36** (1995) 2407.
- 37.- S.C. Berk, R.B. Grossman, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 4912.
- 38.- T.R. Hoye, J.A. Suriano, *Organometallics* **11** (1992) 2044.
- 39.- T. Morimoto, N. Chatani, Y. Fukumoto, S. Murai, *J. Org. Chem.* **62** (1997) 3762.
- 40.- T. Kondo, N. Suzuki, T. Okanda, T. Mitsudo, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 6187.
- 41.- Y. Koga, T. Kobayashi, K. Narasaka, *Chem. Lett.* (1998) 249.
- 42.- N. Jeong, S. Lee, B.K. Sung, *Organometallics* **17** (1998) 3642.
- 43.- T. Sugihara, M. Yamaguchi, *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 10782.
- 44.- T. Rajesh, M. Periasamy, *Tetrahedron Lett.* **40** (1999) 817.
- 45.- S.C. Berk, R.B. Grossman, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 4912.
- 46.- M. Zhang, S.L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **61** (1996) 4498.
- 47.- F.A. Hicks, N.M. Kabiaoui, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 9450.
- 48.- F.A. Hicks, S.L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 11688.
- 49.- W.A. Smit, S.M. Buhanjuk, S.O. Simonyan, A.S. Shashkov, Y.T. Struchkov, A.I. Yanovsky, R. Caple, A.S. Gybin, L.G. Anderson, J.A. Whiteford, *Tetrahedron Lett* **32** (1991) 2105.
- 50.- H. Brunner, A. Niedernhuber, *Tetrahedron Asymm.* **1** (1990) 711.

- 51.- H. Alper, J.T. Edward, *Can. J. Chem.* **48** (1970) 1543.
- 52.- T. Sugihara, M. Yamada, H. Ban, M. Yamaguchi, C. Kaneko, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **36** (1997) 2801.
- 53.- X. Verdager, A. Moyano, M.A. Pericas, A. Riera, V. Bernardes, A.E. Greene, A. Alvarez Larena, J.F. Piniella, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 2153.
- 54.- A.M. Hay, W.J. Kerr, G.G. Kirk, D. Middlemiss, *Organometallics* **14** (1995) 4986.
- 55.- H.J. Park, B.Y. Lee, Y.K. Kang, Y.K. Chung, *Organometallics* **14** (1995) 3104.
- 56.- E. Montenegro, M. Poch, A. Moyano, M.A. Pericas, A. Riera, *Tetrahedron Lett* **116** (1998) 335.
- 57.- A. Stolle, H. Becker, J. Salaun, A. De Meijere, *Tetrahedron Lett.* **35** (1994) 3521.
- 58.- V. Bernardes, X. Verdager, N. Kardos, A. Riera, A. Moyano, M.A. Pericas, A.E. Greene, *Tetrahedron Lett.* **35** (1994) 575.
- 59.- S. Fonquera, A. Moyano, M.A. Pericas, A. Riera, *Tetrahedron Lett.* **51** (1995) 4239.
- 60.- D.C. Billington, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 2905.
- 61.- N. Jeong, S.H. Hwang, Y. Lee, Y.K. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 3159.
- 62.- P. Magnus, L.M. Principle, M.J. Slater, *J. Am. Chem. Soc.* **52** (1987) 1483.
- 63.- N. Iwasawa, T. Matsuo, M. Iwamoto, T. Ikeno, *J. Am. Chem. Soc.* **120** (1998) 3903.
- 64.- G. Bor, U.K. Dietler, P. Pino, A. Poe, *J. Organomet. Chem.* **154** (1978) 301.
- 65.- D.B. Belanger, T. Livinghouse, *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 7641.
- 66.- B.Y. Lee, Y.K. Chung, N. Jeong, Y. Lee, S.H. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 8793.
- 67.- G.L. Rochfort, R.D. Rieke, *Inorg. Chem.* **23** (1984) 787.
- 68.- P. Chini, M.C. Malatesta, A. Cavalieri, *Chim. Ind. (Milan)* **55** (1973) 120.
- 69.- M. Lakshmi, N. Rao, M. Periasamy, *Organometallics* **15** (1996) 442.

-
- 70.- B.L. Pagenkopf, T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 2285.
- 71.- E.I. Negishi, J.L. Montchamp, L. Anastasia, A. Elizarov, D. Choueiry *Tetrahedron Lett.* **39** (1998) 2503.
- 72.- R.B. Grossman, S.L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **57** (1992) 5803.
- 73.- L. Cassar, G.P. Chiusoli, *Tetrahedron Lett* (1965) 3295.
- 74.- N.C. Ihele, C.H. Heathcock, *J. Org. Chem.* **58** (1993) 560.
- 75.- A.J. Pearson, A. Perosa, *Organometallics* **14** (1995) 5178.
- 76.- T.R. Hoye, J.A. Suriano, *J. Am. Chem Soc.* **115** (1993) 1154.
- 77.- F. Camps, J. Coll, J.M. Moretó, J. Torras, *J. Org. Chem.* **54** (1989) 1969.
- 78.- K. Tamao, K. Kobayashi, Y. Ito, *Synlett* (1992) 539.
- 79.- G.P. Chiusoli, L. Cassar, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6** (1967) 124.
- 80.- R. Aumann, H.J. Weidenhaupt, *Chem. Ber* **120** (1987) 23.
- 81.- A.J. Pearson, A. Perosa, *Organometallics* **14** (1995) 5178.
- 82.- K.M. Brummond, H. Wan, *Tetrahedron Lett* **39** (1998) 931.
- 83.- M.E. Kraft, I.L. Scott, R.H. Romero, S. Feibelmann, C.E. Van Pelt, *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993) 7199.
- 84.- W.P. Hart, D.W. Macomber, M.D. Rausch, *J. Am. Chem. Soc.* **102** (1980) 196.
- 85.- W.E. Geiger, *J. Organomet. Chem. Libr.* **22** (1990) 142.
- 86.- M. Tilset, K.P.C. Volhardt, R. Boese, *Organometallics* **13** (1994) 3146.
- 87.- B.Y. Lee, H. Moon, Y.K. Chung, N. Jeong, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 2163.
- 88.- Y.K. Kang, K.S. Shin, S.G. Lee, I.S. Lee, Y.K. Chung, *Organometallics* **18** (1999) 180
- 89.- M.E. Krafft, X. Chirico, *Tetrahedron Lett.* **35** (1994) 4511.
- 90.- P.A. Wender, F.E. McDonald, *Tetrahedron Lett.* **31** (1990) 3691.
- 91.- M.E. Krafft, C. Wright, *Tetrahedron Lett.* **33** (1992) 151.

-
- 92.- V. Bernardes, N. Kann, A. Riera, A. Moyano, M.A. Pericas, A.E. Greene, *J.Org. Chem.* **60** (1995) 6670.
- 93.- R. Keese, R.R. Muller, y T.P. Toube, “Métodos de Laboratorio para Química Orgánica” 1ª ed., Limusa, México, 1990.
- 94.- T. Kissinger, Peter and Heineman R. William “Laboratory Techniques in Electroanalytical Chemistry” 2a ed. Marcel-Dekker, New York USA 1996.
- 95.- D.F. Shriver, M.A. Dredzon, “The Manipulation of Air Sensitive Compound” Wiley Chichester, 1986.
- 96.- F.A. Cotton y G. Wilkinson, “Química Inorgánica Avanzada” 4ª ed., Limusa, México, 1986.
- 97.- F.A. Hill, “Organotransition Metal Chemistry” Wiley-Interscience, Great Britain, 2002.
- 98.- R.M. Silverstein, y F.X. Webster, “Spectrometric Identification of Organic Compounds” 6ª ed., John Wiley & Sons, Inc. New York, U.S.A., 1998.
- 99.- E. Pretsch, P. Bühlmann, y C. Affolter, “Structure Determination of Organic Compounds” 3ª ed., Springer-Verlag, Berlin, 2000.
- 100.- E. Breitmaier, “Structure Elucidation by NMR in Organic Chemistry” John Wiley & Sons, Inc. New York, U.S.A., 1995.
- 101.- F.W. McLafferty y F. Turecek, “Interpretation of Mass Spectra” 4ª ed., Univ. Sci. Books, California U.S.A., 1997
- 102.- K.M. Brummond, J.L. Kent, *Tetrahedron* **56** (2000) 3263.
- 103.- A.J. Pearson, R.A. Dubbert, *Organometallics* **3** (1994) 1656.
- 104.- K. Villeneuve, N. Riddell, R.W. Jordan, G.C. Tsui, W. Tam, *Org. Lett.* **6** (2004) 4543.

RUN # 10 JAN 8, 1981 14:02:25
 START



RUN# 10 JAN 8, 1981 14:02:25

AREAX

RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREAX
1.828	294856	PR	.047	1.03550
1.925	3041973	PV	.021	10.68388
4.376	5454298	PV	.062	19.15489
4.440	6483443	VR	.052	22.76914
4.676	73757	RR	.052	.25903
9.325	35249	RP	.002	.12379
17.994	26056	PR	.041	.09151
18.338	98839	PR	.042	.34438
18.570	45969	PR	.040	.16144
18.776	370483	PR	.043	1.30110
19.555	1727488	PR	.064	6.06625
20.466	234231	PR	.041	.82259
21.261	478376	PR	.046	1.68000
24.447	60932	PR	.064	.21399
26.843	8593459	PV	.335	30.17929
26.867	993932	VV	.038	3.49058
28.028	354159	RR	.107	1.24377
30.842	108006	PR	.178	.37931

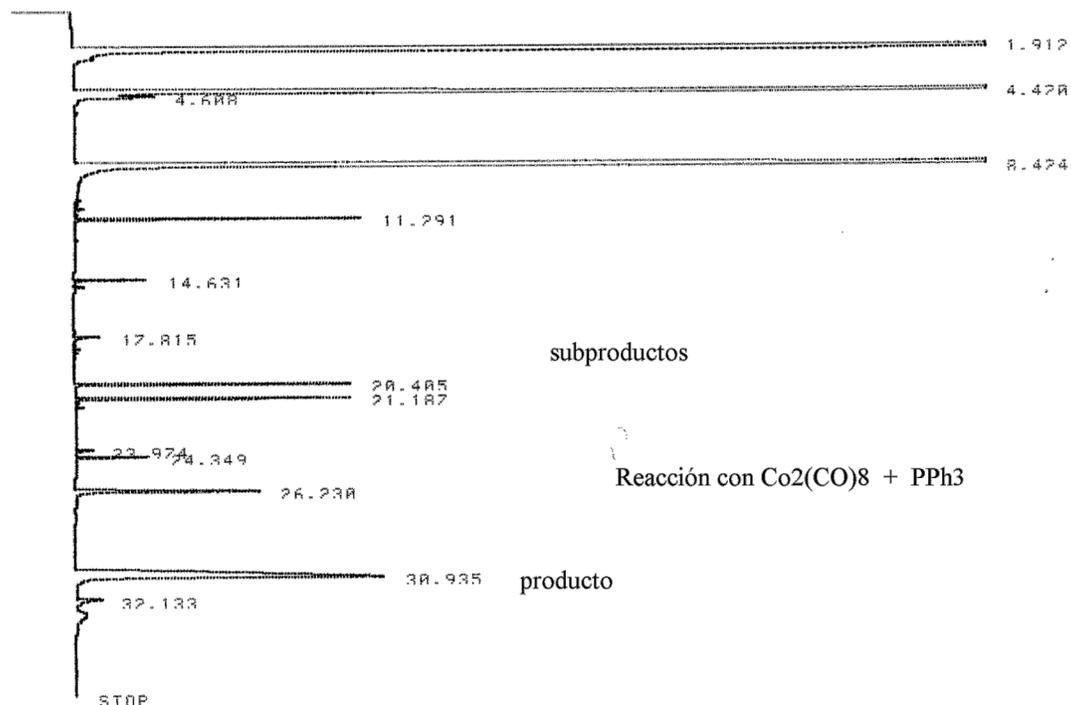
TOTAL AREA=2.8425E+07

MINI FACTOR=1.0000E+00

Cromatograma No. 1. De la reacción efectuada con el catalizador $\text{Co}_2(\text{CO})_8$

* RUN # 16 JAN 6, 1981 04:32:17

START



RUN# 16 JAN 6, 1981 04:32:17

AREA%

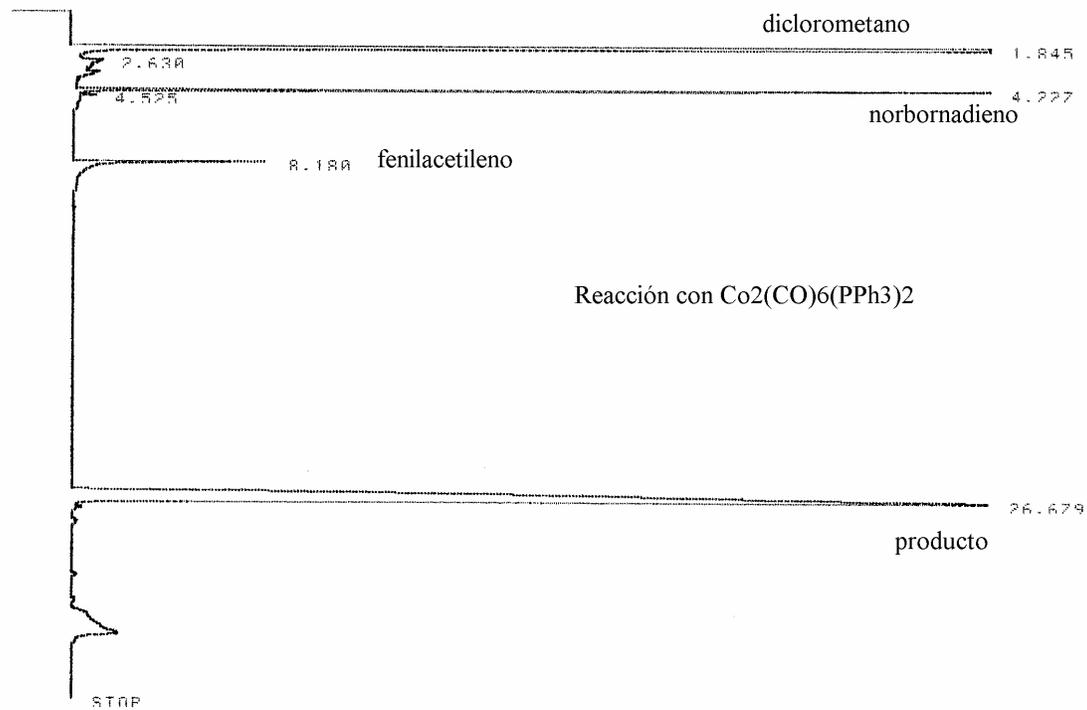
RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA%
1.912	17981872	PR	.187	38.65668
4.428	19865344	PR	.099	32.58378
4.688	63139	BV	.045	.10764
8.424	16321688	PR	.135	27.82622
11.291	376279	PR	.039	.64158
14.631	96392	PR	.038	.16434
17.815	51587	PR	.055	.08281
20.485	489478	PR	.044	.69818
21.187	487528	PR	.044	.69478
23.974	48284	PP	.071	.08218
24.349	154261	PR	.061	.26299
26.238	654971	PR	.186	1.11664
30.935	2945262	PR	.288	5.82126
32.133	79914	PR	.098	.13624

TOTAL AREA=5.8656E+07

MINI FACTOR=1.0000E+00

Cromatograma No. 2. De la reacción efectuada con el catalizador $\text{Co}_2(\text{CO})_8/\text{PPh}_3$

* RUN # 14 JAN 5, 1981 03:42:42
 START



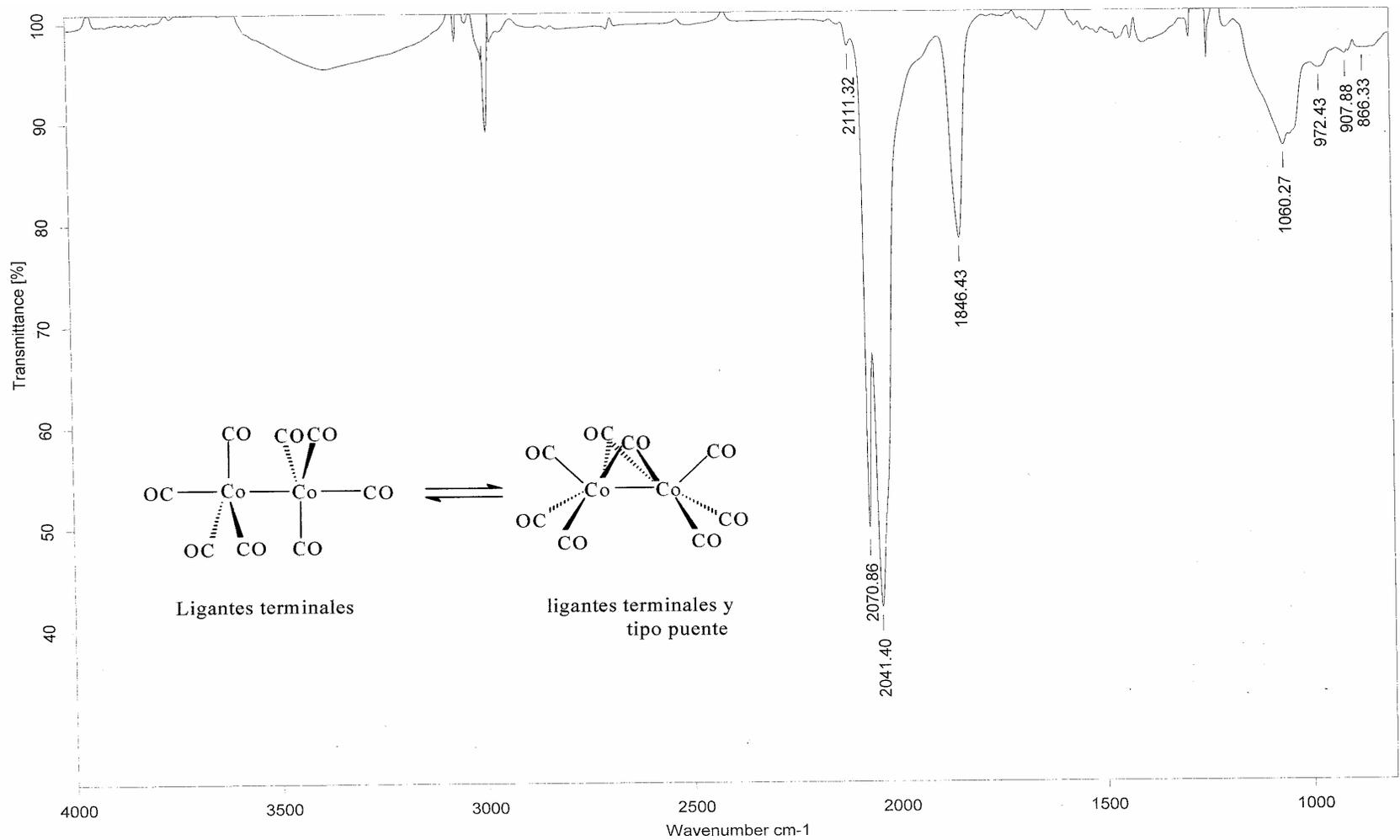
RUN# 14 JAN 5, 1981 03:42:42

AREA%

RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA%
1.845	28304656	PR	.073	66.10835
2.630	167850	RP	.254	.39203
4.227	2215886	PR	.050	5.17542
4.525	26212	PR	.048	.06122
8.180	404979	PR	.063	.94582
26.679	11696000	PR	.383	27.31715

TOTAL AREA=4.2816E+07
 MIN FACTOR=1.0000E+00

Cromatograma No. 3. De la reacción efectuada con el catalizador $\text{Co}_2(\text{CO})_6[\text{P}(\text{Ph})_3]_2$



C:\infrarrojo\AIR-2004\3931.2

Dr. Cabrera

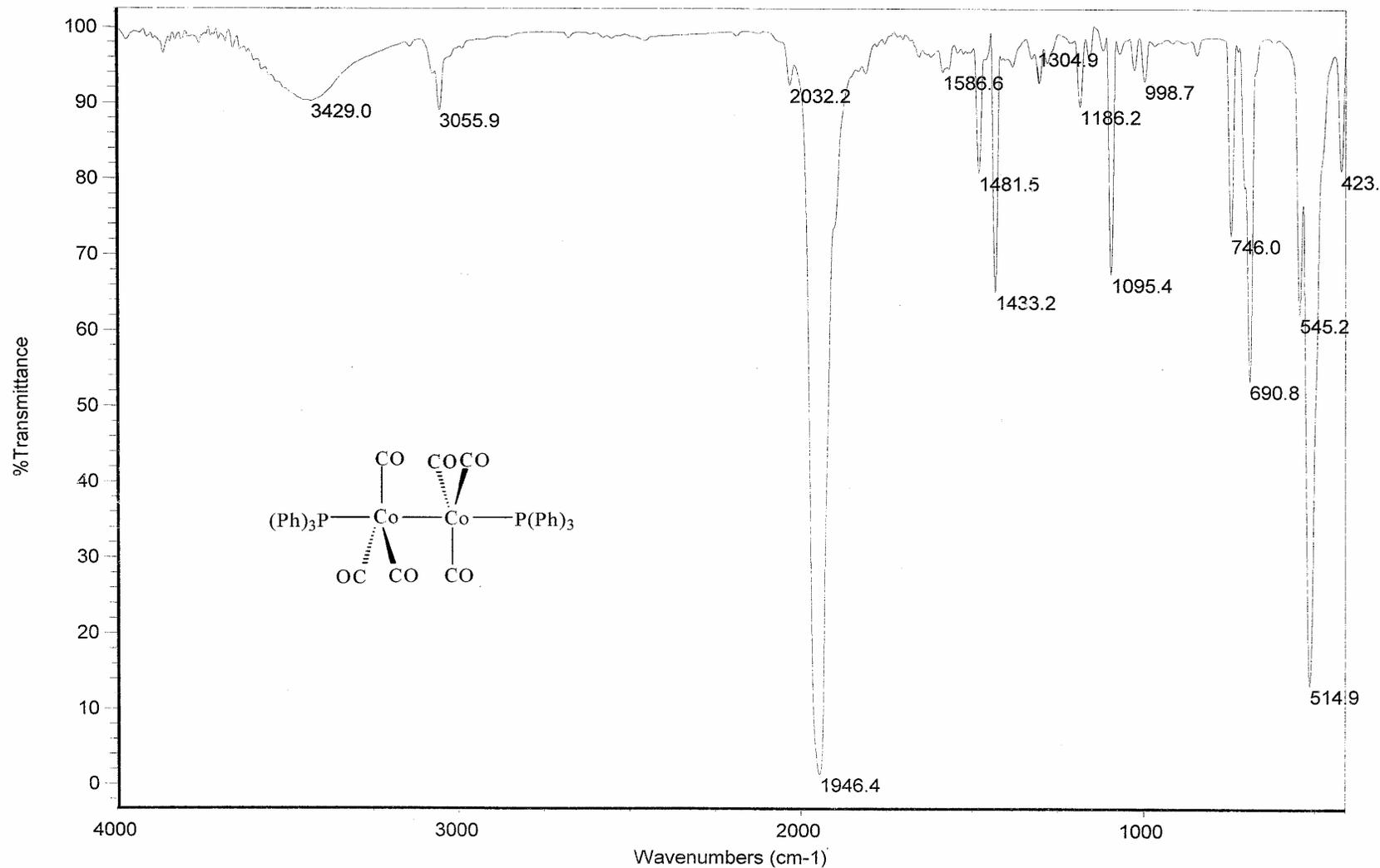
Co2ref

Sol-CH₂Cl₂

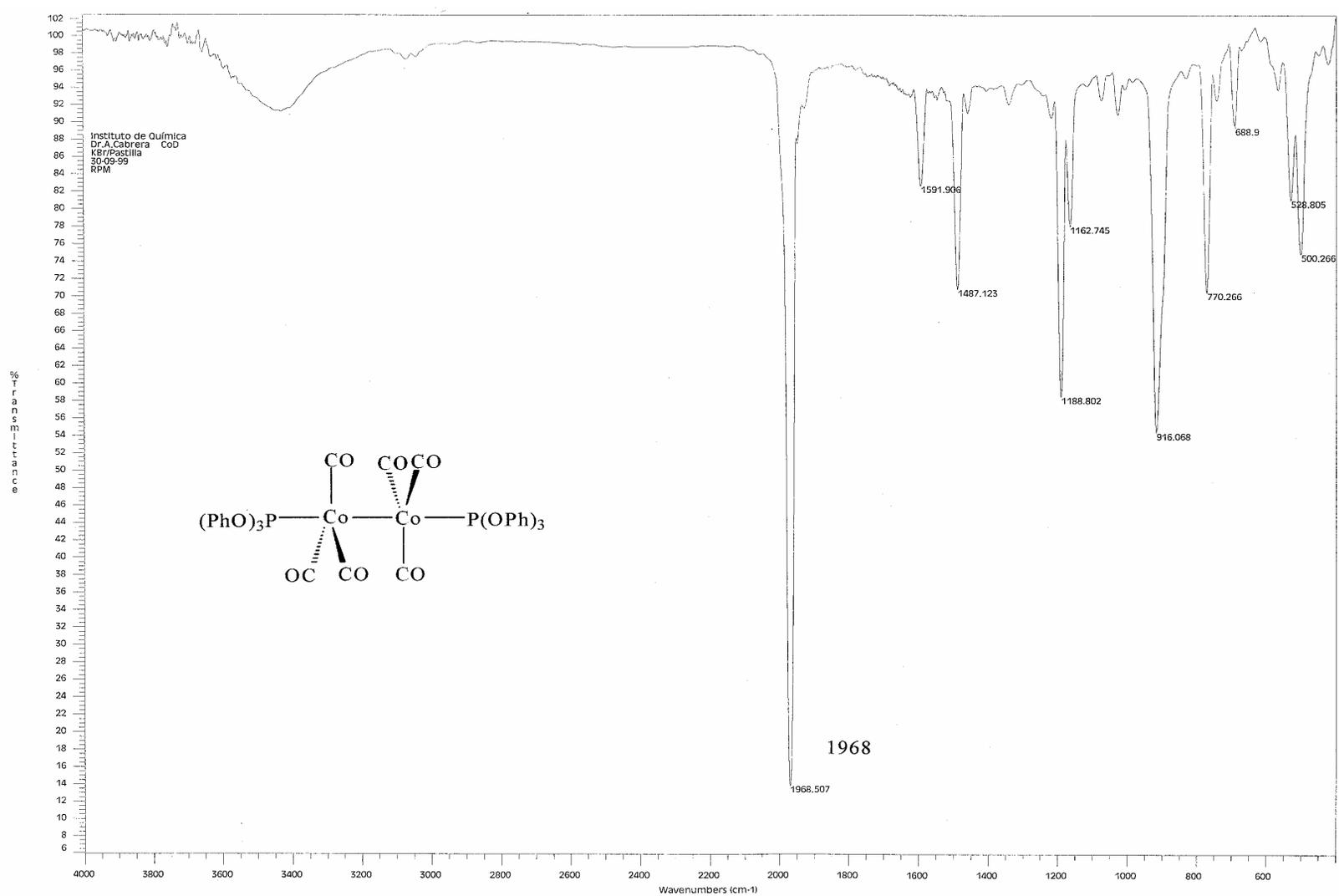
EGR

01/04/2004

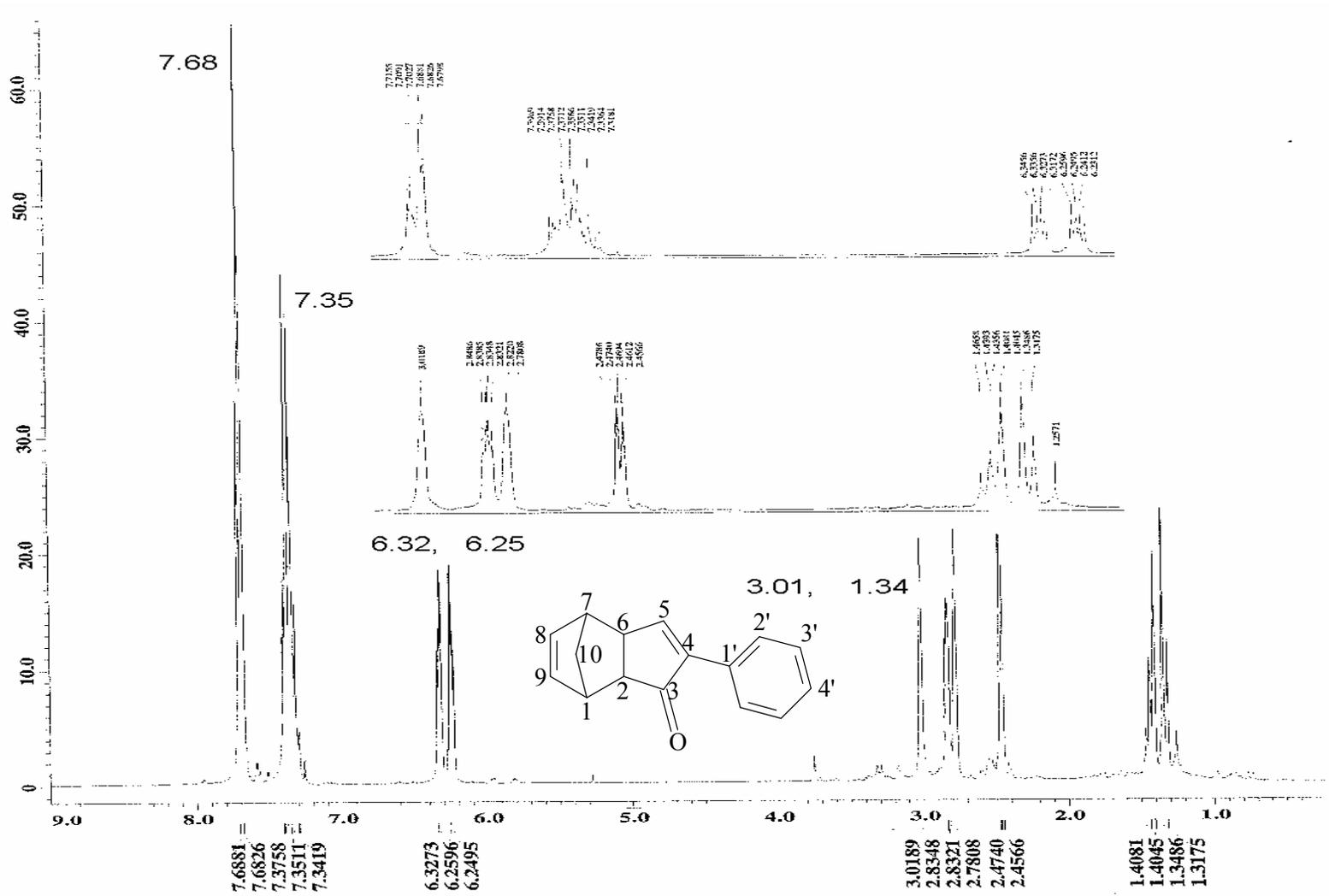
Espectro No. 4. Espectro IR de octacarbonildicobalto en diclorometano



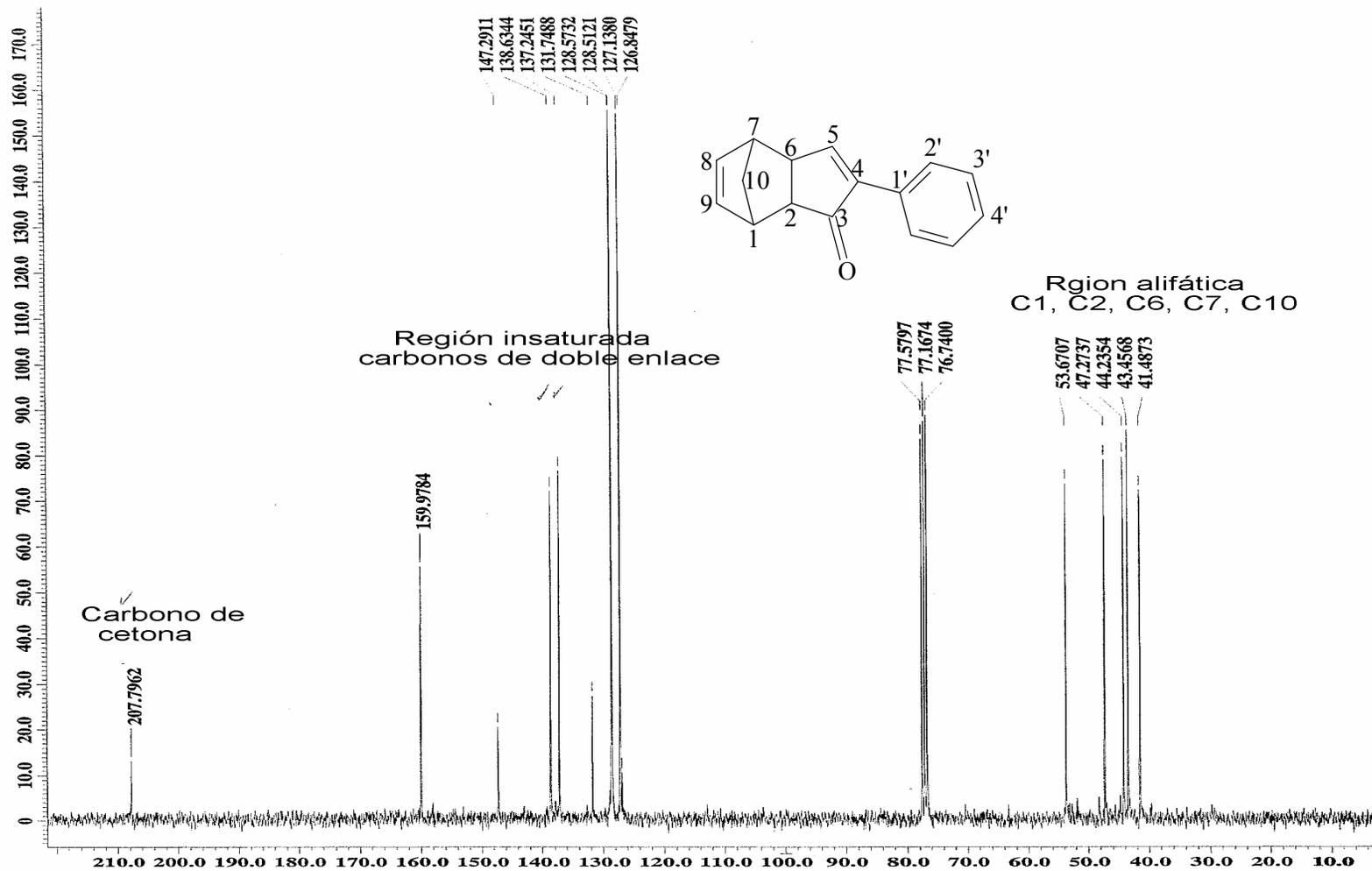
Espectro No. 5. Espectro de IR de bis-trifenilfosfina-hexacarbonildicobalto (pastilla).



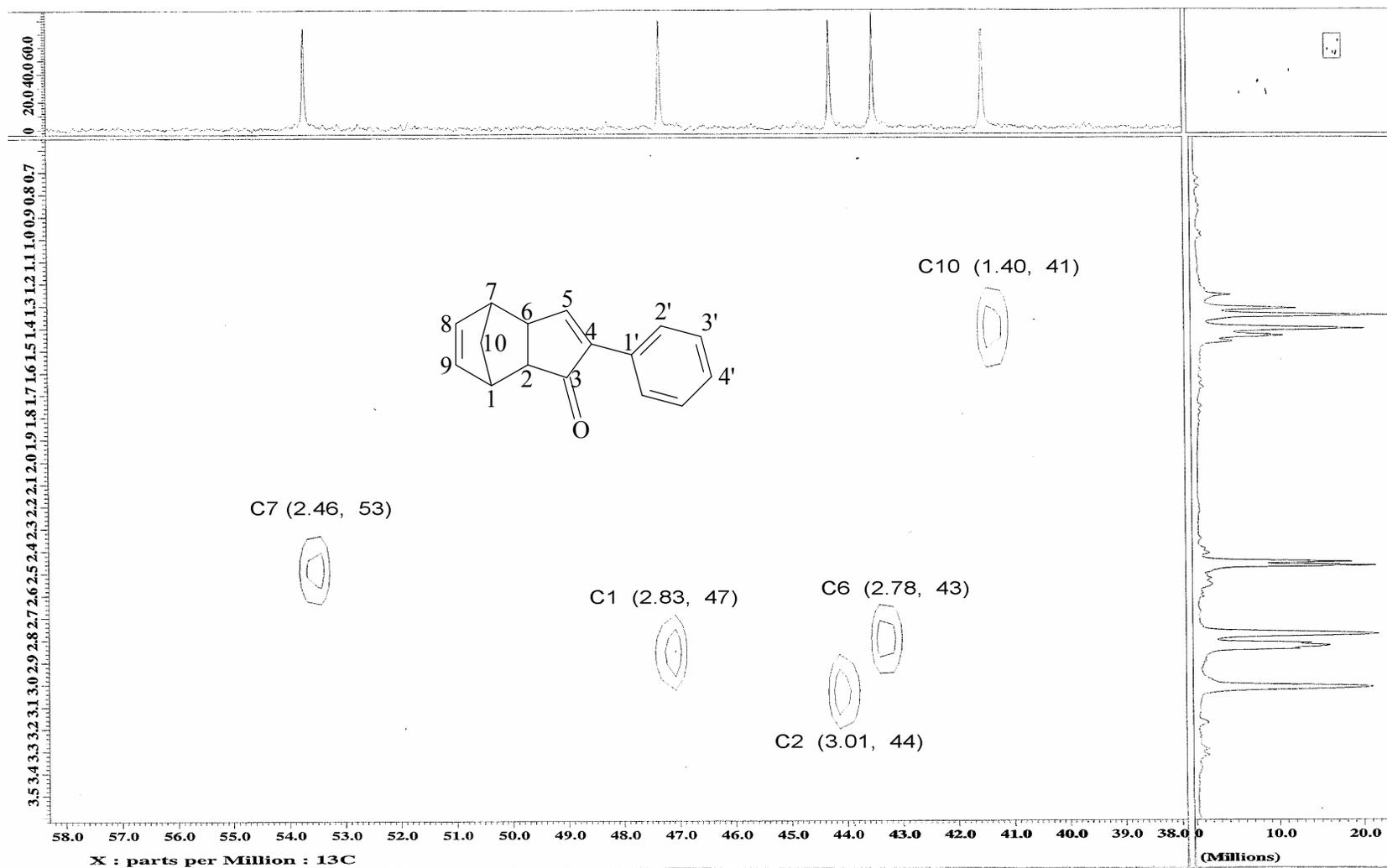
Espectro No. 6. Espectro de IR de bis-trifenoxyfosfina-hexacarbonildicobalto (pastilla).



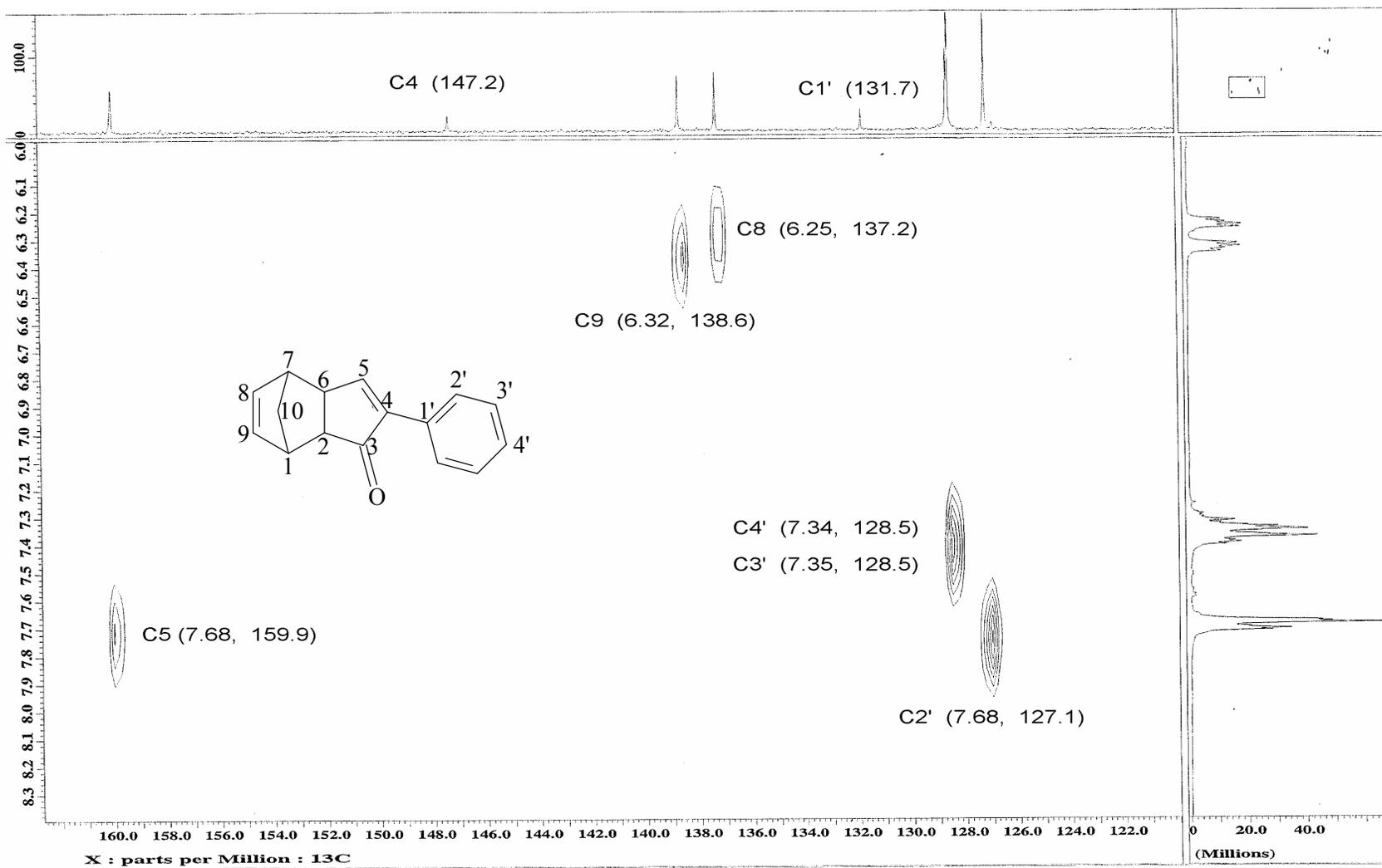
Espectro No. 7. Espectro de RMN ¹H de 4-fenil triciclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.



Espectro No. 8. Espectro de RMN ¹³C de 4-fenil triciclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.

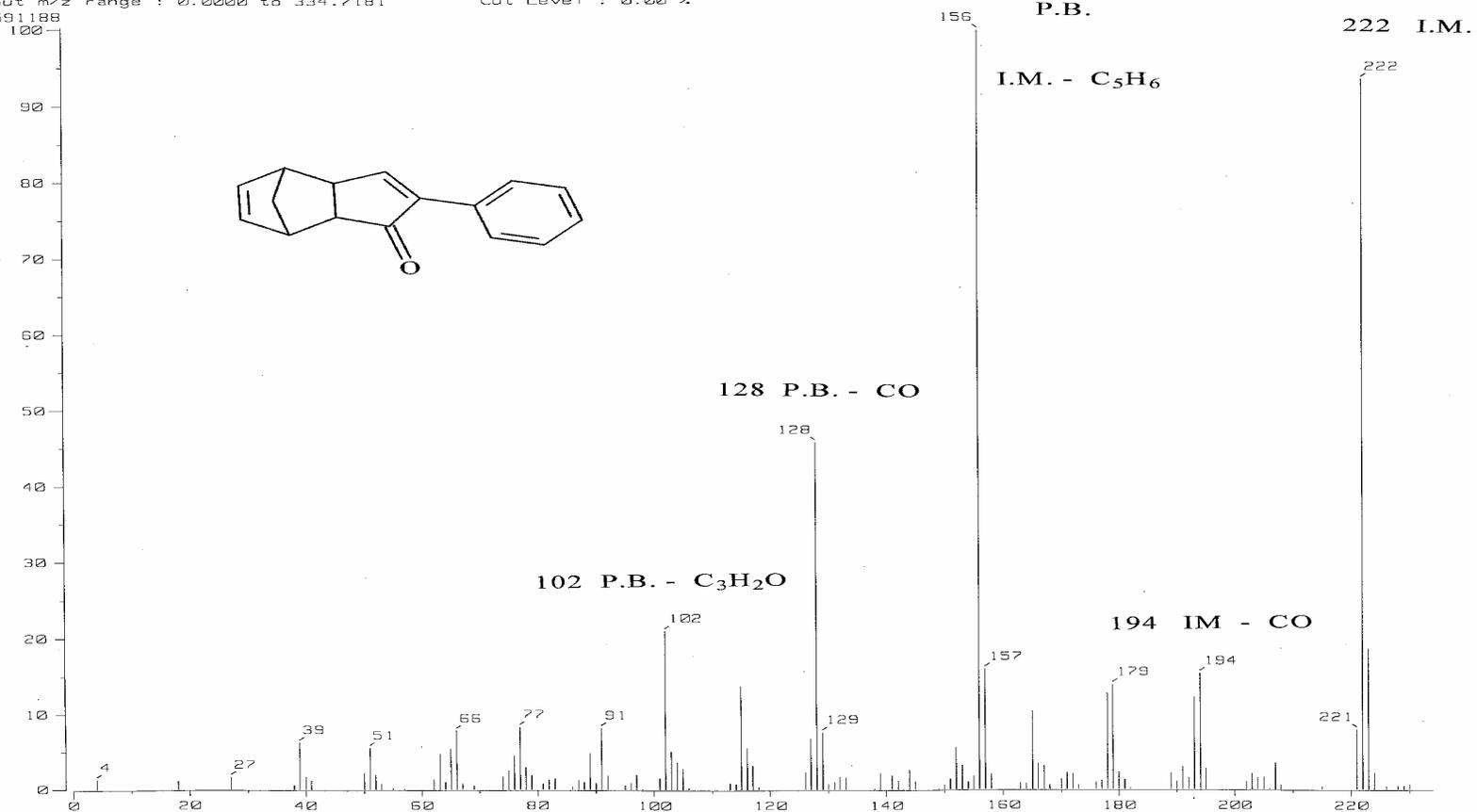


Espectro No. 9. Espectro de correlación heteronuclear de 4-fenil tricyclo 5.2.1.0^{2,6}] 4,8-decadien-3-ona.

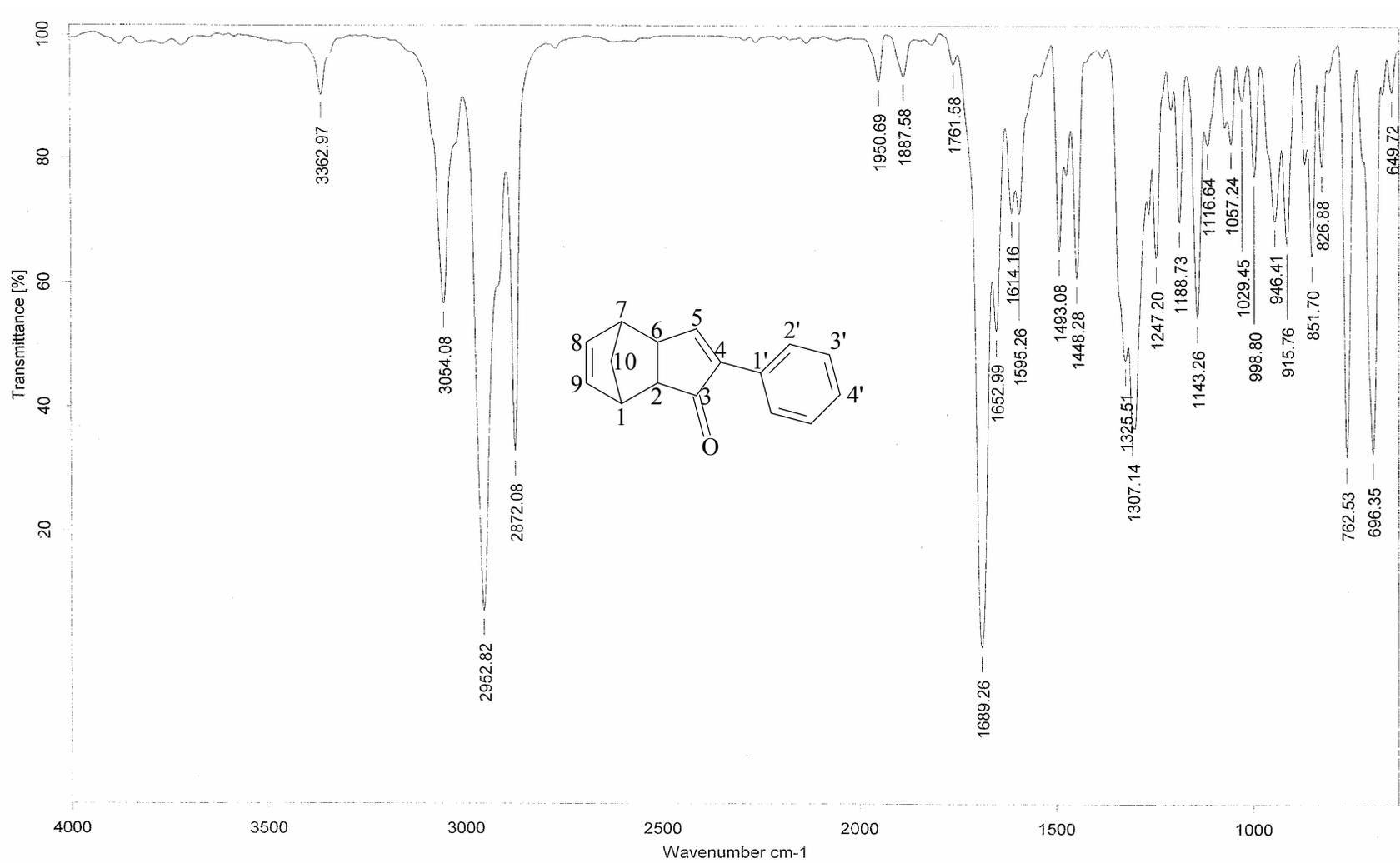


Espectro No. 10. Espectro de correlación heteronuclear de 4-fenil tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.

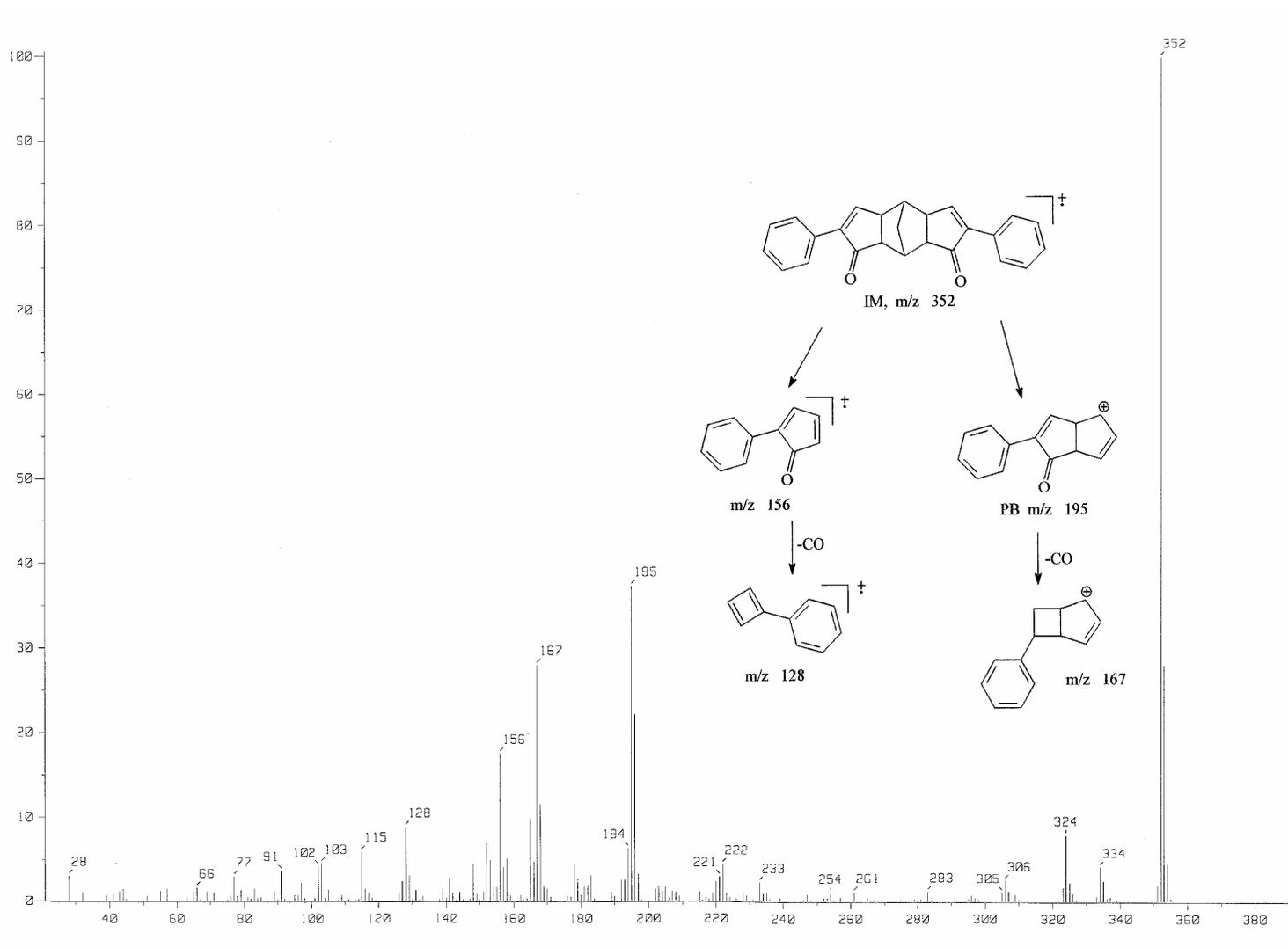
[Mass Spectrum]
Data : Dr-Cabrera-Armando-007 Date : 27-Jul-105 12:18
Sample: 1369 M185 PK04(2) Jeol1AX505HA
Note : Javier-Perrez
Inlet : Direct Ion Mode : EI+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.31 min Scan# : (4,13) Temp : 46.8 deg.C
BP : m/z 156.0000 Int. : 341.50
Output m/z range : 0.0000 to 334.7181 Cut Level : 0.00 %



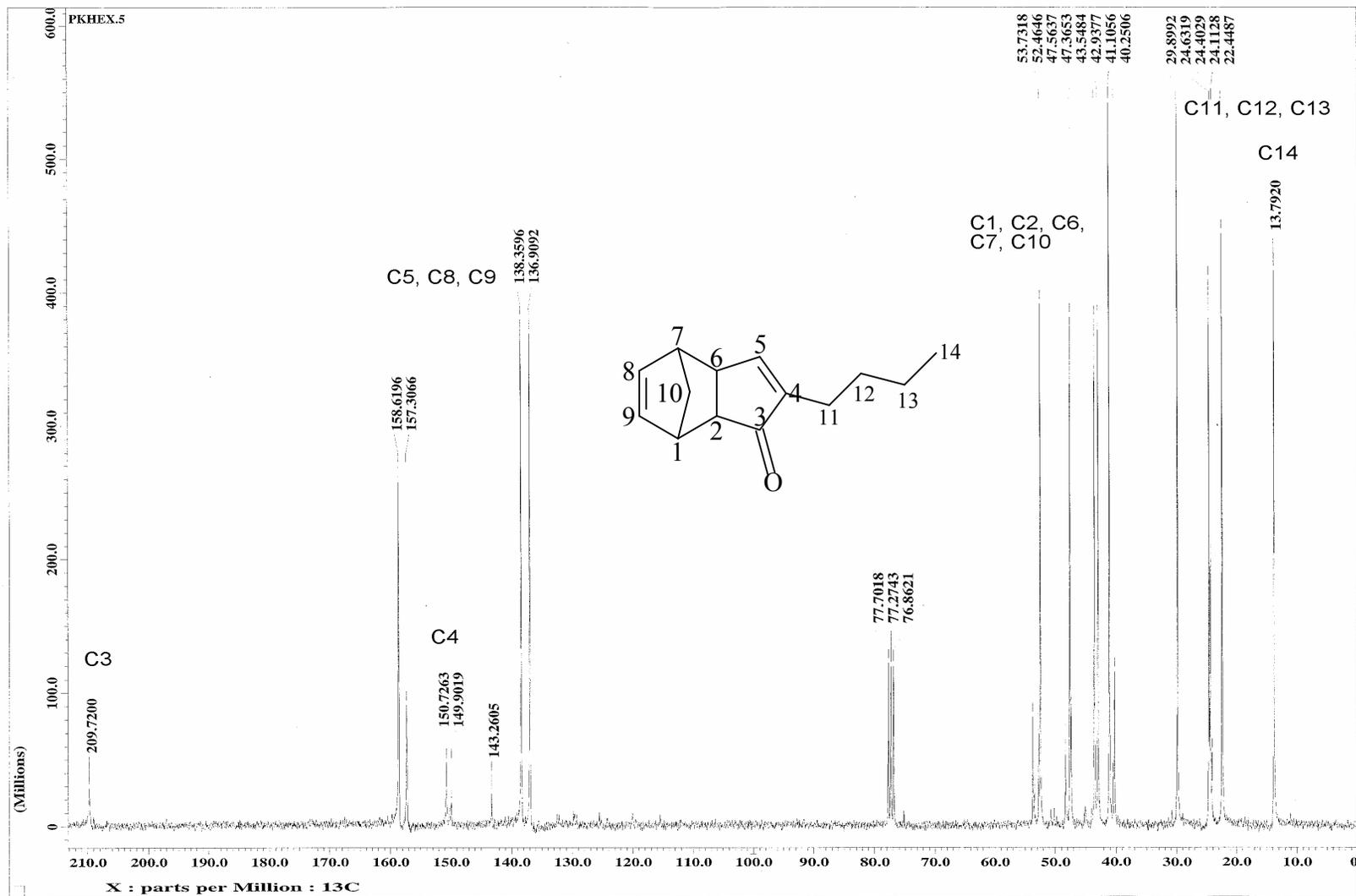
Espectro No. 11. Espectro de masas de 4-fenil tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.



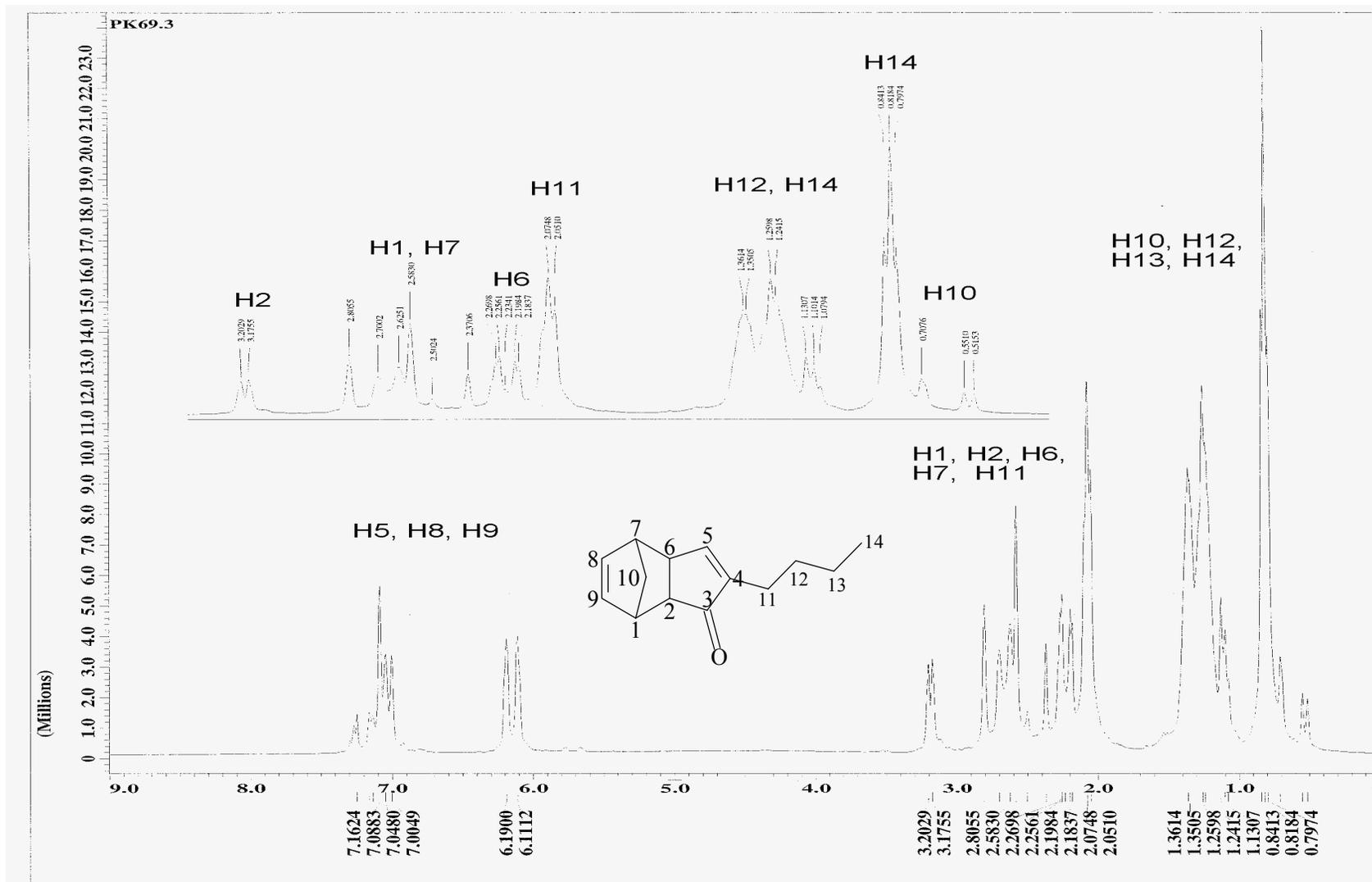
Espectro No. 12. Espectro de IR de la mezcla de reacción catalizada por octacarbonildicobalto.



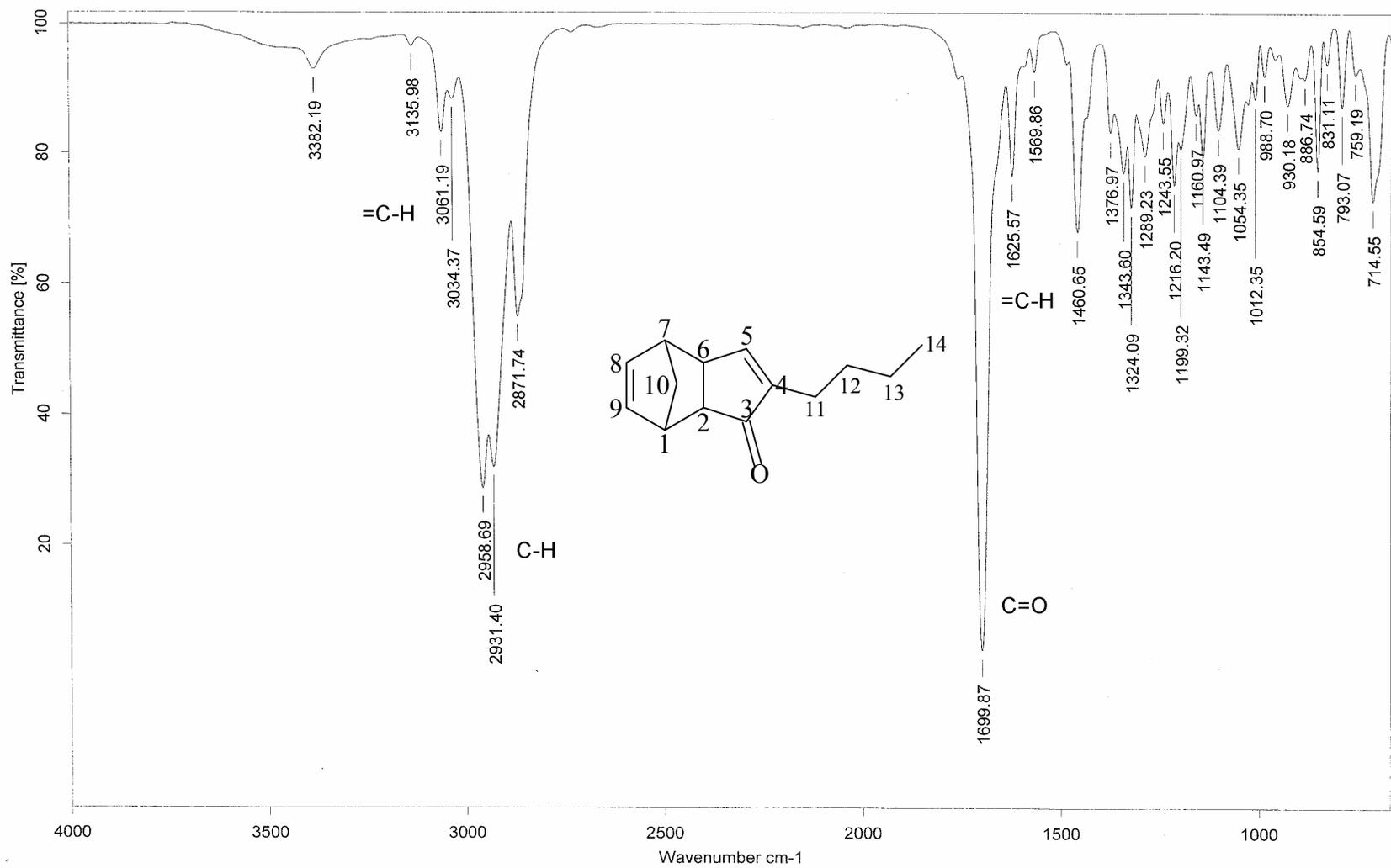
Espectro No. 13. Espectro de masas de 4,10-difenil tetracyclo[5,5,1.0^{2,6}0^{8,12}] 4,10-tridecadien-3,9-diona.



Espectro No. 14. Espectro de RMN ¹³C de 4-butil tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.



Espectro No. 15. Espectro de RMN ¹H de 4-butil tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.



Espectro No. 16. Espectro de IR de 4-butil tricyclo[5.2.1.0^{2,6}]4,8-decadien-3-ona.