



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**“ $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ -VINILCETENAS COMO BLOQUE CONSTRUCTOR EN
LA SÍNTESIS DE HETEROCICLOS”**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA
M. en C. ALFREDO ROSAS SÁNCHEZ

TUTORA: DRA. MARÍA DEL CARMEN VIRGINIA ORTEGA ALFARO
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES, UNAM

MÉXICO, D.F. MARZO DEL 2015



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.

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Precursores Organometálicos y Nanopelículas - Departamento de Química de Radiaciones y Radioquímica del Instituto de Ciencias Nucleares de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la asesoría de la Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro.

Los resultados obtenidos en este trabajo fueron presentados en los siguientes eventos:

- *49° Congreso Mexicano de Química*, que se llevó a cabo en Mérida, Yucatán, del 17 al 21 de septiembre del 2014, con la comunicación oral “Estudio de la Reactividad de Complejos Tricarbonil(η^4 -vinilcetena)hierro(0): Síntesis de Nuevos Complejos Diméricos y Heterociclos Funcionalizados”. Autores: A. Rosas-Sánchez, D. A. Reséndiz-Lara; M. P. Carreón Castro; J. G. López-Cortés, M. C. Ortega-Alfaro.
- *30° Congreso Latinoamericano de Química*, que se llevó a cabo en Cancún, Quintana Roo, del 27 al 31 de octubre del 2012, con el poster “Fe(0) promueve la síntesis eficiente de 4-oxo-4H-quinolizinas *vía* complejos η^4 -[Fe(CO)₃] de vinilcetenas”. Autores: M. C. Ortega-Alfaro, A. Rosas-Sánchez, J. G. López Cortés.
- *XXV International Conference on Organometallic Chemistry*, que se llevó a cabo en Lisboa, Portugal, del 2 al 7 de septiembre del 2012, con la comunicación oral “A novel approach to the synthesis of 4-oxo-4H-quinolizines *vía* η^4 -[Fe(CO)₃] vinylketene complexes”. Autores: A. Rosas Sánchez, J. G. López Cortés, M. C. Ortega Alfaro.
- *XIX EuCHEMS Conference on Organometallic Chemistry (EuCOMC)*, que se llevó a cabo en Toulouse, Francia, del 3 al 7 de julio del 2011, con la comunicación oral “Synthesis of ferrocenyl quinolizine *vía* the η^4 -[Fe(CO)₃] complex of an elusive ferrocenylketene”. Autores: M. C. Ortega-Alfaro, A. Rosas-Sánchez, J. G. López-Cortés, F. Cortés-Guzmán, R. A. Toscano.

Durante el desarrollo de este trabajo de investigación, se generaron las siguientes publicaciones:

- M. Carmen Ortega-Alfaro, Alfredo Rosas-Sánchez, Bertha E. Zarate-Picazo, José G. López-Cortés, Fernando Cortés-Guzmán y Ruben A. Toscano. “Iron(0) Promotes Aza Cyclization of an Elusive Ferrocenylketene.” *Organometallics* **2011**, *30*, 4830-4837.
- Alfredo Rosas-Sánchez, Rubén A. Toscano, José G. López-Cortés y M. Carmen Ortega-Alfaro. “An expedient approach to synthesize fluorescent 3-substituted 4H-quinolizines *vía* (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes.” *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 578-590.

H. Jurado

Presidente	Dr. Eduardo Peña Cabrera	Universidad Aut. del Edo. de Guanajuato
Vocal	Dra. Verónica García Montalvo	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. Noé Zúñiga Villarreal	Instituto de Química, UNAM
Vocal	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo	FES-Cuautitlán, UNAM
Secretario	Dr. José Alfredo Vázquez Martínez	Facultad de Química, UNAM

A la memoria del Dr. Armando Cabrera Ortiz

AGRADECIMIENTOS

A la **Universidad Nacional Autónoma de México**

Al **Instituto de Ciencias Nucleares**

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**, por la beca otorgada para la realización de mis estudios de doctorado y la beca mixta otorgada para la realización de la estancia de investigación en la Universidad Paul Sabatier, Toulouse, Francia. (No. de becario: 227146)

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)**, por los fondos otorgados a través del **Proyecto 129855** “Aplicaciones Sintéticas y de Óptica No Lineal de Complejos Organometálicos de Hierro”.

Al proyecto bilateral **ECOS-NORD M13P02** “Diseño de Nuevos Ligantes Fosfol-Pirrol. Aplicaciones en Catálisis Asimétrica”, a través del acuerdo México-Francia, SEP-CONACYT-ANUIES; y al **Laboratorio Internacional Asociado (LIA) México-Francia**: Laboratoire de Chimie Moléculaire avec Applications dans les Matériaux et la Catalyse (LCMMC), por el apoyo otorgado para la realización de la estancia de investigación en la Universidad Paul Sabatier, Toulouse, Francia.

A la **Dra. María del Carmen Virginia Ortega Alfaro**, por darme la oportunidad de continuar formando parte de su grupo de investigación y ayudarme a consolidar esta nueva etapa de mi vida, pero sobre todo por su invaluable amistad, y por la confianza y el apoyo que me ha brindado a lo largo de este tiempo.

Al **Dr. Armando Cabrera Ortiz†** y al **Dr. José Guillermo Penieres Carrillo**, miembros de mi comité tutor, por los consejos y sugerencias aportadas durante la realización de este proyecto.

A la **Dra. Maryse Gouygou**, por aceptarme en su grupo de trabajo para realizar una estancia de investigación y por todo el apoyo brindado para que dicha estancia pudiera llevarse a cabo.

A los miembros del **H. Jurado**, por sus importantes aportaciones para mejorar este escrito.

Al **Dr. José Guadalupe López Cortés**, por sus consejos y sugerencias en este trabajo, pero sobre todo por su valiosa amistad y el apoyo incondicional que nos ha brindado a mí y a mi familia.

A mi esposa, **Morelia Eunice López Reyes**, y a mi hija, **Rebeca Eunice Rosas López**, por todo su apoyo, amor, cariño y comprensión que me brindan todo el tiempo que estamos juntos. Gracias por estar ahí, siempre.

A mis padres, **Daniel Rosas Rentería** y **María Guadalupe Sánchez Montiel**; y mis hermanos, **Verónica**, **Miriam** y **Humberto**, por el apoyo y el cariño que siempre me han mostrado.

A mis amigos y compañeros del ICN y del IQ, en especial a **Jenny**, **Lupita**, **Vianney**, **Diego**, **Byron** y **Cesar**, por hacer amena las horas de trabajo en el laboratorio y por los buenos momentos que pasamos juntos.

Índice

Resumen	i
Abstract	iii
Abreviaturas y símbolos	v
Índice de compuestos sintetizados	vii
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1. Sistema bicíclico 4 <i>H</i> -quinolizin-4-ona	
2.1.1. Estructura y propiedades	3
2.1.2. Usos y aplicaciones	5
2.1.3. Síntesis de 4 <i>H</i> -quinolizin-4-onas	7
2.2. Cetenas	13
2.2.1. Estructura y propiedades	14
2.2.2. Síntesis de cetenas	16
2.3. Cetenas conjugadas	19
2.3.1. Vinilcetenas	19
2.3.2. Síntesis de vinilcetenas	21
2.4. Complejos η^4 -vinilcetena de metales de transición	24
3. Planteamiento del problema	37
4. Objetivos	39
5. Análisis y discusión de resultados	41
5.1. Síntesis y evaluación de la reactividad del complejo (η^4 -ferrocenil- -vinilcetena)Fe(CO) ₃ bajo condiciones térmicas	42
5.1.1. Síntesis de (<i>E</i>)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1a)	43
5.1.2. Síntesis del complejo η^2 -[(<i>E</i>)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop- -2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2a)	46
5.1.3. Síntesis del complejo η^4 -[(3 <i>E</i>)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)- -1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3a)	53

5.1.4. Estudio computacional del modo de coordinación del fragmento [Fe(CO) ₃] en el complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO) ₃ (3a)	61
5.1.5. Evaluación de la reactividad del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)- -Fe(CO) ₃ (3a) bajo condiciones térmicas	65
5.1.6. Estudio del mecanismo de reacción para la obtención de 3-ferrocenil- 4 <i>H</i> -quinolizin-4-ona (4a) mediante cálculos computacionales	71
5.1.7. Evaluación del proceso de cierre tipo electrocíclico de 6e ⁻ π en ausencia del anillo de piridina	74
5.2. <i>Generalización de la reacción para la obtención de 4H-quinolizin-4-onas</i> <i>3-sustituidas vía complejos (η^4-vinilcetena)Fe(CO)₃</i>	81
5.2.1. Síntesis de cetonas α,β -insaturadas: 3-(piridin-2-il)-2 <i>E</i> -propen- -1-onas 1-sustituidas	81
5.2.2. Síntesis de complejos [η^2 -(cetona α,β -insaturada)]Fe(CO) ₄	86
5.2.3. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO) ₃	93
5.2.4. Síntesis de 4 <i>H</i> -quinolizin-4-onas 3-sustituidas	99
5.3. <i>Estudio de las propiedades fotoluminiscentes de las 4H-quinolizin-4-onas</i> <i>3-sustituidas</i>	110
6. Conclusiones	125
7. Parte experimental	127
7.1. <i>Reactivos y equipos</i>	127
7.2. <i>Procedimiento experimental</i>	
7.2.1. Síntesis de cetonas α,β -insaturadas	129
7.2.2. Síntesis de complejos [η^2 -(cetona α,β -insaturada)]Fe(CO) ₄	136
7.2.3. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO) ₃	142
7.2.4. Síntesis de 4 <i>H</i> -quinolizin-4-onas 3-sustituidas	146
7.2.5. Síntesis de 4-fenil-2-ferrocenilciclobut-2-en-1-ona	152
7.3. <i>Estudio de propiedades fotoluminiscentes</i>	
7.3.1. Espectroscopia de absorción UV-Vis	153
7.3.2. Espectroscopia de emisión	153
8. Anexo 1: Hidroformilación de estireno empleando ligantes híbridos fosfolil(fosfinoboran)metano	155
9. Anexo 2: Publicaciones	185

Resumen

Se desarrolló una ruta alternativa para la síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas 3-sustituidas utilizando complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ como intermediarios clave en el proceso. La ventaja de esta nueva metodología radica en el uso de materias primas sencillas y fácilmente disponibles, y se hace uso de condiciones de carbonilación suaves.

Para establecer la nueva ruta sintética, se planteó un diseño estructural que incluye un sistema conjugado, formado por la presencia del grupo cetena, un fragmento vinílico y un anillo de piridina, con la finalidad de llevar a cabo una reacción de cierre tipo electrocíclico de 6 electrones π que permitiera formar el sistema fusionado de la 4*H*-quinolizin-4-ona. Para lograr sintetizar y aislar la vinilcetena, se llevó a cabo su coordinación hacia el fragmento [Fe(CO)₃], lo que permitió enmascarar dicho intermediario en forma de complejo estable de hierro (0) y con ello se logró estudiar su reactividad bajo condiciones térmicas, para favorecer el proceso de anillación.

Como primer reto sintético, se llevó a cabo la síntesis del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0), en el cual se incorpora el fragmento ferrocénico, que por sus propiedades electrodonadoras debería ejercer un efecto desestabilizador en la cetena; sin embargo, haciendo uso del diseño estructural planteado, fue posible su obtención, lo que permitió aislarlo y caracterizarlo completa e inequívocamente. Posteriormente, el complejo de hierro (0) fue sometido a condiciones de reflujo en benceno y se observó la formación de una 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona, como producto del cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$ en la vinilcetena.

Para explicar el modo de coordinación del fragmento [Fe(CO)₃] en el complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃, se realizó un estudio computacional DFT en donde se observó que el carbono cumulénico en la cetena se encuentra fuertemente unido al átomo de hierro. Además, se propuso un mecanismo de reacción para la formación de la 4*H*-quinolizin-4-ona con base en los cálculos teóricos, en donde se observa un proceso de isomerización, un intercambio de ligante intramolecular y un proceso de migración/ciclación.

Adicionalmente, para respaldar experimentalmente el mecanismo de reacción propuesto, se realizaron distintos experimentos que permitieron establecer el papel que juegan tanto el fragmento metálico [Fe(CO)₃], como el anillo de piridina.

Por otra parte, para observar el alcance sintético de la reacción de anillación, se substituyó el fragmento ferrocénico por substituyentes arilo y heteroarilo, obteniendo una amplia familia de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, los cuales se sometieron a las mismas condiciones de reflujo para llevar a cabo la formación de las correspondientes 4*H*-quinolizin-4-onas. Se observó que el proceso de cierre tipo electrocíclico es general para una gran variedad de substituyentes, obteniendo los correspondientes sistemas fusionados en buenos rendimientos.

Finalmente, dado que las 4*H*-quinolizin-4-onas sintetizadas presentaron fluorescencia al ser irradiadas con luz UV, se decidió realizar el estudio de sus propiedades fotoluminiscentes mediante espectroscopia de absorción UV-Vis y espectroscopia de fluorescencia. Como resultado, se encontró que los fluoróforos estudiados presentan buenos rendimientos cuánticos, Φ , entre 0.10 y 0.36. Además, se encontró una relación lineal entre las propiedades ópticas de los compuestos y las propiedades electrónicas de los substituyentes cuando se tiene un sistema fenilo *p*-substituido, haciendo a la 4*H*-quinolizin-4-onas potenciales precursores en síntesis de materiales con aplicaciones en optoelectrónica.

Abstract

An alternative route for the synthesis of 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones using (η^4 -vinylketene)Fe(CO)₃ complexes as key intermediates was developed. The advantage of this new methodology relies on the use of simple and readily available starting materials and mild carbonylation conditions.

To establish this new synthetic route, a structural design that includes a conjugated system, formed by the presence of ketene group, a vinyl fragment and a pyridine ring was envisaged, in order to perform a 6 π -electrocyclic reaction that could provide the fused system 4*H*-quinolizin-4-one. To synthesize and isolate the vinylketene, we held its coordination to the [Fe(CO)₃] fragment, allowing to mask this reactive intermediate as a stable iron (0) complex and thus, being able to study its reactivity under thermal conditions to favor the annulation process.

As first synthetic challenge, the synthesis of η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenyl-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron (0) complex was performed, in which the ferrocenic fragment should exert a destabilizing effect on the ketene group, due to its electron-donating properties. However, using the structural design planned, it was possible to obtain the expected complex, allowing its isolation and full spectroscopic characterization. The (η^4 -ferrocenylvinylketene)Fe(CO)₃ was then treated under reflux in benzene, leading to 1-ferrocenyl-4*H*-quinolizin-4-one as the only product of the 6 π -electrocyclization.

In order to understand the stability and bonding of the [Fe(CO)₃] fragment in the (η^4 -ferrocenylvinylketene)Fe(CO)₃ complex, a theoretical study was performed on the basis of DFT calculations, concluding that the cumulenic carbon of the ketene is tightly bounded to the iron atom. In addition, a mechanism for the formation of 4*H*-quinolizin-4-one based on theoretical calculations was proposed. The computational data revealed that this transformation proceeds through olefin isomerization, migration and cyclization steps.

Moreover, to support the proposed mechanism, different experiments were conducted to determine the role of both, the [Fe(CO)₃] metallic fragment and the pyridine ring, in the process.

Additionally, the synthetic scope of the reaction was explored, replacing the ferrocenic fragment by either aryl or heteroaryl substituents, leading to a large family of (η^4 -vinylketene)Fe(CO)₃ complexes which were exposed to the same thermal conditions, obtaining the corresponding 4*H*-quinolizin-4-ones. It was observed that the ring-closure process is general for a variety of substituents, giving the corresponding fused systems in good yields.

Finally, since 4*H*-quinolizin-4-ones synthesized exhibit fluorescence when they are irradiated with UV light, a study of their photoluminescent properties by UV-Vis and fluorescence spectroscopy was performed. As a result, it was found that the fluorophores studied show good quantum yields, Φ , between 0.10 and 0.36. Furthermore, a linear relationship between the optical properties of these compounds and the electronic properties of the substituents on the system was observed, making the 4*H*-quinolizin-4-ones potential precursors for the synthesis of new materials with optoelectronic applications.

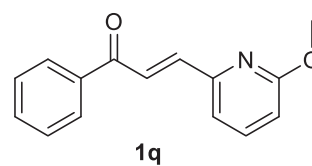
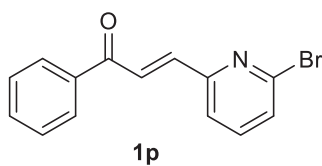
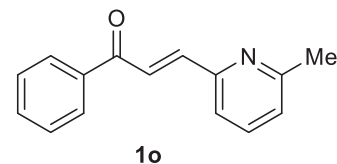
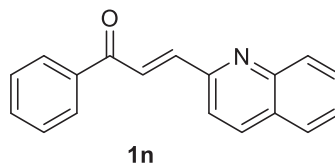
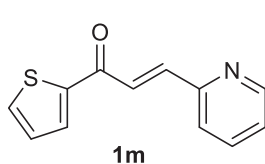
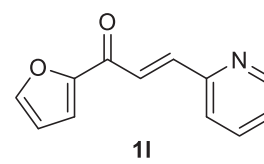
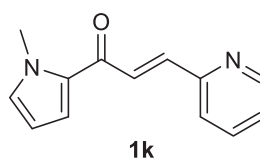
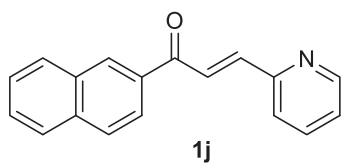
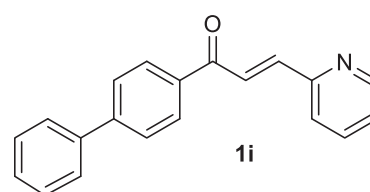
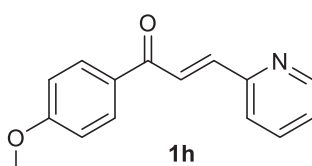
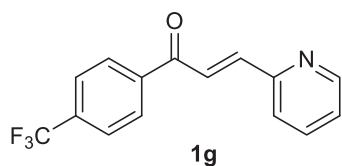
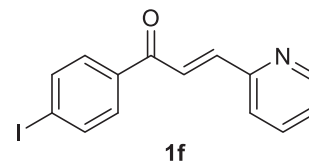
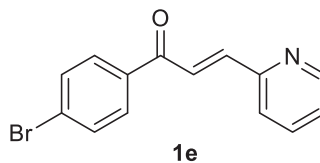
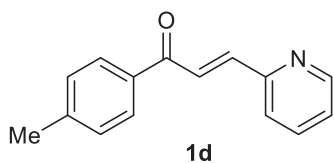
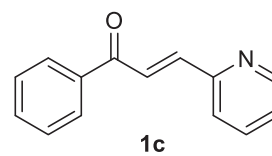
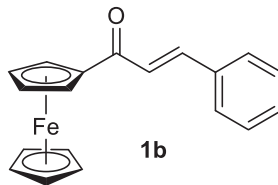
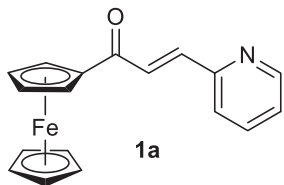
Abreviaturas y símbolos

∠	Ángulos	DMSO	Dimetilsulfóxido
°	Grados	η	Hapticidad
°C	Grados Celsius	E ⁺	Electrófilo
Å	Amstrong	EM	Espectrometría de masas
acac	Acetilacetato	EM-AR	Espectrometría de masas de alta resolución
ADN	Ácido desoxirribonucleico	eq	Equivalente
AIM	Átomos en Moléculas	Et	Etilo
anh	Anhidro	e ⁻	Electrones
atm	Atmósferas	eV	Electronvoltio
ATR	Reflexión Total Atenuada (Attenuated Total Reflection)	Φ	Rendimiento cuántico de fluorescencia
CAS	Sulfato cérico amoniacal	FAB ⁺	Bombardeo con Átomos Rápidos (Fast Atom Bombardment)
CAN	Nitrato cérico amoniacal	Fc	ferrocenilo
Cbz	Carboxibencilo	FTIR	Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
CC	Cromatografía en columna	FVT	Termólisis de alto vacío
CCF	Cromatografía en capa fina	g	Gramo
CDCl ₃	Cloroformo deuterado	GP	Grupo protector
CG	Cromatografía de gases	h	Constante de Planck
cm	Centímetros	h	Horas
CO	Monóxido de carbono	Hz	Hertz
COD	Ciclooctadieno	HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía (Highest Occupied Molecular Orbital)
Cp	Ciclopentadienilo	IE ⁺	Impacto electrónico
Cp*	1,2,3,4,5-pentametilciclopentadienilo	i-Pr	Isopropilo
Cy	Ciclohexilo	IR	Infrarrojo
δ	Desplazamiento químico	J	Constante de acoplamiento
D	Debyes	kcal	Kilocalorías
d	Señal doble	λ	Longitud de onda
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano		
DCM	Diclorometano		
desc	Descomposición		
DFT	Teoría de funcionales de la densidad		
DME	1,2-dimetoxietano		
DMF	Dimetilformamida		

L	Ligante	s	Señal simple
LUMO	Orbital molecular desocupado de menor energía (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)	s	Segundos
μ	Momento dipolar	S _n	Estado singulete n-ésimo
m	Señal múltiple	t	Señal triple
M	Metal	T _n	Estado triplete n-ésimo
<i>M</i>	Molar	t.a.	Temperatura ambiente
MALDI	Desorción/Ionización Láser Asistida por Matriz (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization)	<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -Butilo
Me	Metilo	TBDMS	<i>tert</i> -Butildimetilsililo
MG	Gráfico molecular	THF	Tetrahidrofurano
MHz	Megahertz	TIPS	Triisopropilsilano
min	Minutos	TMS	Tetrametilsilano
mL	Mililitro	TOF	Frecuencia de conversión (Turnover frequency)
mm	Milímetros	TON	Número de conversiones (Turnover number)
mmHg	Milímetros de mercurio	UV	Ultravioleta
<i>m/z</i>	Masa/carga	Vis	Visible
ν	Número de onda	VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<i>n</i> -Bu	<i>n</i> -Butilo	VIH-IN	VIH-integrasa
nm	Nanómetro		
Nu-	Nucléofilo		
OM	Orbital molecular		
ORTEP	Gráfico de Elipsoides Térmicos de Oak Ridge (Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot)		
OTf	Triflato		
PCA	Punto crítico de anillo		
PCC	Punto crítico de caja		
PCE	Punto crítico de enlace		
PCN	Punto crítico nuclear		
p.f.	Punto de fusión		
ppm	Partes por millón		
RMN	Resonancia Magnética Nuclear		

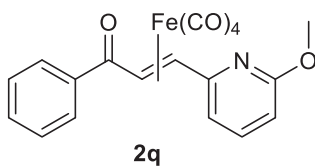
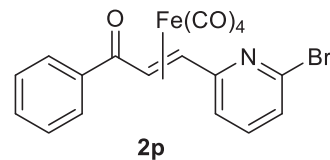
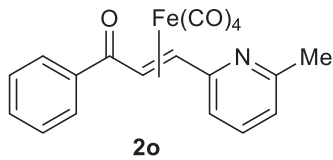
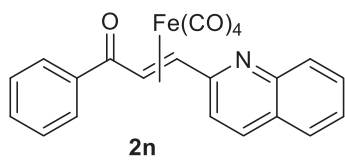
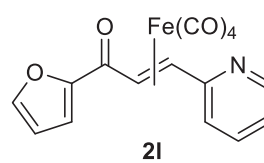
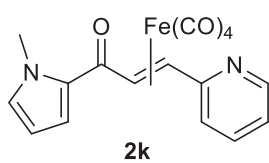
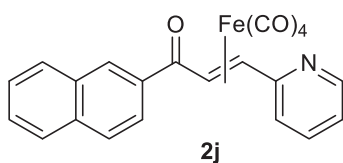
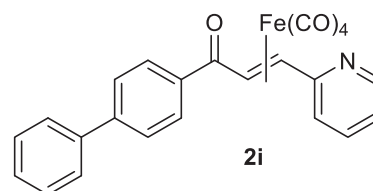
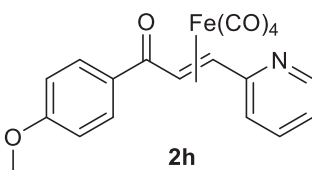
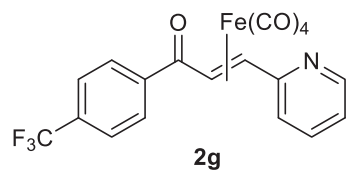
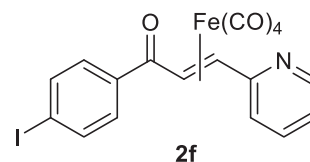
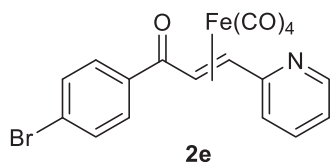
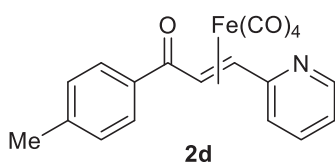
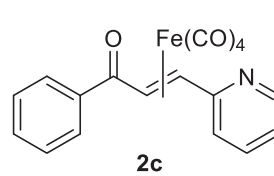
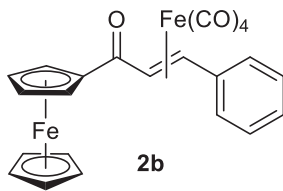
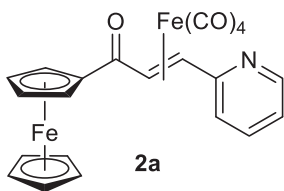
Índice de compuestos sintetizados

Cetonas α,β -insaturadas



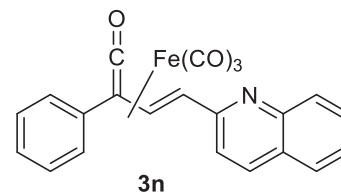
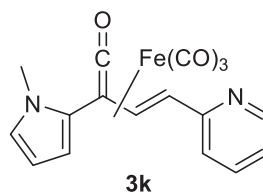
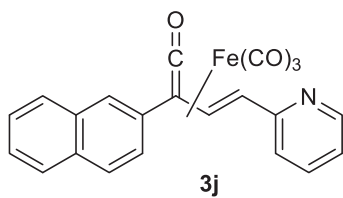
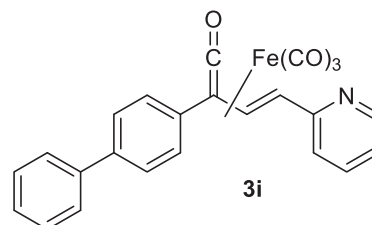
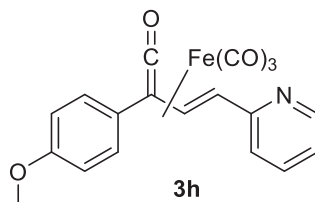
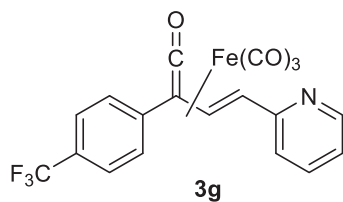
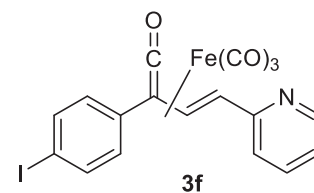
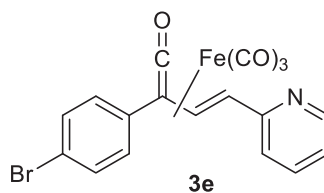
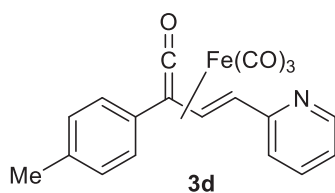
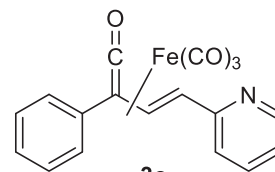
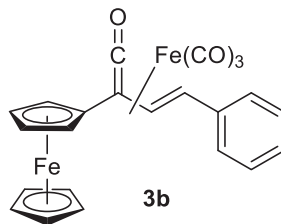
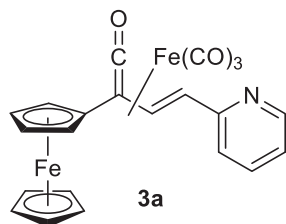
Índice de compuestos sintetizados

Complejos η^2 -(cetona α,β -insaturada) $\text{Fe}(\text{CO})_4$



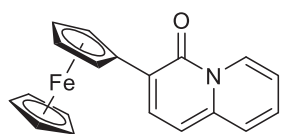
Índice de compuestos sintetizados

Complejos η^4 -(vinilceten)Fe(CO)₃

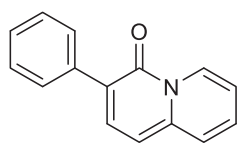


Índice de compuestos sintetizados

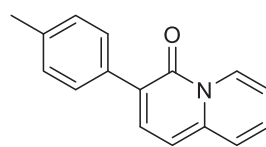
4H-quinolizin-4-onas 3-sustituidas



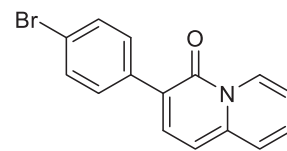
4a



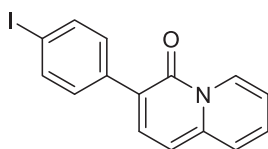
4c



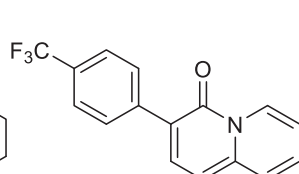
4d



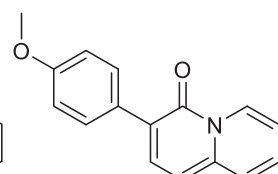
4e



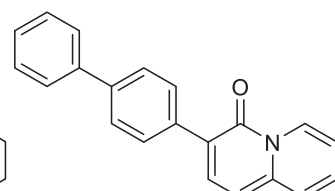
4f



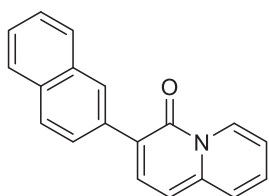
4g



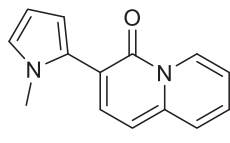
4h



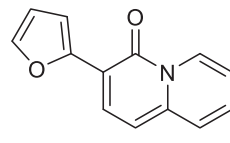
4i



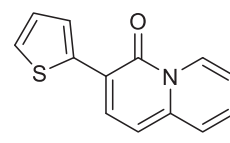
4j



4k

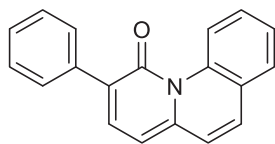


4l

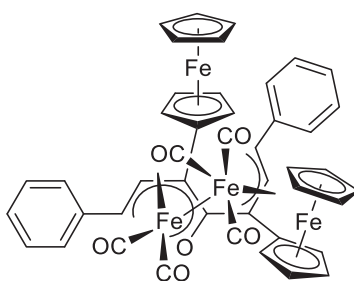


4m

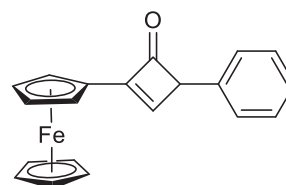
Otros



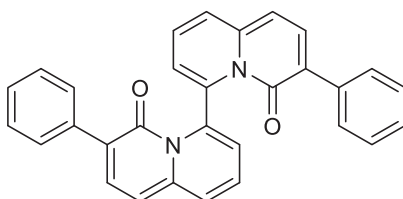
4n



5



6



7

1. Introducción

Los compuestos heterocíclicos constituyen uno de los mayores campos de investigación en química orgánica y desempeñan un papel importante tanto en procesos biológicos como en procesos industriales. Una gran cantidad de estos compuestos se encuentran distribuidos en la naturaleza y muchos otros son producidos sintéticamente.

Uno de los retos más importantes de la química heterocíclica, se enfoca en el diseño y funcionalización de nuevos heterociclos, por lo que muchos grupos de investigación han dedicado sus esfuerzos en obtener una gran variedad de estos compuestos, a través del desarrollo de nuevas metodologías prácticas y eficientes.

En este sentido, desde su descubrimiento en 1905 por Staudinger, las cetenas han mostrado ser intermediarios valiosos que proporcionan acceso a una amplia variedad de diseños estructurales heterocíclicos, debido a las reacciones en las que se ven involucradas; sin embargo, como consecuencia de su alta reactividad, las cetenas son difíciles de aislar y su uso con propósitos sintéticos involucra comúnmente su preparación *in situ*, lo que limita el desarrollo de metodologías generales en donde se puedan incorporar distintos sustituyentes en la estructura de estos intermediarios, con la finalidad de obtener heterociclos funcionalizados.

Por otro lado, debido a la facilidad que presenta el fragmento [Fe(CO)₃] para coordinarse a dobles enlaces, éste puede ser empleado como un grupo protector de cetenas, provocando un decremento en su reactividad y permitiendo llevar a cabo su aislamiento en forma de complejos estables de hierro (0). Haciendo uso de esta estrategia para enmascarar cetenas, es posible realizar la síntesis de estas especies, modificando su estructura al incorporar distintos sustituyentes y permitiendo evaluar su reactividad en reacciones específicas, dando acceso a nuevas rutas sintéticas para la obtención de compuestos heterocíclicos funcionalizados.

Interesados en desarrollar metodologías alternativas para la obtención de compuestos heterocíclicos a través de complejos de hierro (0), en este trabajo se muestran los resultados obtenidos en la evaluación de la reactividad de complejos (η^4 -vinilcetenas) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ en una reacción de cierre tipo electrocíclico.

Durante el desarrollo de este proyecto de investigación, se llevó a cabo la síntesis de vinilcetenas en forma de complejos estables que contienen en su estructura un fragmento piridínico y se sometieron a condiciones térmicas, observando la formación de *4H*-quinolizin-4-onas 3-sustituidas, las cuales se obtienen mediante un proceso de cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$. Por otra parte, se realizó un estudio teórico empleando la teoría de funcionales de la densidad (DFT) para explicar el modo de coordinación presente en la estructura de los complejos (η^4 -vinilcetenas) $\text{Fe}(\text{CO})_3$, además de proponer un mecanismo de reacción coherente, por el cual se lleva a cabo la síntesis de las nuevas quinolizinas. Adicionalmente, se realizaron cambios estructurales en los complejos (η^4 -vinilcetenas) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ para conocer el papel que juega cada uno de los fragmentos presentes en la estructura y comprender el proceso de anillación, con el propósito de respaldar experimentalmente el mecanismo de reacción propuesto a partir de los resultados computacionales.

Las *4H*-quinolizin-4-onas obtenidas a lo largo de este trabajo, presentan propiedades fotoluminiscentes que fueron determinadas experimentalmente, mediante técnicas espectrofotométricas de UV-Visible y fluorescencia.

2. Antecedentes

2.1. Sistema bicíclico 4H-quinolizin-4-ona

2.1.1. Estructura y propiedades

Los sistemas bicíclicos fusionados que contienen un átomo de nitrógeno en cabeza de puente son de gran interés debido a la amplia gama de importantes aplicaciones que muchos de sus derivados exhiben.¹ Dentro de esta amplia familia de compuestos, los biciclos que contienen un anillo de 2-piridona en su estructura, son intermediarios importantes en la síntesis total de alcaloides quinolizidínicos² como la Anagirina I, la Lupanina II y la Citisina III, entre otros (Figura 1).

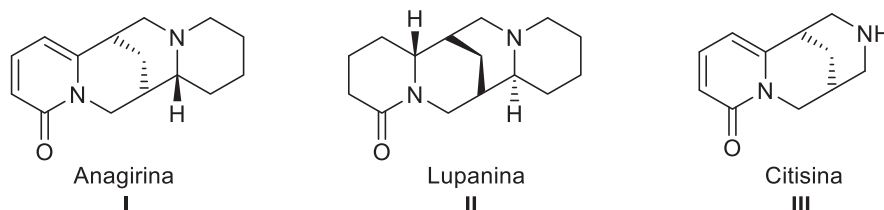


Figura 1. Alcaloides quinolizidínicos.

Un sistema bicíclico interesante en este tipo de heterociclos es el que corresponde a una 4H-quinolizin-4-ona IV, que consiste en un anillo de 2-piridona fusionado a un anillo de piridina compartiendo el mismo átomo de nitrógeno (Figura 2).

¹ a) Vaquero, J. J.; Alvarez-Builla, J. *Heterocycles Containing a Ring-Junction Nitrogen*, in Modern Heterocyclic Chemistry, ed. J. Alvarez-Builla, J. Vaquero; J. Barluenga, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**, vol. 4, pp. 1989–2070. b) Katritzky, A. R.; Rees, C.; Scriven, E. F. V. *Fused Five and Six-membered Rings with Ring Junction Heteroatoms*, in Comprehensive Heterocyclic Chemistry II, ed. G. Jones, Elsevier Science, Ltd, Oxford, vol. 8, **1996**. c) Hamama, W. S.; Zoorob, H. H. *Tetrahedron*, **2002**, *58*, 6143. d) Elsner, J.; Boeckler, F.; Davidson, K.; Sugden, D.; Gmeiner, P. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1949. e) Teja, R.; Kapu, S.; Kadiyala, S.; Dhanapal, V.; Raman, A. N. *J. Saudi Chem. Soc.* **2013**, DOI:10.1016/j.jscs.2012.12.011. f) Amir, M.; Kumar, H.; Javed, S. A. *Eur. J. Med. Chem.*, **2008**, *43*, 2056. g) Decker, M.; Krauth, F.; Lehmann, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 1966. h) Józán, M.; Takács-Novák, K. *Int. J. Pharm.* **1997**, *159*, 233.

² Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2003**, *20*, 458.

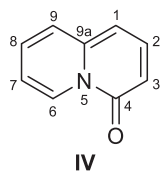


Figura 2. Estructura del sistema 4*H*-quinolizin-4-ona.

Se ha propuesto que la estructura de la 4*H*-quinolizin-4-ona corresponde a un híbrido de resonancia que presenta aromaticidad como especie catiónica (Figura 3), la cual fue descrita por primera vez por Boekelheide y Lodge,³ basándose en estudios de absorción UV-Vis de la 4*H*-quinolizin-4-ona y su derivado clorhidrato. En dicho estudio, los investigadores observaron una gran similitud entre los espectros de absorción de ambos compuestos, lo que sugirió que en el compuesto **IV** existe una considerable contribución resonante por parte de la estructura zwitteriónica **V**, generando la aromaticidad sobre el sistema piridona. Adicionalmente, se observó que el compuesto emite fluorescencia al ser irradiado con luz UV cuando se encuentra en disolución de etanol, éter, benceno o en medios acuosos ácidos.

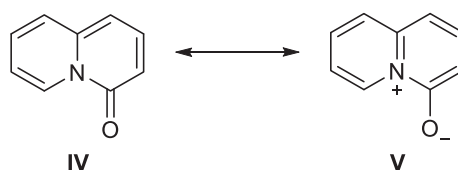
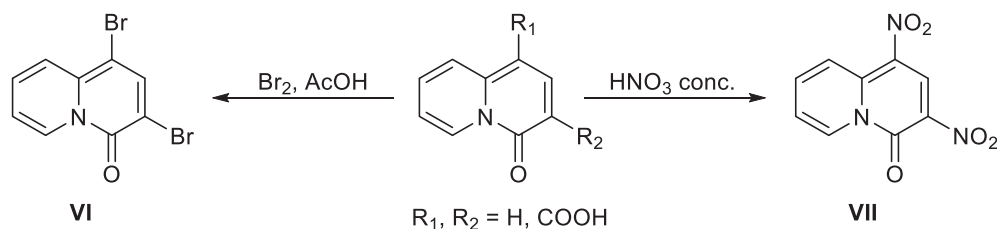


Figura 3. Estructuras resonantes del sistema 4*H*-quinolizin-4-ona.

Años más tarde, Thyagarajan y Gopalakrishnan⁴ realizaron estudios de reactividad del compuesto **IV** y algunos derivados en reacciones de nitración y de bromación, observando como principales productos las 4*H*-quinolizin-4-onas 1,3-disustituidas **VI** y **VII** (Esquema 1). Con los resultados obtenidos, concluyeron que la carga negativa situada sobre el átomo de oxígeno activa las posiciones 1 y 3 del sistema bicíclico frente ataques electrofílicos, lo que corrobora la estructura canónica **V** y la aromaticidad del sistema.

³ Boekelheide, V.; Lodge, J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 3681.

⁴ a) Thyagarajan, B. S.; Gopalakrishnan, P. V. *Tetrahedron* **1964**, *20*, 1051. b) Thyagarajan, B. S.; Gopalakrishnan, P. V. *Tetrahedron* **1965**, *21*, 945. c) Thyagarajan, B. S.; Gopalakrishnan, P. V. *Tetrahedron* **1967**, *23*, 3851.



Esquema 1. Reactividad del sistema 4H-quinolizin-4-ona frente ataques electrofílicos.

2.1.2. Usos y aplicaciones

Distintos compuestos que presentan en su estructura el núcleo 4H-quinolizin-4-ona han sido estudiados, mostrando resultados prometedores en cuanto a su actividad biológica.

El compuesto ABT-719, clorhidrato del ácido 8-(3(S)-aminopirrolidin-1-il)-1-ciclopropil-7-fluoro-9-metil-4H-4-oxoquinolizin-3-carboxílico **VIII**, sintetizado por Laboratorios Abbott,⁵ ha destacado como un potente antibiótico que inhibe la actividad de la enzima ADN-Girasa en bacterias de las familias *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*, *Xanthomas*, entre otras, mostrando incluso mejor actividad que fármacos comercialmente disponibles como la Ciprofloxacina **IX** (Figura 4).⁶

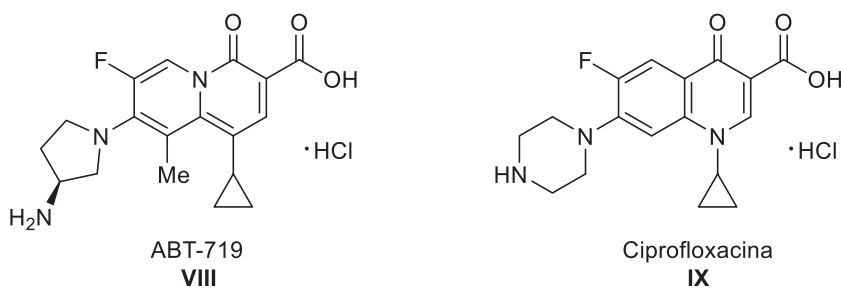
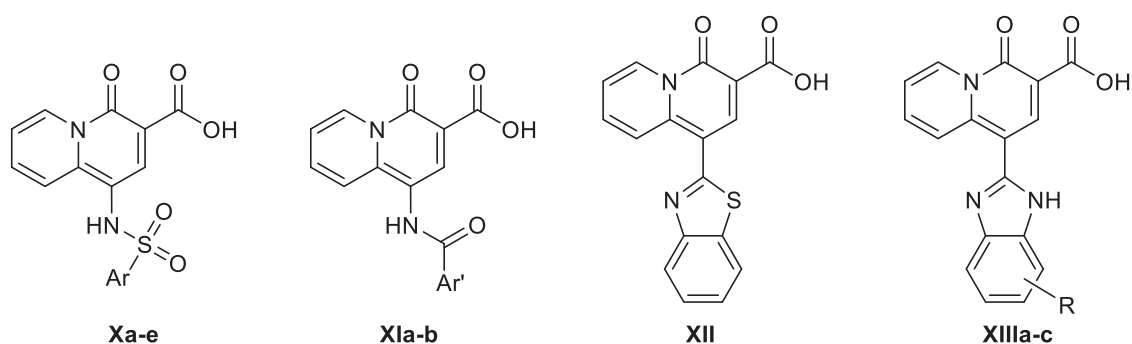


Figura 4. Estructuras del compuesto ABT-719 y de la Ciprofloxacina.

⁵ Chu, D. T. W.; Li, Q.; Cooper, C. S.; Fung, A. K. L.; Lee, C. M.; Plattner, J. J.; Ma, Z.; Wang, W. *WO 9639407 (A1)*, Abbott Laboratories, United States, **1996**.

⁶ a) Eliopoulos, G. M.; Wennersten, C. B.; Cole, G.; Chu, D.; Pizzutu, D.; Moellering, C. Jr. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, *35*, 850. b) Flamm, R. K.; Vojtko, C.; Chu, D. T. W.; Li, Q.; Beyer, J.; Hensey, D.; Ramer, N.; Clement, J. J.; Tanaka, S. K. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, *39*, 964. c) Alder, J.; Clement, J.; Meulbroek, J.; Shipkowitz, N.; Mitten, M.; Jarvis, K.; Oleksijew, A.; Hutch, T. Sr.; Paige, L.; Flamm, B.; Chu, D.; Tanaka, K. *Antimicrob. Agents Chemother.* **1995**, *39*, 971. d) Li, Q.; Chu, D. T. W.; Claiborne, A.; Cooper, C. S.; Lee, C. M.; Raye, K.; Berst, K. B.; Donner, P.; Wang, W.; Hasvold, L.; Fung, A.; Ma, Z.; Tufano, M.; Flamm, R.; Shen, L. L.; Baranowski, J.; Nilius, A.; Alder, J.; Meulbroek, J.; Marsh, K.; Crowell, D.; Hui, Y.; Seif, L.; Melcher, L. M.; Henry, R.; Spanton, S.; Faghieh, R.; Klein, L.; Tanaka, S. K.; Plattner, J. J. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, 3070. e) Meulbroek, J. A.; Oleksijew, A.; Tanaka, S. K.; Alder, J. D. *J. Antimicrob. Chemother.* **1996**, *36*, 641.

Otros compuestos que presentan el mismo núcleo heterocíclico han sido evaluados como inhibidores de la enzima VIH-Integrasa. Yi-Sheng Xu y colaboradores⁷ llevaron a cabo la síntesis de distintos derivados de ácido 4-oxo-4*H*-quinolizin-3-carboxílico con sustituyentes sulfamoilo **Xa-e**, carbamoilo **Xla-b**, benzotiazolilo **XII** y benzimidazolilo **XIIIa-c** (Figura 5) y evaluaron su actividad inhibitoria frente a VIH-IN. Aunque no se observó una marcada respuesta en la actividad biológica, llegaron a la conclusión de que en la estructura de un agente inhibidor, es de gran importancia la presencia de una unidad dicetoácido que sea capaz de quelatar dos cationes metálicos de Mg²⁺, de acuerdo con el modelo de coordinación propuesto para la ruta de inhibición de la enzima VIH-IN.⁸



Ar: **a** = fenilo; **b** = *p*-metilfenilo; **c** = *p*-clorofenilo; **d** = *p*-metoxifenilo; **e** = *p*-nitrofenilo
 Ar': **a** = 3,4,5-trimetoxifenilo; **b** = 3,4-dimetoxiestirilo
 R: **a** = H; **b** = Cl; **c** = OCH₃

Figura 5. Derivados de ácido 4-oxo-4*H*-quinolizin-3-carboxílico como inhibidores de VIH-IN.

Por otra parte, debido a que los derivados de ácido 4-oxo-4*H*-quinolizin-3-carboxílico muestran la capacidad de secuestrar cationes metálicas por la presencia de la unidad β-cetoácido que genera un quelato (Figura 6, centro) y a las propiedades fluorescentes que presenta el sistema bicíclico fusionado,³ algunos investigadores han explorado el uso de estos compuestos como indicadores fluorescentes. L. A. Levy y colaboradores⁹ evaluaron la respuesta fluorescente frente a la coordinación de cationes metálicos como Mg²⁺ y Ca²⁺ en solución a distintas concentraciones, encontrando que los compuestos **XIVa** y **XIVb** (Figura 6, izquierda), que contienen un átomo de bromo en su estructura, muestran una fuerte

⁷ Xu, Y.-S.; Zeng, C.-C.; Jiao, Z.-G.; Hu, L.-M.; Zhong, R.-G. *Molecules* **2009**, *14*, 868.

⁸ a) Hazuda, D. J.; Felock, P.; Witmer, M.; Wolfe, A.; Stillmock, K.; Grobler, J. A.; Espeseth, A.; Gabryelski, L.; Schleif, W.; Blau, C.; Miller, M. D. *Science* **2000**, *287*, 646. b) Hazuda, D. J.; Yong, S. D.; Guare, J. P.; Anthony, N. J.; Gomez, R. P.; Wai, J. S.; Vacca, J. P.; Handt, L.; Motzel, S. L.; Klein, H. J.; Tussey, L.; Schleif, W. A.; Gabryelski, L. S.; Jin, L.; Miller, M. D.; Casimiro, D. R.; Emini, E. A.; Shiver, J. W. *Science* **2004**, *305*, 528.

⁹ Otten, P. A.; London, R. E.; Levy, L. A. *Bioconjugate Chem.* **2001**, *12*, 203.

respuesta fluorescente selectiva para el catión Mg²⁺. Por otra parte, K. Suzuki y su grupo de trabajo¹⁰ diseñaron los compuestos KMG-103 **XVa** y KMG-104 **XVb** (Figura 6, derecha) para emplearlos como sondas fluorescentes selectivas de Mg²⁺ en imagen intracelular 3D (Figura 7).

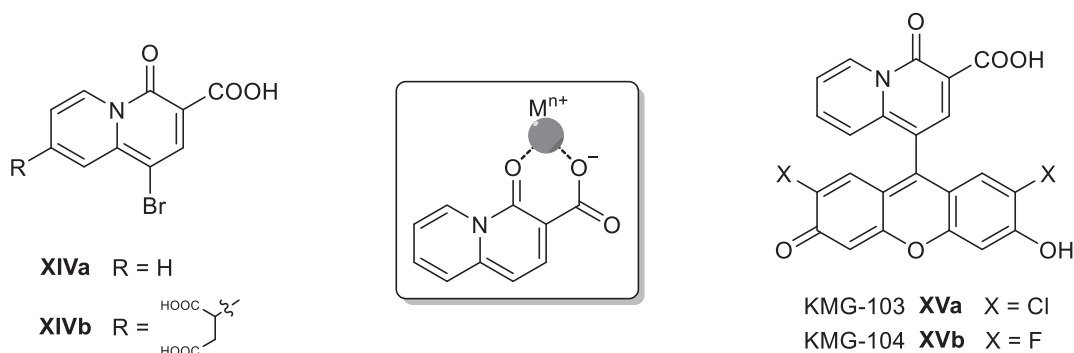


Figura 6. Quelato formado por la unidad β-cetoácido y compuestos empleados como indicadores fluorescentes selectivos para Mg²⁺.

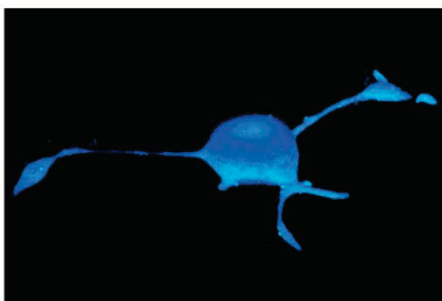


Figura 7. Imagen 3D de la superficie de una célula PC12 (feocromocitoma de rata) cargada con un derivado de KMG-104 (Imagen tomada de *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16353).

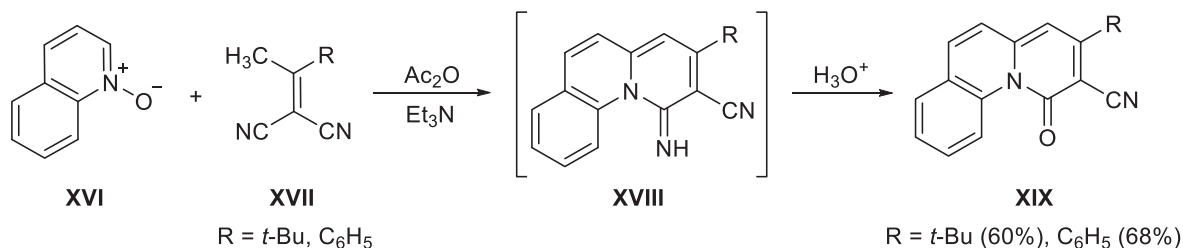
2.1.3. Síntesis de 4H-quinolizin-4-onas

A pesar de las diferentes aplicaciones que pueden presentar los compuestos derivados de 4H-quinolizin-4-onas, de acuerdo con la literatura, pocos métodos de síntesis son conocidos y algunos de ellos no muestran un alcance sintético considerable. A continuación se describen los métodos reportados en la literatura para la síntesis de 4H-quinolizin-4-onas funcionalizadas.

¹⁰ Komatsu, H.; Iwasawa, N.; Citterio, D.; Suzuki, Y.; Kubota, T.; Tokuno, K.; Kitamura, Y.; Oka, K.; Suzuki, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 16353.

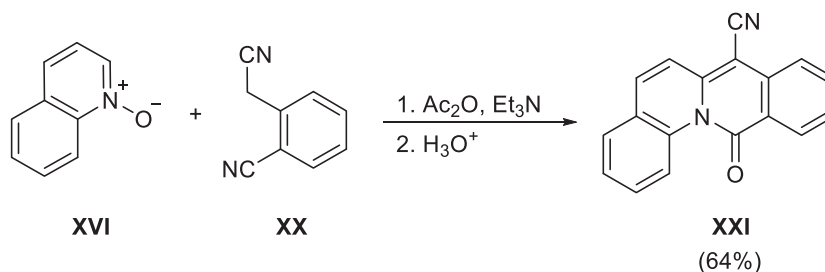
Anillación de derivados de *N*-óxido de quinolina o piridina

En 1977, J. E. Douglass y D. A. Hunt¹¹ reportaron la síntesis de dos compuestos que presentan el núcleo 4*H*-quinolizin-4-ona, mediante una anillación en medio básico, entre *N*-óxido de quinolina **XVI** y derivados ilidenmalonodinitrilos **XVII**, que genera las iminas **XVIII** como intermediarios. Posteriormente, mediante una hidrólisis catalizada por ácido, se lleva a cabo la obtención de los derivados de quinolizina **XIX** (Esquema 2).



Esquema 2. Síntesis de derivados de 4*H*-quinolizin-4-onas a partir de *N*-óxido de quinolina e ilidenmalonodinitrilos.

En esta metodología, el uso de derivados ilidenmalonodinitrilo con hidrógenos- α en el sustituyente R, conduce a una mezcla de productos que complica la síntesis regioselectiva de los productos deseados. Por otra parte, con el empleo de *o*-cianofenilacetnitrilo **XX**, en lugar de los derivados **XVII**, también se lleva a cabo la anillación en presencia de *N*-óxido de quinolina para generar el compuesto **XXI**, con cuatro anillos fusionados (Esquema 3).



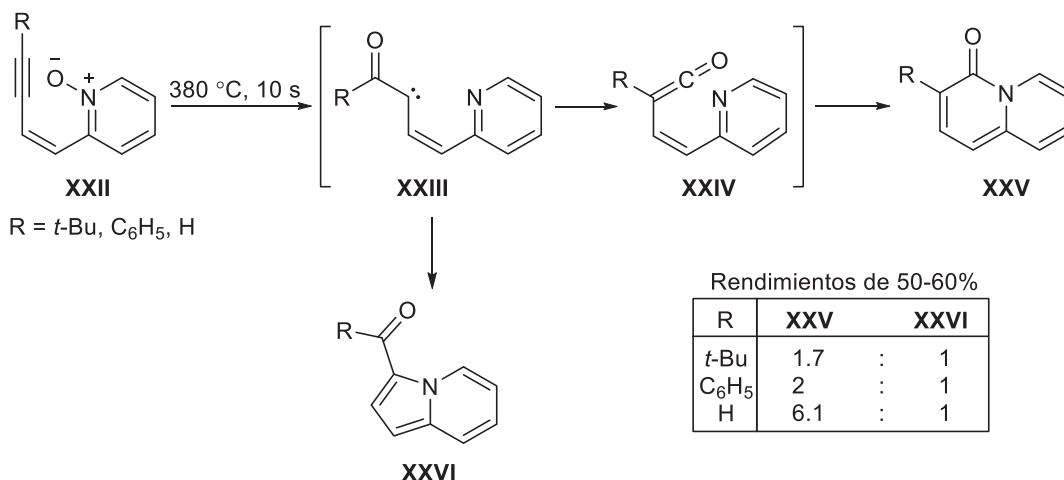
Esquema 3. Síntesis del derivado **XXI** a partir de *N*-óxido de quinolina y *o*-cianofenilacetnitrilo.

W. Eherbach y W. Maier,¹² reportaron que la electrociclación 6 π de vinilcetenas **XXIV** generadas *in situ* por la transposición de Wolff de cetocarbenos **XXIII**, derivados de *N*-óxidos de piridina α -sustituidos **XXII**, bajo condiciones de termólisis, conduce a la formación de

¹¹ Douglas, J. E.; Hunt, D. A. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3974.

¹² Eberbach, W.; Maier, W. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 5591.

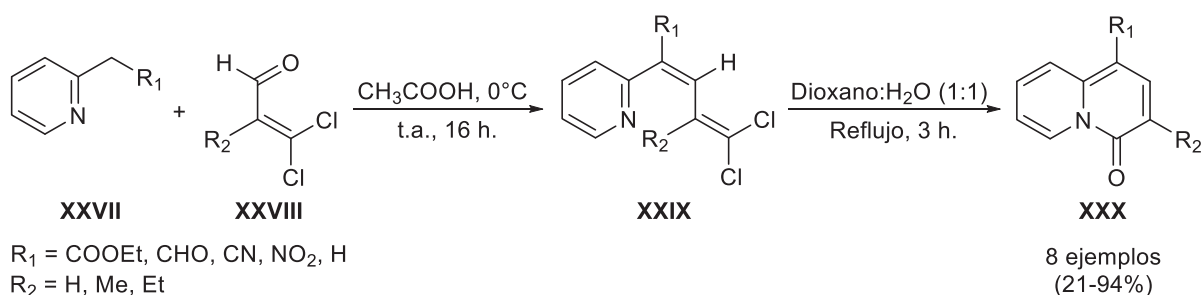
4*H*-quinolizin-4-onas monosustituidas **XXV**; sin embargo, se observó que el carbeno **XXIII** también puede llevar a cabo una reacción electrocíclica de 6e⁻ π, para generar la correspondiente indolizina **XXVI** (Esquema 4).



Esquema 4. Síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas a partir de *N*-óxidos de piridina.

Anillación de derivados de 2-picolina

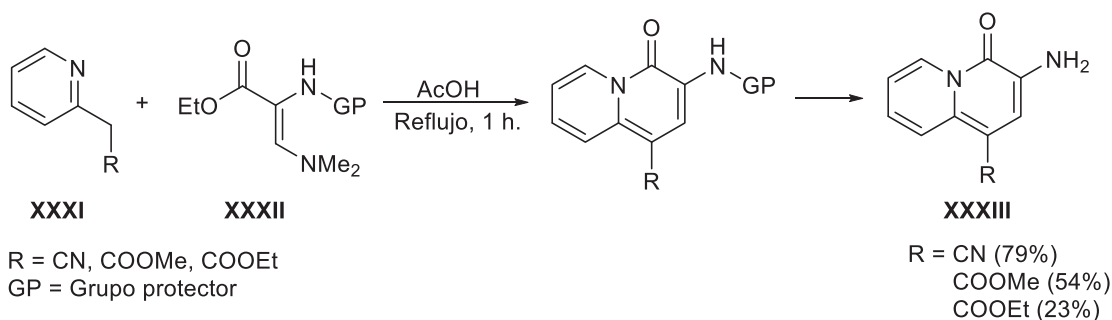
Derivados de 2-picolina son comúnmente empleados como materias primas en diferentes metodologías para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas. El método de síntesis para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas 1,3-disustituidas **XXX**, reportado por M. Varallo,¹³ se lleva a cabo a través de una reacción de ciclación térmica en los compuestos **XXIX**, los cuales son el producto de la condensación tipo aldólica catalizada por ácido, entre los derivados de 2-picolina **XXVII** y β,β-dicloroacroleinas α-sustituidas **XXVIII** (Esquema 5).



Esquema 5. Síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas 1,3-disustituidas a partir de derivados de 2-picolina.

¹³ Forti, L.; Gelmi, M. L.; Pocar, D.; Varallo, M. *Heterocycles* **1986**, *25*, 1401.

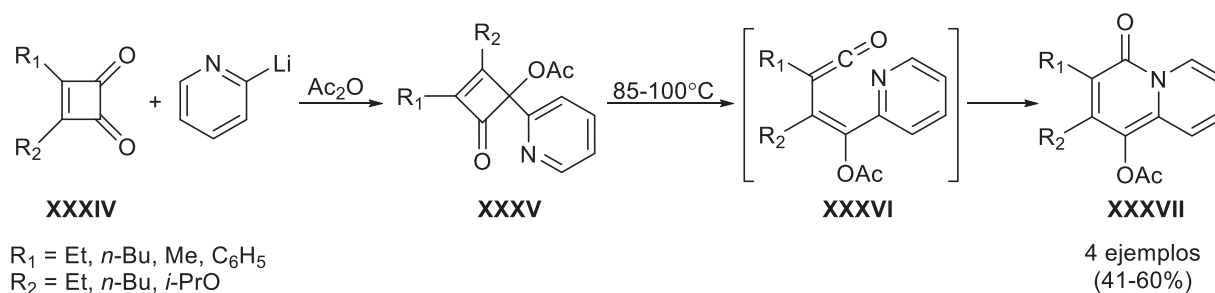
Por otra parte, condiciones de reflujo en ácido acético, de los aductos de Michael obtenidos entre derivados de 2-picolina **XXXI** y compuestos carboxílicos α,β -insaturados **XXXII**, favorecen su anillación intramolecular para la obtención de 3-amino-4*H*-quinolizin-4-onas 1-sustituidas **XXXIII** (Esquema 6).¹⁴



Esquema 6. Síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas *vía* una reacción de Michael en condiciones térmicas.

Transposición térmica de 4-(2-piridil)-2-ciclobutenonas

La termólisis de 4-(piridin-2-il)ciclobutenonas **XXXV** (Esquema 7), generadas por la adición de 2-litopiridina a ciclobutendionas **XXXIV**, conduce a la formación de los derivados de 4*H*-quinolizin-4-onas **XXXVII**, como fue descrito por L. S. Liebeskind.¹⁵ La transformación ocurre aparentemente *vía* una electrociclación de $6e^- \pi$ que sufren las vinilcetonas **XXXVI** generadas *in situ* a partir de la correspondientes ciclobutenonas.



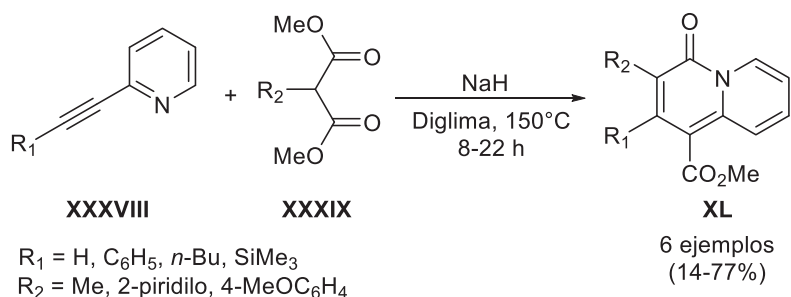
Esquema 7. Síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas a partir de 4-(piridin-2-il)ciclobutenonas.

¹⁴ a) Cebasek, P.; Bevk, D.; Pirc, S.; Stanovnik, B.; Svete, J. *J. Comb. Chem.* **2006**, 8, 95. b) Sorsak, G.; Grdadolnik, S. G.; Stanovnik, B. *J. Heterocyclic. Chem.* **1998**, 35, 1275.

¹⁵ Birchler, A. G.; Liu, F.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 7737.

Adición nucleofílica de metinos activados a alquinilpiridinas

En el año 2006, M. Shimizu y su grupo de investigación¹⁶ reportaron una metodología alternativa para la síntesis de derivados de quinolizina **XL** vía la adición nucleofílica de metinos activados **XXXVIII** a alquinilpiridinas **XXXIX**, a alta temperatura (Esquema 8).

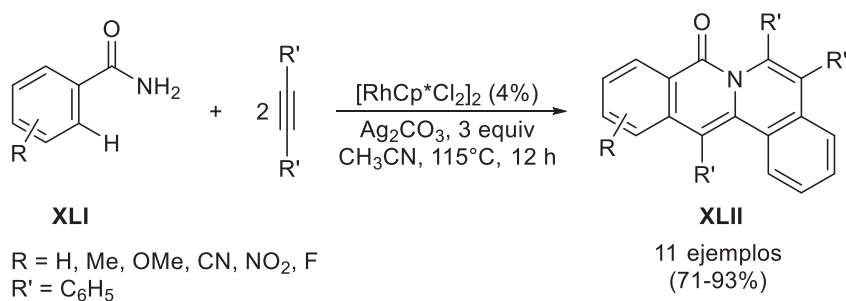


Esquema 8. Síntesis de 4*H*-quinolizin-4-onas vía adición nucleofílica de metinos a alquinilpiridinas

Con esta metodología, sustituyentes arilo o alquilo pueden ser empleados tanto en el derivado de alquinilpiridina como en los ésteres malónicos.

Acoplamiento oxidativo catalizado por Rh entre benzamidas y alquinos

Una metodología informada recientemente por X. Li,¹⁷ en la que se hace uso de metales de transición, es la reacción de acoplamiento entre benzamidas **XLI** y 1,2-difeniletino (Esquema 9). La reacción se lleva a cabo usando [RhCp*Cl₂]₂ como catalizador, en presencia de Ag₂CO₃ como agente oxidante y a temperatura de 115 °C.



Esquema 9. Acoplamiento oxidativo catalizado por Rh para obtención de sistemas policíclicos con el núcleo 4*H*-quinolizin-4-ona.

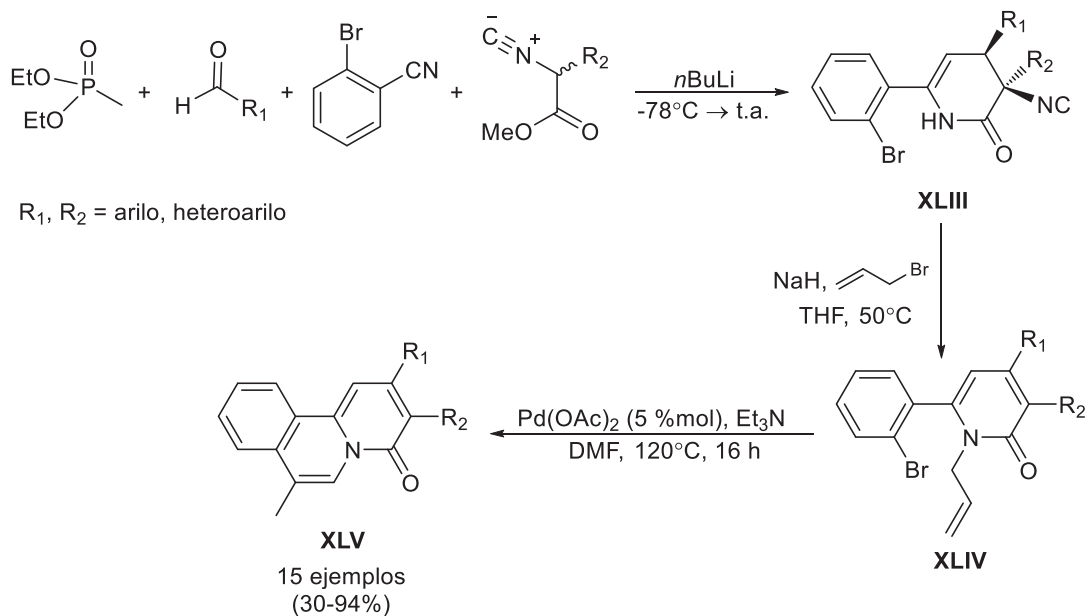
¹⁶ Hachiya, I.; Atarashi, M.; Shimizu, M. *Heterocycles* **2006**, 67, 523.

¹⁷ Song, G.; Chen, D.; Pan, C-L.; Crabtree, R. H.; Li, X. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7487.

En esta reacción de acoplamiento es necesario hacer uso de 2 equivalentes del alquino para lo formación del núcleo 4*H*-quinolizín-4-ona, de lo contrario, los productos obtenidos son derivados de isoquinolonas.

Síntesis mediante la secuencia reacción multicomponentes / alilación / reacción de Heck

Otra alternativa sintética para preparar estos compuestos fue publicada en el año 2012 por Orru y colaboradores,¹⁸ la cual consiste en un proceso secuencial de varias etapas en donde se involucra una reacción multicomponentes seguida de una alilación y finalmente un reacción de acoplamiento C-C tipo Heck (Esquema 10). La reacción multicomponentes que se lleva a cabo con dietilmetilfosfonato, aldehídos aromáticos, 2-bromobenzonitrilo e isocianoésteres como materias primas, conduce a la formación de 3,4-dihidropiridin-2-onas **XLIII**. Posteriormente, un proceso *tándem* de *N*-alilación / eliminación de isocianuro, llevado a cabo con NaH y bromuro de alilo a 50 °C, produce los correspondientes compuestos **XLIV**. Finalmente, un acoplamiento tipo Heck intramolecular en presencia de Pd(OAc)₂ genera los compuestos **XLV**, que presentan el núcleo 4*H*-quinolizín-4-ona en su estructura.



Esquema 10. Síntesis secuencial (reacción multicomponente / alilación / reacción de Heck) para la obtención de derivados con núcleo 4*H*-quinolizín-4-ona.

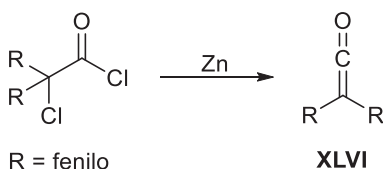
¹⁸ den Heeten, R.; van der Boon, L. J. P.; Broere, D. L. J.; Janssen, E.; de Kanter, F. J. J.; Ruijter, E.; Orru, R. V. *A. Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 275.

A pesar de las diferentes metodologías de síntesis para la obtención de sistemas con el fragmento 4*H*-quinolizina-4-ona descritas anteriormente, en algunos casos se requiere hacer uso de condiciones drásticas de reacción, o llevar a cabo la síntesis de las materias de partida apropiadas en múltiples etapas. Además, en algunos casos también es necesario el uso de metales costosos como el Pd ó Rh, y varios de ellos incluyen la desventaja de generar bajos rendimientos globales.

Como pudo observarse, en dos de las metodologías descritas se propone como intermediario de reacción una especie vinilcetena con un fragmento piridina en su estructura; sin embargo, en ninguno de los casos pudo ser aislada dicha especie debido, probablemente, a la inherente reactividad propia del grupo ceteno. Como se verá más adelante, el uso de metales de transición permite estabilizar a este tipo de especies, haciendo posible su aislamiento y permitiendo explorar su reactividad.

2.2. Cetenas

Las cetenas han mostrado ser importantes intermediarios en síntesis orgánica y su reactividad aún continúa siendo objeto de innumerables investigaciones.¹⁹ La difenilcetena **XLVI**, reportada por H. Staudinger en 1905,²⁰ es el primer ejemplo de estos compuestos y se sintetizó a partir de la reacción de cloruro de α -clorodifenilacetilo en presencia de zinc (Esquema 11).



Esquema 11. Síntesis de difenilcetena reportada por Staudinger en 1905.

¹⁹ a) Patai, S. *The Chemistry of Functional Groups: The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds* Part. I; John Wiley & Sons: New York, USA, **1980**. b) Ulrich, H. *Cumulenes in Click Reactions*; John Wiley & Sons: Chichester, UK, **2009**. c) Allen, A. D.; Tidwell, T. T. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 1081. d) Allen, A. D.; Tidwell, T. T. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 7287. e) Allen, A. D.; Andraos, J.; Tidwell, T. T. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 679.

²⁰ a) Staudinger, H. *Chem. Ber.* **1905**, *38*, 1735.

Desde entonces, las cetenas han sido ampliamente estudiadas y se ha encontrado una gran cantidad de aplicaciones, incluso a nivel industrial como la producción de ácido acético y anhídrido acético,²¹ o la producción de varios productos con alto valor agregado.²²

2.2.1. Estructura y propiedades

La alta reactividad de las cetenas se debe a su estructura plana cumulénica, en donde los enlaces π se encuentran ortogonales entre sí. El orbital molecular ocupado de más alta energía (HOMO) se observa perpendicular al orbital molecular desocupado de menor energía (LUMO), el cual se encuentra en el plano de la molécula (Figura 8).²³

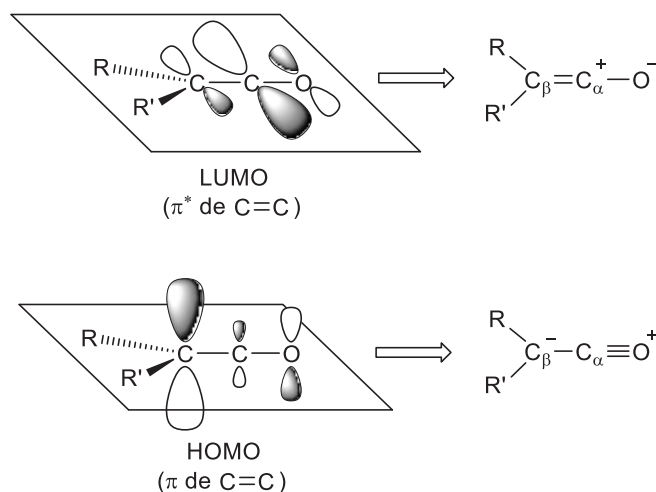


Figura 8. Orbitales moleculares frontera de cetenas.

La estructura electrónica de las cetenas muestra que el carbono C_α , o carbono cumulénico, presenta una acumulación de carga parcial positiva, mientras que los átomos de oxígeno y carbono C_β presentan acumulación de carga parcial negativa cada uno. Como consecuencia, las cetenas son capaces de participar tanto en reacciones electrofílicas como en reacciones nucleofílicas y, debido a la orientación de los orbitales moleculares frontera, se espera que los electrofílicos ataquen de forma perpendicular al plano de la cetena, sobre el

²¹ Williams, J. W.; Hurd, C. D. *J. Org. Chem.* **1940**, *5*, 122.

²² a) Reiser, A.; Shih, H.-Y.; Yeh, T.-F.; Huang, J.-P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2429. b) Reiser, A.; Huang, J. P.; He, X.; Yeh, T. F.; Jha, S.; Shih, H. Y.; Kim, M. S.; Han, Y. K.; Yan, K. *Eur. Polym. J.* **2002**, *38*, 619.

²³ a) Tidwell, T. T. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 273. b) Tidwell, T. T. *Ketenes*; John Wiley and Sons, Inc., New York, **1995**.

átomo de oxígeno o el átomo de carbono C_β, mientras que los nucleófilos atacan sobre el plano de la cetena al átomo de carbono C_α (Figura 9).²⁴

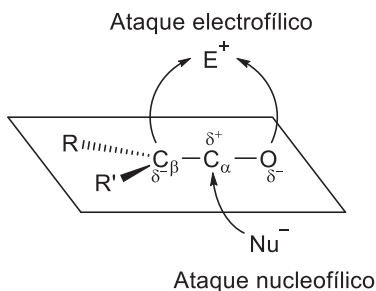


Figura 9. Representación de ataques electrofílicos y nucleofílicos con respecto al plano de la cetena.

La estructura molecular de cetenas con distintos sustituyentes ha sido estudiada mediante técnicas experimentales tales como la espectroscopia de microondas,²⁵ espectroscopia de difracción de electrones²⁶ y espectroscopia de difracción de rayos-X.²⁷ Además, se han realizado cálculos computacionales haciendo uso de métodos *ab initio*,^{28,29} encontrándose que la estabilidad de las cetenas se ve favorecida cuando se tiene presente grupos electropositivos unidos directamente a ellas. Además, si estos grupos pueden comportarse como π -ácidos, se observa un notable incremento en la estabilidad. Asimismo, la conjugación y la hiperconjugación también son efectos importantes que afectan la estabilidad de cetenas. Boranilcetenas **XLVII** y formilcetenas **XLVIII** son estabilizadas por conjugación,²⁹ mientras que la estabilización de sililcetenas **XLIX** puede ser descrita en términos de hiperconjugación (Esquema 12).³⁰

²⁴ Cossio, F. P.; Ugalde, J. M.; López, X.; Lecea, B. Palomo, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 995.

²⁵ Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; Managhton, D.; Pierlot, A. P.; Taylor, W. H. *J. Mol. Spec.* **1990**, *140*, 340.

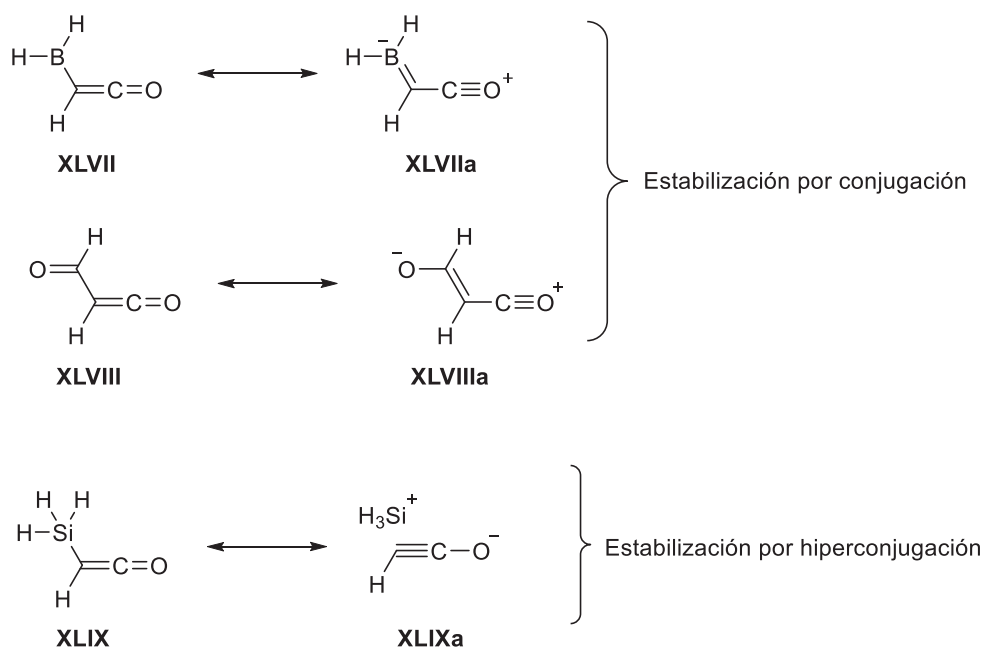
²⁶ Rozsondai, B.; Tremmel, J.; Hargittai, I.; Khabashesku, V. N.; Kagramanov, N. D.; Nefedov, O. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2845.

²⁷ Biali, S. E.; Gozin, M.; Rappoport, Z. *J. Phys. Org. Chem.* **1989**, *2*, 271.

²⁸ McAllister, M. A.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 5362.

²⁹ Gong, L.; McAllister, M. A.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6021.

³⁰ Brady, W. T.; Cheng, T. C. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 732.



Esquema 12. Estabilización de boranilcetenas, formilcetenas y sililcetenas.

Por el contrario, grupos electronegativos unidos directamente en la cetena la desestabilizan. Átomos como oxígeno, nitrógeno y halógenos, que tienen pares de electrones libres, presentan interacciones repulsivas con el carbono C_β de la cetena, debido a que éste posee alta densidad electrónica.

2.2.2. Síntesis de cetenas

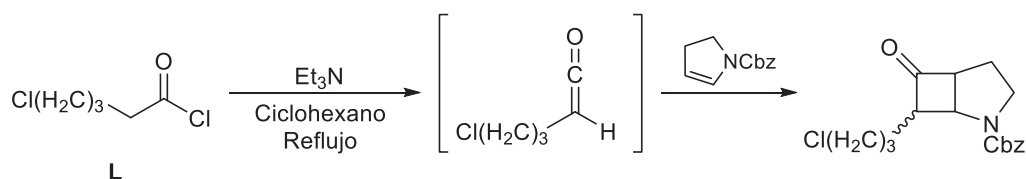
Dado que las cetenas son especies altamente reactivas frente a ataques nucleofílicos y electrofílicos y en reacciones de dimerización, comúnmente el uso de estos intermediarios involucra su preparación *in situ* a partir de precursores estables. Debido a la importancia de estos sistemas, se ha desarrollado una amplia variedad de métodos para su síntesis, los cuales han sido objeto de distintas revisiones bibliográficas.^{19b, 23b, 31}

A continuación, se describen los métodos mayormente empleados para la síntesis de estos intermediarios.

³¹ Tidwell, T. T. *Ketenes II*. John Wiley and Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2006.

Cetenas a partir de halogenuros de ácido

La metodología más sencilla y frecuentemente empleada para generar derivados de cetenas es la deshidrohalogenación de halogenuros de ácidos **L**³² (Esquema 13). La reacción se puede llevar a cabo haciendo uso de aminas terciarias,³³ pirolisis³⁴ o fotólisis.³⁵ La ventaja de esta metodología radica en el uso de condiciones suaves de reacción para la formación de la cetena *in situ* y su posterior captura con distintos reactivos; sin embargo, la reacción de los halogenuros de ácido directamente con los reactivos empleados para atrapar a la cetena, sin dar el tiempo apropiado para que se lleve a cabo la formación del intermediario, es una limitante de esta metodología.³⁶



Esquema 13. Síntesis de cetenas *vía* deshidrohalogenación de halogenuros de ácidos.

Cetenas a partir de compuestos α -diazocarbonílicos

La generación de cetenas también se puede llevar a cabo partiendo de compuestos α -diazocarbonílicos **LI** mediante tratamiento térmico³⁷ o fotoquímico;³⁸ o bien, haciendo uso de catalizadores metálicos.³⁹ En este proceso, el reactivo inicial es transformado a un

³² a) Wedekind, E. *Chem. Ber.* **1901**, *34*, 2070. b) Wedekind, E. *Liebigs Ann. Chem.* 1901, **323**, 246.

³³ a) de Faria, A. R.; Salvador, E. L.; Correia, C. R. D. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3651. b) Hodous, B. L.; Ruble, J. C.; Fu, G. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2637. c) Camps, P.; Muñoz-Torrero, D.; Sánchez, L. *Tetrahedron; Asymm.* **2004**, *15*, 311. c) Nelson, S. G.; Cheung, W. S.; Kassick, A. J.; Hilfiker, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13654.

³⁴ a) Sumathi, R.; Nguyen, M. T. *J. Phys. Chem. A.* **1998**, *102*, 8150. b) Monnier, M.; Allouche, A.; Verlaque, P.; Aycard, J. P. *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 5977. c) Piétri, N.; Monnier, M.; Aycard, J. P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2462.

³⁵ Piétri, N.; Chiavassa, T.; Allouche, A.; Rajzmann, M.; Aycard, J. -P. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 7034.

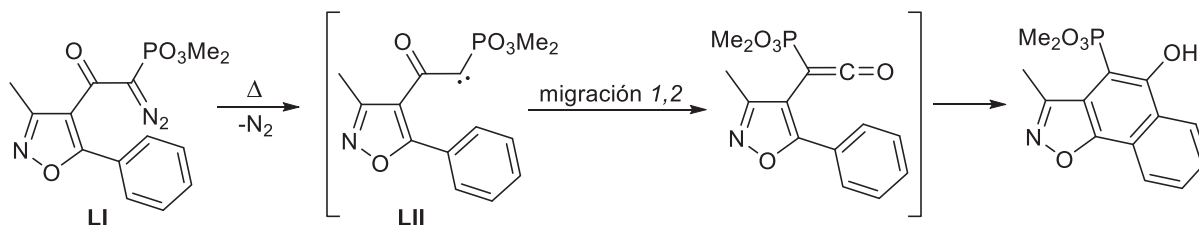
³⁶ Arrieta, A.; Lecea, B.; Cossio, F. P. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 5869.

³⁷ a) Sudrik, S. G.; Chavan, S. P.; Chandrakumar, K. R. S.; Pal, S.; Date, S. K.; Chavan, S. P.; Sonawane, H. R. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1574. b) Sugimura, T.; Tei, T.; Okuyama, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3115.

³⁸ a) Fien, J.; Kirmse, W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2232. b) Ortica, F.; Pohlers, G.; Scaiano, J. C.; Cameron, J. F.; Zampini, A. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 1357. c) Allen, A. D.; Fenwick, M. H.; Jabri, A.; Rangwala, H.; Saidi, K.; Tidwell, T. T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4095.

³⁹ a) Sudrik, S. G.; Maddanimath, T.; Chaki, N. K.; Chavan, S. P.; Chavan, S. P.; Sonawane, H. R.; Vijayamohan, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2355. b) Julian, R. R.; May, J. A.; Stoltz, B. M.; Beauchamp, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4478. c) May, A. E.; Hoye, T. R. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 6054.

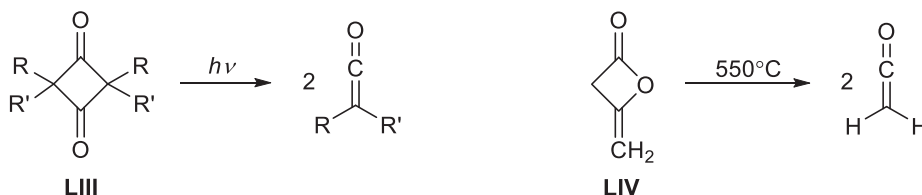
α -cetocarbeno **LII**, que posteriormente sufre una transposición de Wolff⁴⁰ para generar la correspondiente cetena (Esquema 14).⁴¹



Esquema 14. Síntesis de cetenas vía transposición de Wolff.

Cetenas a partir de dímeros de cetena

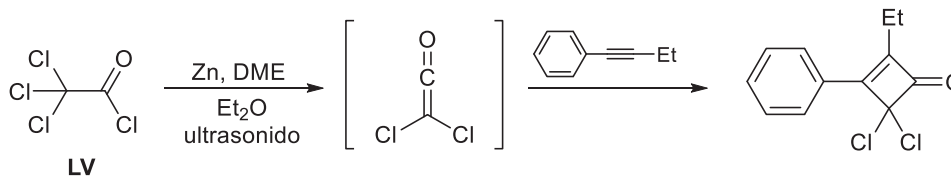
La pirólisis o fotólisis de dímeros de cetena **LIII** o sus equivalentes sintéticos **LIV** provee también una ruta sintética para la obtención de estos compuestos (Esquema 15).⁴²



Esquema 15. Síntesis de cetenas a partir de sus dímeros.

Cetenas a partir de halogenuros de α -haloácidos

La reducción de halogenuros de α -haloácidos **LV** en presencia de zinc, desarrollada por Staudinger,²⁰ también ha sido ampliamente utilizada para generar cetenas *in situ* (Esquema 16).⁴³



Esquema 16. Síntesis de cetenas vía reducción de halogenuros de α -haloácidos en presencia de zinc.

⁴⁰ a) Wolff, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1902**, 325, 129. b) Wolff, L. *Liebigs Ann. Chem.* **1912**, 394, 23.

⁴¹ Leóst, F.; Chantegrel, B.; Deshayes, S. *Tetrahedron* **1998**, 54, 6457.

⁴² a) Andreades, S.; Carlson, H. D. *Org. Synth.* **1973**, 5, 679. b) Moore, H. W.; Wilbur, D. S. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 4483. c) Zang, H.; Neckers, D. C. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 2103. d) Turro, N. J.; Leermakers, P. A.; Wilson, H. R.; Neckers, D. C.; Byers, G. W.; Vesley, G. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 2613. e) Haller, I.; Srinivasan, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1965**, 87, 1144.

⁴³ Sharon, M.; Parker, A.; Rizzo, C. J. *Synth. Commun.* **1995**, 25, 2781

Para optimizar esta metodología, se han utilizado varios procedimientos para la activación del zinc,⁴⁴ sin embargo, el uso de ultrasonido⁴⁵ o un calentamiento convencional,⁴⁶ ha resultado ser lo más sencillo y bastante efectivo.

2.3. Cetenas conjugadas

Como se mencionó anteriormente, la presencia de conjugación en la estructura de las cetenas confiere estabilidad a la molécula, ofreciendo una reactividad diferente a la observada en las correspondientes alquilcetenas.^{31, 47}

Existen diferentes tipos de cetenas que presentan enlaces dobles carbono-carbono conjugados, entre las cuales se encuentran las α -oxocetenas **LVI**,^{23b, 48} las imidoilcetenas **LVII**^{23b, 49} y las vinilcetenas **LVIII**²³ (Figura 10).

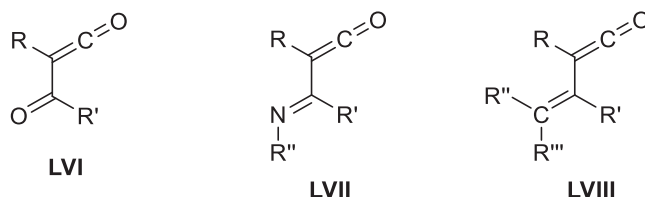


Figura 10. Estructuras de cetenas conjugadas.

2.3.1. Vinilcetenas

Las vinilcetenas son compuestos particularmente importantes en síntesis orgánica debido a que la unidad 1,3-butadieno, presente en su estructura, puede participar en una gran variedad de transformaciones químicas. Por ejemplo, con los precursores apropiados, las vinilcetenas pueden dar reacciones de ciclación intramolecular con grupos alquenilo y grupos

⁴⁴ a) Reike, R. *Acc. Chem. Res.* **1977**, *10*, 301. b) Erdik, E. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 2203. c) Tsuda, K.; Ohki, E.; Nozoe, S. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 783.

⁴⁵ Mehta, G.; Rao, H. S. P. *Synth. Commun.* **1985**, *15*, 991.

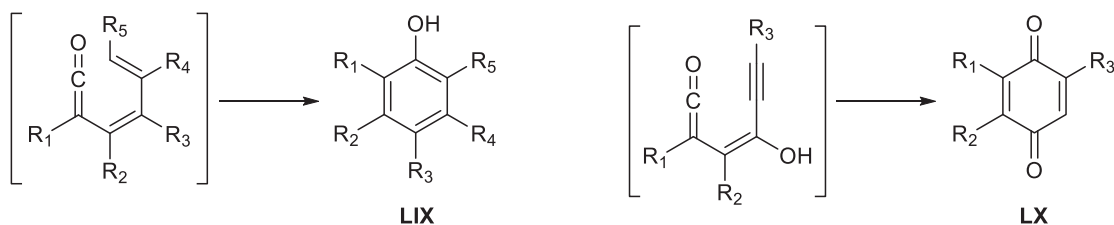
⁴⁶ Stenström, Y. *Synth. Commun.* **1992**, *22*, 2801.

⁴⁷ Badawi, H. M.; Fö'rner, W.; Al-Saadi, A. *J. Mol. Struct.* **2001**, *535*, 183.

⁴⁸ a) Wentrup, C.; Heilmayer, W.; Kollenz, G. *Synthesis* **1994**, 1219. b) Meier, H.; Zeller, K. P. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1975**, *14*, 32. c) Kappe, C. O.; Wong, M. W.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 1686. d) Freiermuth, B.; Wentrup, C. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 2286. e) Witzeman, J. S. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 1401.

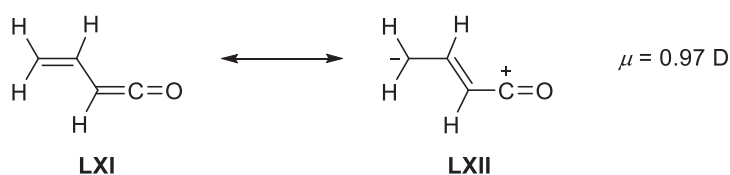
⁴⁹ a) Ham, S.; Birney, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3962. b) Blatter, H. M.; Lukaszewski, H. *Tetrahedron Lett.* **1964**, 825. c) Maujean, A.; Marcy, G.; Chucho, J. *Tetrahedron Lett.* **1980**, 519. d) Arya, F.; Bouquant, J.; Chucho, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 1913. e) Chiu, S.; Chou, C. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 9271.

alquinilo para dar los correspondientes fenoles **LIX**,⁵⁰ y 1,4-benzoquinonas **LX**,⁵¹ respectivamente (Esquema 17).



Esquema 17. Ciclación intramolecular en derivados de vinilcetenas.

Estudios teóricos^{29, 52} y datos experimentales⁵³ muestran que la vinilcetena **LXI** adopta una configuración *s-trans* y existe una estructura resonante **LXII** que contribuye al momento dipolar de la molécula (Esquema 18).



Esquema 18. Configuración *s-trans* de la vinilcetena **LXI** y su estructura resonante.

Debido a la configuración *s-trans*, los derivados de vinilcetena reaccionan preferentemente en cicloadiciones [2+2], por lo que distintos ejemplos de su preparación *in situ* y su posterior captura con alquenos,⁵⁴ iminas⁵⁵ y enaminas⁵⁶ han sido reportados. No obstante, las reacciones de cicloadición [4+2] también son posibles⁵⁷ (Esquema 19).

⁵⁰ Krysan, D. J.; Gurski, A.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 1412.

⁵¹ Foland, L. D.; Karlsson, J. O.; Perri, S. T.; Schwabe, R.; Xu, S.L.; Patil, S.; Moore, H. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 975.

⁵² Nguyen, M. T.; Ha, T. K.; More O'Ferrall, R. A. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3251.

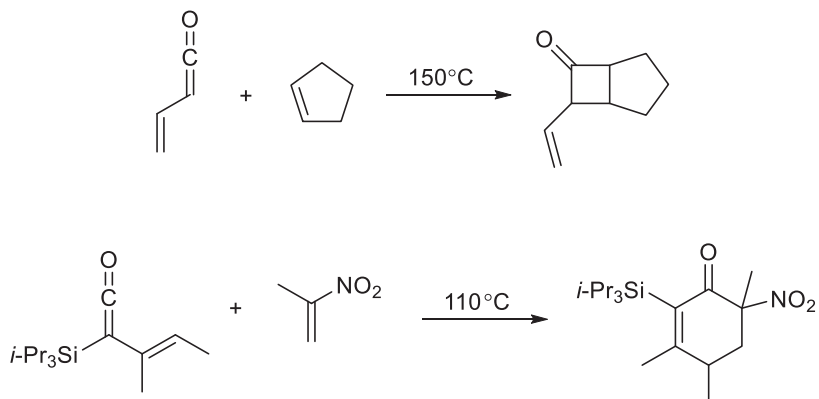
⁵³ Brown, R. D.; Godfrey, P. D.; Woodruff, M. *Aust. J. Chem.* **1979**, *32*, 2103.

⁵⁴ a) Jackson, D. A.; Rey, M.; Dreiding, A. S. *Helv. Chim. Acta* **1983**, *66*, 2330. b) Jackson, D. A.; Rey, M.; Dreiding, A. S. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 4817. c) Snider, B. B.; Ron, E.; Burbaum, B. W. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 5413. d) Lee, S. Y.; Kulkarni, Y. S.; Burbaum, B. W. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 1848. e) Veenstra, S. J.; De Mesmaeker, A.; Ernst, B. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2303.

⁵⁵ a) Sharma, A. K.; Mazumdar, S. N.; Mahajan, M. P. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5506. (b) Sharma, A. K.; Kumar, R. S.; Mahajan, M. P. *Heterocycles* **2000**, *52*, 603.

⁵⁶ a) Hickmott, P. W.; Miles, G. J.; Sheppard, G.; Urbani, R.; Yoxall, C. T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1973**, 1514. b) Berge, J. M.; Rey, M.; Dreiding, A. S. *Helv. Chim. Acta* **1982**, *65*, 2230.

⁵⁷ a) Loebach, J. L.; Bennett, D. M.; Danheiser, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9690. b) Bennett, D. M.; Okamoto, I.; Danheiser, R. L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 641.



Esquema 19. Cicloadiciones [2+2] y [4+2] en vinilcetenas.

2.3.2 Síntesis de vinilcetenas

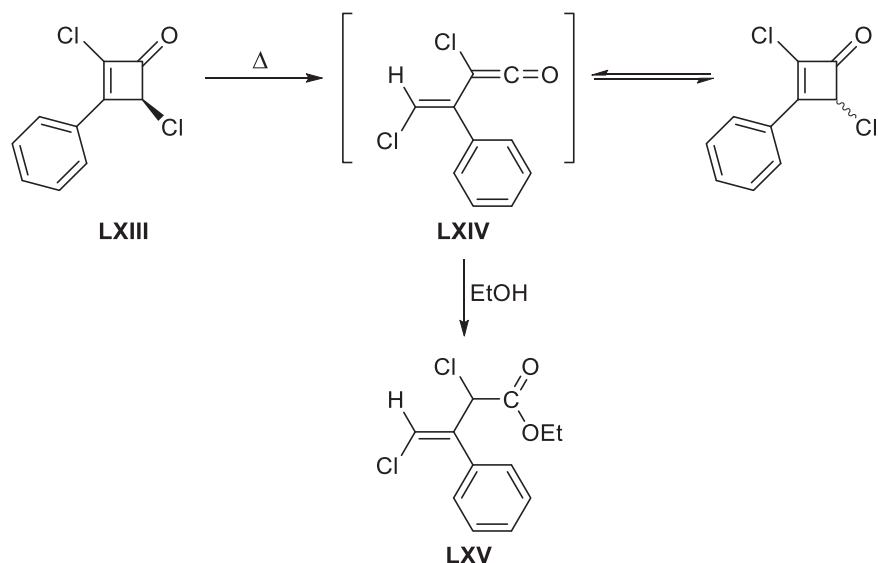
Varios métodos descritos previamente para la preparación de cetenas, incluyendo las reacciones de derivados de ácidos carboxílicos, transposiciones de Wolff y pirólisis o fotólisis de distintos sustratos, son empleados exitosamente para la síntesis de vinilcetenas. Sin embargo, dentro de las diferentes rutas sintéticas por las que se pueden generar estas especies, las más convenientes se llevan a cabo mediante la apertura fotolítica o termolítica de ciclobutenonas, *o*-quinonas y ciclohexadienonas.

Vinilcetenas a partir de ciclobutenonas

Una metodología ampliamente utilizada para la obtención de vinilcetenas es la apertura de ciclobutenonas.⁵⁸ En 1956, J. D. Roberts⁵⁹ observó que el tratamiento térmico de la 2,4-dicloro-3-fenilciclobutenona **LXIII**, ópticamente activa, conduce a la racemización del compuesto. Se propuso que esta racemización se lleva a cabo por una apertura electrocíclica reversible del anillo, generando la vinilcetena **LXIV** correspondiente, la cual pudo ser atrapada mediante la adición nucleofílica de EtOH para generar el éster **LXV** (Esquema 20).

⁵⁸ a) Naidorf-Meir, S.; Hassner, A. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 5102. b) Niwayama, S.; Kallel, E. A.; Sheu, C.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2517. c) Schmidt, A. H.; Kircher, G.; Maus, S.; Bach, H. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 2085. d) Onofrey, T. J.; Gomez, D.; Winters, M.; Moore, H. W. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 5658. e) Shi, X.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 1665. f) Peña-Cabrera, E.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1689.

⁵⁹ Jenny, E. G.; Roberts, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 2005.



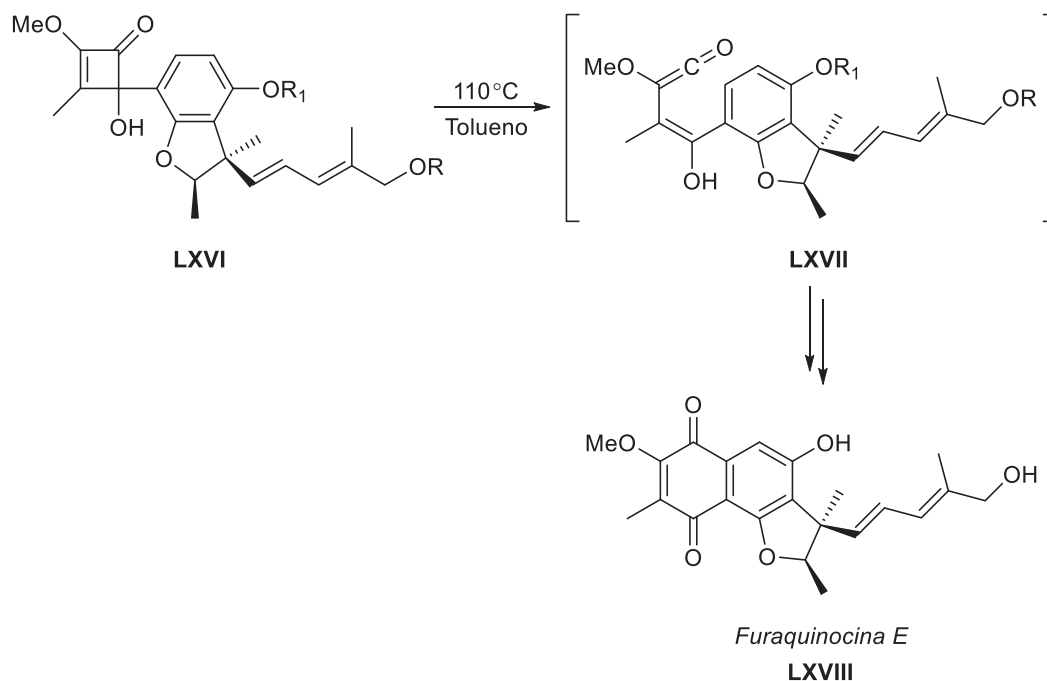
Esquema 20. Vinilcetenas a partir de ciclobutenonas.

Evidencia directa de la formación de vinilcetenas a partir de ciclobutenonas fue aportada por Chapman y Lassila⁶⁰ al detectar la banda del carbonilo de cetena en 2145 cm^{-1} mediante espectroscopia en el IR.

Un ejemplo del empleo de esta metodología es la síntesis del producto natural conocido como Furaquinocina E (**LXVIII**).⁶¹ La termólisis de la ciclobutenona **LXVI** ($R = \text{TBDMS}$, $R_1 = \text{TIPS}$), condujo a la obtención de la vinilcetena **LXVII**, que posteriormente sufre una reacción de ciclación y, después de una oxidación aerobia del producto y la eliminación de los grupos protectores, llevó a la obtención del producto natural (Esquema 21).

⁶⁰ Chapman, O. L.; Lassila, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2449.

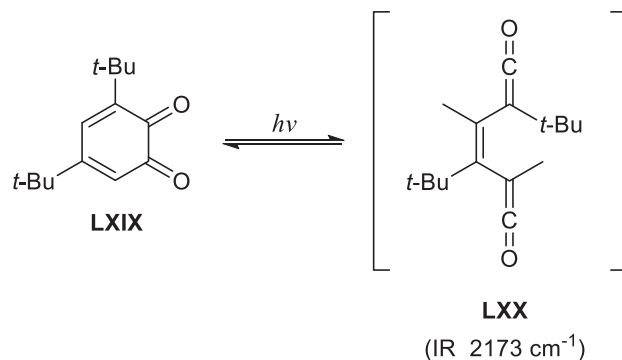
⁶¹ Trost, B. M.; Thiel, O. R.; Tsui, H.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 11616.



Esquema 21. Síntesis de Furaquinocina E vía electrociclación 6π de una vinilcetenona.

Vinilcetenas a partir de *o*-benzoquinonas

Se ha observado que a través de un proceso electrocíclico se pueden generar biscetenas **LXX** directamente de *o*-benzoquinonas **LXIX** (Esquema 22).^{62c} Como en otros ejemplos, las cetenas generadas por esta metodología también han logrado ser detectadas mediante espectroscopia en el IR.⁶²

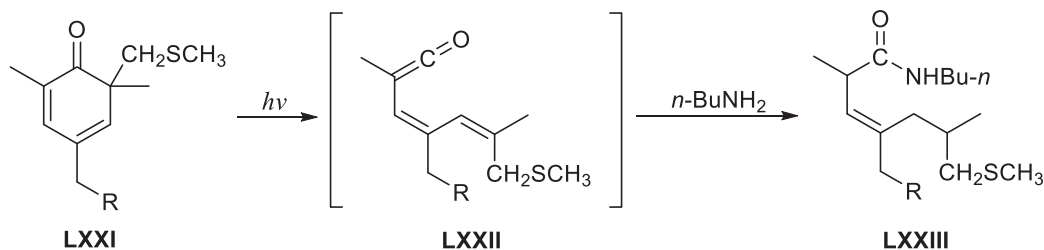


Esquema 22. Vinilcetenas a partir de *o*-benzoquinonas.

⁶² a) Maier, G.; Franz, L. H.; Hartan, H.-G.; Lanz, K.; Reisenauer, H. P. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 3196. b) Tomioka H.; Fukao, H.; Izawa, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1978**, 540. c) Alkenings, B.; Bettermann, H.; Dasting, I.; Schroers, H.-J. *Spectrochim Acta* **1993**, *49A*, 315. d) Alkenings, B.; Bettermann, H.; Dasting, I.; Schroers, H. *J. Vib. Spectrosc.* **1993**, *5*, 43.

Vinilcetenas a partir de ciclohexadienonas

Otro método empleado para generar derivados de vinilcetenas es la reacción Barton-Quinkert,⁶³ que consiste en la apertura fotolítica de 2,4-ciclohexadienonas **LXXI**.⁶⁴ En presencia de agua, alcoholes o aminas primarias, las cetenas generadas *in situ* pueden ser atrapadas por adición nucleofílica para dar ácidos carboxílicos, ésteres y amidas (Esquema 23).⁶⁵



Esquema 23. Vinilcetenas a partir de ciclohexadienonas.

Como se ha podido observar, las vinilcetenas generadas mediante los métodos antes mencionados difícilmente son aisladas y la evidencia de su formación comúnmente se lleva a cabo *in situ* mediante la observación de la banda en el IR característica del grupo funcional, o bien, atrapando a estos intermediarios mediante ataques nucleofílicos. Una manera eficiente de aislar estas especies es enmascarándolas como complejos organometálicos.⁶⁶

2.4. Complejos η^4 -vinilcetena de metales de transición

El estudio de vinilcetenas como complejos organometálicos inició en 1963 cuando R. B. King⁶⁷ reportó la síntesis del primer complejo (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ **LXXIV** a partir de 1,1,3-trimetilciclopropeno; sin embargo, debido a la carencias espectroscópicas de la época, no

⁶³ Barton, D. H. R.; Quinkert, G. *J. Chem. Soc.* **1960**, 1.

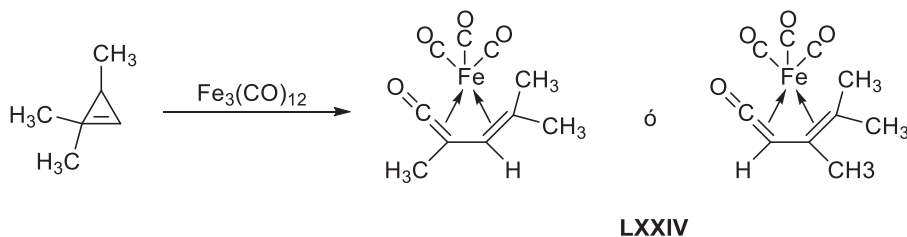
⁶⁴ a) Quinkert, G.; Schmieder, K. R.; Dürner, G.; Hache, K.; Stegk, A.; Barton, D. H. R. *Chem. Ber.* **1977**, *110*, 3582. b) Capponi, M.; Gut, I.; Wirz, J. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1986**, *25*, 344. c) Schultz, A. G.; Staib, R. R.; Eng, K. K. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 2968. d) Quinkert, G.; Scherer, S.; Reichert, D.; Nestler, H.-P.; Wennemers, H.; Ebel, A.; Urbahns, K.; Wagner, K.; Michaelis, K.-P.; Wiech, G.; Prescher, G.; Bronstert, B.; Freitag, B.-J.; Wicke, I.; Lisch, D.; Belik, P.; Crecelius, T.; Hörstermann, D.; Zimmermann, G.; Bats, J. W.; Dürner, G.; Rehm, D. *Helv. Chim. Acta* **1997**, *80*, 1683. e) Quinkert, G.; Nestler, H. P.; Schumacher, B.; del Grosso, M.; Dürner, G.; Bats, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 1977. Fernández-Zertuche, M.; Hernández-Lamonedá, R.; Ramírez-Solís, A. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 5207.

⁶⁵ Barton, D. H. R.; Chung, S. K.; Kwon, T. W. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3631.

⁶⁶ Geoffroy, G. L.; Bassner, S. L. *Adv. Organomet. Chem.* **1988**, *28*, 1.

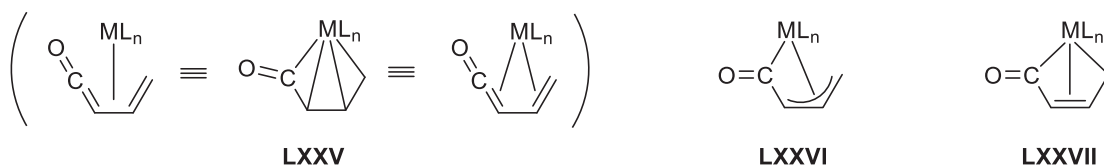
⁶⁷ King, R. B.; *Inorg. Chem.* **1963**, *2*, 642

pudo definir con exactitud la estructura del complejo (Esquema 24). Desde entonces, este tipo de complejos se han propuesto como precursores e intermediarios importantes en síntesis organometálica.



Esquema 24. Primer ejemplo de complejo η^4 -vinilcetena.

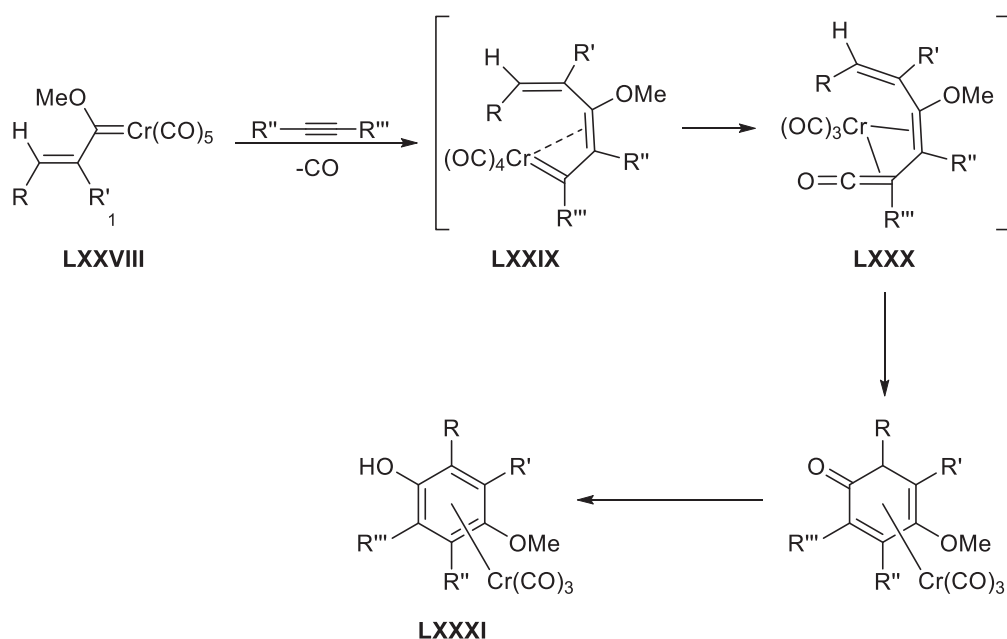
La estructura de los complejos η^4 -vinilcetena se puede representar en tres diferentes formas canónicas, planteadas con base en estudios de reactividad y datos cristalográficos (Esquema 25). La forma comúnmente utilizada para representar a este tipo de complejos es la **LXXV**, que muestra la unión del ligante con el fragmento metálico a través de la coordinación de dos enlaces π , formando un complejo η^4 . La estructura **LXXVI** representa un complejo alilacilo y ha sido propuesta debido a que algunos estudios de difracción de rayos X de complejos η^4 -vinilcetena muestran una similitud en las distancias de enlace del complejo, con las observadas en sistemas análogos π -alilo. Esta forma canónica es útil cuando en la reactividad del complejo se observa una inserción en el enlace metal-acilo. Finalmente, la estructura 1,4- σ :2,3- π **LXXVII** muestra dos interacciones fuertes (enlaces σ) del fragmento metálico con los extremos del sistema diénico y un enlace π central que se coordina al metal en forma η^2 . La descoordinación del enlace π es un proceso posible mecanísticamente y en ocasiones corresponde al primer paso de una serie de transformaciones en las que se ve involucrado el complejo η^4 -vinilcetena.



Esquema 25. Formas canónicas presentes en la estructura de un complejo η^4 -vinilcetena.

Distintos metales de transición han sido empleados para formar este tipo de complejos, entre ellos: cromo, molibdeno, tungsteno, manganeso, vanadio, cobalto y hierro.⁶⁸

Quizá los complejos η^4 -vinilcetena más mencionados en la literatura corresponden a los intermediarios de la reacción de Dötz.⁶⁹ Aunque el mecanismo de esta reacción aún sigue siendo tema de discusión, el comúnmente aceptado (Esquema 26)⁷⁰ involucra la formación de un complejo η^4 -vinilcetena de cromo (0) **LXXX**, formado a partir del vinilcarbena **LXXIX**, que se obtiene a su vez por la inserción de un alquino a un carbena de Fisher **LXXVIII**. El producto final de esta reacción es un complejo arentricarbonilcromo (0) derivado de un fenol **LXXXI**.



Esquema 26. Mecanismo de la reacción de Dötz.

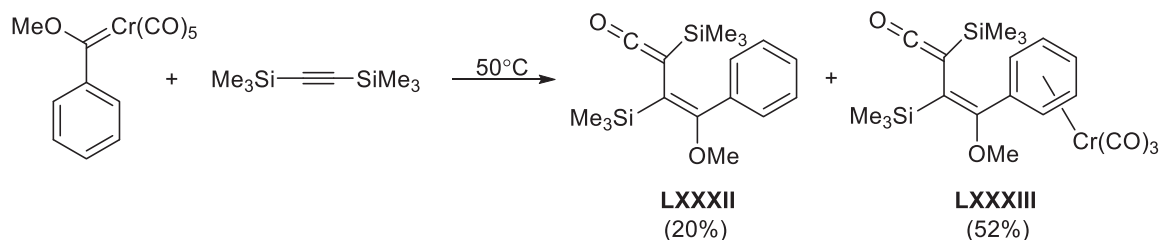
Una evidencia directa de la formación de este intermediario la aportó Dötz, al aislar la vinilcetena en su forma libre **LXXXII** y en la forma de complejo arentricarbonilcromo (0)

⁶⁸ Gibson, S. E.; Peplow, M. A. *Adv. Organomet. Chem.* **1999**, *44*, 275.

⁶⁹ a) Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1984**, *23*, 587. b) Dötz, K. H.; Tomuschat, P. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 187. c) de Meijere, A.; Schirmer, H.; Duetsch M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 3964.

⁷⁰ Solà, M.; Duran, M.; Torrent, M. *The Dötz Reaction: A Chromium Fischer Carbene-Mediated Benzannulation Reaction* en *Computational Modeling of Homogeneous Catalysis*. Ed. F. Maseras y A. Lledós. Kluwer Academic Publishers, New York, USA. **2002**, 269-288.

LXXXIII (Esquema 27).⁷¹ Por otro lado, W. D. Wulff⁷² logró aislar y caracterizar el complejo η^4 -vinilcetenacromo (0) **LXXXIV**, el cual se encuentra estabilizado por la coordinación de una amina al átomo metálico (Figura 11).



Esquema 27. Evidencia de la formación de una vinilcetena en la reacción de Dötz.

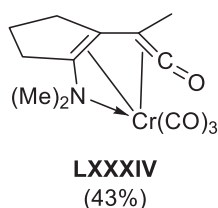


Figura 11. Primer complejo η^4 -vinilcetenacromo (0) aislado.

Molibdeno y tungsteno también han sido empleados en la síntesis de complejos de vinilcetenas (Figura 12). En 1991, M. Green y su grupo de investigación⁷³ reportaron la obtención del complejo **LXXXV** al estudiar la reactividad de complejos η^4 -butadienilmolibdeno (II); cinco años más tarde, R.-S. Liu⁷⁴ reportó la síntesis de complejos η^4 -vinilcetenatungsteno (II) **LXXXVI** empleando la misma metodología descrita por Green. Por otra parte, M. F. Asaro y colaboradores⁷⁵ reportaron la síntesis de los complejos **LXXXVII** obtenidos mediante una reacción de carbonilación de complejos η^3 -vinilcarbeno de tungsteno.

⁷¹ a) Dötz, K. H. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 954. b) Dötz, K. H.; Fügen-Köster, B. *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 1449.

⁷² Anderson, B. A.; Wulff, W. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8615

⁷³ Benyunes, S. A.; Binelli, A.; Green, M.; Grimshire, M. J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1991**, 895.

⁷⁴ Cheng, C.-Y.; Hsieh, C.-H.; Lee, G.-H.; Peng, S.-M.; Liu, R.-S. *Organometallics* **1996**, *15*, 1565.

⁷⁵ Asaro, M. F.; Mayr, A.; Kahr, B.; van Engen, D. *Inorg. Chim. Acta* **1994**, *220*, 335.

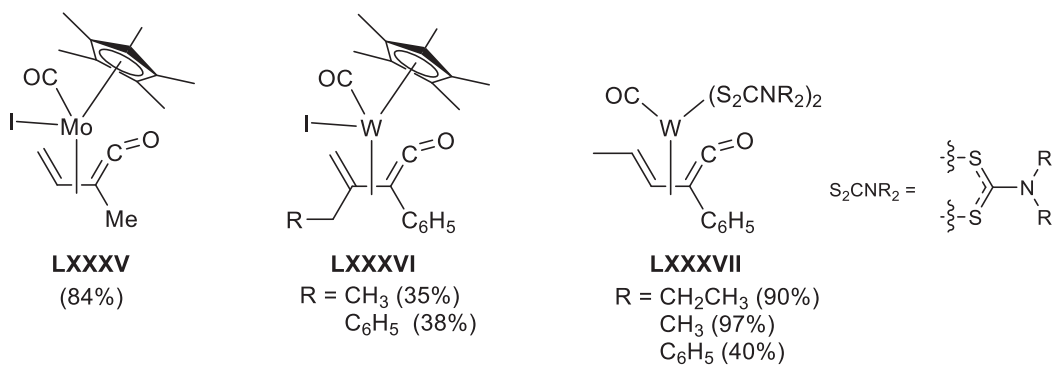
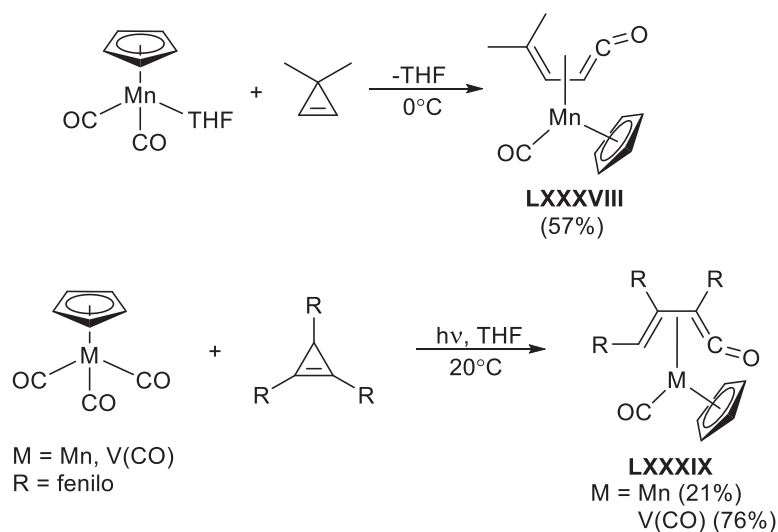


Figura 12. Complejos η^4 -vinilcetena de molibdeno y tungsteno.

Complejos η^4 -vinilcetena de manganeso y vanadio han sido poco explorados. En la literatura existen solo tres ejemplos reportados y que fueron sintetizados a partir de derivados de ciclopropeno (Esquema 28).⁷⁶

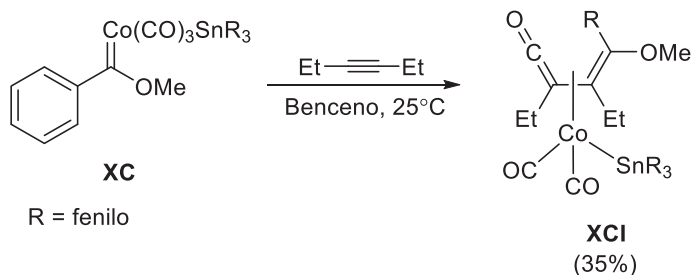


Esquema 28. Complejos η^4 -vinilcetena de manganeso (I) y vanadio (I).

Por el contrario, los complejos η^4 -vinilcetena de cobalto han sido mayormente estudiados y empleados como precursores en síntesis orgánica. En 1986, W. D. Wulff⁷⁷ reportó la síntesis de un complejo η^4 -vinilcetena de cobalto **XCI** a partir de la reacción entre el metoxicarbeno **XC** y un derivado alquino (Esquema 29).

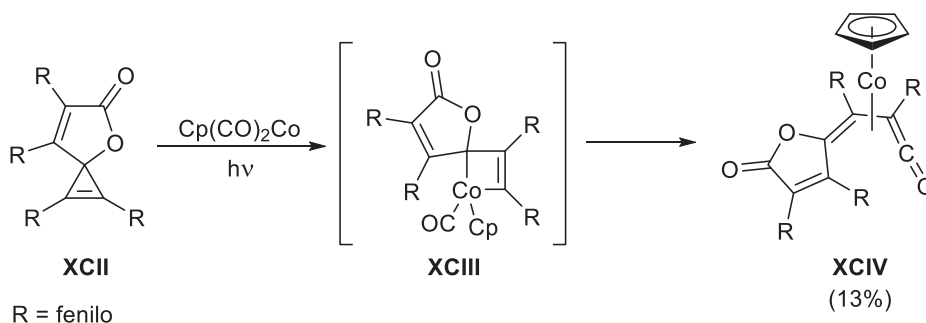
⁷⁶ Jens, K.-J.; Weiss, E. *Chem. Ber.* **1984**, *117*, 2469.

⁷⁷ a) Wulff, W. D.; Gilberston, S. R. *Springer, J. P. J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 520. b) O'Connor, J. M.; Ji, H.-L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 9846.



Esquema 29. Obtención de un complejo η⁴-vinilcetena de cobalto a partir de un carbeno de Fisher.

E. Weiss⁷⁸ reportó que la reacción de dicarbonilciclopentadienil cobalto (I) con el derivado espirocíclico de ciclopropeno **XCIII**, conduce a la formación de la vinilcetena **XCIV** a través de una inserción de un ligante carbonilo en el intermediario metalciclopropano **XCIII** (Esquema 30).

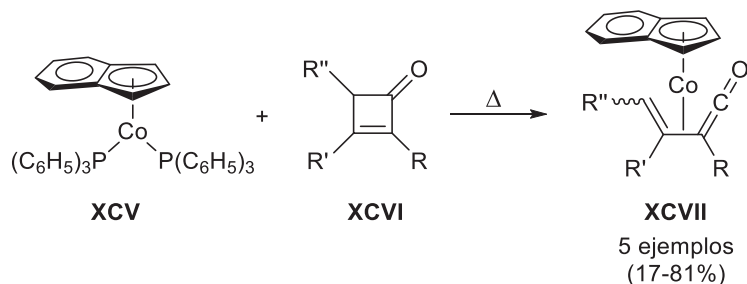


Esquema 30. Obtención de un complejo η⁴-vinilcetena de cobalto a partir de un derivado de ciclopropeno.

Por otro lado, Liebeskind y colaboradores⁷⁹ mostraron que la inserción de carbonilo en ciclobutenonas **XCIV** también conduce a la formación de complejos de vinilcetena. En este caso, el carbonilo de la cetena proviene del sustrato orgánico y no de la reacción de inserción de un ligante CO (Esquema 31).

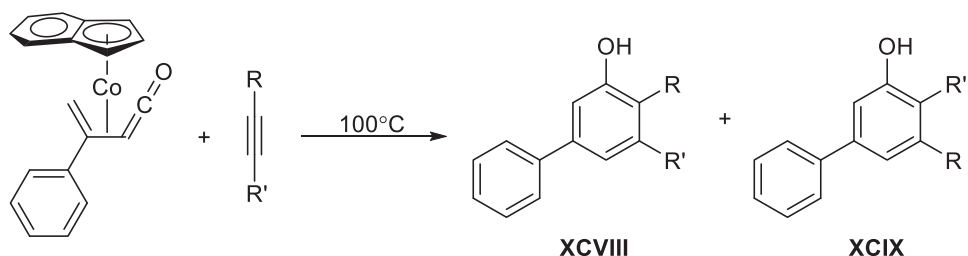
⁷⁸ Valéri, T.; Meier, F.; Weiss, E. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 1093.

⁷⁹ a) Huffman, M. A.; Liebeskind, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8617. b) Huffman, M. A.; Liebeskind, L. S.; Pennington W. T. *Organometallics* **1992**, *11*, 255.

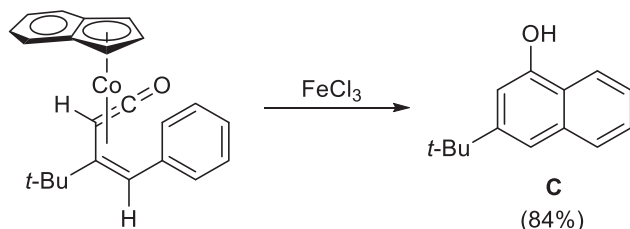


Esquema 31. Obtención de complejos η^4 -vinilcetena de cobalto (I) a partir de ciclobutenonas.

Estos complejos fueron exitosamente empleados en la síntesis de fenoles **XCVIII** y **XCIX** al hacerlos reaccionar con distintos alquinos (Esquema 32) y en la síntesis de naftol **C**, cuando se parte del precursor adecuado (Esquema 33).



Esquema 32. Obtención de fenoles a partir de complejos η^4 -vinilcetena de cobalto (I).

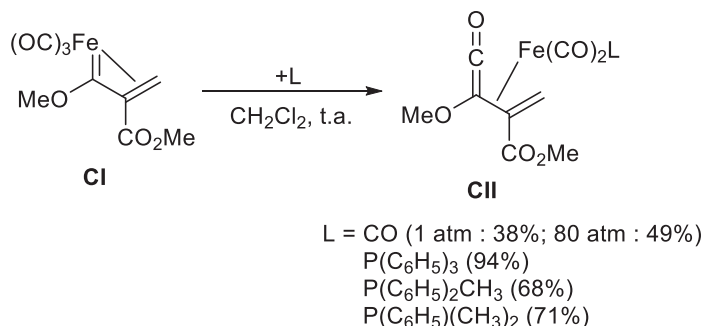


Esquema 33. Síntesis de un naftol a partir de un complejo η^4 -vinilcetena de cobalto (I).

Por otra parte, los complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) forman parte del área más extensa y mayormente explorada en cuanto a complejos η^4 -vinilcetena de metales de transición se refiere. Este tipo de complejos han mostrado ser bastante estables tanto al aire, a la temperatura y la humedad, lo que ha hecho posible llevar a cabo el aislamiento y la caracterización de un gran número de especies.

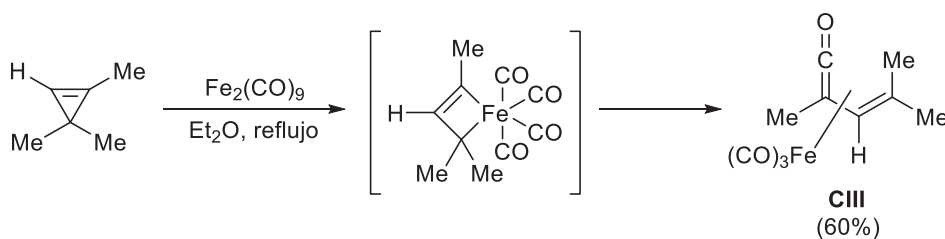
La preparación de estos compuestos puede llevarse a cabo por algunos métodos que se han descrito previamente. En general, su síntesis involucra la formación *in situ* de un complejo

η^3 -vinilcarbeno y su posterior carbonilación. T. Mitsudo y Y. Watanabe⁸⁰ mostraron que este proceso puede llevarse a cabo a partir de un complejo vinilcarbeno de Fisher **CI**, en presencia de fosfinas o bajo atmósfera de monóxido de carbono (Esquema 34).



Esquema 34. Síntesis de complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) vía carbonilación de vinilcarbemos.

Como se describió anteriormente, la síntesis del primer ejemplo de un complejo η^4 -vinilcetena se llevó a cabo a partir de ciclopropenos, reportada por R. B. King.⁶⁷ En 1979, el mismo King⁸¹ mejoró la síntesis del complejo empleando Fe₂(CO)₉, en éter etílico a temperatura de reflujo (Esquema 35) y logró establecer su estructura mediante estudios de difracción de rayos X.



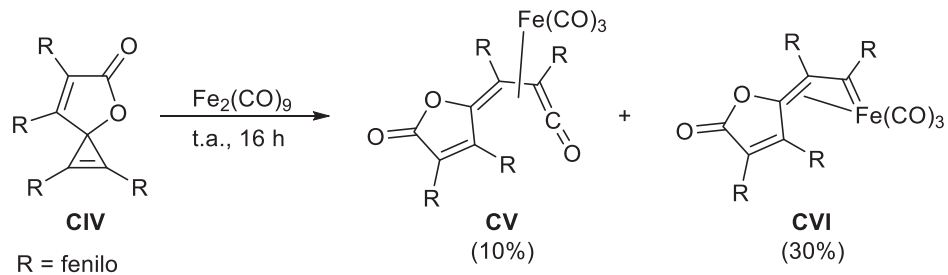
Esquema 35. Síntesis de complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) a partir de un derivado ciclopropeno.

Como una extensión de este trabajo, Weiss^{78, 82} reportó que a partir de la lactona espirocíclica **CIV** también se lleva a cabo la obtención de complejo η^4 -vinilcetena **CV**, logrando aislar también, de manera estable, al complejo η^3 -vinilcarbeno **CVI** (Esquema 36).

⁸⁰ a) Mitsudo, T.; Sasaki, T.; Takegami, Y.; Watanabe, Y. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 252. b) Mitsudo, T.; Watanabe, H. Sasaki, T.; Takegami, Y.; Watanabe, Y. *Organometallics* **1989**, 8, 368.

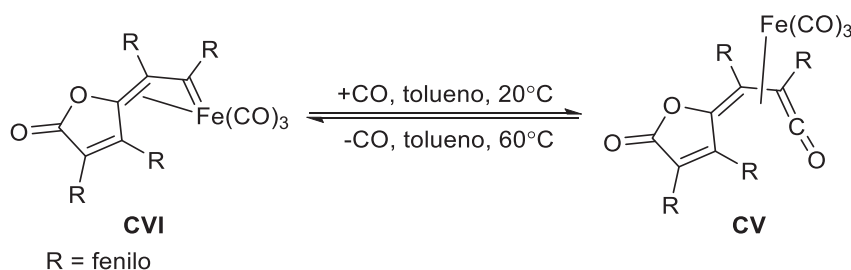
⁸¹ Newton, M. G.; Pantaleo, N. S.; King, R. B.; Chu, C. K. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1979**, 10.

⁸² Klimes, J.; Weiss, E. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1982**, 21, 205.



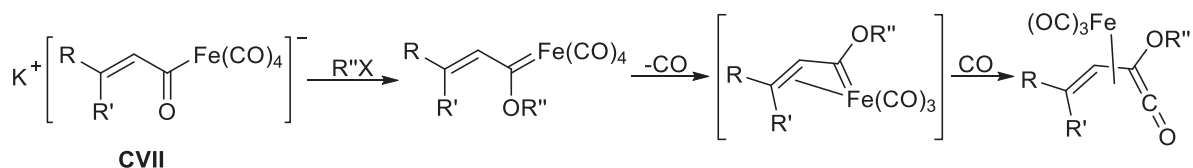
Esquema 36. Síntesis de complejos η^4 -vinilcetena y η^3 -vinilcarbeno de hierro (0) a partir de un espirociclopropeno.

Cuando el complejo η^3 -vinilcarbeno fue tratado con monóxido de carbono, se observó la inserción y la consecuente formación del complejo η^4 -vinilcetena. Weiss demostró que la reacción es reversible cuando el complejo η^4 -vinilcetena es sometido a tratamiento térmico (Esquema 37).



Esquema 37. Reacción reversible vinilcarbeno–vinilcetena.

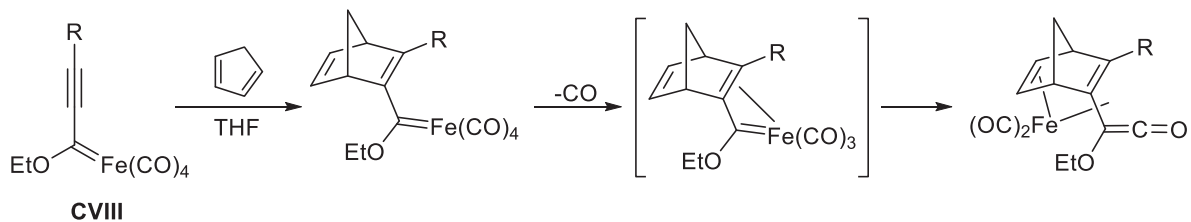
Otras metodologías que involucran un vinilcarbeno como intermediario son a partir de acilferratos **CVII**⁸³ (Esquema 38) y a partir de alqunilcarbenos **CVIII**⁸⁴ (Esquema 39).



Esquema 38. Complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) a partir de acilferratos.

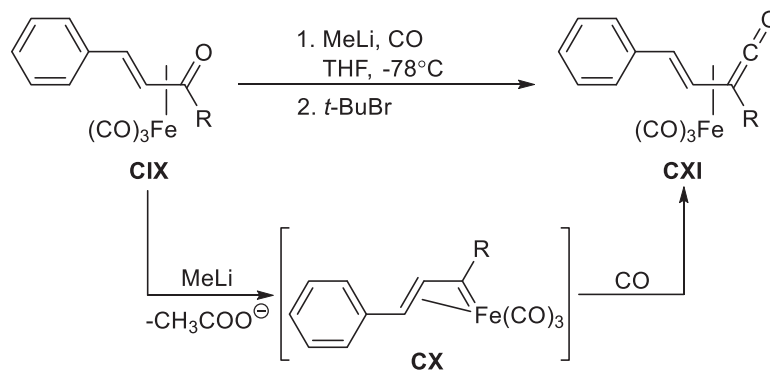
⁸³ Mitsudo, T.; Ishihara, A.; Kadokura, M.; Watanabe, Y. *Organometallics* **1986**, *5*, 238.

⁸⁴ a) Park, J.; Kang, S.; Whang, D.; Kim, K. *Organometallics* **1991**, *10*, 3413. b) Park, J.; Kang, S.; Whang, D.; Kim, K. *Organometallics* **1992**, *11*, 1738. c) Park, J.; Kang, S.; Won, C.; Whang, D.; Kim, K. *Organometallics* **1993**, *12*, 4704. d) Park, J.; Kim, J. *Organometallics* **1995**, *14*, 4431.



Esquema 39. Complejos η^4 -vinilcetenas de hierro (0) a partir de alquilnilcarbenos.

Por otro lado, S. E. Thomas⁸⁵ reportó que la síntesis de complejos η^4 -vinilcetenas de hierro (0) **CXI**, se puede llevar a cabo al tratar complejos η^4 -(cetona α,β -insaturada)Fe(CO)₃ **CIX** con reactivos alquilnilitados, bajo atmósfera de CO (Esquema 40). Esta metodología involucra también la formación *in situ* de un vinilcarbeno **CX**, que experimenta una reacción de inserción de CO para dar el complejo η^4 -vinilcetenas de hierro (0) correspondiente.



Esquema 40. Síntesis de complejos η^4 -vinilcetenas de hierro (0) a partir de complejos η^4 -(cetona α,β -insaturada)Fe(CO)₃.

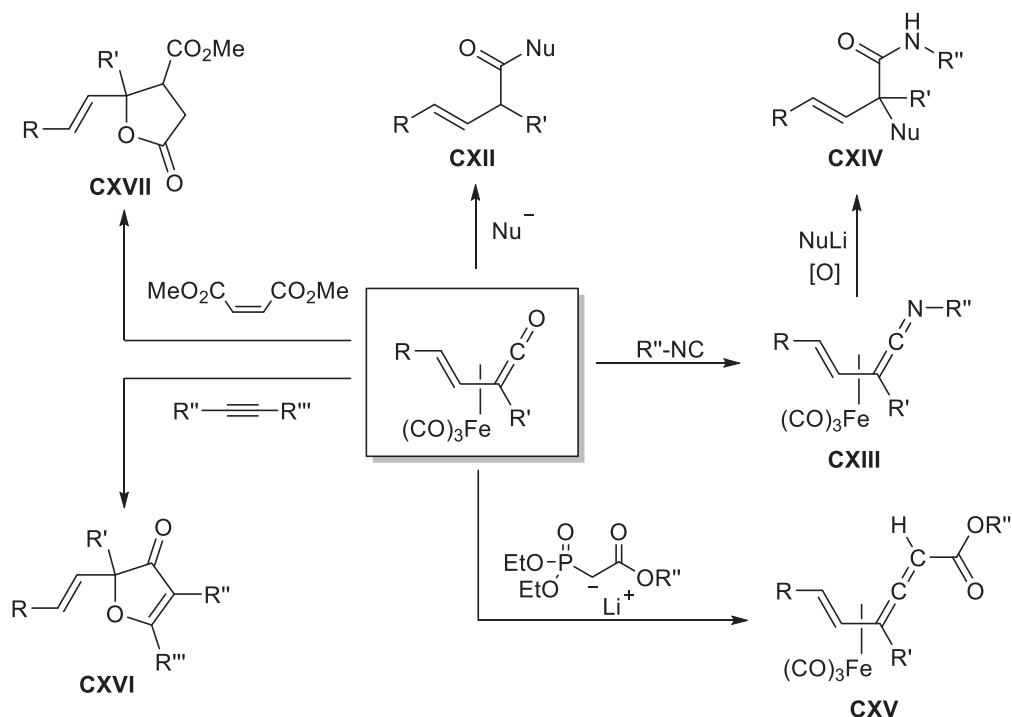
A diferencia de los métodos de síntesis antes mencionados, el reportado por Thomas resulta ser eficiente y práctico, debido a que involucra el uso de materias primas simples y fácilmente disponibles. La facilidad con la que se puede llevar a cabo esta metodología ha permitido obtener una serie de complejos con distintos sustituyentes, logrando con ello explorar parte de su reactividad bajo distintas condiciones (Esquema 41).

Por ejemplo, la reactividad de complejos η^4 -vinilcetenas de hierro (0) frente a agentes nucleofílicos genera compuestos carbonílicos β,γ -insaturados **CXII**.⁸⁶ A su vez, bajo

⁸⁵ Alcock, N. W.; Danks, T. N.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1989**, 21.

⁸⁶ a) Hill, L.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1085. b) Hill, L.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Pure Appl. Chem.* **1990**, 62, 2057. c) Hill, L.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Pure Appl. Chem.* **1992**, 64, 371. d) Álvarez-Toledano, C.; Cano, A. C.; Toscano, R. A.; Parlier, A.; Rudler, H. *Bull. Soc. Chim.*

condiciones térmicas, los complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) reaccionan con derivados isonitrilos para formar los correspondientes complejos η^4 -vinilcetenimina de hierro (0) **CXIII**,⁸⁷ los cuales, en presencia de agentes alquililados, generan amidas β,γ -insaturadas **CXIV**.^{86a} Por otra parte, el tratamiento de complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0) con aniones fosfonoacetato, conduce a la obtención de complejos derivados de vinilalenos **CXV**.⁸⁸ Finalmente, la inserción de alquinos⁸⁹ y alquenos activados⁹⁰ en complejos η^4 -vinilcetena de hierro (0), conduce a la formación de furan-3-onas **CXVI** y γ -lactonas **CXVII**, respectivamente.



Esquema 41. Reactividad de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃.

- Fr.* **1993**, 130, 660. e) Cano, A. C.; Toscano, R. A.; Bernés, S.; García-Mellado, O.; Álvarez-Toledano, C.; Rudler, H. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 496, 153.
- ⁸⁷ a) Richards, C. J.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 307. b) Alcock, N. W.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Organometallics* **1991**, 10, 231. c) Alcock, N. W.; Pike, G. A.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Tetrahedron Asymm.* **1990**, 1, 531. d) Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Tetrahedron Asymm.* **1992**, 3, 143.
- ⁸⁸ a) Hill, L.; Saberi, S. P.; Slawin, A. M. Z.; Thomas, S. E.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1290. b) Saberi, S. P.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1992**, 259.
- ⁸⁹ a) Morris, K. G.; Saberi, S. P.; Slawin, A. M. Z.; Thomas, S. E.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1778. b) Morris, K. G.; Saberi, S. P.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1993**, 209. c) Morris, K. G.; Saberi, S. P.; Salter, M. M.; Thomas, S. E.; Ward, M. F.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *Tetrahedron* **1993**, 49, 5617. d) Saberi, S. P.; Salter, M. M.; Thomas, S. E.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans I* **1994**, 167.
- ⁹⁰ a) Saberi, S. P.; Thomas, S. E.; Ward, M. F.; Worthington, P. A.; Slawin, A. M. Z.; Williams, D. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2169. b) Gibson (née Thomas) S. E.; Saberi, S. P.; Slawin, A. M. Z.; Stanley, P.; Ward, M. F.; Williams, D. J.; Worthington, P. J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans I* **1995**, 2147.

Como se ha visto, el uso de metales de transición permite estabilizar intermediarios de reacción importantes como las cetenas, que en muchas ocasiones son difíciles de manipular o, en algunos casos, imposibles de obtener por métodos orgánicos convencionales. De esta manera, una gran variedad de compuestos orgánicos pueden ser obtenidos a partir de complejos η^4 -vinilcetena y su reacción con distintos sustratos, empleando las condiciones de reacción adecuadas. Reacciones de anillación pueden llevarse a cabo empleando vinilcetenas adecuadamente sustituidas, no solo en su forma libre, sino también en su forma de complejo.

3. Planteamiento del problema

Debido a la importancia que presentan los compuestos heterocíclicos en diversos ámbitos de la vida humana, el desarrollo de nuevas metodologías para su síntesis es un tema de gran interés, tanto a nivel académico como industrial.

Los sistemas heterocíclicos fusionados con un átomo de nitrógeno en cabeza de puente, como las 4*H*-quinolizin-4-onas, tienen un gran potencial en distintas aplicaciones, además de estar contenidos en la estructura de una amplia diversidad de productos naturales; no obstante, pocas rutas sintéticas se encuentran disponibles para su preparación y, en algunos casos, no presentan un amplio alcance sintético.

Tomando en cuenta que las cetenas han mostrado ser intermediarios importantes en varios procesos de síntesis que conducen a la formación de diversos diseños estructurales, resulta interesante pensar en una metodología alternativa para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas que involucre el uso de este tipo de especies. El problema surge cuando el uso de cetenas implica su preparación *in situ* debido a su baja estabilidad, la cual se ve afectada por los sustituyentes que posee, limitando la posibilidad de funcionalización.

Considerando que los derivados de vinilcetena han mostrado ser relativamente más estables que las correspondientes alquilcetenas, como consecuencia de la conjugación que presenta el enlace vinílico con el fragmento cumulénico, se esperaría que introducir un anillo de piridina en su estructura favorezca la estabilidad del grupo cetena debido a sus propiedades electroattractoras, además de que este fragmento es capaz de participar en una reacción de cierre electrocíclico que puede dar lugar a la formación de un sistema bicíclico fusionado. Por otra parte, debido a la facilidad que presenta el fragmento 1,3-butadieno para coordinarse hacia distintos metales de transición, esta propiedad podría utilizarse para estabilizar a estas especies en forma de complejos estables.

Con lo anterior, se propone como diseño estructural, la formación de derivados de cetena que se encuentren conjugadas con un enlace doble carbono-carbono y a su vez, con un fragmento piridínico que pueda participar en una reacción electrocíclica. Asimismo, el sistema

1,3-butadieno presente en la estructura de las vinilcetenas, puede ser coordinado fácilmente al fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$, enmascarando a estos intermediarios como complejos estables $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ (Figura 13). De esta manera, al tener vinilcetenas estabilizadas, es posible introducir una amplia variedad de sustituyentes en su estructura, lo que permitiría realizar un estudio sistemático de la reactividad de estas especies.

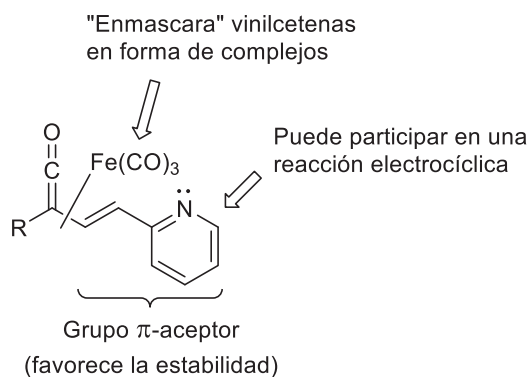


Figura 13. Diseño estructural de complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$.

Tomando esto en consideración, se propone que una ruta alternativa para la síntesis de sistemas fusionados, como las 4*H*-quinolizin-4-onas, puede llevarse a cabo a través de los complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ mediante una reacción de cierre tipo electrocíclico, promovida en condiciones térmicas.

4. *Objetivos*

OBJETIVO GENERAL

Establecer nuevas estrategias sintéticas para la obtención de compuestos heterocíclicos funcionalizados, haciendo uso de complejos (η^4 -vinilcetenas)Fe(CO)₃ en reacciones de cierre tipo electrocíclico.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Llevar a cabo la síntesis de una ferrocenilvinilcetena estabilizada por el fragmento [Fe(CO)₃], a través de una reacción de carbonilación en un complejo η^2 -[Fe(CO)₄], en la que se tenga presente un anillo de piridina capaz de participar en un proceso de cierre electrocíclico.
2. Estudiar experimental y teóricamente, el posible proceso de cierre electrocíclico del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ bajo tratamiento térmico, para la obtención de sistemas heterocíclicos funcionalizados.
3. Establecer el papel que tiene la presencia del fragmento metálico [Fe(CO)₃] en el proceso de cierre electrocíclico y proponer un mecanismo de reacción de acuerdo a los resultados teóricos y experimentales obtenidos.

-
-
4. Llevar a cabo la síntesis de una familia de complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ reemplazando el fragmento ferrocénico por distintos sustituyentes aromáticos y manteniendo la presencia del anillo de piridina en la estructura, con el propósito de evaluar el alcance sintético de la reacción de carbonilación.
 5. Realizar la síntesis de complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ incorporando diversos sustituyentes en el anillo de piridina, con el propósito de evaluar los efectos electrónicos de estos grupos en su reactividad.
 6. Estudiar la reactividad de los complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ obtenidos previamente en reacciones de tipo electrocíclico bajo condiciones térmicas y establecer el papel que juegan los diferentes elementos estructurales incorporados en estos complejos.

5. Análisis y discusión de resultados

Para llevar a cabo la obtención de los complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, se planteó el análisis retrosintético mostrado en la Figura 14.

Como se mencionó en los antecedentes, el método más práctico y eficiente para la síntesis de complejos de (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, es mediante la reacción de carbonilación de complejos η^4 -(cetona α,β -insaturada)Fe(CO)₄, los cuales pueden ser obtenidos a través de la coordinación del fragmento metálico hacia el sistema π de una cetona α,β -insaturada. A su vez, la cetona α,β -insaturada puede ser sintetizada *vía* una reacción de condensación aldólica tipo Claisen-Schmidt, en este caso, entre 2-piridincarboxaldehído y una metilcetona apropiada.

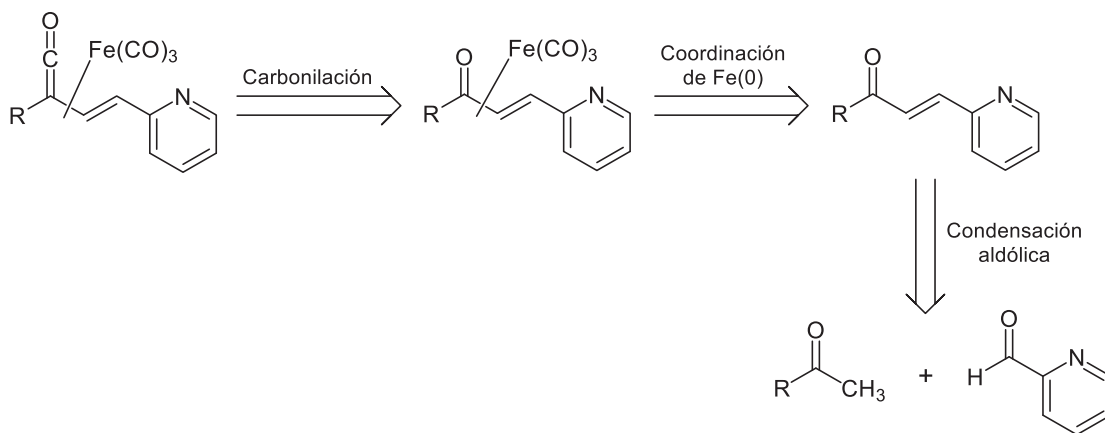


Figura 14. Análisis retrosintético para la obtención de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃.

Como primer reto sintético, debido a las características estructurales y propiedades que presenta el ferroceno, se decidió llevar a cabo la síntesis del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3a** (Figura 15) y observar si el sistema conjugado propuesto en el diseño estructural favorece la estabilidad en el complejo.

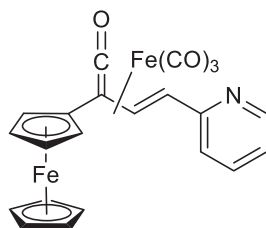
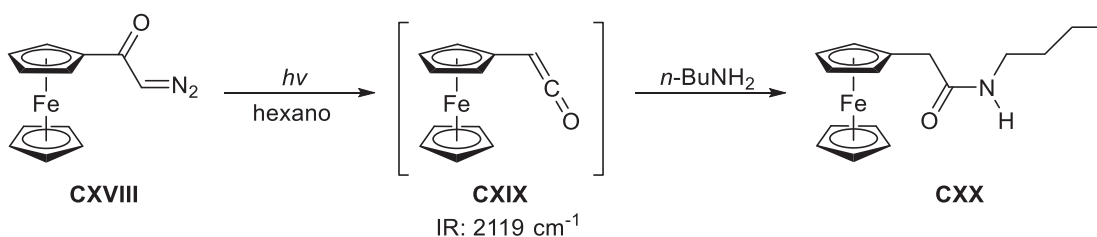


Figura 15. Complejo η^4 -[(3E)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3a**.

5.1. Síntesis y evaluación de la reactividad del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ bajo condiciones térmicas

El estudio de ferrocenilcetenas se ha visto limitado a pocos ejemplos⁹¹ debido a su baja estabilidad causada por el efecto electrodonador del grupo ferrocenilo.^{91b,c}

Tidwell y colaboradores⁹² informaron por primera vez la síntesis de una ferrocenilcetena **CXIX** a través de la transposición de Wolff en una α -diazocetona **CXVIII** y proporcionaron evidencia de la formación de esta especie mediante espectroscopia en el IR en tiempo real. A pesar de la evidencia espectroscópica, la ferrocenilcetena no pudo ser aislada, por lo que fue necesario atraparla a través de una reacción de adición nucleofílica con *n*-BuNH₂ para formar la correspondiente amida **CXX** (Esquema 42).



Esquema 42. Formación *in situ* de una ferrocenilcetena.

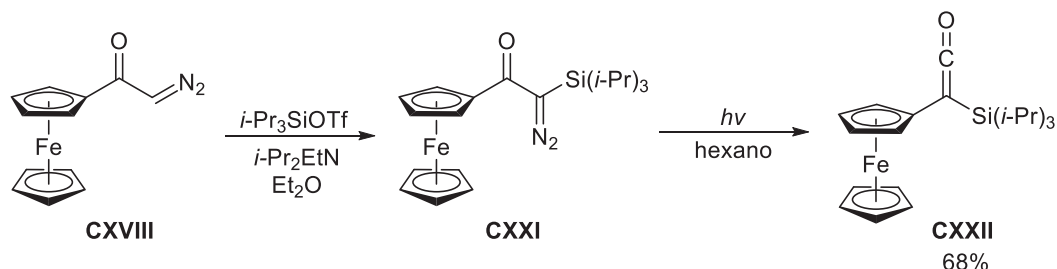
Con el propósito de poder aislar la ferrocenilcetena, el mismo grupo de investigación⁹³ planteó introducir el sustituyente tri(*iso*-propil)sililo en la estructura, el cual, además de ser voluminoso, es un grupo electropositivo y aceptor π , lo que le confiere estabilidad a este tipo

⁹¹ a) Bonini, B. F.; Femoni, C.; Comes-Franchini, M.; Fochi, M.; Mazzanti, G.; Ricci, A.; Varchi, G. *Synlett* **2001**, 1092. b) Zora, M.; Güngör, E. Ü. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4733. c) Zora, M.; Tümay, T. A.; Büyükgüngör, O. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4018. d) Hisatome, M.; Watanabe, J.; Yamashita, R.; Yoshida, S.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 490.

⁹² Aguilar-Aguilar, A.; Allen, A. D.; Peña-Cabrera, E.; Fedorov, A.; Fu, N.; Henry-Riyad, H.; Kobayashi, S.; Leuninger, J.; Schmid, U.; Tidwell, T. T.; Verma, R. *J. Org. Chem.* **2005**, *71*, 9556.

⁹³ Fu, N.; Allen, A. D.; Tidwell, T. T. *ARKIVOK* **2007**, *3*, 143.

de especies.⁹⁴ Con esta nueva estrategia, la correspondiente ferrocenilcetena **CXXII** fue aislada en un rendimiento del 68% (Esquema 43) y mostró ser poco reactiva al no reaccionar frente a ataques nucleofílicos.



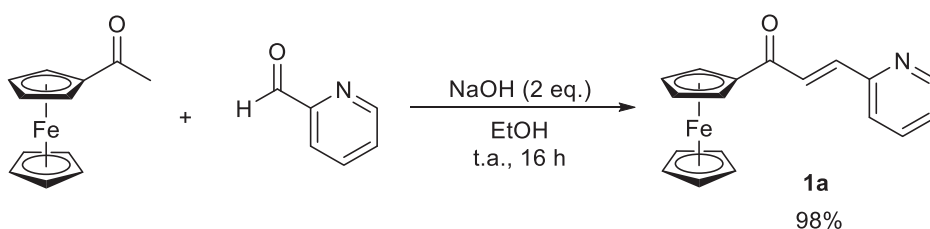
Esquema 43. Síntesis de la ferrocenil(tri(*iso*-propil)silil)cetena

Tomando en cuenta el diseño estructural planteado en este trabajo, la presencia del fragmento piridinilo como grupo electroatractor⁹⁵ puede ser aprovechada para contrarrestar los efectos electrodonadores del grupo ferrocenilo, teniendo como consecuencia la posible estabilización de la ferrocenilvinilcetena.

Para llevar a cabo la síntesis del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃, como se describió previamente en el análisis retrosintético, el primer paso es la obtención de la ferrocenilcetona α,β -insaturada. A continuación se describe su preparación.

5.1.1. Síntesis de (*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**1a**)

La síntesis de la ferrocenilcetona α,β -insaturada, (*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona **1a**, se llevó a cabo a través de una reacción de condensación aldólica entre acetilferroceno y 2-piridincarboxaldehído, empleando un exceso de NaOH en etanol a temperatura ambiente. El rendimiento de la reacción fue del 98% (Esquema 44).



Esquema 44 Síntesis de (*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona.

⁹⁴ Brook, M. A. *Silicon in Organic, Organometallic and Polymer Chemistry*. Wiley, New York, **2000**.

⁹⁵ Hansch, C.; Rockwell, S. D.; Jow, P. Y. C.; Leo, A.; Steller, E. E. *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 304.

El producto obtenido es un sólido cristalino de color morado intenso, con un punto de fusión de 152 °C (lit.⁹⁶ 152-153 °C), el cual fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas convencionales como espectroscopia en el infrarrojo, espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear de ^1H y de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Los datos espectroscópicos corresponden a los reportados en la literatura.⁹⁷

El espectro en el infrarrojo muestra tres bandas características del compuesto: alrededor de 3020 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes a las vibraciones $\nu(\text{C}_{\text{sp}^2}-\text{H})$, la banda correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ se observa en 1656 cm^{-1} y finalmente, en 1583 cm^{-1} se observa la banda de la vibración $\nu(\text{C}=\text{C})$.

En espectrometría de masas (IE^+) se observa el pico del ion molecular $[\text{M}]^{+\bullet}$ en m/z 317 y que corresponde al peso molecular del compuesto, seguido del fragmento $[\text{M}-65]^+$ en m/z 252, propuesto para la pérdida de un anillo ciclopentadienilo (Cp).

En el espectro de RMN de ^1H (Figura 16) se observan las señales de los protones H2 y H3 pertenecientes al sistema α,β -insaturado, como dos señales dobles, típicas de un sistema AB, en 7.76 y 7.66 ppm, respectivamente, con una constante de acoplamiento $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) \approx 15$ Hz, característica de una configuración *E*. Los protones del grupo ferrocenilo monosustituido H10, H11 y H12 se observan como tres señales simples, con integraciones relativas 2:2:5, en 4.98, 4.61 y 4.23 ppm, respectivamente. Por último, las señales de los protones presentes en el anillo de piridina se encuentran a campo bajo, entre 8.7 y 7.2 ppm.

⁹⁶ Ji, S. -J.; Wang, S. Y.; Shen, Z. L.; Zhou, M. F. *Chin. Chem. Lett.* **2003**, 14(12), 1246.

⁹⁷ a) Villemin, D.; Martin, B.; Puciova, M.; Toma, S. *J. Organomet. Chem.*, **1994**, 484, 27. b) Shibata, K.; Katsuyama, I.; Matsui, M.; Muramatsu, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, 63(12), 3710.

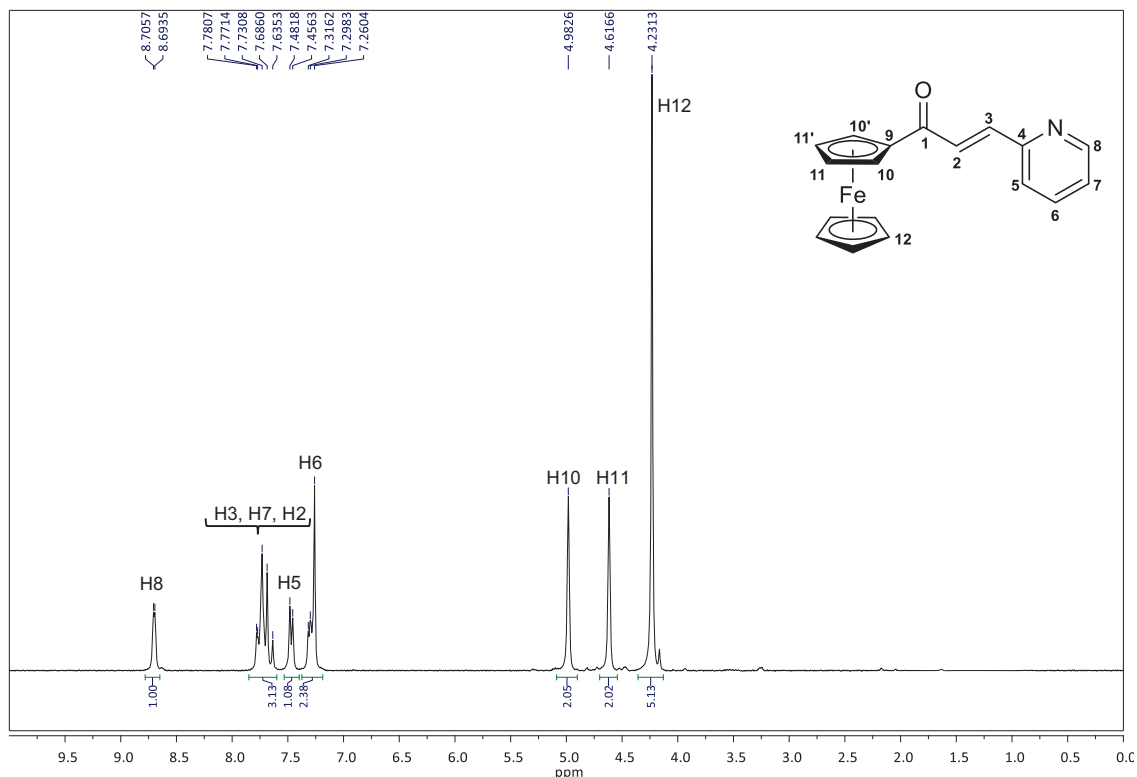


Figura 16. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **1a** en CDCl₃.

En el espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **1a** (Figura 17), se observa en 193.4 ppm la señal correspondiente al carbono carbonílico C1; mientras que en 126.7 y 139.2 ppm se observan las señales que pertenecen a los carbonos del sistema α,β-insaturado, C_α y C_β respectivamente. Las señales de los carbonos presentes en el anillo de la piridina se encuentran en la zona de aromáticos, mientras que las tres señales de los carbonos del grupo ferrocénico C10, C11 y C12 se encuentran en 73.1, 70.0 y 70.3 ppm, respectivamente.

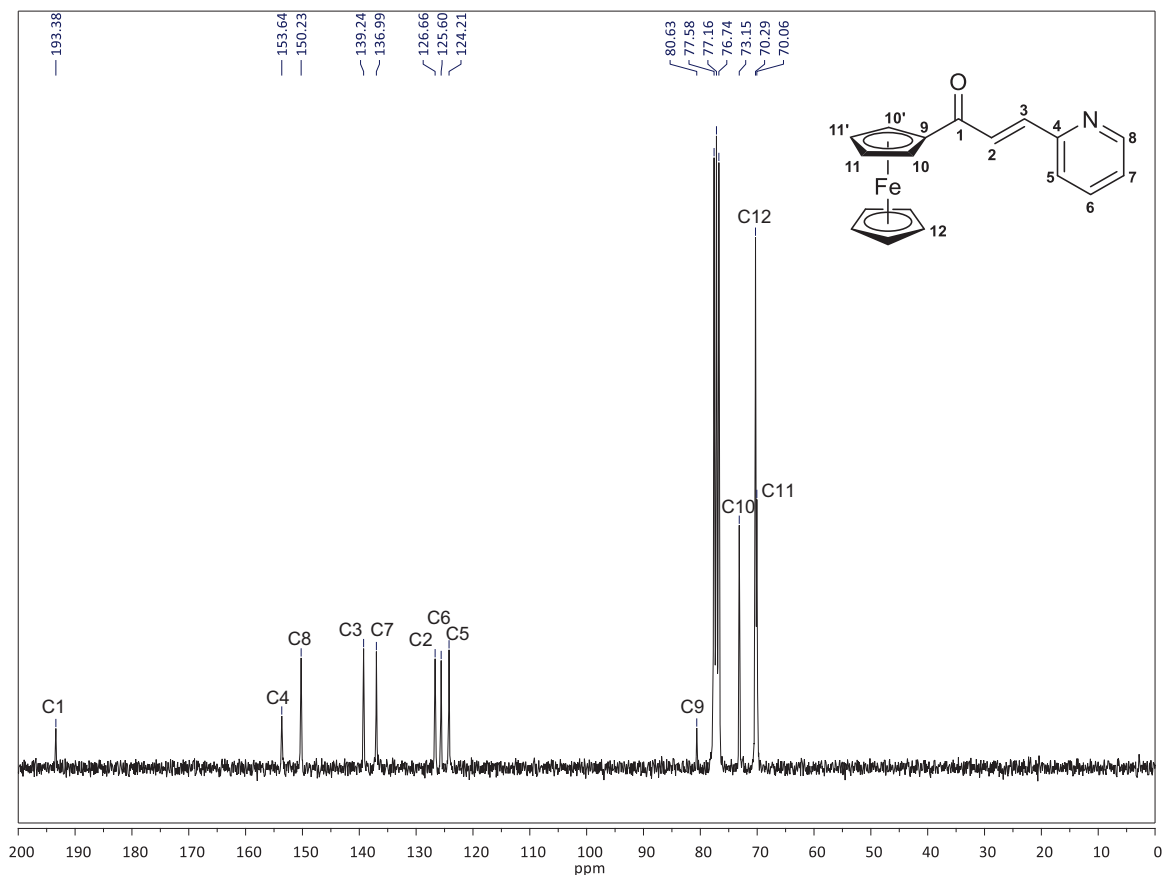


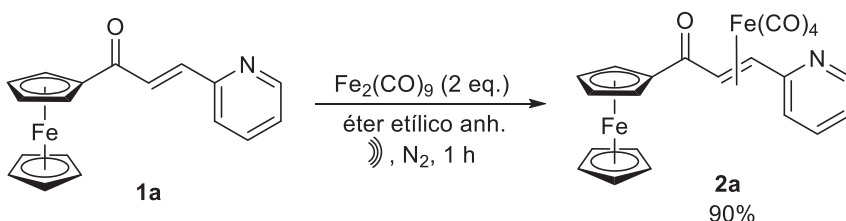
Figura 17. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1a** en CDCl_3 .

5.1.2. Síntesis del complejo η^2 -[(*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (**2a**)

Una vez sintetizada la ferrocenilcetona α,β -insaturada, se llevó a cabo su coordinación al fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$ para la obtención del correspondiente complejo de hierro (0). La síntesis se llevó a cabo empleando $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ en éter etílico anhidro, bajo atmósfera inerte y utilizando un baño de ultrasonido para favorecer la coordinación del fragmento metálico (Esquema 45). El producto se obtuvo en un rendimiento del 90%, como un sólido cristalino de color naranja-rojizo con punto de fusión de 140 °C y fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas convencionales.

De acuerdo a los datos espectroscópicos, la coordinación del fragmento metálico se llevó a cabo de forma regioselectiva hacia doble enlace C=C, obteniendo únicamente el complejo η^2 -[(*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona] $\text{Fe}(\text{CO})_4$ **2a** y no el complejo η^4 . La generación exclusiva del complejo tipo η^2 puede ser explicada tomando en cuenta que en la

estructura del ligante se tiene presente un sistema de conjugación cruzada,⁹⁸ en donde el efecto electrodonador debido al ferroceno solo afecta de forma directa al grupo carbonílico y no al sistema α,β -insaturado, el cual únicamente siente el efecto electroatractor del anillo de piridina. De esta manera, considerando que la fuerza de coordinación está dominada por la retrodonación del metal hacia el orbital LUMO de la olefina, existe una mayor interacción enlazante del fragmento metálico [Fe(CO)₄] con el sistema vinílico, debido a que la energía del orbital π de antienlace se ve disminuida como consecuencia de la deficiencia electrónica en el enlace doble carbono-carbono.⁹⁹



Esquema 45. Síntesis del complejo η^2 -[(*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]Fe(CO)₄.

A continuación, se describe la caracterización del complejo η^2 -[(*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]Fe(CO)₄ **2a**.

En espectroscopia en el IR de complejos metal-carbonilo, la posición de las bandas de vibración de los ligantes carbonilo depende principalmente del modo en el que se encuentren unidos hacia el metal, ya sea como carbonilos terminales o como carbonilos puentes, y de la cantidad de densidad electrónica que está siendo donada del metal hacia el ligante CO. De acuerdo a la teoría de grupos, el número y la intensidad de las bandas que se observan está relacionado directamente con la cantidad de ligantes CO presentes y con la simetría local alrededor del átomo metálico. De esta manera, la simetría de complejos carbonílicos puede ser determinada indirectamente a través de su espectro, tomando en cuenta el número de bandas activas en el IR correspondientes a los ligantes CO, o viceversa, es decir, el número de transiciones observables en el IR, puede ser predicho de acuerdo a la simetría del complejo.¹⁰⁰

⁹⁸ a) Phelan, N. F.; Orchin M. *J. Chem Educ.* **1968**, *45*, 633. b) Limacher, P. A.; Lüthi, H. P. *WIREs Comput. Mol. Sci.* **2011**, *1*, 477.

⁹⁹ a) Calhorda M. J.; Vichi, E. J. S. *Organometallics* **1990**, *9*, 1060. b) Moulton, B. E.; Duhme-Klair, A. K.; Fairlamb, I. J. S.; Lynam, J. M.; Whitwood, A. C. *Organometallics* **2007**, *26*, 6354.

¹⁰⁰ a) Cotton, F. A. *Chemical Applications of Group Theory*, 3a ed.; Wiley-Interscience. New York, **1990**. b) Carter, R. L. *Molecular Symmetry and Group Theory*. Wiley. **1997**.

Para el caso del complejo **2a**, su espectro de absorción en el infrarrojo en estado sólido (Figura 18), muestra cuatro bandas en la zona de 2100 a 1800 cm^{-1} , características de carbonilos terminales unidos directamente al metal, $\nu(\text{M}-\text{C}\equiv\text{O})$. En 2091 cm^{-1} se observa una banda de mediana intensidad, mientras que en 2008, 1986 y 1965 cm^{-1} se observan bandas de intensidad fuerte. Además, en 1628 cm^{-1} se observa una banda asociada a la frecuencia vibracional del enlace doble carbono-oxígeno, $\nu(\text{C}=\text{O})$, lo que indica que la coordinación del fragmento metálico no se llevó a cabo con el grupo carbonílico presente en la estructura del ligante, corroborando la formación exclusiva del complejo tipo η^2 .

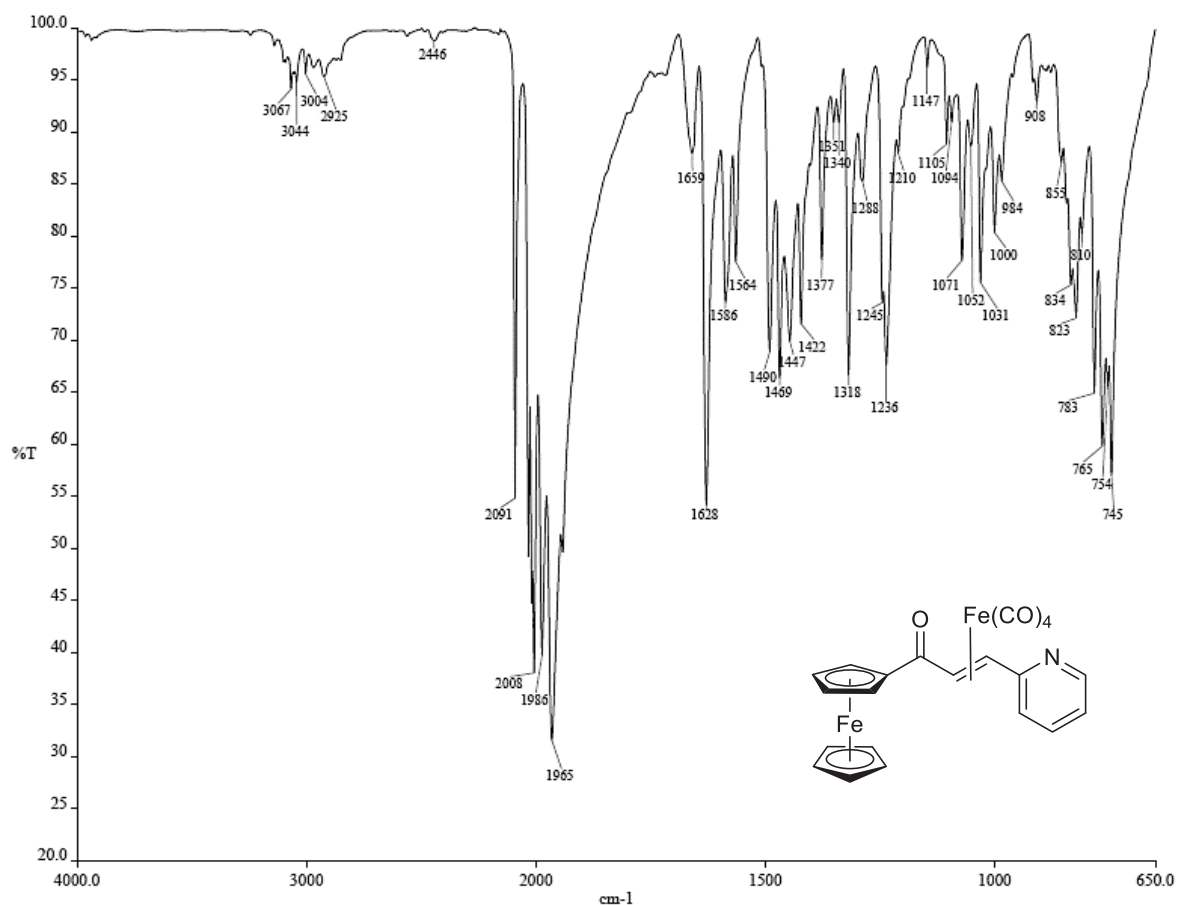


Figura 18. Espectro en el IR del complejo **2a** en sólido.

Adicionalmente, el espectro en el IR del complejo **2a** en disolución de CHCl_3 (Figura 19) muestra también cuatro bandas en la región de 2100 a 1990 cm^{-1} , una banda vibracional de baja intensidad y tres de gran intensidad, correspondientes a los carbonilos unidos al átomo metálico. Considerando el número de bandas observadas en los espectros en el IR, se puede asumir que el grupo puntual alrededor del átomo de hierro, de acuerdo a la teoría de grupos,

es C_{2v} , en donde cuatro modos vibracionales son permitidos para los ligandos CO, que transforman como $2A_1 + B_1 + B_2$. Para este grupo puntual, dos ligandos carbonilo ocupan posiciones ecuatoriales y los otros dos se encuentran en posiciones apicales, por lo que el doble enlace carbono-carbono de la cetona α,β -insaturada debe estar coordinado al hierro en una posición ecuatorial, adoptando una geometría bipiramidal trigonal alrededor del centro metálico.¹⁰¹

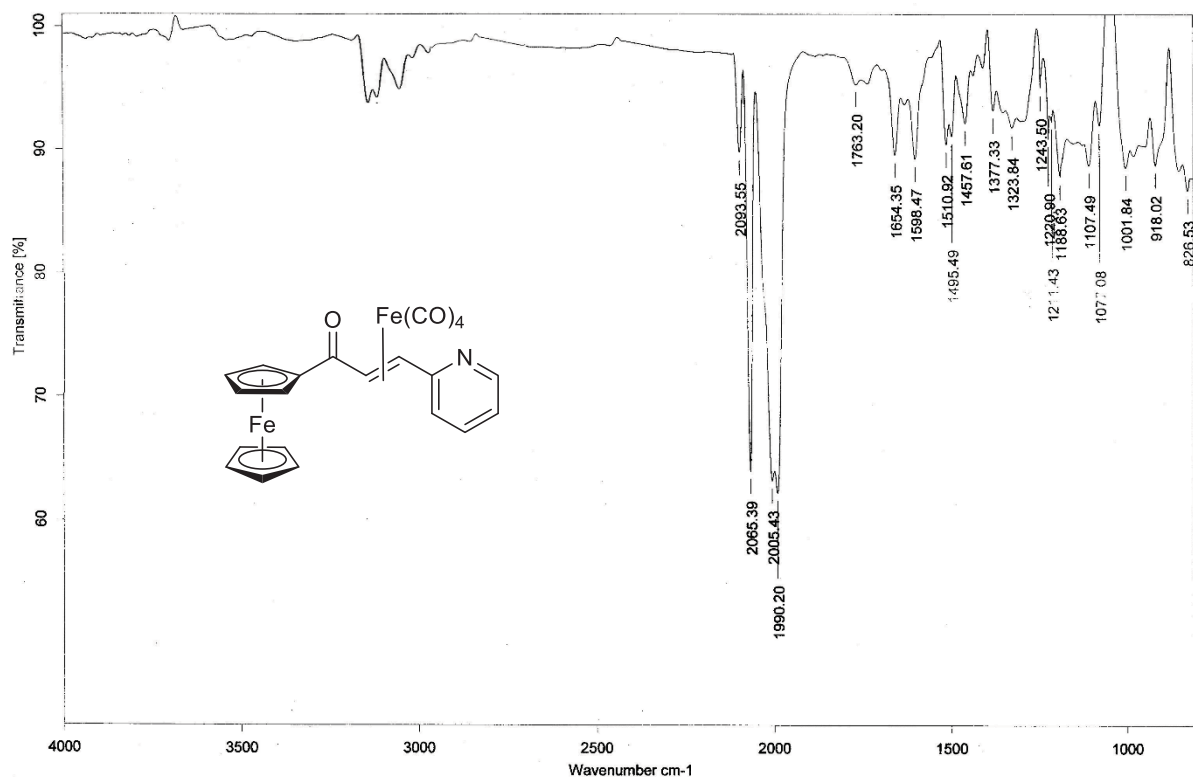


Figura 19. Espectro en el IR del complejo **2a** en disolución (CHCl₃).

Por otra parte, en el espectro de masas (IE^+) se observa el pico del ion molecular $[M]^{++}$ en m/z 485 y que corresponde al peso molecular del complejo, seguido de cuatro pérdidas sucesivas de 28 unidades, en m/z 457, 429, 401, 373, propuestas para la fragmentación de las cuatro moléculas de monóxido de carbono unidas al átomo de hierro, generando los iones fragmento $[M-(CO)]^+$, $[M-2(CO)]^+$, $[M-3(CO)]^+$ y $[M-4(CO)]^+$, respectivamente.

En el espectro de RMN de ¹H (Figura 20) se observan las señales correspondientes a los protones de la olefina coordinada al fragmento $[Fe(CO)_4]$, H_α y H_β , como un sistema AB desplazado a campo alto con respecto a las señales de los mismos protones en el ligante

¹⁰¹ Elschenbroich, C. *Organometallics*, 3a ed. Wiley. Alemania, 2006.

libre ($\Delta\delta H_\alpha = 2.49$, $\Delta\delta H_\beta = 3.37$), en 5.28 y 4.91 ppm, respectivamente. La constante de acoplamiento para dicho sistema es $^3J(^1H-^1H) = 8.25$ Hz, lo que indica una conformación *trans* de los protones en el metalaciclopropano formado. Las señales características de los protones en el grupo ferrocenilo monosustituido se observan en 5.00, 4.58 y 4.25 ppm; mientras que las señales de los protones presentes en el anillo de piridina se encuentran entre 8.40 y 6.99 ppm.

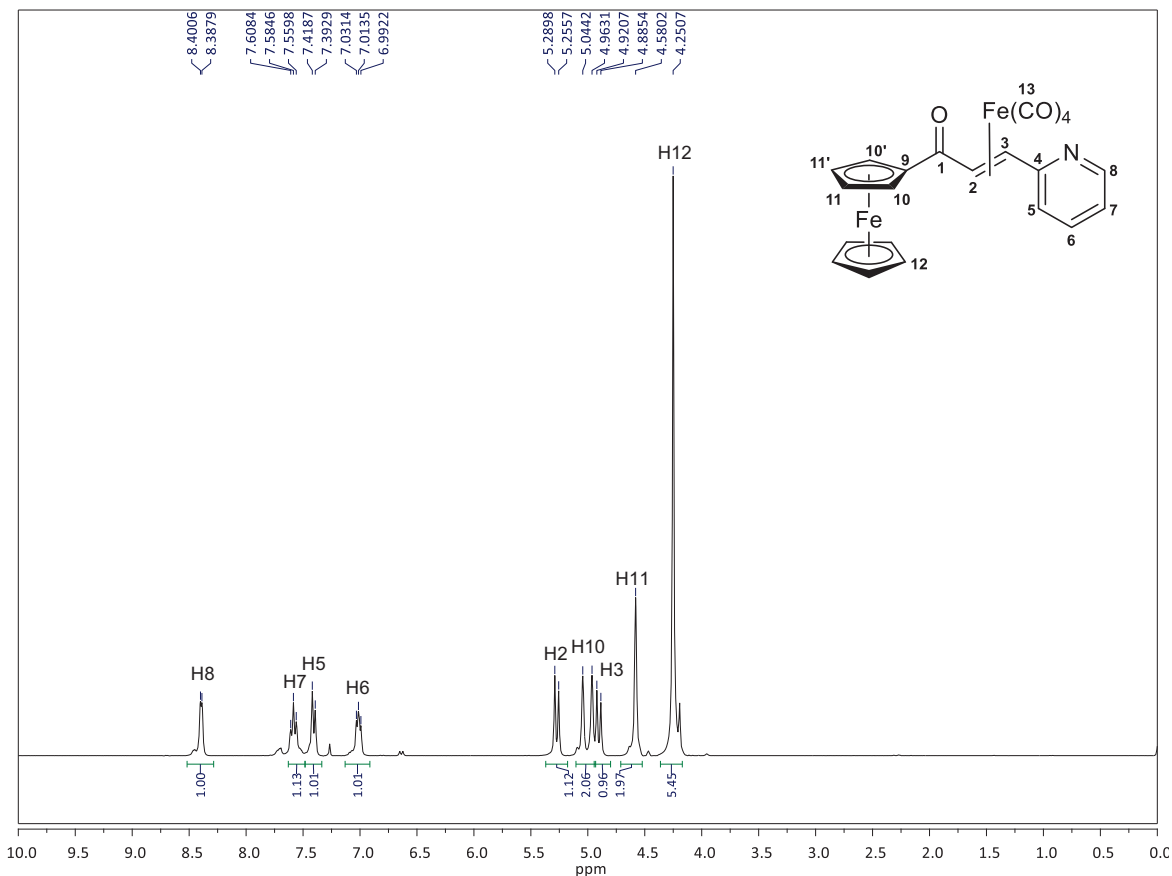


Figura 20. Espectro de RMN de 1H del complejo **2a** en $CDCl_3$.

En el espectro de RMN de $^{13}C\{^1H\}$ (Figura 21) se observa en 206.9 ppm la señal correspondiente a los carbonilos unidos directamente al metal; mientras que la señal del grupo carbonílico libre se encuentra en 200.3 ppm, confirmando nuevamente que el fragmento $[Fe(CO)_4]$ no se encuentra unido al enlace doble $C=O$ del ligante. Las señales correspondientes a los carbonos C_α y C_β , se encuentran desplazadas hacia campo alto con respecto a las observadas en el ligante libre ($\Delta\delta C_\alpha = 70.3$, $\Delta\delta C_\beta = 87.3$), encontrándose ahora en 56.4 y 51.9 ppm, respectivamente, indicando la coordinación de ambos átomos al

fragmento [Fe(CO)₄]. Las señales de los carbonos presentes en el anillo de la piridina se encuentran en la zona de aromáticos, mientras que las señales correspondientes a los carbonos del grupo ferrocenílico se encuentran entre 79.8 y 68.6 ppm.

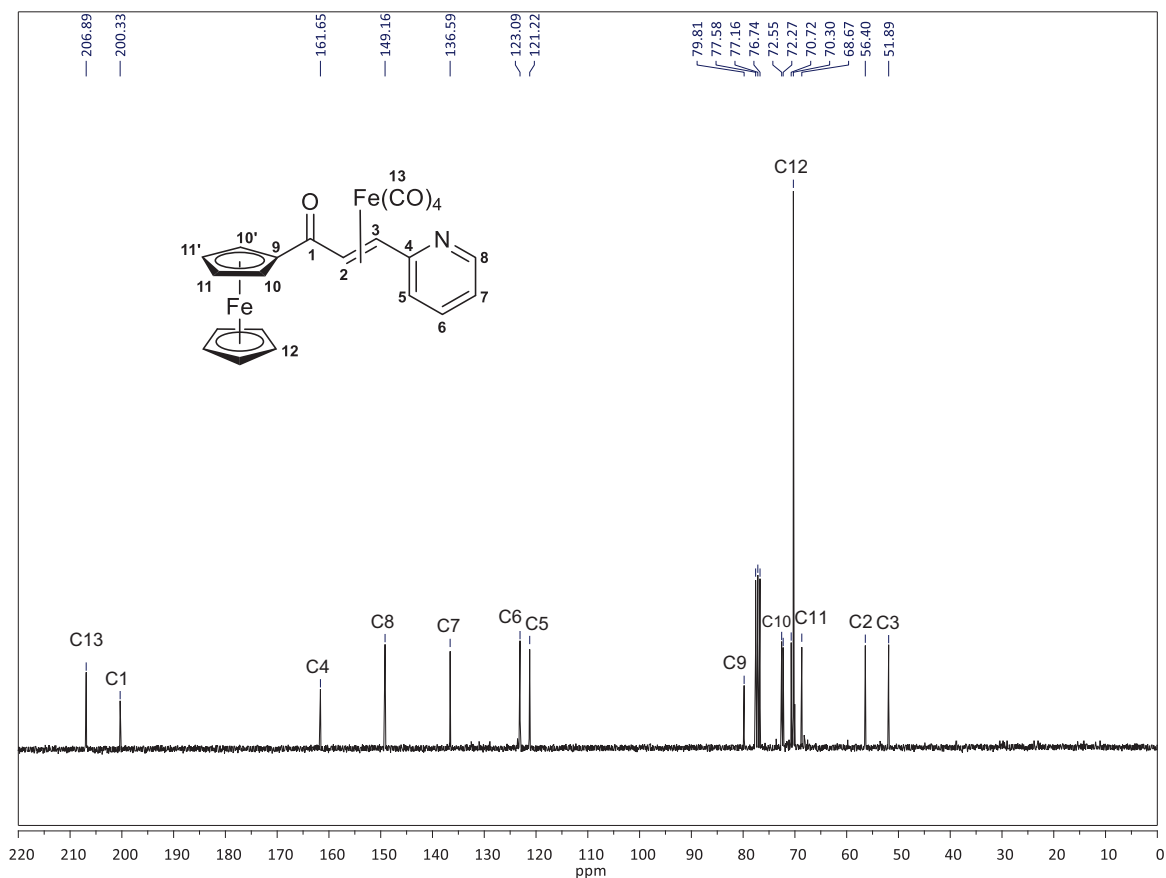


Figura 21. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del complejo **2a** en CDCl₃.

Adicionalmente, fue posible obtener un monocristal adecuado para su difracción de rayos X, lo que permitió corroborar la estructura del complejo η²-[(*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]Fe(CO)₄.

Como se había observado en RMN de ¹H y ¹³C{¹H}, la proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **2a** (Figura 22) revela la coordinación del fragmento metálico únicamente al enlace doble carbono-carbono. El complejo cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial *P*2₁/*c*. El poliedro de coordinación muestra una geometría bipiramidal trigonal ligeramente distorsionada alrededor del átomo de hierro, con el centroide del enlace C2–C3 ocupando una posición ecuatorial, lo que muestra que lo observado en espectroscopia en el IR concuerda con la estructura obtenida mediante difracción de rayos

X. La distancia de enlace de los carbonos olefínicos C2–C3 presenta un valor de 1.402(3) Å, que corresponde a una distancia mayor a la distancia típica de un enlace doble carbono-carbono (1.34 Å), lo que indica una disminución en su carácter π debido a la coordinación con el centro metálico. Por su parte, el grupo carbonilo exhibe una distancia C1–O1 de 1.222(2) Å. Las distancias de enlace Fe–C en el metalaciclopropano, formado por los átomos C2–Fe1–C3, son Fe1–C2 = 2.117(2) Å y Fe1–C3 = 2.133(2) Å; con una suma de ángulos internos igual a 179.9°.

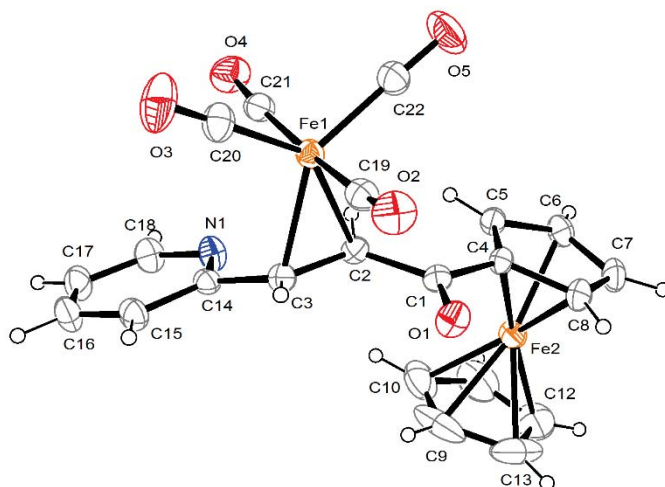


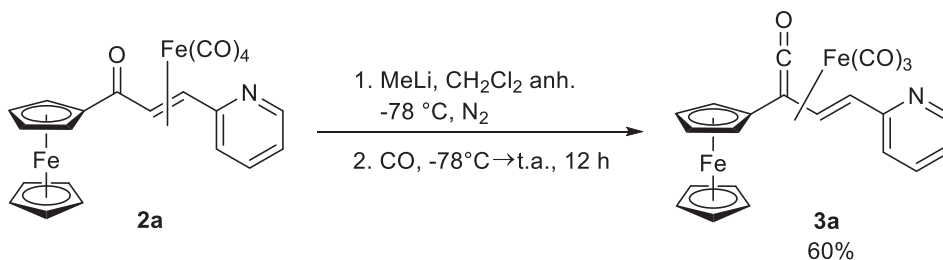
Figura 22. Proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **2a** con elipsoides térmicos al 30% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: Fe1–C2, 2.117(2); Fe1–C3, 2.133(2); O1–C1, 1.222(2); C2–C3, 1.402(3); C1–C2, 1.476(3); C1–C4, 1.478(3); Fe1–C22, 1.797(3); Fe1–C20, 1.802(3); Fe1–C21, 1.826(3); Fe1–C19, 1.830(2). Ángulos de enlace (°) selectos: C2–Fe1–C3, 38.54(7); C22–Fe1–C20, 116.66(11); C22–Fe1–C21, 89.22(10); C20–Fe1–C21, 88.78(11); C22–Fe1–C19, 89.13(10); C20–Fe1–C19, 86.68(10); C21–Fe1–C19, 173.87(10); C22–Fe1–C2, 100.91(10); C20–Fe1–C2, 142.43(10); C21–Fe1–C2, 91.78(9); C22–Fe1–C3, 139.29(10); C20–Fe1–C3, 103.97(10); C21–Fe1–C3, 94.41(9); C19–Fe1–C3, 90.69(9).

Tabla 1. Datos cristalográficos del complejo **2a**.

Fórmula	C₂₂H₁₅Fe₂NO₅	
Peso molecular (g/mol)	485.05	
Descripción	prisma naranja rojizo	
Tamaño del cristal (mm)	0.318 × 0.138 × 0.128	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	P2 ₁ /c	
Parámetros de celda (Å, °)	a = 12.8797(6) b = 12.0899(6) c = 13.3961(7)	α = 90 β = 106.732(1) γ = 90
Volumen (Å³)	1997.7(2)	
Z	4	
d_c (Mg/m³)	1.613	
Reflexiones colectadas.	27237	
Reflexiones. Independientes, R_{int}	7238, 0.0551	
Datos/parámetros	7238 / 271	
R₁ final, wR₂ [I > 2σ(I)]	0.0511, 0.0713	
R₁, wR₂ (todos los datos)	0.0955, 0.0792	
GoF en F²	0.997	

5.1.3. Síntesis del complejo η⁴-[(3E)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (**3a**)

La síntesis del complejo de la ferrocenilvinilcetena, η⁴-[(3E)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro **3a**, se llevó a cabo modificando el método previamente reportado por S. Thomas y colaboradores.¹⁰² Para ello, se hizo reaccionar el complejo (η²-ferrocenilcetona α,β-insaturada)Fe(CO)₄ con MeLi en CH₂Cl₂ anhidro, a -78 °C y bajo atmósfera de N₂. Posteriormente, la atmósfera inerte fue intercambiada por atmósfera de CO a presión atmosférica y se dejó que la reacción llegara a temperatura ambiente, por un periodo de 12 horas. El rendimiento de la reacción fue del 60% (Esquema 46).



Esquema 46. Síntesis del complejo η⁴-[(E)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]Fe(CO)₃ **3a**.

¹⁰² Alcock, N. W.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Organometallics* **1991**, *10*, 231.

El complejo **3a** se obtuvo como un sólido cristalino de color morado, estable al aire y a la humedad. El punto de fusión del compuesto es 134 °C.

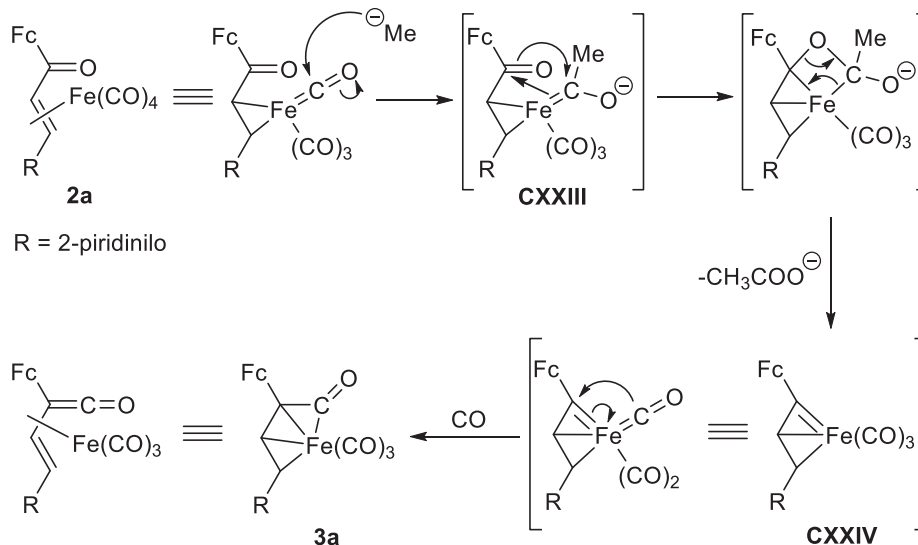
Es importante señalar que el proceso de carbonilación para la obtención del complejo de ferrocenilvinilcetena se llevó a cabo bajo condiciones suaves de reacción, es decir, a temperatura ambiente y a presión atmosférica de CO.

Como se mencionó previamente en los antecedentes, la obtención de complejos η^4 -vinilcetena, independientemente del metal empleado, involucra comúnmente la formación de un complejo vinilcarbeno intermediario en el que se lleva a cabo la reacción de carbonilación.¹⁰³ La facilidad del proceso de carbonilación es controlada, en cierto grado, por la naturaleza del fragmento metálico. Las características electrónicas del metal tienen un efecto directo en la fuerza del enlace metal-carbono carbénico, y por lo tanto en la transformación del vinilcarbeno a la vinilcetena.

Para el caso de complejos de hierro (0), el proceso de carbonilación del intermediario vinilcarbeno se lleva a cabo de forma eficiente, lo que permite el aislamiento de complejos (η^4 -vinilcetena)hierro(0) como compuestos sólidos, cristalinos y, particularmente, no sensibles al aire y la humedad.

El mecanismo de reacción propuesto para la obtención del complejo **3a** se muestra en el esquema (Esquema 47). El proceso inicia con el ataque nucleofílico del metiluro de litio a uno de los ligantes carbonilo unidos al fragmento metálico en el complejo (η^2 -cetona α,β -insaturada)Fe(CO)₄, lo cual conduce a la formación del intermediario metálico acil-carbeno **CXXIII**; posteriormente, a través de una reacción de metátesis, se genera el intermediario clave vinilcarbeno **CXXIV** con la consecuente pérdida del ion acetato. Finalmente, el vinilcarbeno sufre una reacción de inserción de monóxido de carbono a través de proceso intramolecular, lo que conlleva a la formación del grupo funcional cetena. El nuevo complejo formado en esta etapa es una especie coordinativamente insaturada, la cual requiere incorporar una nueva molécula de CO que es provista por la atmósfera de CO impuesta en el sistema de reacción. Este último paso de reacción permite generar el correspondiente complejo (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, como una especie estable a 18 electrones.

¹⁰³ Asaro, M. F.; Mayr, A.; Kahr, B.; van Engen, D. *Inorg. Chem. Acta* **1994**, 220, 335 y referencias ahí citadas.



Esquema 47. Mecanismo de reacción para la obtención de complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ a partir de complejos $(\eta^2\text{-cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada})\text{Fe}(\text{CO})_4$.

Nuevamente, tomando en cuenta la teoría de grupos, para este tipo de complejos en donde el metal presenta una coordinación de tipo η^4 hacia el ligante vinilcetena y tres ligantes CO, la geometría esperada alrededor del centro metálico es una bipirámide trigonal. En este caso, los grupos puntuales que puede adquirir el complejo son D_{3h} ó C_s .

Para el grupo D_{3h} , el ligante diénico ocuparía las posiciones apicales y los tres ligantes CO estarían en posiciones ecuatoriales, transformando únicamente en el modo vibracional E' , por lo que se observaría una única banda activa en el IR. Por otra parte, para el grupo puntual C_s , el ligante diénico ocuparía una posición apical y otra ecuatorial, mientras que dos ligantes CO ocuparían dos posiciones ecuatoriales y el tercero estaría en la posición apical restante; en este caso, los ligantes CO transformarían en los modos vibracionales $2A' + A''$, por lo que se esperaría observar tres bandas activas en el espectro de infrarrojo.

Considerando lo anterior, el espectro en el IR del complejo 3a en estado sólido (Figura 23) muestra tres bandas en 2063, 2005 y 1981 cm^{-1} , características de las vibraciones correspondientes a ligantes carbonilo terminales unidos directamente al metal, $\nu(\text{M}-\text{C}\equiv\text{O})$, por lo que se puede asumir que el grupo puntual presente alrededor del átomo de hierro es C_s . Adicionalmente, en 1762 cm^{-1} se observa la banda correspondiente a la vibración del grupo funcional ceteno $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$, lo que corrobora la formación del complejo $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$.

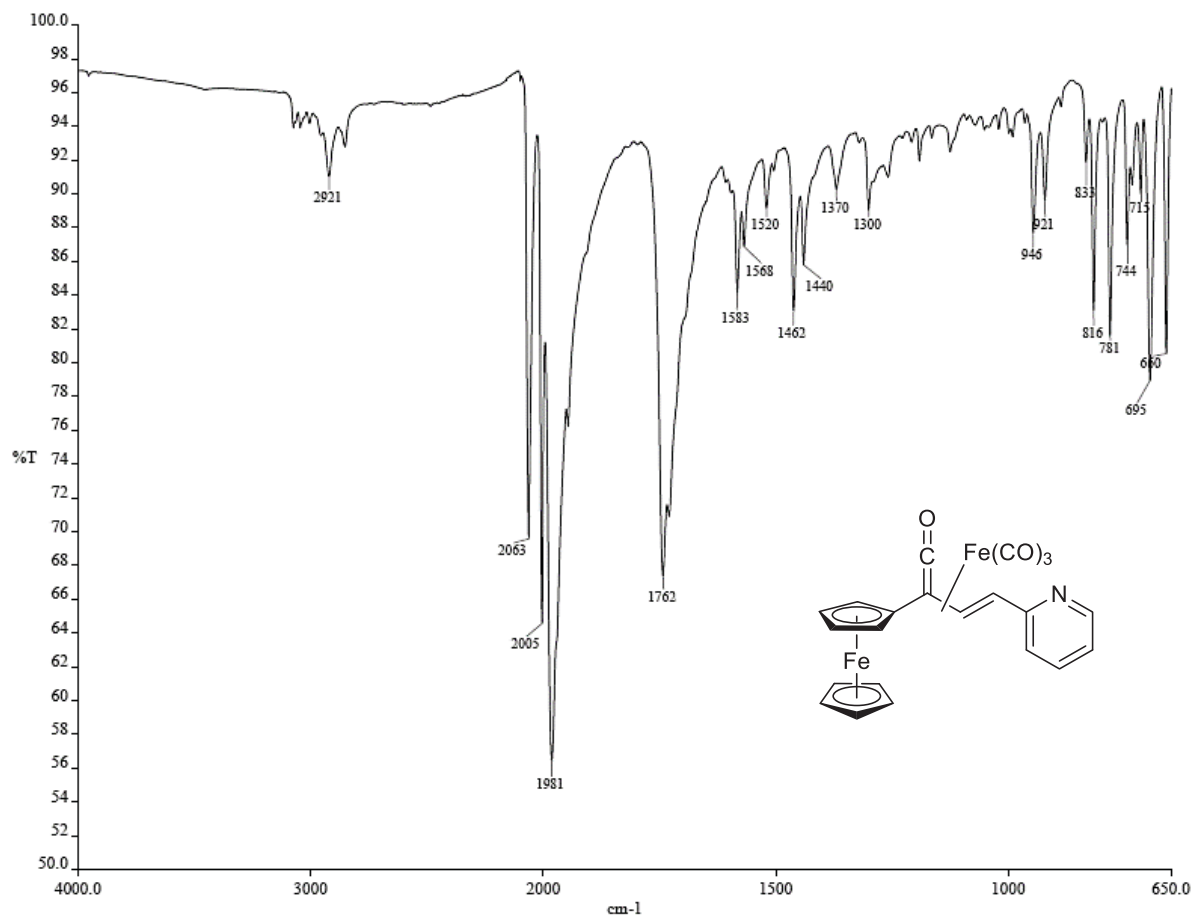


Figura 23. Espectro en el IR del complejo **3a** en sólido.

Por otra parte, en el espectro de masas (IE^+) se observa el pico del ion molecular $[M]^{+}$ en m/z 469 y que corresponde al peso molecular del complejo, seguido de dos pérdidas sucesivas de 28 unidades, en m/z 441 y 413, propuestas para los fragmentos $[M-(CO)]^+$ y $[M-2(CO)]^+$, respectivamente. Finalmente, se observan los picos de los iones fragmento propuestos para $[M-Fe(CO)_2]^+$, $[M-Fe(CO)_3]^+$ y $[M-Fe(CO)_3Cp]^+$ en m/z 357, 329 y 264, respectivamente.

En el espectro de RMN de 1H (Figura 24), las señales correspondientes a los protones H3 y H4 de la olefina se observan como un sistema AX, con una constante de acoplamiento $^3J(^1H-^1H) = 8.3$ Hz, en 7.15 y 3.23 ppm, respectivamente. Cabe mencionar que la señal del protón H4 se encuentra desplazada a campo alto ($\Delta\delta = 1.02$), mientras que la señal del protón H3 se encuentra desplazada a campo bajo ($\Delta\delta = 1.88$), ambas con respecto al complejo precursor. Las señales de los hidrógenos en el grupo ferrocenilo monosustituido se observan

entre 4.72 y 4.24 ppm, mientras que las señales de los protones presentes en el anillo de piridina H6, H7, H8 y H9, se encuentran en la zona de aromáticos, entre 8.6 y 7.1 ppm.

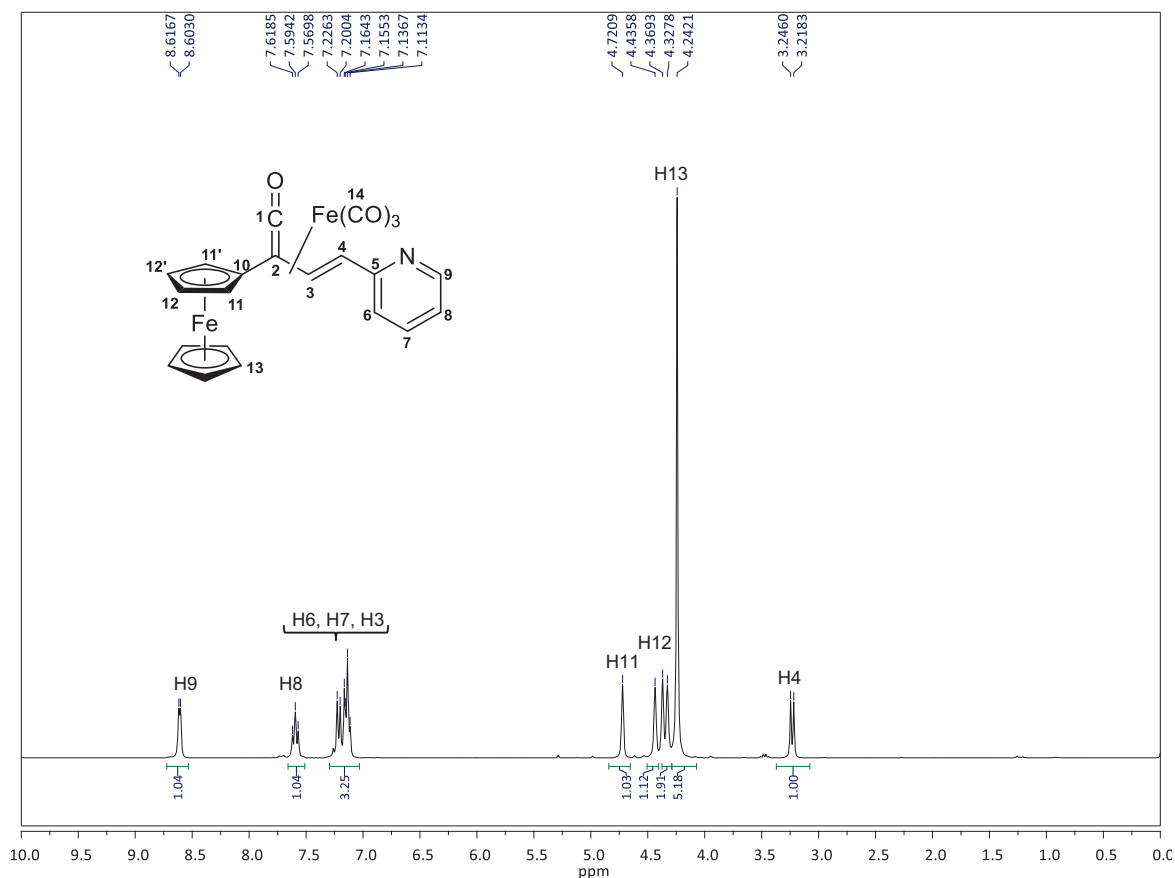


Figura 24. Espectro de RMN de ¹H del complejo **3a** en CDCl₃.

Tomando en cuenta las formas canónicas principales que participan en el modo de coordinación del complejo de hierro, el comportamiento observado para los protones del sistema insaturado puede ser entendido al considerar que la estructura 1,4-σ:2,3-π (**CXXV**) (Figura 25), corresponde a la forma canónica de mayor contribución observada en el complejo η⁴-[(*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]Fe(CO)₃ **3a**. En dicha estructura se puede apreciar que H3 se encontraría unido a un átomo de carbono sp², mientras que H4 estaría unido a un átomo de carbono sp³, lo que explicaría el desplazamiento observado.

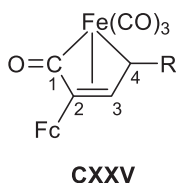


Figura 25. Estructura canónica de mayor contribución en el complejo **3a**.

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo **3a** (Figura 26), se observa en 234.4 ppm la señal del carbono cumulénico de la cetena, confirmando la formación de esta especie; mientras que en 209.0 ppm se observa una señal ancha de baja intensidad que corresponde a los ligantes carbonilo unidos directamente al metal, lo que indica la presencia del fragmento metálico $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ en la estructura del compuesto. Por otra parte, la señal correspondiente al carbono C2 se observa en 55.2 ppm, mientras que las señales de los carbonos C3 y C4 aparecen en 93.3 y 56.8 ppm, respectivamente. Las señales pertenecientes a los carbonos del anillo de la piridina se encuentran en la zona de aromáticos, en 157.9 (C5), 123.0 (C6), 136.8 (C7), 121.7 (C8) y 149.8 (C9). Finalmente, las señales del anillo Cp monosustituido se observan en 75.6 (C10), 65.8 (C11) y 69.1 (C12) ppm, mientras que la señal de los carbonos del anillo Cp sin sustituir, C13, se encuentra en 69.9 ppm.

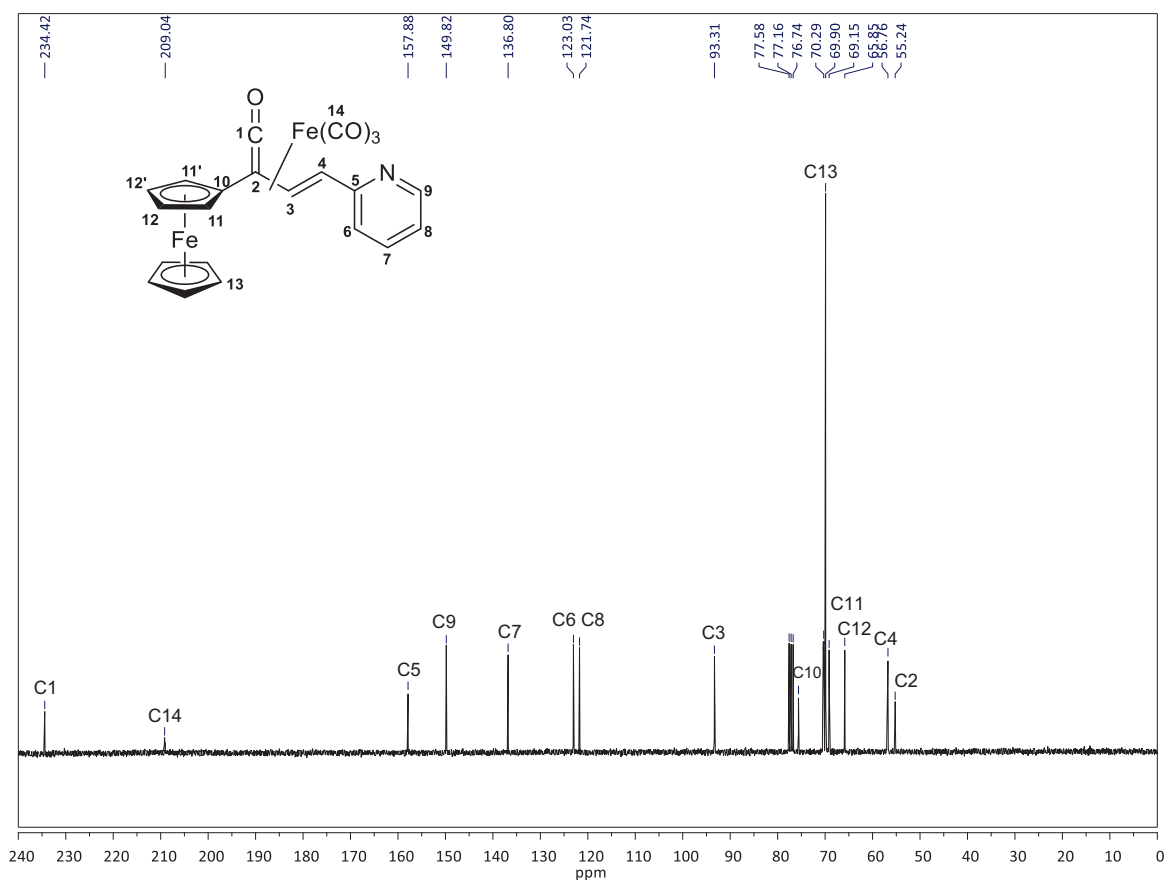


Figura 26. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo **3a** en CDCl_3 .

La estructura de **3a** fue completamente corroborada mediante difracción de rayos X de monocristal (Figura 27). De acuerdo a los datos obtenidos, no existen diferencias significativas en cuanto a la geometría y las distancias de enlace alrededor del grupo cetena con las reportadas en otros complejos (η^4 -vinilcetena)hierro(0) con sustituyentes alquilo o arilo.^{102,104}

El complejo cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1/c$. La estructura molecular de **3a** muestra una geometría de bipirámide trigonal distorsionada alrededor del átomo de hierro debido a la coordinación de tres ligantes CO y la coordinación η^4 con el fragmento vinilcetena, a través de los cuatro átomos de carbono del sistema diénico, en donde el centroide del enlace C1–C2 ocupa una posición ecuatorial y el centroide del enlace C3–C4 ocupa una posición apical, corroborando lo observado en espectroscopia en el IR.

Las distancias observadas para los enlaces C2–C3 y C3–C4, presentan valores de 1.391(4) Å y 1.405(4) Å, respectivamente, y corresponden a valores encontrados en complejos de tipo η^3 -alilo de hierro (0);¹⁰⁵ mientras que la distancia de enlace para C1–C2 es más larga que las distancias típicas en enlaces dobles carbono-carbono coordinados a hierro (0), aproximándose más al valor de la distancia de enlaces sencillos C(sp²)–C(sp²).¹⁰⁶ El grupo carbonilo exhibe una distancia C1–O1 de 1.200(4) Å, con un ángulo entre los átomos O1–C1–C2 de 135.9(3)° debido a la coordinación del fragmento [Fe(CO)₃], el cual se encuentra intermedio entre una hibridación tipo sp (180°) y sp² (120°).

Las distancias de enlace para Fe1–C1, Fe1–C2, Fe1–C3 y Fe1–C4 son 1.917(4), 2.130(3), 2.082(3) y 2.179(3) Å, respectivamente. La distancia Fe1–C1 es más corta que la esperada para complejos tipo π ó para complejos tipo acilo (1.96–1.97 Å),¹⁰⁷ lo que sugiere que el enlace entre el átomo de hierro y el carbono cumulénico corresponde a una interacción fuerte, debida a una mayor retrodonación metal-ligante comparada con los otros tres átomos que conforman el sistema η^4 -vinilcetena.

¹⁰⁴ a) Hill, L.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1085. b) Álvarez-Toledano, C.; Hernández-Ortega, S.; Bernès, S.; Gutiérrez-Pérez, R.; García-Mellado, O. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *549*, 4.

¹⁰⁵ Cotton, F. A.; Frenz, B. A.; Troup, J. M. *J. Organomet. Chem.* **1973**, *61*, 337.

¹⁰⁶ Mills, O. S.; Robinson, G. *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 421.

¹⁰⁷ Churchill, M. R.; Chang, S. W. Y. *Inorg. Chem.* **1975**, *14*, 1680.

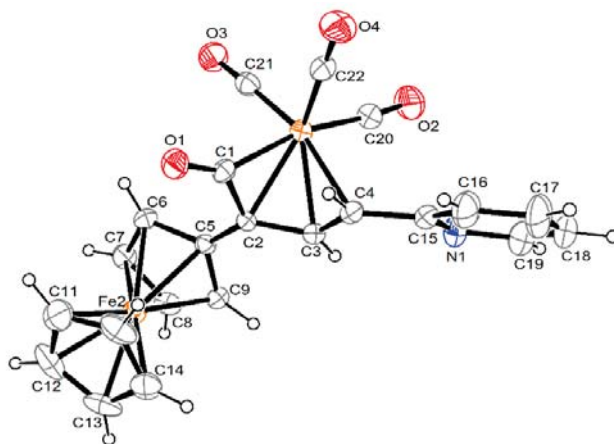


Figura 27. Proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **3a** con elipsoides térmicos al 30% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: C1–C2, 1.459(4); C2–C3, 1.391(4); C3–C4, 1.405(4); O1–C1, 1.200(4); Fe1–C1, 1.917(4); Fe1–C2, 2.130(3); Fe1–C3, 2.082(3); Fe1–C4, 2.179(3). Ángulos de enlace (°) selectos: O1–C1–C2, 135.9(3); C3–C2–C1, 110.8(3); C2–C3–C4, 120.5(3); C3–C2–C5, 125.6(3); C5–C2–C1, 123.0(3); C3–C4–C15, 122.4(4); O1–C1–Fe1, 146.8(3); C22–Fe1–C1, 99.28(16); C21–Fe1–C1, 89.19(15); C20–Fe1–C1, 163.02(16); C22–Fe1–C4, 92.15(5); C21–Fe1–C4, 165.20(15); C20–Fe1–C4, 94.77(15); C21–Fe1–C3, 128.16(15); C20–Fe1–C3, 94.208(15); C1–Fe1–C3, 71.71(13); C22–Fe1–C2, 137.38(15); C21–Fe1–C2, 96.67(15); C20–Fe1–C2, 121.25(15).

Tabla 2. Datos cristalográficos del complejo **3a**.

Fórmula	C₂₂H₁₅Fe₂NO₄	
Peso molecular (g/mol)	469.05	
Descripción	prisma rojo	
Tamaño del cristal (mm)	0.134 × 0.086 × 0.038	
Sistema cristalino	monoclínico	
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	
Parámetros de celda (Å, °)	<i>a</i> = 16.284(1) <i>b</i> = 7.342(5) <i>c</i> = 16.522(1)	α = 90 β = 90.102(2) γ = 90
Volumen (Å³)	1975.3(2)	
Z	4	
<i>d_c</i> (Mg/m³)	1.577	
Reflexiones colectadas.	15499	
Reflexiones. Independientes, <i>R</i>_{int}	3473, 0.0611	
Datos/parámetros	3473 / 262	
<i>R</i>₁ final, <i>wR</i>₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0432, 0.0501	
<i>R</i>₁, <i>wR</i>₂ (todos los datos)	0.0721, 0.0531	
GoF en <i>F</i>²	0.966	

5.1.4. Estudio computacional del modo de coordinación del fragmento [Fe(CO)₃] en el complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ (3a)

Con el propósito de conocer y comprender el modo de coordinación del fragmento metálico [Fe(CO)₃] hacia el sistema conjugado, se llevó a cabo un estudio detallado de la estructura electrónica en las formas libre y coordinada de la vinilcetena. Las geometrías de la vinilcetena libre **CXXVI** y del complejo (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ **3a** fueron totalmente optimizadas con la teoría de funcionales de la densidad (DFT, por sus siglas en inglés) al nivel de teoría B3LYP/6-311++(2d,2p). Las propiedades topológicas de la densidad de carga electrónica se analizaron en el marco de la teoría de Átomos en Moléculas (AIM, por sus siglas en inglés).¹⁰⁸

Brevemente, la teoría de AIM proporciona una definición detallada de los átomos, enlaces y estructura química en una molécula. En esta teoría, las propiedades de una distribución de densidad electrónica se basan en el campo del vector gradiente de la densidad electrónica, $\nabla\rho(r)$, y en el Laplaciano de dicha densidad, $\nabla^2\rho(r)$. La distribución de la densidad electrónica de una molécula dada, se describe mediante el conjunto $\rho(r,q)$, donde r es un vector en el espacio tridimensional y q representa un conjunto particular de coordenadas nucleares en el espacio correspondiente a la configuración nuclear de la molécula.

Un átomo en una molécula se define como una región del espacio tridimensional bordeado por una superficie de flujo cero, es decir, los puntos sobre esta superficie satisfacen la condición $\nabla\rho(r)\cdot n(r) = 0$, donde $n(r)$ es un vector unidad normal a la superficie en r . En una molécula, la interacción entre dos átomos crea un punto en la densidad electrónica, en el que $\nabla\rho(r) = 0$, llamado punto crítico de enlace (PCE) y cuyas coordenadas son denotadas por r_c . Existen cuatro puntos críticos de rango 3, asociados, cada uno, a un elemento de estructura molecular: punto crítico de enlace PCE (3, -1); punto crítico nuclear, PCN (3, -3), generalmente localizados en las posiciones de los núcleos; punto crítico de anillo, PCA (3, +1), asociado a una estructura de anillo; y finalmente, punto crítico de caja PCC (3, +3), asociado a una estructura de caja. Los diferentes parámetros que pueden calcularse en un PCE son: densidad electrónica, $\rho(r)$; Laplaciano de la densidad electrónica, $\nabla^2\rho(r)$; densidades de energía cinética y potencial, $G(r)$ y $V(r)$, respectivamente; densidad de energía total, $H(r)$; y las relaciones $|V(r)|/G(r)$, $H(r)/\rho(r)$ y $G(r)/\rho(r)$. Estos parámetros permiten caracterizar el tipo de interacción entre dos átomos.

¹⁰⁸ Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules: A Quantum Theory*. Oxford University Press, Oxford U.K., 1990.

Por otra parte, el par de caminos de gradiente que se originan en el PCE y terminan en los núcleos vecinos definen una línea, llamada línea de interacción atómica, a través de la cual, la densidad electrónica $\rho(r)$ es un máximo con respecto a cualquier línea vecina. La presencia de esta línea que une a dos núcleos de una molécula en su geometría de equilibrio implica que los dos átomos están enlazados y en esta instancia la línea es llamada trayectoria de enlace. La condición necesaria para que dos átomos estén enlazados es, por lo tanto, que sus núcleos estén unidos por una línea de enlace. La red de trayectorias de enlaces en una molécula con una configuración nuclear q dada, define un gráfico molecular.¹⁰⁹

Con los cálculos realizados, una vez que las geometrías de los compuestos **CXXVI** y **3a** fueron optimizadas, se logró obtener sus gráficos moleculares (MG) en donde además es posible observar el contorno del Laplaciano de la densidad electrónica (Figura 28).

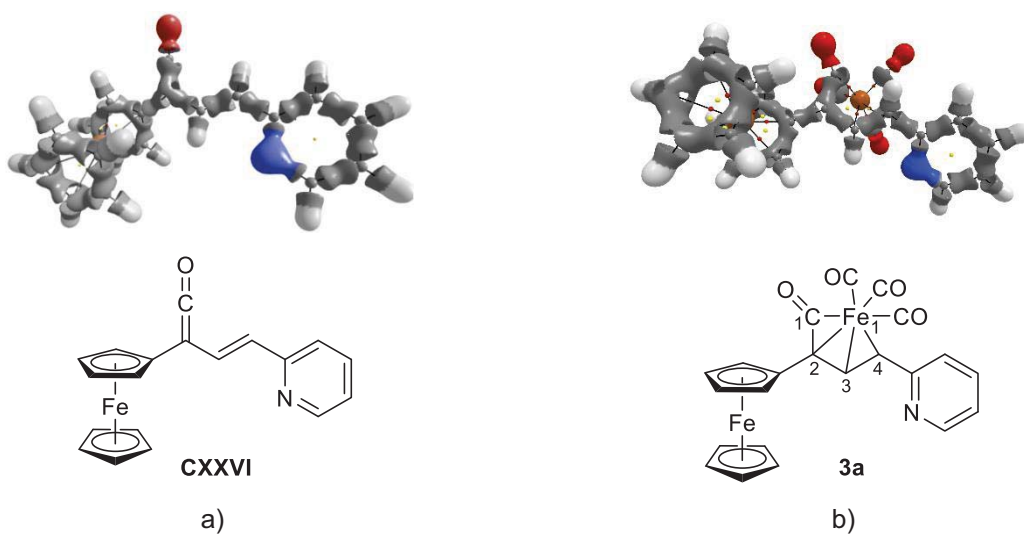


Figura 28. Gráficos moleculares y contornos del Laplaciano ($\nabla^2\rho(r) = -0.2$) de a) vinilcetena libre **CXXVI** y b) complejo (η^4 -vinilcetena) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ **3a**.

El gráfico molecular de la cetena libre presenta la estructura esperada, con una geometría lineal en el grupo ceteno; mientras que el gráfico molecular correspondiente al complejo **3a** muestra una geometría angular en el mismo grupo, como se había observado en la estructura obtenida por difracción de rayos X. Además, se observa que el fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ se encuentra unido a la vinilcetena mediante dos trayectorias de enlace: una entre los átomos de Fe1 y C1, y la otra entre los átomos de Fe1 y C3. También hay una trayectoria de unión entre los átomos C4 y Fe1 que está muy cercana a una bifurcación catastrófica, es decir,

¹⁰⁹ Cortés-Guzmán, F.; Bader, R. F. W. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 633.

corresponde a una interacción bastante débil; mientras que entre los átomos Fe1 y C2 no es posible observar una trayectoria de enlace que los una (Figura 29).

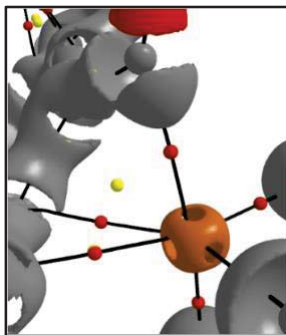


Figura 29. Vista ampliada de la interacción hierro-vinilcetena ($\nabla^2\rho(r) = -25$).

Los PCE que caracterizan las trayectorias de unión entre la vinilcetena y el fragmento [Fe(CO)₃] presentan las propiedades topológicas típicas de interacciones metal-ligante, tal como ha sido descrito por Macchi y Sironi:¹¹⁰ $\rho(r)$ pequeña, $\nabla^2\rho(r) > 0$, $G(r)/\rho(r) \approx 1$ y $H(r)/\rho(r) < 0$. Los valores se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Propiedades topológicas de los PCE en los compuestos **CXXVI** y **3a**.^a

BCP	$\rho(r)^b$	$\nabla^2\rho(r)^c$	ε^d	$H(r)^e$	$H(r)/\rho(r)$	$G(r)/\rho(r)$
Vinilcetena libre CXXVI						
O1–C1	0.4609	-0.0274	0.0191	-0.8437	-1.8307	1.8158
C1–C2	0.3279	-0.9547	0.4781	-0.4437	-1.3531	0.6253
C2–C3	0.2659	-0.6364	0.1146	-0.2313	-0.8698	0.2714
C3–C4	0.3413	-1.0500	0.2876	-0.3903	-1.1433	0.3734
Complejo (η^4 -vinilcetena)Fe(CO) ₃ 3a						
O1–C1	0.4295	-0.2631	0.0194	-0.7774	-1.8101	1.6570
C1–C2	0.2692	-0.6206	0.1064	-0.2342	-0.8701	0.2941
C2–C3	0.3030	-0.8173	0.2031	-0.3031	-1.0001	0.3258
C3–C4	0.2962	-0.7802	0.1900	-0.2881	-0.9727	0.3142
Fe1–C1	0.1196	0.2135	0.0723	-0.0444	-0.3711	0.8174
Fe1–C3	0.0727	0.2246	2.4169	-0.0163	-0.2249	0.9976

^aLas propiedades se expresan en unidades atómicas (u.a.). ^bDensidad electrónica. ^cLaplaciano de la densidad electrónica. ^dElipticidad del enlace. ^eDensidad de energía.

¹¹⁰ Macchi, P.; Sironi, A. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 238-239, 383.

La elipticidad, ϵ , un parámetro que mide la desviación de la distribución de carga respecto a la simetría cilíndrica y que está relacionada con el carácter π de un enlace, es diferente para los PCE entre los átomos Fe1–C1 y Fe1–C3. El primero con valor de $\epsilon = 0.072$, mientras que el segundo tiene un valor $\epsilon = 2.417$, lo que indica una alta contribución de densidad π en la interacción Fe1–C3.

Resulta además interesante analizar los cambios en las propiedades topológicas de los PCE en la vinilcetena cuando forman parte del complejo de hierro (0). En general, los valores de densidades en los PCE disminuyen cuando se forma el complejo, a excepción de las observadas para el punto crítico de enlace C2–C3. El valor de la elipticidad en los PCE C1–C2 y C3–C4 disminuye; mientras que en el PCE C2–C3, este valor aumenta. En otras palabras, el carácter π en los enlaces C1–C2 y C3–C4 se ve disminuido por la presencia y coordinación del fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$, mientras que el carácter π en el enlace C2–C3 incrementa, lo cual concuerda con los resultados observados en RMN y en difracción de rayos X.

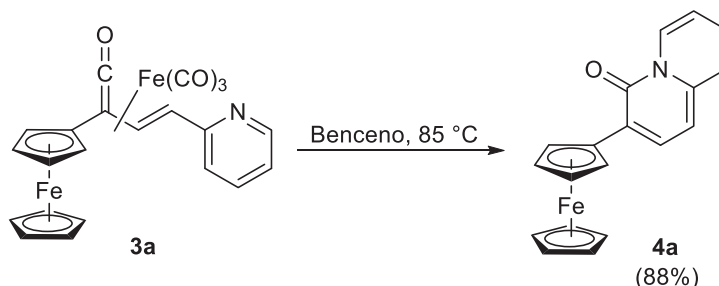
El contorno del Laplaciano que se muestra en la Figura 28, revela los sitios de concentración y de vacío de densidad electrónica en las moléculas **CXXVI** y **3a**. La característica más importante del Laplaciano se presenta en el grupo cetena, que cambia su patrón de concentración cuando se genera el complejo $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$.

Como es de esperarse para una interacción donador–aceptor,¹⁰⁹ se observa un aumento en la concentración de densidad electrónica del átomo C1, que está orientada hacia un vacío de carga en la posición axial del átomo Fe1. Por otra parte, la interacción Fe1–C3 se origina por una concentración de carga ecuatorial en el átomo Fe1 dirigida hacia un vacío de densidad electrónica en el átomo C3 y la interacción débil entre los átomos Fe1 y C4 es producida por una donación de C4 a un vacío ecuatorial en Fe1. Además, como fue mencionado anteriormente, no se observa una trayectoria de enlace entre los átomos Fe1 y C2 porque existen dos vacíos de densidad electrónica que se encuentran cara a cara, uno en el átomo C2 y el otro en una posición ecuatorial del átomo Fe1.

Finalmente, de acuerdo a los resultados computacionales, el complejo $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ **3a**, presenta una energía de enlace de -59.40 kcal/mol con respecto a la vinilcetena libre, lo que indica una alta energía de estabilización del complejo que, como ya ha sido discutido, se debe a una fuerte donación de densidad electrónica del C1 hacia el átomo Fe1 y a su vez, a la fuerte interacción π existente entre los átomos Fe1 y C3.

5.1.5. Evaluación de la reactividad del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)-Fe(CO)₃ (**3a**) bajo condiciones térmicas

Una vez obtenido el complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ **3a**, se llevó a cabo el estudio de su reactividad en una reacción tipo electrocíclica bajo tratamiento térmico. El complejo **3a** fue disuelto en benceno y la disolución se mantuvo a temperatura de reflujo (85 °C) durante un periodo de 3 horas, conduciendo exclusivamente a la formación de una 3-ferrocenil-4*H*-quinolizina-4-ona **4a**, con un rendimiento del 88% (Esquema 48).



Esquema 48. Reactividad del complejo (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ **3a** bajo reflujo de benceno.

El compuesto **4a** fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas convencionales. En el espectro en el IR se puede observar que las bandas asociadas a la frecuencia vibracional de los grupos carbonílicos unidos al metal $\nu(\text{M}-\text{C}\equiv\text{O})$, así como la banda correspondiente a la vibración del grupo cetena $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$ desaparecen; en cambio se puede observar una banda de intensidad media alrededor de 1649 cm^{-1} , asignada a la frecuencia vibracional del grupo carbonílico $\nu(\text{C}=\text{O})$ de tipo amida, presente en la estructura del compuesto *N*-heterocíclico. En el espectro de masas, obtenido por la técnica FAB⁺, se observa el pico del ion molecular [M]⁺ en m/z 329, con una abundancia relativa de 70%, y que corresponde al peso molecular esperado para el compuesto **4a**. Asimismo, se observa un pico en m/z 264 que se propone corresponde al ion fragmento [M-(C₅H₅)]⁺ generado por la pérdida del anillo ciclopentadienilo no sustituido. Finalmente, el pico base, propuesto para el ion fragmento [M-CpFe(C₇H₁₂)]⁺, se observa en m/z 83.

En espectroscopia de RMN de ¹H (Figura 30) se observan las señales de los protones H1, H2, H6, H7, H8 y H9 del sistema fusionado en 6.66, 7.92, 9.21, 6.99, 7.27 y 7.43 ppm, respectivamente. Las señales del anillo ciclopentadienilo monosustituido se observan en 5.12 y 4.36 ppm, mientras que la señal correspondiente a los protones del anillo Cp no sustituido aparece en 4.08 ppm.

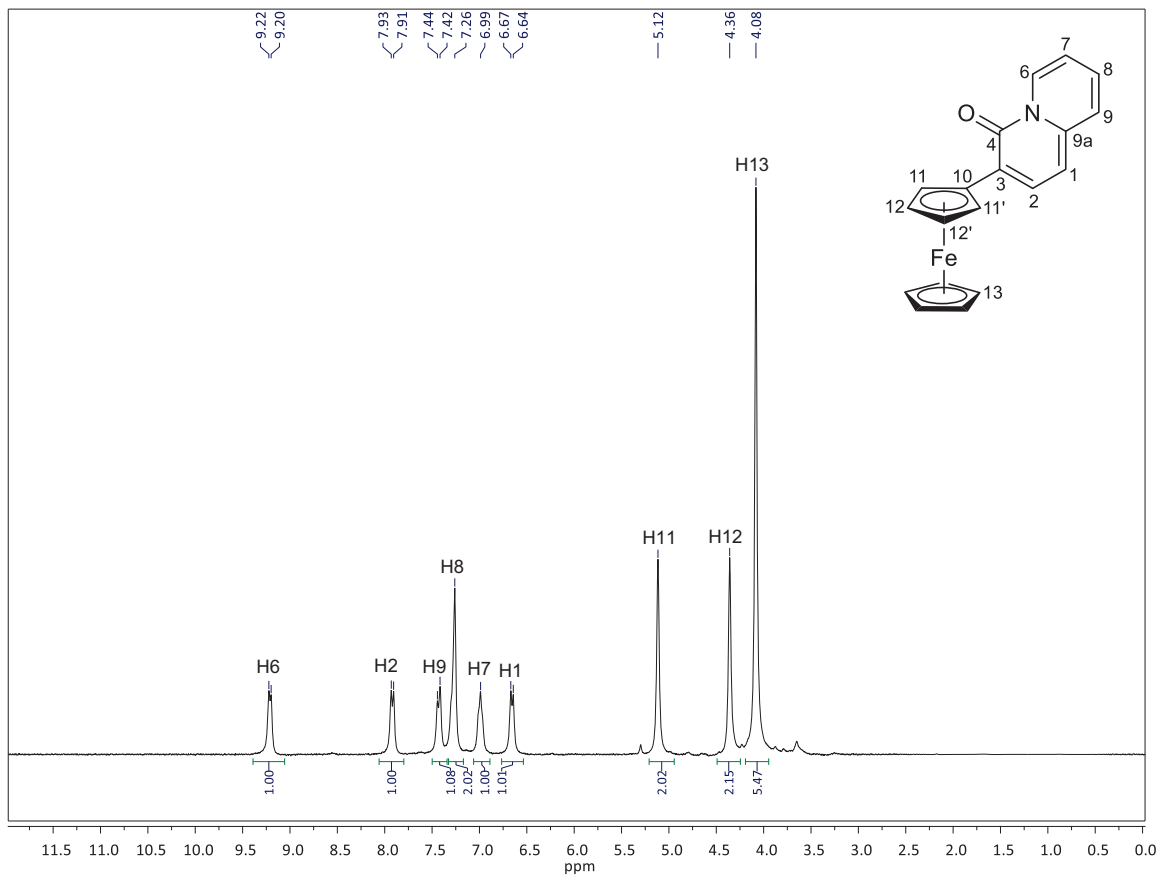


Figura 30. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **4a** en CDCl_3 .

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 31) se observan las señales de los carbonos C1, C2, C3, C4, C6, C7, C8, C9 y C9a, pertenecientes al sistema 4H-quinolizin-4-ona, en 103.4, 134.3, 140.4, 156.1, 127.1, 115.3, 127.9, 125.6 y 119.2 ppm, respectivamente. Las señales correspondientes a los carbonos del anillo Cp monosustituido se encuentran en 68.9, 68.0 y 82.6 ppm; mientras que las señal del anillo Cp no sustituido se encuentra en 69.5 ppm.

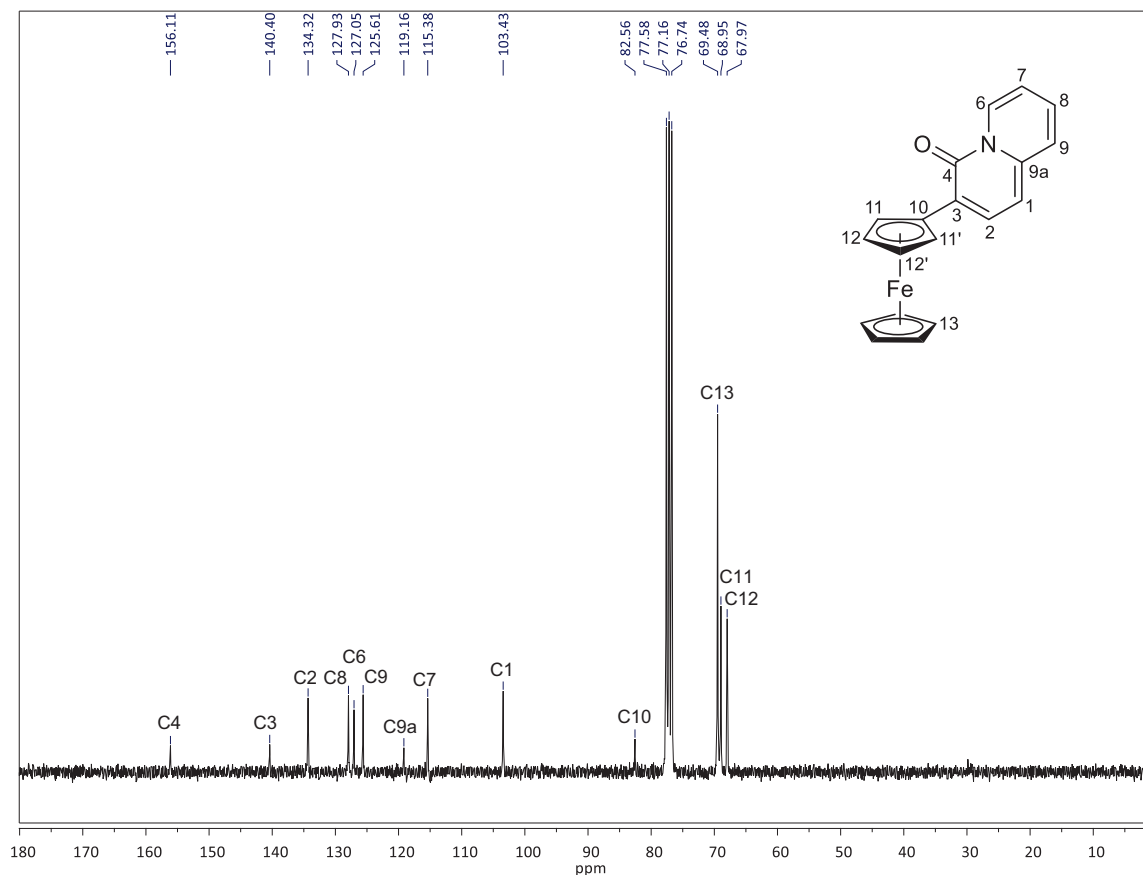


Figura 31. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **4a** en CDCl₃.

La estructura de **4a** fue completamente corroborada mediante difracción de rayos X de monocristal (Figura 32). El compuesto cristaliza en un sistema ortorrómbico con grupo espacial $P2_12_12_1$. En la estructura se observa el sistema de dos anillos fusionados, con un átomo de nitrógeno en cabeza de puente y con hibridación esencialmente sp^2 , mostrando una geometría trigonal plana ($\Sigma\chi = 359.9^\circ$), lo que indica que el par de electrones libre en el orbital p puro del nitrógeno se encuentra deslocalizado para contribuir a la aromaticidad en la molécula.¹¹¹

¹¹¹ a) Boekelheide, V.; Lodge Jr., P. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 3681. b) Thyagarajan, B. S.; Gopalakrishnan, P. *V. Tetrahedron* **1964**, 20, 1051.

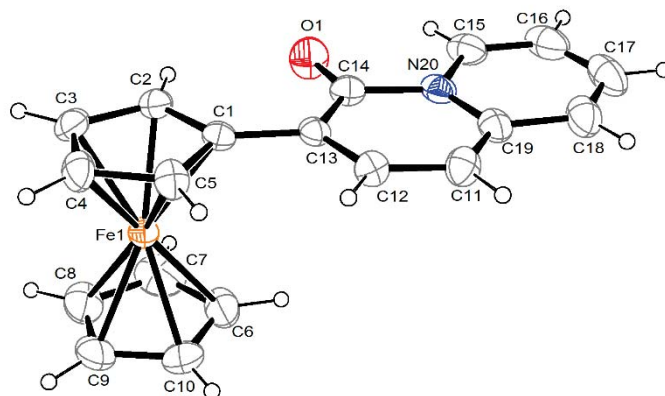
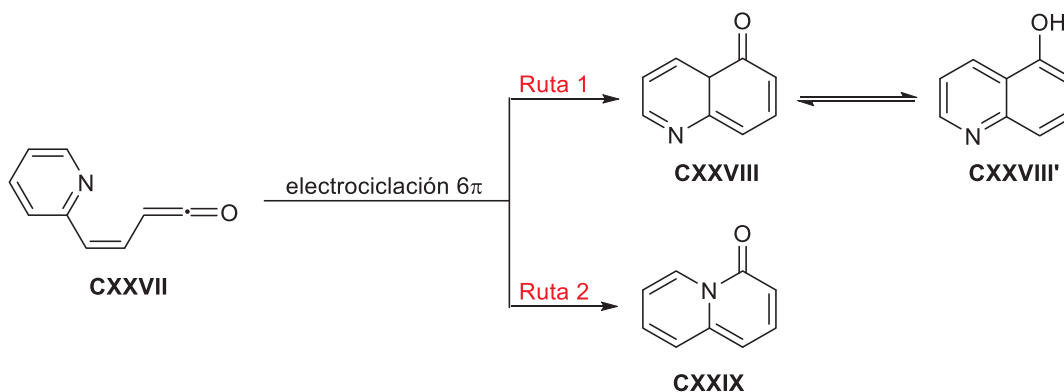


Figura 32. Proyección ORTEP de la estructura molecular de la 4*H*-quinolizin-4-ona **4a** con elipsoides térmicos al 30% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: O1–C14, 1.219(3); C13–C14, 1.420(4); C14–N20, 1.455(4); C15–C16, 1.352(6); C15–N20, 1.377(4); C16–C17, 1.396(6) C17–C18, 1.350(5); C18–C19, 1.420(4), C19–N20, 1.392(4); C11–C19, 1.362(4); C11–C12, 1.378(4); C12–C13, 1.382(4); C1–C13, 1.478(4). Ángulos de enlace (°) selectos: O1–C14–C13, 127.6(3); O1–C14–N20, 116.9(3); C13–C14–N20, 115.4(2); C16–C15–N20, 120.8(4); C11–C19–N20, 118.8(3); N20–C19–C18, 116.8; C15–N20–C19, 120.8(3); C15–N20–C14, 116.5(3); C19–N20–C14, 122.6(2).

Tabla 4. Datos cristalográficos del compuesto **4a**.

Fórmula	C₁₉H₁₅FeNO	
Peso molecular (g/mol)	329.17	
Descripción	prisma rojo	
Tamaño del cristal (mm)	0.436 × 0.268 × 0.122	
Sistema cristalino	ortorrómbico	
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁	
Parámetros de celda (Å, °)	<i>a</i> = 9.107(1) <i>b</i> = 11.327(1) <i>c</i> = 13.907(1)	α = 90 β = 90 γ = 90
Volumen (Å³)	1434.6(2)	
Z	4	
<i>d_c</i> (Mg/m³)	1.524	
Reflexiones colectadas.	11727	
Reflexiones. Independientes, <i>R</i>_{int}	2621, 0.0378	
Datos/parámetros	2621 / 200	
<i>R</i>₁ final, <i>wR</i>₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0357, 0.0794	
<i>R</i>₁, <i>wR</i>₂ (todos los datos)	0.0393, 0.0815	
GoF en <i>F</i>²	1.073	

Considerando el sistema conjugado de la vinilcetena con el fragmento de la 2-piridina **CXXVII**, dos posibles cierres electrocíclicos de 6e⁻ π pueden ocurrir (Esquema 49). En una de estas reacciones (Ruta 1) se formaría un nuevo enlace C–C, rompiendo la aromaticidad del fragmento piridínico y generando una 4*aH*-quinolin-5-ona **CXXVIII**, que posteriormente, mediante un equilibrio tautomérico, puede generar la correspondiente 5-hidroxiquinolina **CXXVIII'**. La otra posibilidad (Ruta 2) es la formación de la 4*H*-quinolizin-4-ona **CXXIX** a través de la creación de nuevo enlace N–C.



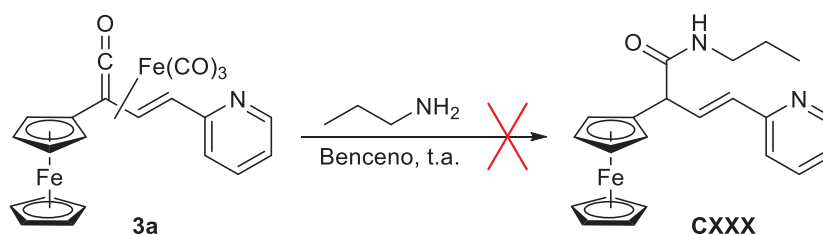
Esquema 49. Posibles productos de cierre electrocíclico involucrando un vinilcetena con un fragmento piridínico.

En el año 2005, E. M. Cabaleiro-Lago y colaboradores¹¹² realizaron un estudio computacional empleando DFT al nivel de teoría B3LYP/6-31+G* en reacciones electrocíclicas de (3*Z*)-1,3,5-hexatrienonas y derivados nitrogenados. En su estudio encontraron que el primer proceso (Ruta 1) presenta una alta barrera energética, de aproximadamente 21 kcal/mol, como consecuencia de la pérdida de la aromaticidad del anillo de piridina en el estado de transición. En la segunda reacción (Ruta 2) no se observó ninguna barrera y un ataque nucleofílico en el plano del par de electrones libre en el nitrógeno es posible. Además, la Ruta 1 mostró ser ligeramente endotérmica, mientras que la Ruta 2 mostró ser claramente exotérmica, debido a la aromaticidad del producto final. Es importante mencionar que una configuración *Z* en el enlace doble carbono-carbono es indispensable para que se lleve a cabo cualquiera de los dos procesos de cierre electrocíclico.

¹¹² Cabaleiro-Lago, E. M.; Rodríguez-Otero, J.; Varela-Varela, S. M.; Peña-Gallego, A.; Hermida-Ramón, J. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3921.

De forma interesante, cuando se empleó el complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ **3a**, se obtuvo como único producto la 3-ferrocenil-4*H*-quinoliz-4-ona **4a**, por lo que esta reacción mostró ser regioselectiva.

Adicionalmente, para conocer si el proceso de anillación se llevaba a cabo a través de un ataque nucleofílico por parte del átomo de nitrógeno de la piridina, se evaluó la reactividad del complejo **3a** frente a *n*-propilamina bajo distintas condiciones descoordinantes, tales como atmósfera de CO, energía de ultrasonido e irradiación UV; además, se emplearon *N*-óxido de trimetilamina y PPh_3 como aditivos para favorecer la descoordinación del fragmento metálico, esperando obtener el producto de adición nucleofílica **CXXX** (Esquema 50). Sin embargo, en todos los casos se recuperó mayoritariamente el complejo de partida y no fue posible detectar el producto esperado (Tabla 5).



Esquema 50. Evaluación de la reactividad del complejo **3a** frente a *n*-propilamina.

Tabla 5. Resultados observados en la reacción de adición nucleofílica entre el complejo **3a** y *n*-propilamina bajo distintas condiciones.

Condiciones	Resultado
CO	No hay reacción
Ultrasonido	No hay reacción
Irradiación UV	No hay reacción
Irradiación UV / PPh_3	Trazas de 4 <i>H</i> -quinoliz-4-ona
$(\text{CH}_3)_3\text{NO}$	Trazas de 4 <i>H</i> -quinoliz-4-ona

Los resultados experimentales observados corroboran la robustez del enlace entre el carbono cumulénico y el fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$, como lo mostraron los resultados obtenidos en el cálculo computacional. Además, se puede concluir que el proceso de anillación para la formación de la 2-ferrocenil-4*H*-quinoliz-4-ona **4a** no se lleva a cabo directamente a través de un ataque nucleofílico por parte del anillo de piridina hacia el fragmento de la cetena. No obstante, habría que considerar que un requerimiento estructural indispensable para

favorecer este ataque de manera intramolecular involucra una configuración *cisoides* en el complejo de la vinilcetena, lo cual haría pensar en que el proceso de anillación podría estar mediado por el metal.

5.1.6. Estudio del mecanismo de reacción para la obtención de 3-ferrocenil-4H-quinolizin-4-ona (**4a**) mediante cálculos computacionales

Con el objetivo de proponer un mecanismo de reacción lógico que permita explicar la transformación del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ **3a** a la 3-ferrocenil-4H-quinolizin-4-ona **4a**, se llevó a cabo un estudio computacional DFT para determinar el perfil energético del proceso. Los cálculos de las barreras de energía se realizaron al nivel de teoría B3LYP/LANL2DZ y los cálculos de las energías en los puntos mínimos se realizaron al nivel de teoría B3LYP/6-311++g(2d, 2p). En el estudio se calcularon tres etapas de reacción: isomerización de olefina, migración de ligante y anillación intramolecular. El perfil energético obtenido para el proceso se muestra en la Figura 33 y los gráficos moleculares para cada uno de los intermediarios se muestran en la Figura 34.

Los cálculos mostraron que el proceso de isomerización del enlace doble C2–C3 es permitido por un cambio en la esfera de coordinación en el átomo Fe1, observando un aumento en el ángulo diedro (θ) formado por los átomos C1–C2–C3–C4, el cual presenta un valor inicial de -173.02° . En dicho proceso de isomerización, el complejo **3a** se transforma en el isómero **A**, con un ángulo diedro $\theta = -80.97^\circ$, después de vencer una barrera rotacional **BR1** de $\Delta E_1 = 38.6$ kcal/mol ($\theta = -103.02^\circ$). **A** es 8.45 kcal/mol menos estable que **3** y muestra al átomo Fe1 hexacoordinado, unido a la cetena por dos enlaces sigma Fe1–C1 y C4–Fe1 y por un enlace de coordinación Fe1–N1 (Figura 34, **A**). La segunda barrera de rotación **BR2** de $\Delta E_2 = 19.71$ kcal/mol ($\theta = -3.02^\circ$) produce el intermediario **B**, con un ángulo diedro $\theta = 9.30^\circ$ y que es 16.4 kcal/mol menos estable que **3a**. El incremento del ángulo diedro provoca la ruptura del enlace Fe1–C4 generando nuevamente una geometría de bipirámide trigonal alrededor del átomo Fe1, con el enlace Fe1–C1 ocupando una posición ecuatorial y el enlace Fe1–N1 una posición apical (Figura 34, **B**). El intermediario **B** presenta la geometría que permite al átomo N1 ser dirigido hacia el agotamiento de carga en el átomo C1 para formar el sistema de la 4H-quinolizin-4-ona. En el proceso de **B** a **C**, N1 migra de Fe1 a C1 a través de un estado de transición **ET1** de $\Delta E_3 = 12.32$ kcal/mol, donde la concentración de carga del átomo N1 prefiere el agotamiento de carga en C1 a la del Fe1; y a su vez, Fe1 migra de C1, para formar un complejo η^2 con el enlace doble C2–C3, que muestra las concentraciones de

carga para coordinar al fragmento metálico (Figura 34, **C**). El último estado de transición **ET2**, de $\Delta E_4 = 12.13$ kcal/mol, está relacionado con la planaridad del sistema debido a una redistribución de los electrones π a través de un proceso de electrociclación de 6 electrones π , que mediante la pérdida del fragmento metálico genera el compuesto aislado **4a**, el cual es 0.99 kcal/mol más estable que el complejo de partida.

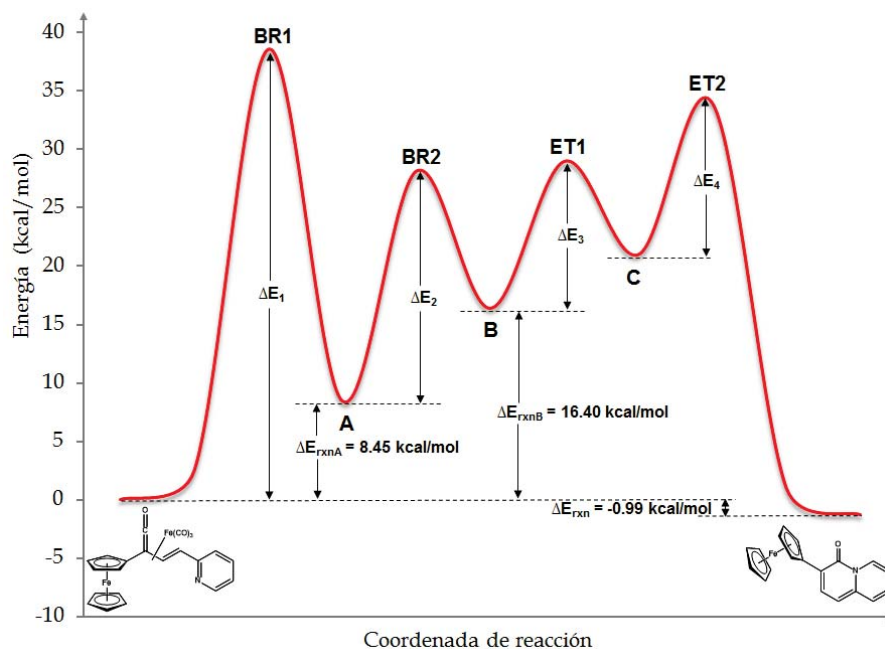


Figura 33. Perfil energético para la formación de la 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a** a partir del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena) $\text{Fe}(\text{CO})_3$ **3a**.

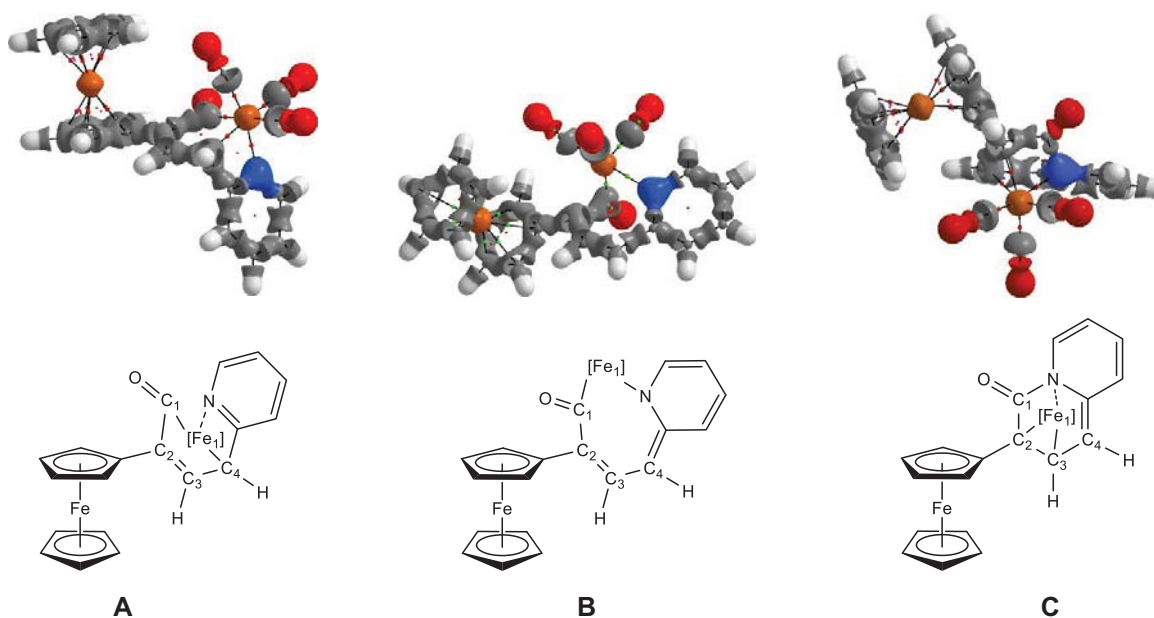
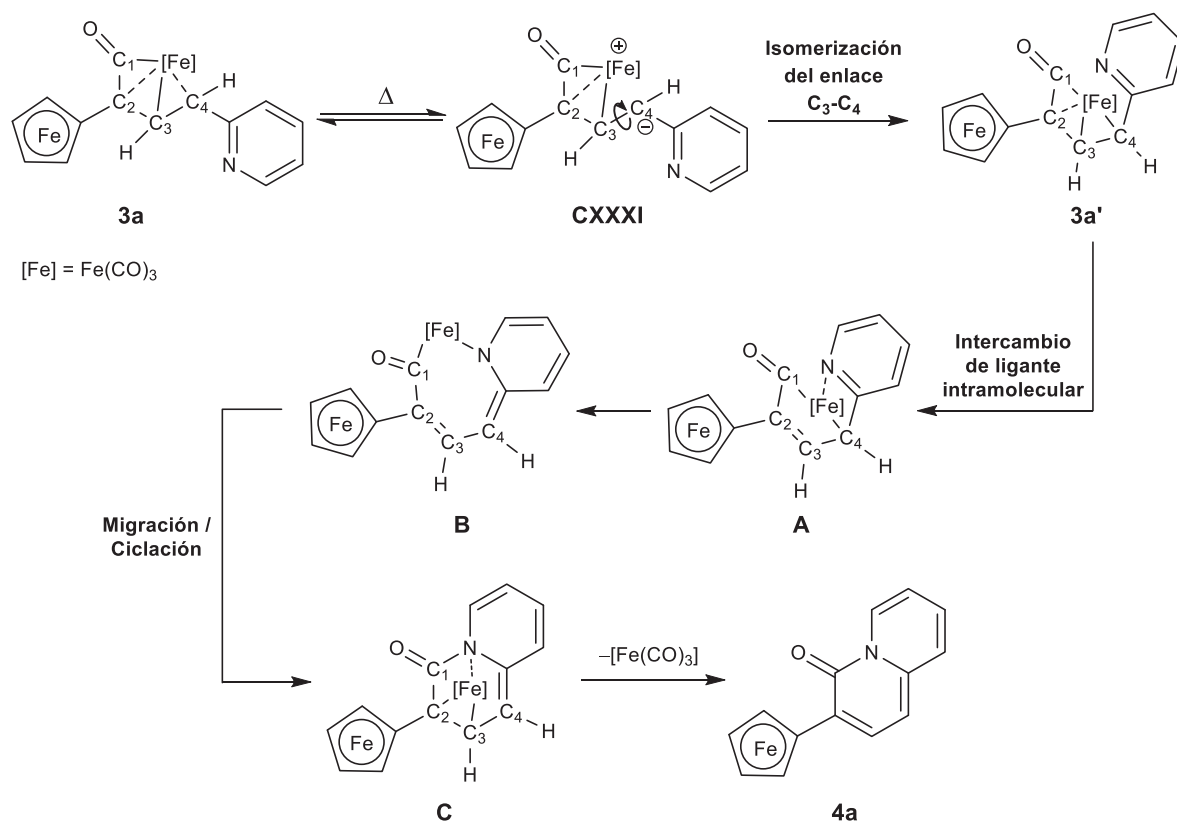


Figura 34. Gráficos moleculares y contornos del Laplaciano ($\nabla^2\rho(r) = -0.2$) de los puntos de equilibrio estables en los procesos de isomerización de olefina, migración de ligante y anillación intramolecular.

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en los cálculos computacionales, se propone el siguiente mecanismo de reacción para la formación de la 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a** (Esquema 51).

Como primer paso, el tratamiento térmico del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3a** provoca la ruptura del enlace Fe1–C4, generando la especie zwitteriónica **CXXXI**, la cual presenta una disminución en el carácter π del enlace entre los átomos de carbono C3–C4. Este enlace puede entonces rotar libremente, favoreciendo la formación del isómero η^4 -[(3*Z*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) **3a'**. Posteriormente, un intercambio intramolecular de ligante se lleva a cabo a través de la migración haptotrópica η^4 a $\eta^1:\eta^1$ y la coordinación del par de electrones libre en el átomo de nitrógeno, generando el intermediario coordinativamente saturado η^1 -acil- η^1 -alil- η^1 -aza-[2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-*cis*-vinilcetena]tricarbonilhierro (0) **A**. La descoordinación de C4, promovida por la deslocalización electrónica a través del anillo de piridina conduce a la formación del complejo intermediario coordinativamente insaturado **B**, en el cual, una subsecuente migración haptotrópica ($\eta^1:\eta^1$ a η^2) y la consecutiva anillación intramolecular favorece la formación del sistema fusionado como un complejo coordinativamente insaturado **C**, a través de un proceso de eliminación reductiva. Finalmente, la descoordinación del fragmento metálico [Fe(CO)₃] en el medio de reacción genera la correspondiente 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a**.

De acuerdo con los resultados obtenidos a través del cálculo computacional, el paso clave en el mecanismo de reacción es la isomerización *E/Z* de la olefina, que se ve favorecida por las condiciones de reflujo y por la presencia del fragmento [Fe(CO)₃]. Además, la presencia del anillo de piridina 2-sustituido es importante para que se lleve a cabo el cierre electrocíclico de $6e^- \pi$, que conduce a la formación de la 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a**.

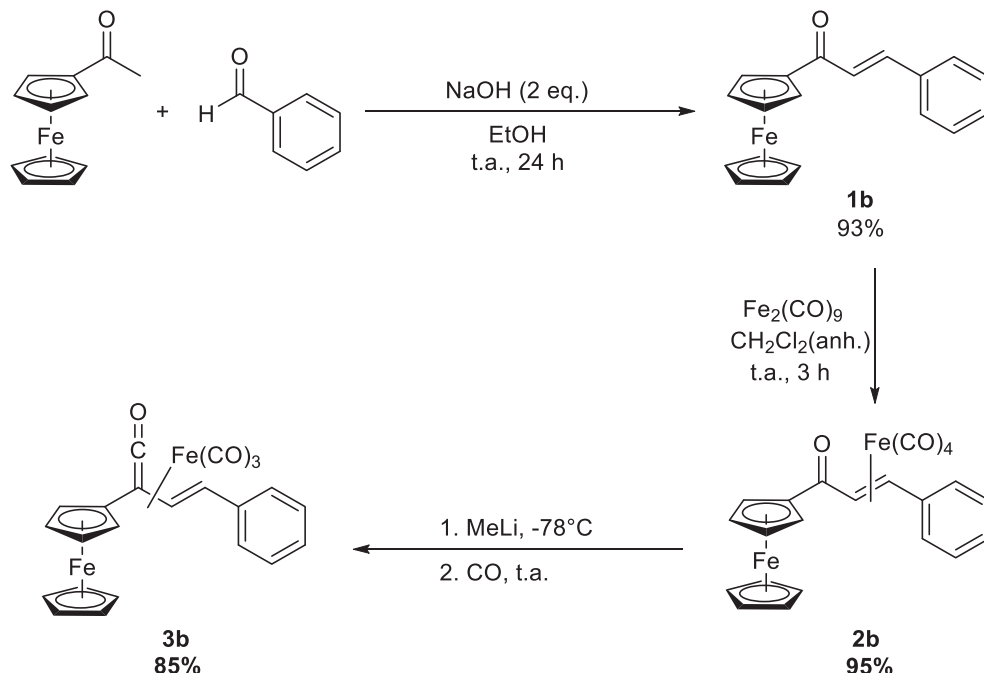


Esquema 51. Mecanismo propuesto, basado en cálculos DFT, para la obtención de la 3-ferrocenil-4H-quinolizin-4-ona **4a** a partir del (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ **3a**.

5.1.7. Evaluación del proceso de cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$ en ausencia del anillo de piridina

Para corroborar la importancia del anillo de piridina en el proceso de cierre tipo electrocíclico, se planteó sustituir dicho fragmento heterocíclico por un anillo fenilo y con ello, eliminar la presencia del átomo de nitrógeno en la estructura.

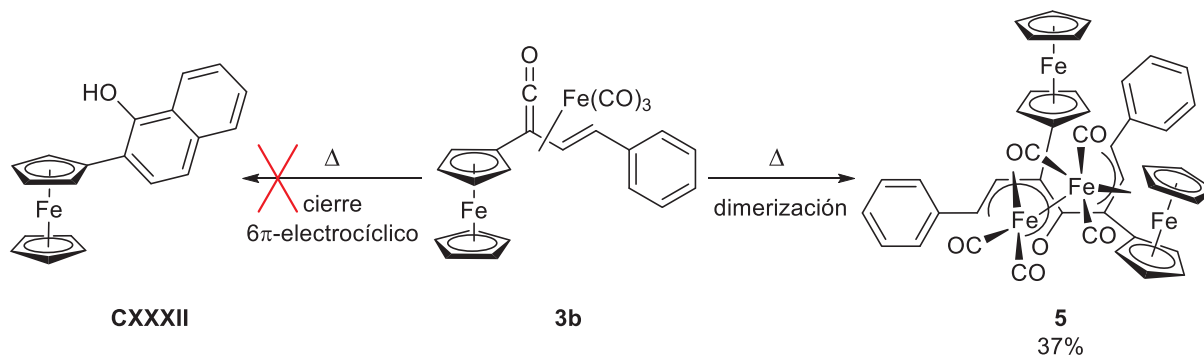
Para realizar lo anterior, se llevó a cabo la síntesis del complejo η^4 -[(3E)-2-ferrocenil-4-fenil-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3b** empleando la metodología previamente descrita, a partir de acetilferroceno y benzaldehído como sustratos de partida (Esquema 52).



Esquema 52. Síntesis del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-fenil-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3b**.

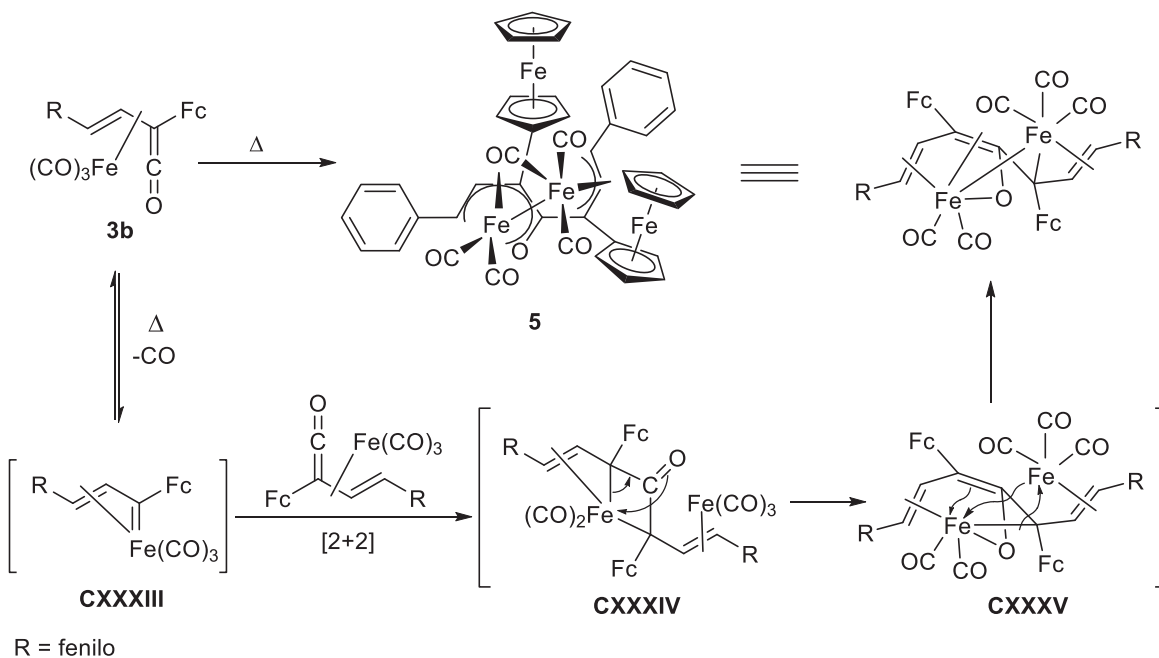
Una vez sintetizado el complejo **3b**, se sometió a refluxo de benceno con el objetivo de estudiar su reactividad en la reacción de cierre electrocíclico de $6e^- \pi$, bajo las mismas condiciones empleadas y obtener el compuesto análogo 2-ferrocenilnaftalen-1-ol **CXXXII** (Esquema 53, Izquierda); sin embargo, al realizar el tratamiento térmico, no se logró obtener el producto esperado y en su lugar se aisló un complejo tetranuclear de valencia mixta **5** (Esquema 53, Derecha), en donde se lleva a cabo la formación de un nuevo enlace carbono-carbono entre una especie vinilcarbeno y una vinilcetena, con la formación de un enlace metálico Fe–Fe. En este complejo, el ligante se encuentra unido a los dos átomos de Fe (I), uno de ellos a través de una coordinación tipo η^5 a un fragmento vinilenolato y el otro, mediante una coordinación tipo η^3 a un anión alilo. Ambos átomos de hierro completan su esfera de coordinación con los ligantes CO correspondientes.¹¹³

¹¹³ a) Reséndiz Lara, Diego Alejandro. *Homo-dimerización de complejos η^4 -[Fe(CO)₃] de vinilcetenas*. Tesis de Maestría. U.N.A.M. **2014**. b) Reséndiz-Lara, D. A.; Rosas-Sánchez, A.; López-Cortés, J. G.; Toscano, R. A.; Ortega-Alfaro, M. C. *Dalton Trans.* **2015**. En preparación.



Esquema 53. Evaluación de la reactividad del complejo **3b** bajo tratamiento térmico.

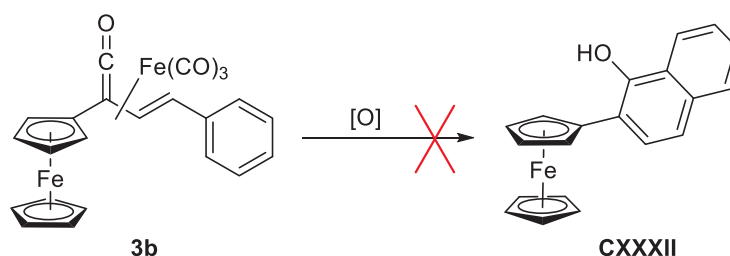
Como fue mencionado en los antecedentes, la reversibilidad en la reacción de carbonilación de complejos vinilcarbena para la obtención de complejos $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ es posible bajo condiciones térmicas.⁸² En este contexto, para explicar la formación del complejo **5**, se propuso un mecanismo de reacción (Esquema 54) en el que se sugiere la formación de un intermediario vinilcarbena de hierro (0) **CXXXIII**, el cual es atrapado mediante una cicloadición [2+2] de una molécula del complejo $(\eta^4\text{-vinilcetena})\text{Fe}(\text{CO})_3$ para formar el intermediario metalaciclobutano **CXXXIV**. Posteriormente, el intermediario **CXXXIV** sufre una transposición que conduce a la formación de un intermediario vinilenolato **CXXXV**, el cual permite la formación del arreglo estructural tipo $\eta^5\text{-heteropentadienilo}$ y $\eta^3\text{-alilo}$.



Esquema 54. Mecanismo de reacción propuesto para la obtención del complejo **5**.

Este resultado demuestra que la presencia del fragmento piridínico es trascendental para que se lleve a cabo el proceso de cierre tipo electrocíclico para la obtención del sistema fusionado y además, de acuerdo al mecanismo propuesto, la coordinación del átomo de nitrógeno hacia el fragmento [Fe(CO)₃] favorece la regioselectividad en la reacción de anillación, lo que promueve la formación exclusiva de la 2-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a**.

Por otra parte, se decidió evaluar la reactividad del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-fenil-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) **3b** frente a distintos agentes oxidantes con la finalidad de favorecer la descoordinación del fragmento metálico y observar si el fragmento metálico juega un papel preponderante en la reacción de cierre electrocíclico. Sin embargo, nuevamente en ninguno de los experimentos fue posible observar el producto cíclico **CXXXII** esperado (Esquema 55).



Condiciones empleadas

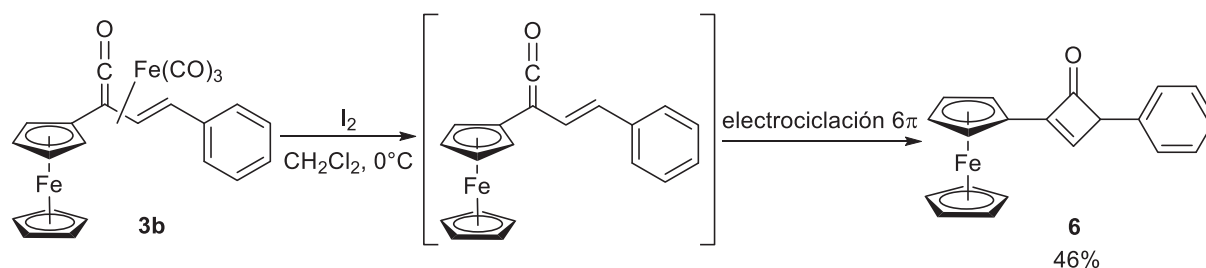
- a) CAS, DMF, t.a., 3 h
- b) CAN, DMF, t.a., 3 h
- c) CH₂Cl₂, KMnO₄, t.a., 30 min
- d) CH₂Cl₂, I₂, t.a., 10 min.
- e) I₂, CH₂Cl₂, 0°C

Esquema 55. Evaluación de la reactividad del complejo **3b** frente a agentes oxidantes.

De las pruebas realizadas, cuando se empleó sulfato cérico amoniacal (CAS) y permanganato de potasio (KMnO₄) no fue posible observar reacción alguna y en ambos casos se recuperó la materia prima en su totalidad, lo que demuestra nuevamente la alta estabilidad del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃. Por otra parte, cuando se utilizó nitrato cérico amoniacal (CAN), se observó la descomposición total del complejo de partida y la formación de una mezcla compleja de productos difícil de separar, lo que se podría atribuir al fuerte carácter oxidante del CAN.¹¹⁴

¹¹⁴ a) De Klein, W. J. *Organic Synthesis by Oxidation with Metal Compounds*. Mijs, W. J.; de Jonge, C. R. H., Eds.; Plenum: New York, **1986**, 261. b) Nair, V.; Mathew, J.; Radhakrishnan, K. V. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1995**, 1487. c) Nair, V.; Deepthi, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 1862.

Únicamente en el caso de la reacción con yodo (I_2) a $0\text{ }^\circ\text{C}$ y empleando CH_2Cl_2 como disolvente, se observó la formación de un producto mayoritario que pudo ser aislado y caracterizado mediante las técnicas espectroscópicas convencionales. De acuerdo al análisis espectroscópico, se logró establecer la estructura de este nuevo compuesto como una 4-fenil-2-ferrocenilciclobut-2-en-1-ona **6**. Su formación puede explicarse a través de una reacción de cierre electrocíclico de $4e^- \pi$, llevada a cabo con la ferrocenilvinilcetena libre, que se genera al realizar la descoordinación oxidativa del fragmento metálico (Esquema 56).¹¹⁵



Esquema 56. Síntesis de una 4-fenil-2-ferrocenilciclobut-2-en-1-ona **6** a partir del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena) $Fe(CO)_3$ **3b** en presencia de I_2 .

Los resultados obtenidos al evaluar la reactividad del complejo **3b** con los distintos agentes oxidantes, corroboran la importancia del anillo de piridina para que se lleve a cabo el proceso de anillación y muestran la alta estabilidad de vinilcetenas cuando se encuentran coordinadas al fragmento $[Fe(CO)_3]$.

Como se mencionó, el compuesto **6** fue caracterizado por las técnicas espectroscópicas convencionales. En el espectro en el IR (Figura 35), se observa principalmente una banda de intensidad fuerte en 1740 cm^{-1} , asignada a la frecuencia vibracional $\nu(C=O)$ característica del grupo carbonílico de una ciclobutenona. En espectrometría de masas, empleando la técnica MALDI, se observa el pico de ion molecular en 344 unidades de m/z , que corresponde al peso molecular del compuesto más 17 unidades, típico del pico de asociación $[M+NH_3]^+$ observado en esta técnica.

¹¹⁵ Ramírez-Belmán, M. G.; Rosas-Sánchez, A.; López-Cortes, J. G.; Ortega-Alfaro, M. C. *Organometallics* **2015**. En preparación.

En resonancia magnética nuclear de ¹H se observan las señales de H3 y H4 en 7.40 y 5.86 ppm, respectivamente. Los protones del fragmento ferrocénico H10, H11 y H12 aparecen en 4.85, 4.38 y 4.16, con integraciones relativas 2:2:5; mientras que las señales del grupo fenilo se observan a campo bajo, entre 7.5 y 7.2ppm.

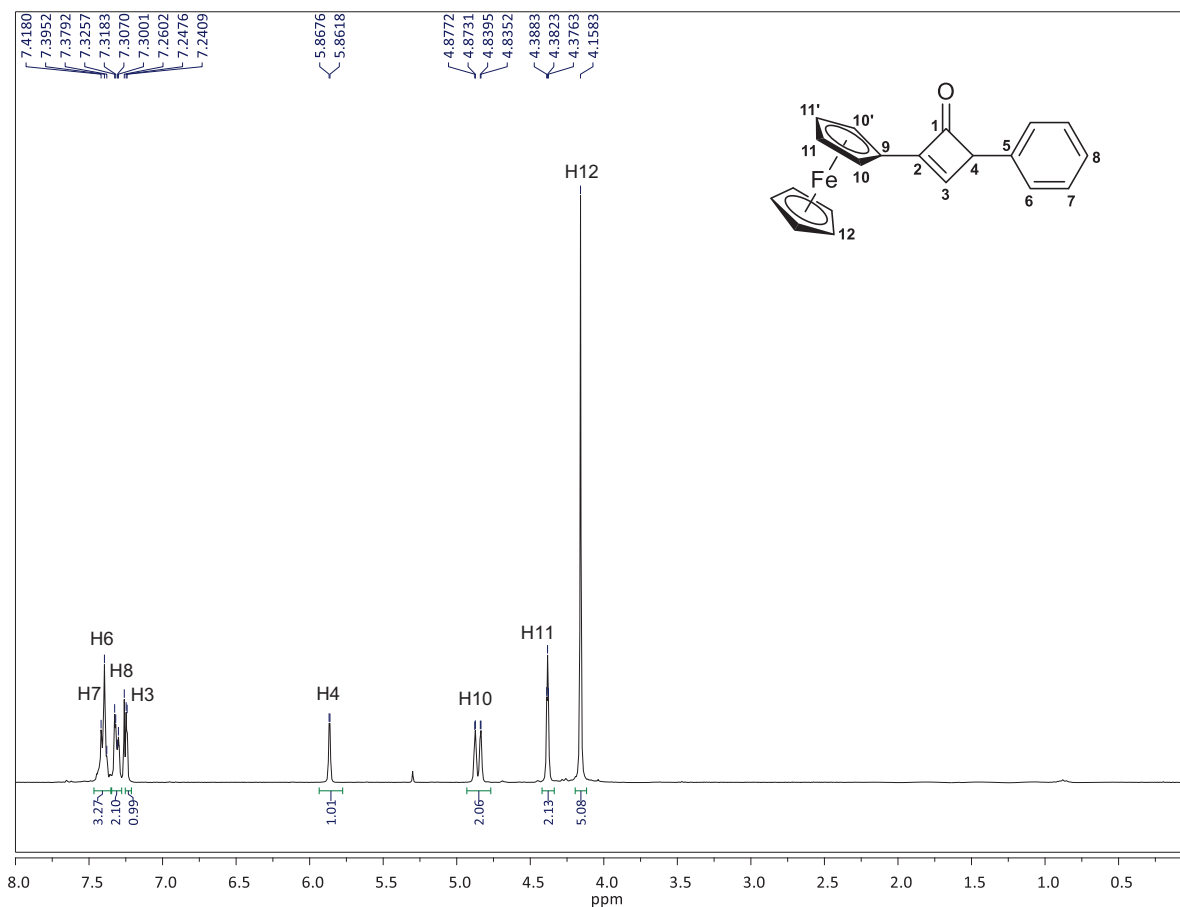


Figura 35. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **6** en CDCl₃.

En resonancia magnética nuclear de ¹³C{¹H} (Figura 36), se observa la señal correspondiente al carbono carbonílico en 171.8 ppm. Los carbonos C2, C3 y C4, que forman parte del ciclo, aparecen en 135.4, 142.7 y 82.4 ppm, respectivamente. Por otra parte, las señales del fragmento ferrocénico se encuentran entre 74.0 y 67.0 ppm, mientras que las señales del grupo fenilo se observan en zona de aromáticos, entre 136.0 y 126.0 ppm.

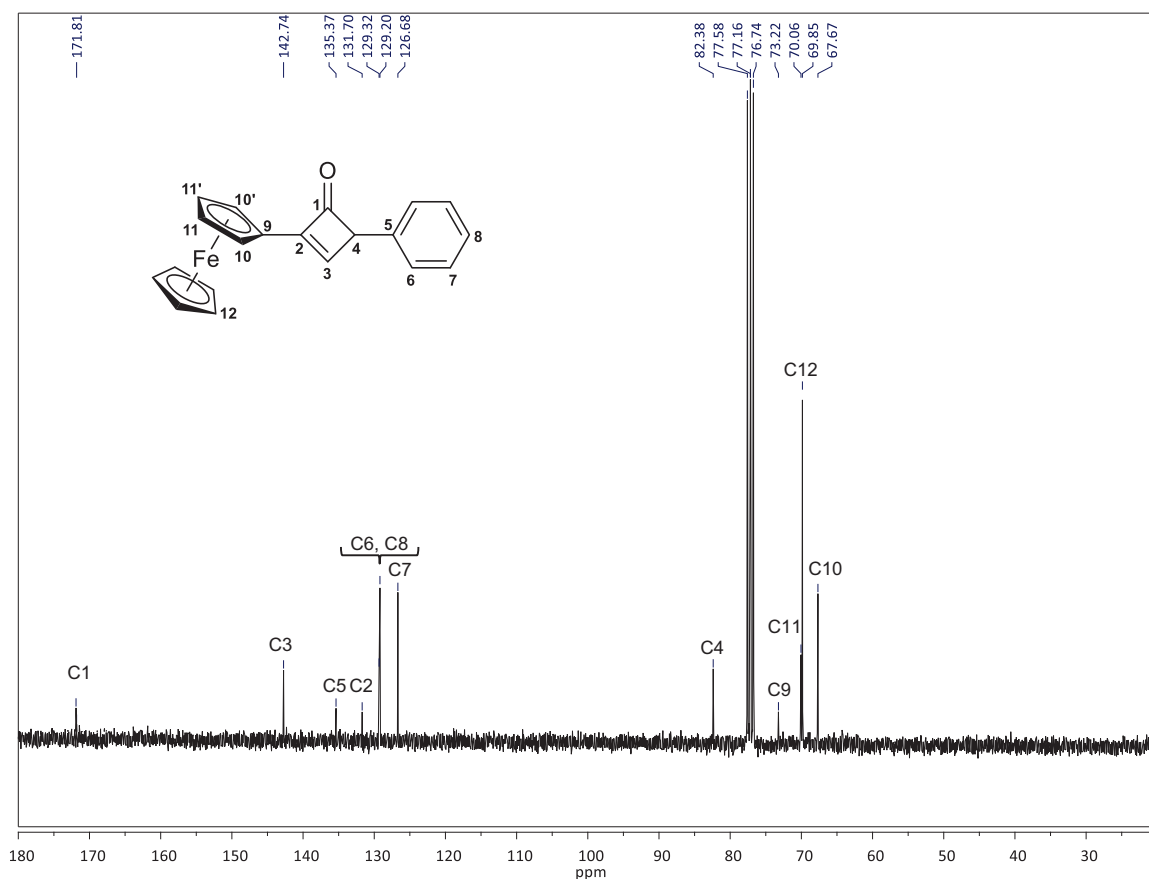
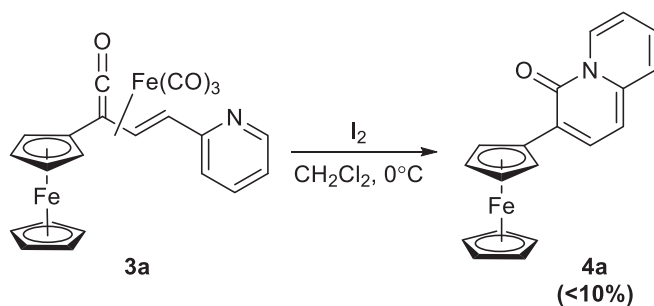


Figura 36. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **6** en CDCl_3 .

Finalmente, se realizó un experimento control evaluando la reactividad del complejo η^4 -[(3*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]-tricarbonilhierro (0) **3a** bajo las mismas condiciones de reacción, empleando I_2 como agente oxidante, y se observó únicamente la formación de la correspondiente 2-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a**, pero en un rendimiento menor al 10% (Esquema 57).



Esquema 57. Evaluación de la reactividad del complejo **3a** frente a I_2 .

Nuevamente, se observa que la presencia del anillo de piridina favorece la anillación electrocíclica para la obtención del sistema fusionado; sin embargo, empleando las condiciones de la reacción mostradas en el Esquema 57, el proceso de cierre tipo electrocíclico resulta ser poco eficiente. Por otra parte, con estos resultados se puede concluir que la pérdida del fragmento [Fe(CO)₃] al descoordinarse oxidativamente no favorece la anillación intramolecular, corroborando que la presencia del fragmento metálico no solo promueve el proceso de isomerización de la vinilcetena de su forma *transoide* a la forma *cisoide*, sino que también participa en la coordinación del fragmento metálico hacia el átomo de nitrógeno, lo que permite al fragmento piridínico aproximarse al grupo ceteno para formar el sistema fusionado de la 4*H*-quinolizina-4-ona.

5.2. Generalización de la reacción para la obtención de 4*H*-quinolizina-4-onas 3-sustituidas vía complejos (η^4 -vinilceteno)Fe(CO)₃

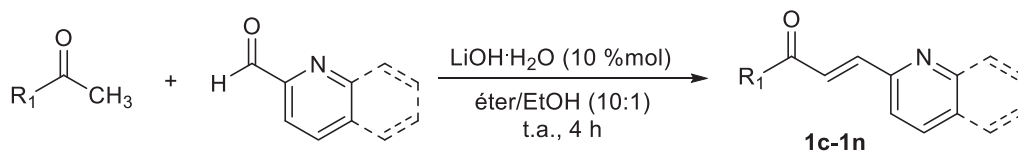
Para probar el alcance sintético de la reacción, se decidió sintetizar una familia de complejos (η^4 -vinilceteno)Fe(CO)₃ con distintos sustituyentes en su estructura y evaluar su reactividad en la reacción de cierre tipo electrocíclico de 6e⁻ π bajo tratamiento térmico. Para ello fue necesario realizar la síntesis de los sustratos de partida y de los correspondientes complejos intermediarios [η^2 -(cetona α,β -insaturada)]Fe(CO)₄.

5.2.1 Síntesis de cetonas α,β -insaturadas: 3-(piridin-2-il)-2*E*-propen-1-onas 1-sustituidas

Para construir la familia de cetonas α,β -insaturadas, se reemplazó el grupo ferrocenilo por distintos grupos fenilo *p*-sustituidos con sustituyentes tanto electroattractores como electrodonadores, así como distintos heterociclos.

La síntesis de los ligandos de partida, 3-(piridin-2-il)-2*E*-propen-1-onas 1-sustituidas **1c-1m**, se llevó a cabo a través de la reacción de condensación tipo aldólica entre 2-piridincarboxaldehído y distintos derivados de metilcetona, en presencia de LiOH·H₂O en condiciones catalíticas (Esquema 58).¹¹⁶ Adicionalmente, para extender la conjugación del sistema, se sintetizó el compuesto **1n** a través de la reacción entre 2-quinolincarboxaldehído y acetofenona. Los resultados de la síntesis se muestran en la Tabla 6.

¹¹⁶ Bhagat, S.; Sharma, R.; Sawat, D. M.; Sharma, L.; Chakraborti, A. K. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2006**, *244*, 20.



R₁ = arilo, heteroarilo

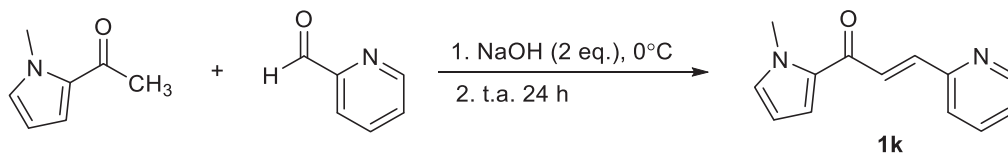
Esquema 58. Síntesis de cetonas α,β -insaturadas.

Tabla 6. Síntesis de 3-(piridin-2-il)-2*E*-propen-1-onas 1-sustituidas.

Entrada	Compuesto	R ₁	Rendimiento (%) ^a
1	1c	fenilo	92
2	1d	4-metilfenilo	85
3	1e	4-bromofenilo	95
4	1f	4-yodofenilo	88
5	1g	4-(trifluorometil)fenilo	88
6	1h	4-metoxifenilo	82
7	1i	4-bifenilo	88
8	1j	2-naftilo	90
9	1k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	89
10	1l	2-furilo	79
11	1m	2-tienilo	83
12	1n	fenilo ^b	89

^aRendimiento después de la purificación. ^b2-quinolincarboxaldehído fue usado en lugar de 2-piridincarboxaldehído.

De forma general, las cetonas α,β -insaturadas fueron obtenidas en excelentes rendimientos, del 79% al 95%. Sólo para el caso del compuesto **1k**, que presenta el sustituyente R₁ = 2-(*N*-metilpirrolilo), no fue posible obtenerlo haciendo uso de esta metodología, por lo que fue necesario emplear distintas condiciones de reacción (Esquema 59), lográndose obtener el compuesto esperado en un rendimiento del 89% (Tabla 6, Entrada 9).

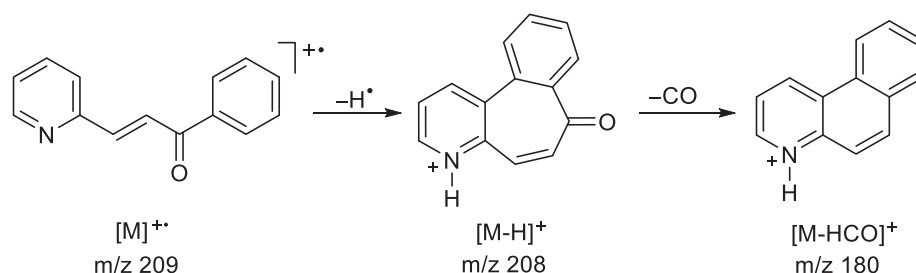


Esquema 59. Síntesis de 1-(1-metil-1*H*-pirrol-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2*E*-en-1-ona **1k**.

Todas las cetonas α,β -insaturadas fueron caracterizados por las técnicas espectroscópicas convencionales.

Los espectros en el infrarrojo de las 3-(piridin-2-il)-2*E*-propen-1-onas 1-sustituidas **1c-1n** muestran las bandas de absorción correspondientes a las vibraciones $\nu(\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H})$ entre 3000 y 3100 cm^{-1} , se observa también una banda fina de intensidad media entre 1658 y 1664 cm^{-1} correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$, mientras que alrededor de 1550 cm^{-1} se observan las bandas que corresponden a las vibraciones $\nu(\text{C}=\text{C})$.

En espectrometría de masas (IE^+) se puede apreciar un patrón similar en todos los espectros. De manera general, se observa el pico perteneciente al ion molecular $[\text{M}]^{++}$ que corresponde al peso molecular esperado para cada compuesto. El pico base, propuesto para el fragmento $[\text{M-HCO}]^+$, se debe a la pérdida de 29 unidades m/z a partir del ion molecular. Esta pérdida puede ser explicada considerando como primer paso, la pérdida de un átomo de hidrógeno del ion molecular y la protonación del átomo de nitrógeno, generando un nuevo enlace en el fragmento $[\text{M-1}]^+$ para obtener un sistema de tres anillos fusionados que se ve favorecido por el número y el arreglo de la cadena lateral. Posteriormente, la pérdida de una molécula neutra de CO daría lugar a la formación del ion fragmento $[\text{M-HCO}]^+$, con una probable estructura de tipo benzoquinolinio (Esquema 60).¹¹⁷



Esquema 60. Posible patrón de fragmentación de cetonas α,β -insaturadas para la obtención del ion $[\text{M-HCO}]^+$.

En RMN de ^1H , los espectros muestran señales similares para los protones del sistema α,β -insaturado, las cuales aparecen alrededor de 8.0 ppm para el hidrógeno H_α y 7.7 ppm para el hidrógeno H_β . Ambas se observan como señales dobles correspondientes a un sistema AB, con una constante de acoplamiento $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) \approx 15.0$ Hz, característica de un

¹¹⁷ a) Ardanaz, C. E.; Kavka, J.; Guidugli, F. H.; Favretto, D.; Traldi, P. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1998**, *12*, 139. b) Ronayne, J.; Williams, D. H.; Bowie, J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 4980. c) Ardanaz, C. E.; Traldi, P.; Vettori, U.; Kavka, J.; Guidugli, F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1991**, *5*, 5.

enlace doble C=C con configuración *E*. Como ejemplo se muestra el espectro de RMN de ^1H del compuesto **1g** (Figura 37). En 8.10 y 7.80 ppm se observa un sistema AB que se asigna al hidrógeno- α (H2) y al hidrógeno- β (H3), respectivamente; con una constante de acoplamiento $^3J(^1\text{H}-^1\text{H}) = 15.2$ Hz. Se observa también una señal doble en 8.70 ppm correspondiente al protón H8 y una señal múltiple en aproximadamente 7.32 ppm que corresponde a H7. La señal del protón H5 se observa como una señal doble en 7.49 ppm. Finalmente, en 8.18 ppm se observa una señal doble que integra para dos protones y corresponde a H10 y H10' en el anillo fenilo; mientras que alrededor de 7.75 ppm se observa una señal múltiple que corresponde a los protones H11, H11' y H6. Debido a que este compuesto tiene presente el grupo CF_3 , se esperaría observar el acoplamiento entre los núcleos ^1H y ^{19}F ; sin embargo, las señales para el sistema no alcanzan a resolverse adecuadamente por lo que no es posible calcular el valor de la constante de acoplamiento $^3J(^1\text{H}-^{19}\text{F})$.

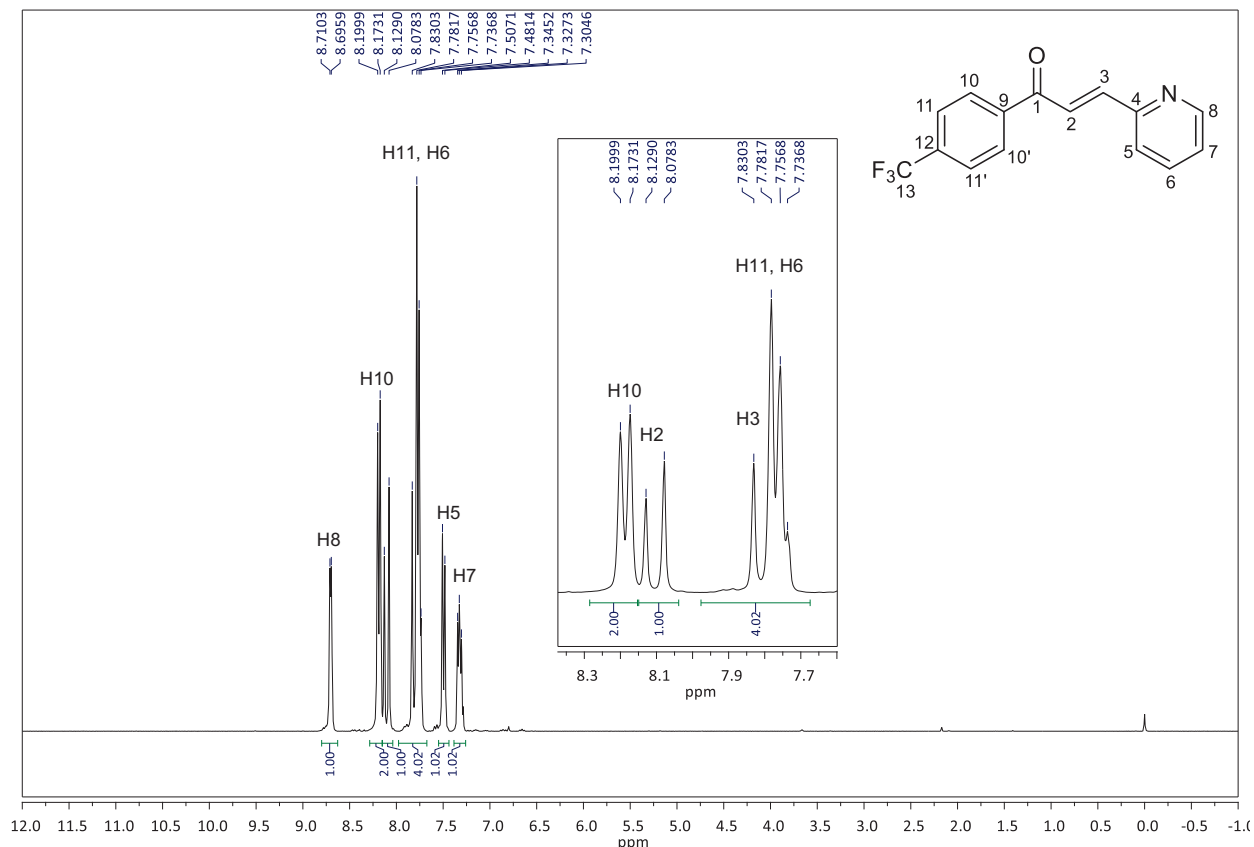


Figura 37. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **1g** en CDCl_3 .

En RMN de ¹³C{¹H}, los espectros muestran un patrón de señales característico para todas las cetonas α,β-insaturadas sintetizadas. De manera general, la señal del carbono del grupo carbonílico aparece en campo bajo, alrededor de 190.0 ppm; mientras que las señales pertenecientes al carbono α y al carbono β se observan en aproximadamente 125.0 y 142.0 ppm, respectivamente. Como ejemplo, se muestra el espectro del compuesto **1g** (Figura 38), en donde se puede apreciar la señal correspondiente al carbono carbonílico C1 en 190.6 ppm. Las señales de los carbonos del sistema α,β-insaturado, C2 y C3, aparecen en 125.8 ppm y 144.0 ppm, respectivamente; mientras que las señales correspondientes a los átomos de carbono pertenecientes al anillo de piridina C4, C5, C6, C7 y C8 se encuentran en 152.9, 124.8, 137.1, 125.0 y 150.4 ppm, respectivamente. Por otra parte, las señales de los carbonos pertenecientes al anillo fenilo, C9 y C10, C10', aparecen en 140.7 y 128.1 ppm.

Debido a que el compuesto presenta al grupo -CF₃ en su estructura, es de esperarse que los carbonos C11, C12 y C13 presenten acoplamiento a larga distancia con el núcleo ¹⁹F, por lo que las señales correspondientes a dichos carbonos aparecen como señales cuádruples debido a la presencia de los tres átomos de flúor. Por lo anterior, el cálculo de la constante de acoplamiento $J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F})$ permite establecer la posición de cada uno carbonos que conforman al anillo respecto al grupo trifluorometilo: entre mayor sea el valor de la constante de acoplamiento $J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F})$, la distancia de separación entre enlaces es menor.¹¹⁸

En la Figura 38 se muestran las ampliaciones de las zonas en las que se encuentran las señales de los carbonos que presentan acoplamiento con el núcleo de ¹⁹F. Se observa una señal cuádruple centrada en el valor de 123.8 ppm, con $^1J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 270.69$ Hz, que corresponde a C13. De la misma manera, en 134.3 ppm se observa una señal cuádruple con $^2J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 32.25$ Hz que corresponde al carbono C12. Finalmente, la señal de los carbonos C11 y C11' se observa también como una señal cuádruple centrada en 125.8 ppm, con $^3J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 3.75$ Hz.

¹¹⁸ Pretsch, E.; Bühlmann, P.; Badertscher, M. *Structure Determination of Organic Compounds. Tables of Spectral Data*. 4^a Ed. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, **2009**; pp 109-110.

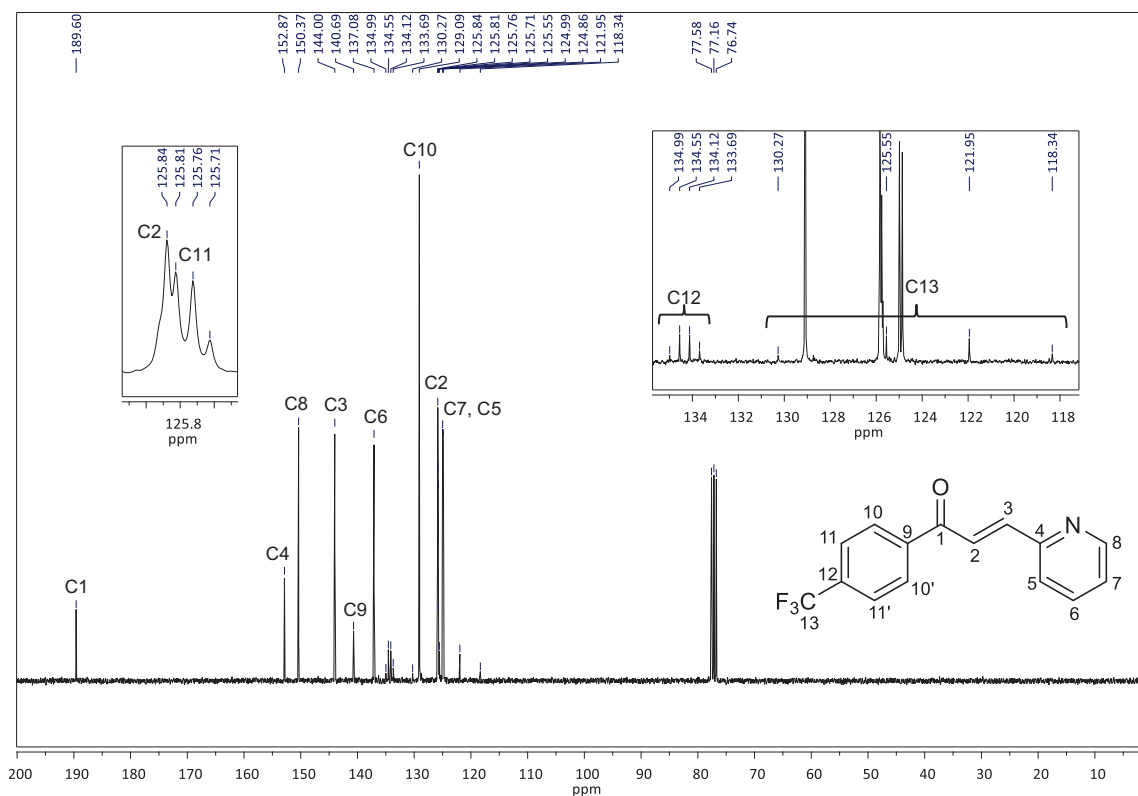
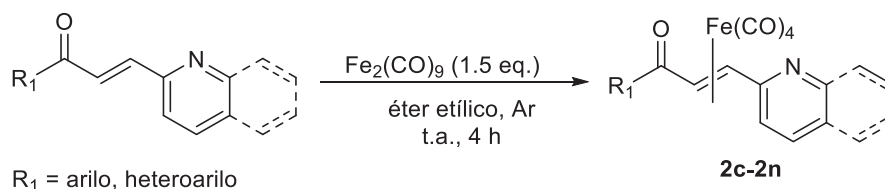


Figura 38. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1g** en CDCl_3 .

5.2.2 Síntesis de complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada)}]\text{Fe}(\text{CO})_4$

Una vez sintetizadas las cetonas α,β -insaturadas, se llevó a cabo su coordinación hacia el $\text{Fe}_2(\text{CO})_4$, conduciendo a los correspondientes complejos $(\eta^2\text{-R}_1\text{COCHCHR}_2)\text{Fe}(\text{CO})_4$ **2c-2n** (Esquema 61). La reacción se realizó en éter etílico anhidro, a temperatura ambiente y bajo atmósfera inerte, manteniendo en todo momento agitación constante durante un periodo de 4 horas. En la Tabla 7 se resumen los resultados obtenidos en la síntesis de los complejos **2c-2n**.



Esquema 61. Síntesis de complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada)}]\text{Fe}(\text{CO})_4$.

Tabla 7. Síntesis de complejos [η²-(cetona α,β-insaturada)]Fe(CO)₄.

Entrada	Compuesto	R ₁	Rendimiento (%) ^a
1	2c	fenilo	79 ^b
2	2d	4-metilfenilo	89
3	2e	4-bromofenilo	87
4	2f	4-yodofenilo	83
5	2g	4-(trifluorometil)fenilo	94
6	2h	4-metoxifenilo	85
7	2i	4-bifenilo	82 ^b
8	2j	2-naftilo	86
9	2k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	85
10	2l	2-furilo	86
11	2m	2-tienilo	n.d. ^c
12	2n	fenilo ^d	87

^aRendimiento de complejos aislados después de la purificación. ^bRendimiento combinado de complejos η² y η⁴ (relación η²/η⁴ ~ 2:1 determinado por RMN-¹H). ^cNo determinado.

^d2-quinolincarboxaldehído fue usado en lugar de 2-piridincarboxaldehído.

En todos los casos, se observa que la síntesis de los complejos de hierro (0) se lleva a cabo de manera eficiente en buenos rendimientos. Únicamente cuando el sustituyente R₁ es el grupo 2-tienilo (Tabla 7, Entrada 11) se observa la formación del correspondiente complejo **2l** mediante cromatografía en capa fina, pero éste descompone fácilmente al trabajar la reacción, por lo que no fue posible realizar su purificación y caracterización; sin embargo, como se describirá más adelante, fue posible utilizar la mezcla de reacción en la siguiente etapa de síntesis. Para el caso del complejo **2n**, en el que se sustituye el fragmento 2-piridilo por 2-quinolinilo (Tabla 7, Entrada 12), la reacción también se lleva a cabo de manera eficiente, sin observar algún cambio en cuanto al rendimiento de la reacción.

En algunos casos fue posible observar la formación del complejo (η⁴-R₁COCHCHPy)Fe(CO)₃ como subproducto; sin embargo, aunque la separación de ambos complejos se puede lograr mediante cromatografía en columna, la mezcla de ambos complejos funciona bien en la síntesis de las correspondientes vinilcetenas. El rendimiento reportado para los complejos **2c** y **2i** (Tabla 7, Entradas 1 y 7) corresponde a la mezcla de los complejos η² y η⁴ y la relación η²:η⁴, determinada por RMN de ¹H es aproximadamente 2:1.

Como se observó con en el ligante (*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona **1a**, los derivados de cetonas α,β -insaturadas **1c-1n** también tienen presente un sistema de conjugación cruzada, por lo que nuevamente se observa una regioselectividad en la coordinación del fragmento metálico $[\text{FeCO}]_3$ hacia el sistema vinílico, favoreciendo mayoritariamente la formación de los correspondientes complejos η^2 . Es importante mencionar que este trabajo es el primero en el que se reporta la síntesis de una extensa familia de complejos de hierro (0) tipo η^2 derivados de cetonas α,β -insaturadas, pues en la literatura solo pocos ejemplos de este tipo de complejos han sido reportados, encontrando mayoritariamente ejemplos de complejos con coordinación η^4 . Todos los complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada)}]\text{Fe}(\text{CO})_4$ fueron caracterizados por las técnicas espectroscópicas convencionales.

De la misma manera que en el complejo **2a**, los espectros en el IR de los complejos **2c-2n** muestran cuatro bandas de absorción en la región de 2091 a 1980 cm^{-1} debidas a las vibraciones de ligantes carbonilo terminales, $\nu(\text{M-C}\equiv\text{O})$, por lo que el grupo puntual en el fragmento metálico nuevamente es C_{2v} . Además, la banda correspondiente a la vibración $\nu(\text{C}=\text{O})$ de grupo carbonílico libre aún se observa en la región de 1620–1690 cm^{-1} . En la Tabla 8 se muestran los datos más relevantes de espectroscopia en el IR.

Tabla 8. Síntesis de complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada)}]\text{Fe}(\text{CO})_4$.

Entrada	Compuesto	R ₁	$\nu(\text{M-C}\equiv\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$
1	2c	fenilo	2090, 2067, 2009, 1976	1684
2	2d	4-metilfenilo	2089, 2065, 2010, 1980	1681
3	2e	4-bromofenilo	2091, 2066, 2010, 1985	1685
4	2f	4-yodofenilo	2091, 2066, 2010, 1982	1686
5	2g	4-(trifluorometil)fenilo	2095, 2072, 2016, 1987	1664
6	2h	4-metoxifenilo	2091, 2064, 2012, 1980	1661
7	2i	4-bifenilo	2089, 2068, 2010, 1983	1626
8	2j	2-naftilo	2094, 2064, 2037, 1983	1631
9	2k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	2090, 2016, 1964	1652
10	2l	2-furilo	2088, 2006, 1977, 1950	1622
11	2m	2-tienilo	-----	-----
12	2n	fenilo	2094, 2067, 2017, 1984	1632

En espectrometría de masas, empleando la técnica de FAB⁺, se observa en todos los casos el pico del ion molecular [M+1]⁺ y que corresponde al peso molecular esperado para cada compuesto más una unidad. Se observan también las cuatro pérdidas sucesivas de 28 unidades *m/z*, propuestas para la fragmentación de los cuatro carbonilos unidos al metal, generando los iones fragmento [M+1-CO]⁺, [M+1-2CO]⁺, [M+1-3CO]⁺ y [M+1-4CO]⁺, respectivamente. Además, se propone también el ion fragmento [M+1-Fe(CO)₄]⁺ debido a la subsecuente pérdida del átomo de hierro.

En RMN de ¹H, los espectros muestran desplazamientos químicos muy parecidos debido a la similitud estructural de los compuestos. Como se discutió anteriormente para el caso del complejo (η²-ferrocenilcetona α,β-insaturada)Fe(CO)₄ **1a**, las señales correspondientes a los protones olefínicos, propias de un sistema AB, se encuentran desplazadas hacia campos altos con respecto a las señales observadas en el ligante libre (ΔδH_α ≈ -3.2 ppm, ΔδH_β ≈ -2.3 ppm), apareciendo aproximadamente en 4.9 y 5.4 ppm, para H_α y H_β, respectivamente, lo cual corrobora la coordinación del enlace doble C=C hacia el fragmento [Fe(CO)₄]. La constante de acoplamiento para el sistema AB, ³J(¹H-¹H), al pasar de los ligantes libres a los complejos η², disminuye marcadamente de 15 a 10 Hz aproximadamente, lo que indica nuevamente una disminución en ángulo diedro H2-C2-C3-H3 como resultado de la coordinación del enlace C=C al fragmento organometálico en los complejos sintetizados.

Como ejemplo se muestra el espectro de RMN de ¹H del complejo **2g** (Figura 39). La señal del protón en posición α al grupo carbonilo, H2, aparece como una señal doble en 4.97 ppm, con ³J(¹H-¹H) = 10.4 Hz; mientras que en 5.46 ppm se observa la señal correspondiente al protón en posición β, H3, también como una señal doble con ³J(¹H-¹H) = 10.4 Hz. Las señales de los protones H5, H6, H7 y H8, del anillo de piridina, aparecen en 7.45, 7.61, 7.04 y 8.38 ppm, respectivamente. Finalmente, las señales de los protones H10 y H11 del grupo fenilo se observan como un sistema AA'BB', con una constante de acoplamiento ³J(¹H-¹H) = 8.1 Hz, en 8.30 y 7.79 ppm.

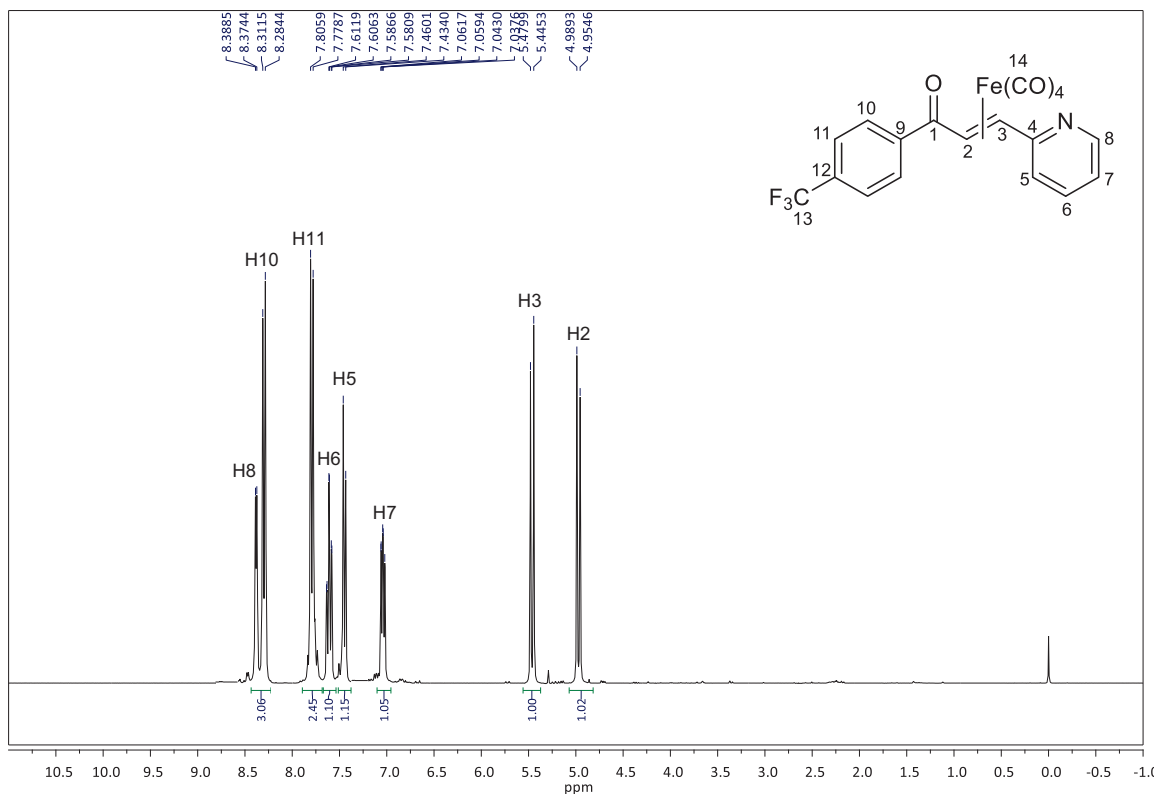


Figura 39. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **2g** en CDCl_3 .

En RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, los espectros de los complejos **2c-2n** presentan un patrón de señales característico. De manera general, se observa en campo bajo la señal correspondiente a los carbonilos unidos al metal en aproximadamente 206 ppm, mientras que la señal del carbono de la cetona libre (C1) se observa en la región de 180 a 195 ppm. Las señales correspondientes al carbono α (C2) y al carbono β (C3) se observan desplazadas hacia campo alto ($\Delta\delta\text{C}_\alpha \approx 76$, $\Delta\delta\text{C}_\beta \approx 85$) cuando se comparan con las observadas en el ligante libre, ubicándose alrededor de 50.0 y 57.0 ppm, respectivamente; corroborando la coordinación del sistema vinílico al fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$. Como ejemplo se muestra el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del complejo **2g** (Figura 40). La señal del carbono perteneciente a la cetona libre C1 se observa en 195.2 ppm, mientras que la señal correspondiente a los carbonilos unidos al metal se observa en 206.0 ppm. Por otra parte, las señales de los carbonos C_α y C_β se encuentran en campo alto, a 49.7 y 56.9 ppm, respectivamente, lo que corrobora la coordinación de ambos átomos al fragmento metálico. Las señales de los átomos de carbono pertenecientes al anillo de piridina C4, C5, C6, C7 y C8 se encuentran en 161.0, 121.6, 136.8, 123.4 y 149.1 ppm, respectivamente; mientras que las señales de los carbonos del anillo fenilo, C9 y C10, C10', aparecen en 140.5 y 128.4 ppm. Finalmente, las señales

cuádruples de los carbonos que presentan acoplamiento con los núcleos de ¹⁹F se observan centradas en 123.9 ppm con ¹J(¹³C-¹⁹F) = 270.8 Hz para C13; en 134.0 ppm se observa la señal del carbono C12 con ²J(¹³C-¹⁹F) = 32.3 Hz, mientras que la señal cuádruple del carbono C11 se observa centrada en 125.8 con ³J(¹³C-¹⁹F) = 3.70 Hz.

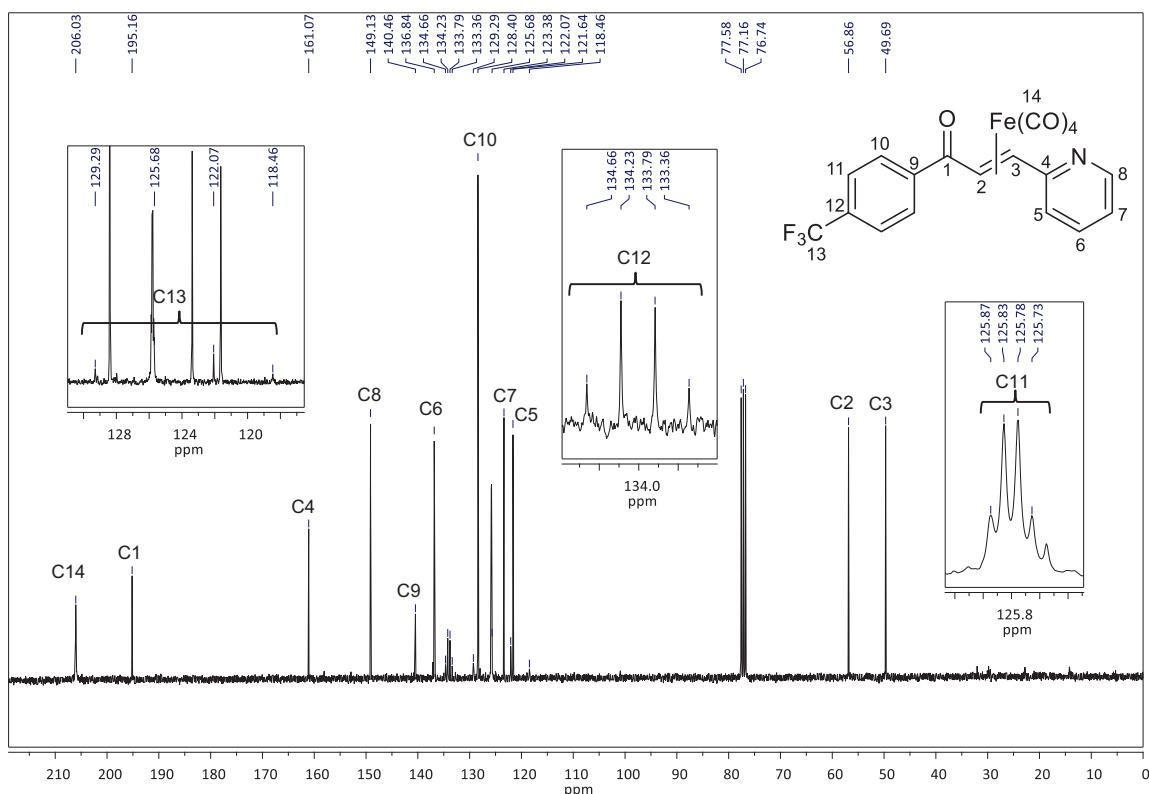


Figura 40. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **2g** en CDCl₃.

Para el caso del complejo **2j** se logró obtener un monocristal adecuado para su estudio por difracción de rayos X. Como se observó anteriormente en la estructura obtenida por difracción de rayos X del complejo (η^2 -ferrocenilcetona α,β -insaturada)Fe(CO)₄ **2a**, nuevamente la proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **2j** (Figura 41) revela la coordinación del fragmento metálico al enlace doble carbono-carbono para generar un complejo tipo η^2 . El complejo cristaliza en un sistema monoclinico con grupo espacial *P*₂₁/*c* y presenta una geometría de bipirámide trigonal ligeramente distorsionada alrededor del átomo de hierro, con el enlace C=C ocupando una posición ecuatorial. La distancia de enlace observada para los carbonos olefínicos C2–C3 tiene un valor de 1.415(3) Å, mientras que el grupo carbonilo exhibe una distancia C1–O1 de 1.218(3) Å. Las distancias de enlace Fe–C

en el metalaciclopropano, formado por los átomos C2–Fe1–C3, son Fe1–C2 = 2.113(2) Å y Fe1–C3 = 2.125(2) Å; con una suma de ángulos internos igual a 180.01°.

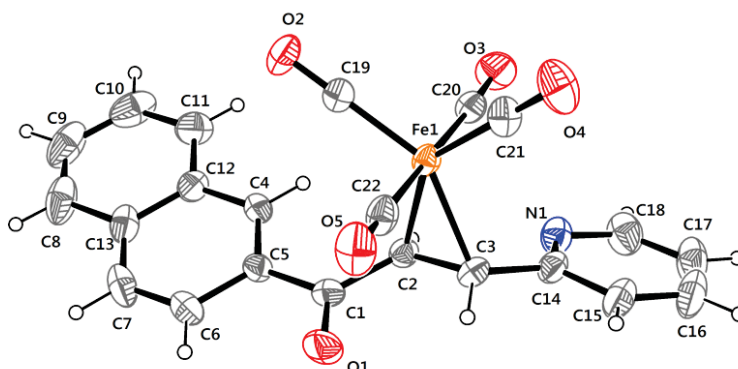


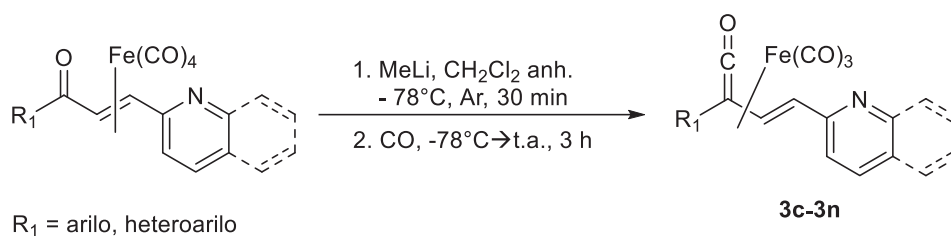
Figura 41. Proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **2j** con elipsoides térmicos al 30% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: Fe1–C21 1.786(3); Fe1–C19 1.812(2); Fe1–C20 1.821(2); Fe1–C22 1.835(2); Fe1–C2 2.113(2); Fe1–C3 2.125(2); O1–C1 1.218(3); C2–C3 1.415(3). Ángulos de enlace (°) selectos: C21–Fe1–C19 111.18(11); C21–Fe1–C20 88.56(11); C19–Fe1–C20 89.98(10); C21–Fe1–C22 88.66(11); C19–Fe1–C22 90.91(10); C20–Fe1–C22 177.21(10); C21–Fe1–C2 143.31(10); C19–Fe1–C2 105.33(9); C20–Fe1–C2 87.92(9); C22–Fe1–C2 94.39(10); C21–Fe1–C3 104.94(10); C19–Fe1–C3 143.77(9); C20–Fe1–C3 93.68(9); C22–Fe1–C3 87.15(10); C2–Fe1–C3 39.00(8); C3–C2–Fe1 70.97(12); C2–C3–Fe1 70.04(12).

Tabla 9. Datos cristalográficos del complejo **2j**.

Fórmula	C₂₂H₁₃FeNO₅	
Peso molecular (g/mol)	427.18	
Descripción	prisma naranja	
Tamaño del cristal (mm)	0.430 × 0.326 × 0.140	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	
Parámetros de celda (Å, °)	<i>a</i> = 10.5432(4)	<i>α</i> = 90
	<i>b</i> = 15.2269(5)	<i>β</i> = 91.721(1)
	<i>c</i> = 12.0419(4)	<i>γ</i> = 90
Volumen (Å³)	1932.34(12)	
Z	4	
<i>d_c</i> (Mg/m³)	1.468	
Reflexiones colectadas.	11033	
Reflexiones. Independientes, <i>R</i>_{int}	3544, 0.0290	
Datos/parámetros	3544 / 262	
<i>R</i>₁ final, <i>wR</i>₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0349, 0.0868	
<i>R</i>₁, <i>wR</i>₂ (todos los datos)	0.0448, 0.0934	
GoF en <i>F</i>²	1.016	

5.2.3. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃

Con los complejos η^2 sintetizados, el siguiente paso sintético fue llevar a cabo la reacción de carbonilación, bajo condiciones suaves, para la obtención de los correspondientes complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ **3c-3n** (Esquema 62). La reacción se realizó empleando nuevamente la metodología previamente descrita, haciendo uso de MeLi en CH₂Cl₂ anhidro, a -78 °C y bajo atmósfera de argón. Transcurridos 30 minutos de reacción, la atmósfera inerte fue intercambiada por CO a presión atmosférica y se dejó que la reacción alcanzara temperatura ambiente por un periodo de 3 horas. En la Tabla 10 se resumen los resultados obtenidos en la síntesis de los complejos **3c-3n**.



Esquema 62. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃.

Tabla 10. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)tricarbonilhierro (0) **3c-3n**.

Entrada	Compuesto	R ₁	Rendimiento (%) ^a
1	3c	fenilo	82
2	3d	4-metilfenilo	76
3	3e	4-bromofenilo	78
4	3f	4-yodofenilo	90
5	3g	4-(trifluorometil)fenilo	47
6	3h	4-metoxifenilo	80
7	3i	4-bifenilo	77
8	3j	2-naftilo	83
9	3k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	78
10	3l	2-furilo	n.d. ^b
11	3m	2-tienilo	----
12	3n	fenilo ^c	73

^aRendimiento de complejos aislados después de la purificación. ^bNo determinado.

^c2-quinolincarboxaléhidio fue usado en lugar de 2-piridincarboxaléhidio.

En general, la reacción se lleva a cabo de manera eficiente y se logra aislar a los correspondientes complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ como sólidos estables al aire y a la humedad, en buenos rendimientos (Tabla 10, Entradas 1-9); sin embargo, cuando se tiene como sustituyente al grupo 2-furilo en R₁, el correspondiente complejo de vinilcetena mostró ser poco estable, observando su descomposición durante el trabajo de la reacción, por lo que no fue posible realizar su purificación y adecuada caracterización (Tabla 10, Entrada 10). Por otra parte, cuando se sustituye el anillo de piridina por el grupo 2-quinolinilo, se logra obtener el correspondiente complejo en un rendimiento de 73% (Tabla 10, Entrada 12). Todos los complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃ se caracterizaron por las técnicas espectroscópicas convencionales.

Cabe mencionar que, a pesar de la amplia investigación que se ha desarrollado en cuanto a la química de este tipo de complejos de hierro (0) derivados de vinilcetenas, hasta nuestro conocimiento no existía reporte alguno en el que se llevara a cabo la generalización de la reacción para la síntesis de una familia numerosa de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, limitándose en todo momento a la síntesis de algunos ejemplos con pocas variaciones de sustituyentes en su estructura.

De igual manera que con el complejo **3a**, en los espectros en el infrarrojo de los complejos **3c-3k** y **3n** se observan tres bandas de absorción intensas en la región de 2100 a 1980 cm⁻¹, correspondientes a las frecuencias vibraciones de los tres carbonilos terminales unidos al metal, $\nu(\text{M}-\text{C}\equiv\text{O})$, corroborando la geometría de bipirámide trigonal con grupo puntual C_s. Además, alrededor de 1740 cm⁻¹ se observa una banda de intensidad media, correspondiente a la vibración del grupo funcional cetena $\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$. En la Tabla 11 se muestran los datos más relevantes de espectroscopia en el IR.

Tabla 11. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃.

Entrada	Compuesto	R ₁	$\nu(\text{M}-\text{C}\equiv\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{C}=\text{O})$
1	3c	fenilo	2058, 1991, 1961	1730
2	3d	4-metilfenilo	2063, 2005, 1981	1742
3	3e	4-bromofenilo	2064, 2012, 1982	1729
4	3f	4-yodofenilo	2060, 2005, 1986	1736
5	3g	4-(trifluorometil)fenilo	2069, 2003, 1985	1745
6	3h	4-metoxifenilo	2060, 2005, 1981	1741
7	3i	4-bifenilo	2058,2004, 1989	1746
8	3j	2-naftilo	2060, 1986	1745
9	3k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	2057, 2004, 1979	1770
10	3n	fenilo	2058, 1983	1746

En espectrometría de masas, empleando la técnica FAB⁺, de forma general se observa el pico del ion molecular [M+1]⁺, seguido de cuatro pérdidas sucesivas de 28 unidades *m/z*, propuestas para la disociación de los tres grupos carbonilo unidos al hierro y el carbonilo de la cetena, para dar los iones fragmento [M+1-CO]⁺, [M+1-2CO]⁺, [M+1-3CO]⁺ y [M-4(CO)]⁺. Además, se observa también la pérdida del átomo metálico, generando el ion fragmento [M-Fe(CO)₄]⁺.

En los espectros de RMN de ¹H, de la misma forma que con el complejo η^4 -[(*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]Fe(CO)₃ **3a**, las señales correspondientes a los protones H3 y H4 de la olefina se observan como un sistema AX, con una constante de acoplamiento ³*J*(¹H-¹H) \approx 8.4 Hz, alrededor de 7.4 y 3.2 ppm, respectivamente. La señal del protón H4 se encuentra desplazada a campo alto ($\Delta\delta \approx 1.02$), mientras que la señal del protón H3 se encuentra desplazada a campo bajo ($\Delta\delta = 1.88$), ambas con respecto al complejo precursor. Como ejemplo se muestra el espectro de RMN de ¹H del complejo **3g** (Figura 42). La señal correspondiente al protón olefínico H4 se observa como una señal doble en 3.35 ppm, mientras que la señal del protón olefínico H3 aparece también como una señal doble en 7.48 ppm; ambas con una constante de acoplamiento ³*J*(¹H-¹H) = 8.3 Hz. Las señales de los protones H6, H7, H8 y H9 del anillo piridínico aparecen en 7.26, 7.64, 7.19 y 8.63 ppm,

respectivamente; mientras que las señales de los protones H-11 y H-12 del anillo fenilo aparecen en 7.64 y 7.77 ppm.

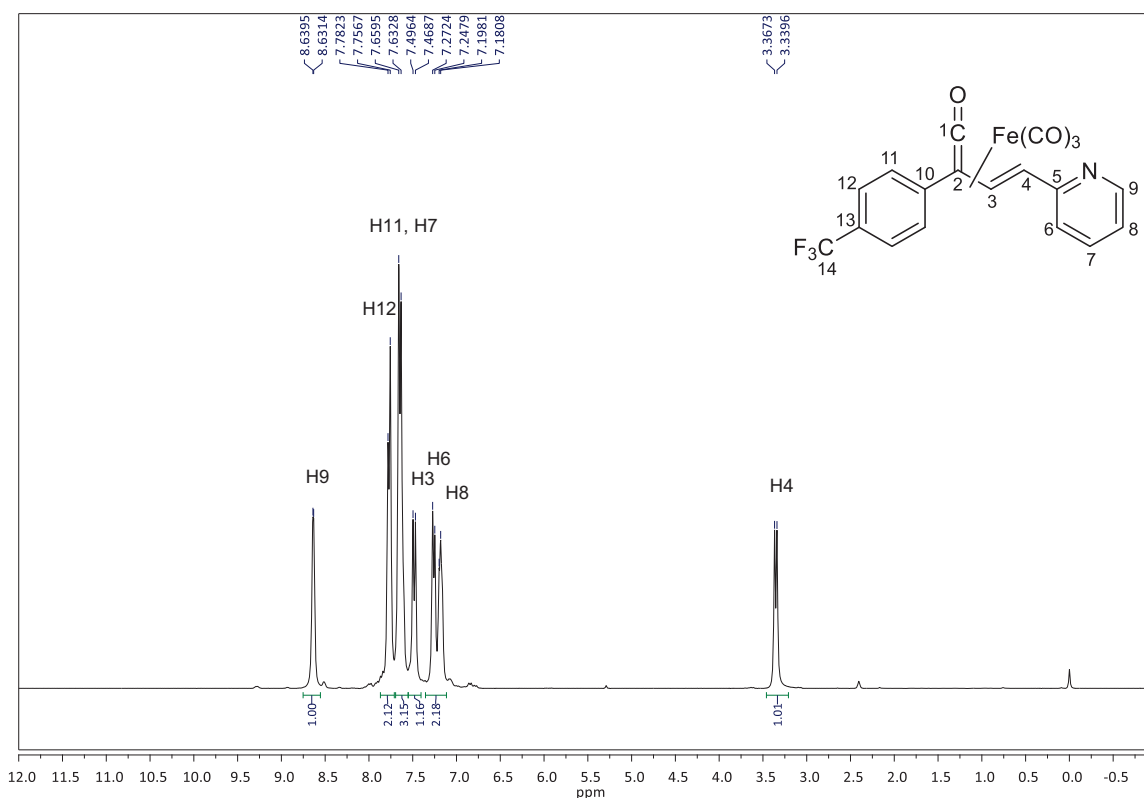


Figura 42. Espectro de RMN de ^1H del complejo **3g** en CDCl_3 .

En los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de estos compuestos, se observa de manera general una señal en campo bajo, alrededor de 230 ppm asignada al carbono cumulénico C1. La señal correspondiente al carbono C2 se observa cerca de 50 ppm y las señales de los carbonos C3 y C4 aparecen alrededor de 93 y 57 ppm.

Como ejemplo se muestra el espectro del complejo **3g** (Figura 43) en donde se puede apreciar la señal de C1 en 232.3 ppm, mientras que las señales de los carbonos C2, C3 y C4 se encuentran en 48.8, 94.5 y 58.6 ppm, respectivamente. Las señales del anillo de piridina C5, C6, C7, C8 y C9 se encuentran en 156.9, 122.2, 137.0, 123.2 y 150.0 ppm; mientras que las señales de los carbonos pertenecientes al anillo fenilo, C10 y C11, aparecen en 136.0 y 127.8 ppm, respectivamente. Finalmente, las señales cuádruples de los carbonos que presentan acoplamiento con los núcleos de ^{19}F se observan en 124.0 ppm con $^1J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 272.2$ Hz para C14; en 130.7 ppm se observa la señal del carbono C13 con $^2J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 32.9$ Hz, mientras que la señal del carbono C12 se observa en 126.3 con $^3J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 3.70$ Hz.

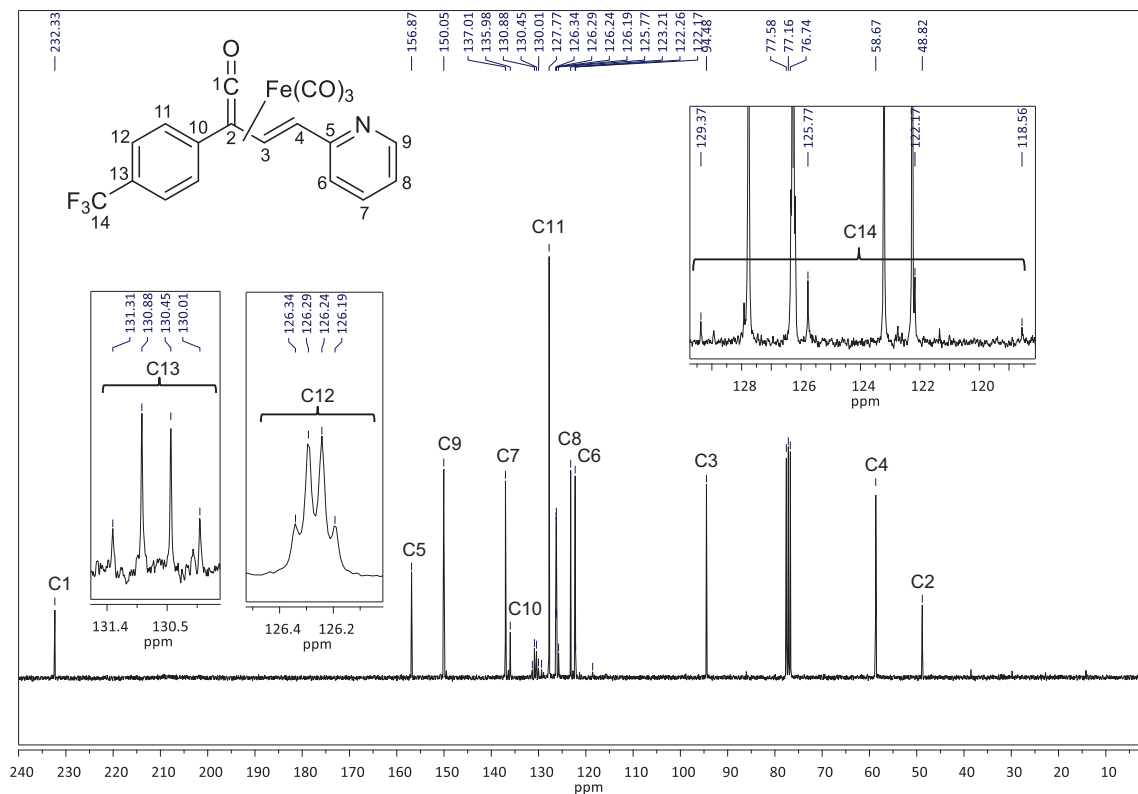


Figura 43. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del complejo **3g** en CDCl₃.

Adicionalmente, se logró obtener un monocristal adecuado del complejo **3i** para su estudio por difracción de rayos X, lo que permitió confirmar la estructura de estos complejos.

El complejo cristaliza en un sistema triclinico con grupo espacial *P*-1. Como se observó anteriormente en la estructura obtenida por difracción de rayos X del complejo η⁴-[(*E*)-2-ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]Fe(CO)₃ **3a**, nuevamente la estructura molecular del complejo **3i** (Figura 44) muestra una geometría bipirámida trigonal distorsionada alrededor del átomo de hierro debido a la coordinación η⁴ con el fragmento vinilcetena, en donde el enlace C1–C2 ocupa una posición ecuatorial y el enlace C3–C4 ocupa una posición apical. Las distancias observadas para los enlaces C2–C3 y C3–C4, presentan valores de 1.412(2) y 1.415(3) Å, respectivamente; mientras que la distancia de enlace C1–C2 es de 1.474(3) Å. Asimismo, se puede confirmar que la esfera de coordinación del átomo metálico se completa por la presencia de tres ligantes CO terminales. Las distancias de enlace para Fe1–C1, Fe1–C2, Fe1–C3 y Fe1–C4 son 1.931(2), 2.1522(18), 2.1037(19) y 2.1612(19) Å, respectivamente.

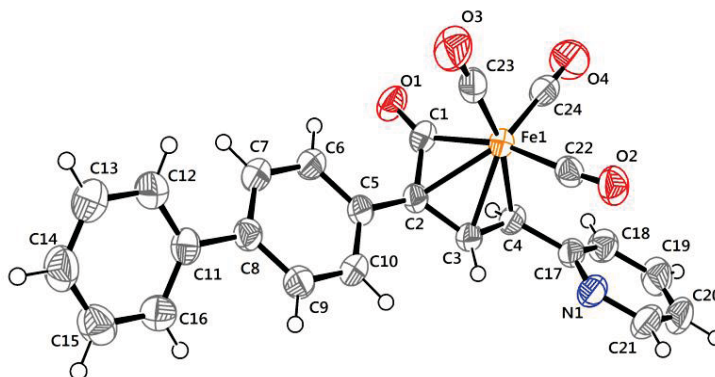


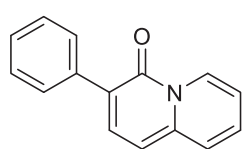
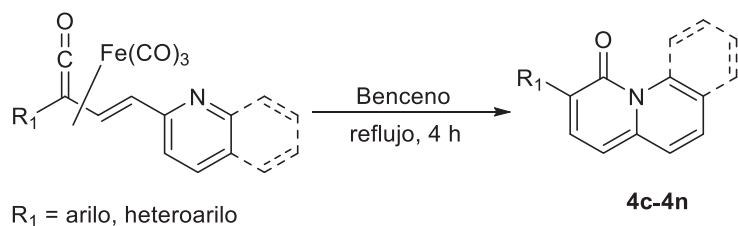
Figura 44. Proyección ORTEP de la estructura molecular del complejo **3i** con elipsoides térmicos al 50% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: Fe1–C1 1.931(2); Fe1–C2 2.1522(18); Fe1–C3 2.1037(19); Fe1–C4 2.1612(19); C1–C2 1.474(3); C2–C3 1.412(2); C3–C4 1.415(3). Ángulos de enlace (°) selectos: C22–Fe1–C3 93.83(8); C23–Fe1–C4 166.10(8); C1–Fe1–C3 72.15(8); C22–Fe1–C4 93.82(8); C24–Fe1–C2 134.92(9); C1–Fe1–C4 80.45(8); C24–Fe1–C1 96.80(9); C23–Fe1–C2 97.44(8); C3–Fe1–C4 38.73(7); C23–Fe1–C1 90.30(9); C22–Fe1–C2 121.86(8); C2–Fe1–C4 68.76(7); C22–Fe1–C1 163.75(8); C1–Fe1–C2 41.89(8); C24–Fe1–C3 129.16(9); C23–Fe1–C3 128.36(8); C2–C1–Fe1 77.10(11); C3–C2–Fe1 68.78(10); C1–C2–Fe1 61.01(10); C3–Fe1–C2 38.73(7); C24–Fe1–C4 91.14(9); C2–C3–Fe1 72.49(11); C4–C3–Fe1 72.83(11); C3–C4–Fe1 68.44(10).

Tabla 12. Datos cristalográficos del complejo **3i**.

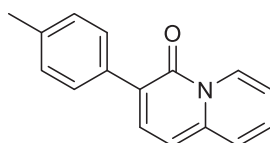
Fórmula	C₂₄H₁₅FeNO₄	
Peso molecular (g/mol)	437.22	
Descripción	prisma naranja	
Tamaño del cristal (mm)	0.458 × 0.292 × 0.108	
Sistema cristalino	triclínico	
Grupo espacial	<i>P</i> -1	
Parámetros de celda (Å, °)	<i>a</i> = 9.1323(6) <i>b</i> = 10.4497(7) <i>c</i> = 11.6044(8)	α = 87.700(1) β = 82.514(1) γ = 69.343(1)
Volumen (Å³)	1027.36(12)	
Z	2	
<i>d_c</i> (Mg/m³)	1.413	
Reflexiones colectadas.	8848	
Reflexiones. Independientes, <i>R_{int}</i>	3736, 0.0436	
Datos/parámetros	3736 / 271	
<i>R₁</i> final, <i>wR₂</i> [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0330, 0.0698	
<i>R₁</i>, <i>wR₂</i> (todos los datos)	0.0414, 0.0737	
GoF en <i>F²</i>	0.945	

5.2.4. Síntesis de 4H-quinolizin-4-onas 3-sustituidas

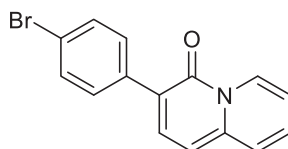
Por último, los complejos (η^4 -vinilcetena)tricarbonilhierro (0) fueron sometidos a calentamiento bajo reflujo de benceno anhidro para promover el cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$, lo que condujo a la formación exclusiva de 4H-quinolizin-4-onas 3-sustituidas **4b-4m** (Esquema 63).



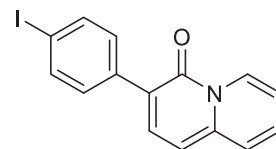
4c (77%)



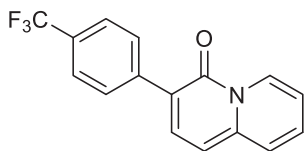
4d (75%)



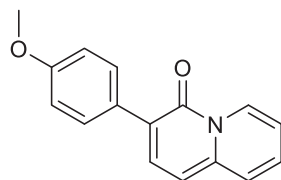
4e (72%)



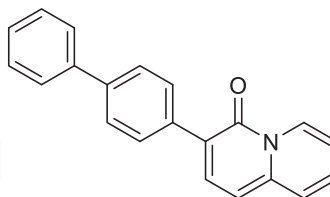
4f (93%)



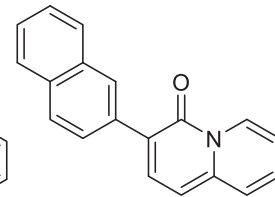
4g (77%)



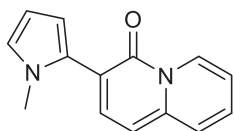
4h (82%)



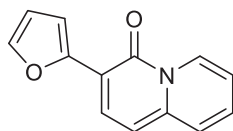
4i (78%)



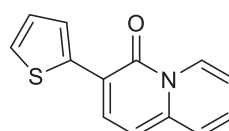
4j (79%)



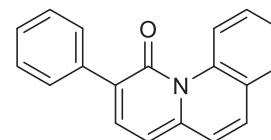
4k (69%)



4l (58%)



4m (71%)

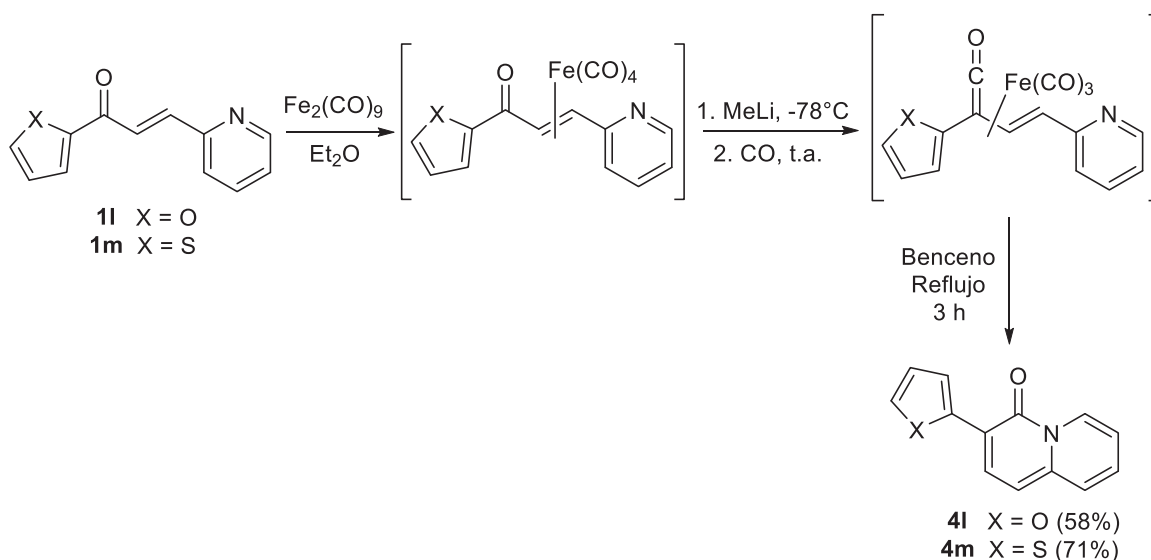


4n (83%)

Esquema 63. Síntesis de 4H-quinolizin-4-onas 3-sustituidas a partir de complejos (η^4 -vinilcetena)tricarbonilhierro (0) y rendimientos obtenidos.

En general, el proceso se lleva a cabo de manera eficiente cuando se emplea en R₁ un grupo fenilo *para*-sustituido tanto con grupos electroattractores como con grupos electrodonadores (**4c-4n**), lo que demuestra que no existe un efecto perturbador en el proceso de anillación causado por las propiedades electrónicas de los sustituyentes en este anillo aromático. Por otra parte, cuando se tiene presente el grupo 2-quinolinilo en la estructura del complejo η⁴, de la misma forma se lleva a cabo la reacción de cierre tipo electrocíclico de 6e⁻ π que conduce a la formación del sistema de tres anillos fusionados, 2-fenil-1*H*-pirido[1,2-*a*]quinolin-1-ona **4n**.

Para el caso de los compuestos que presentan sustituyentes heterocíclicos en R₁, no fue posible obtener los correspondientes complejos (η⁴-vinilcetena)Fe(CO)₃ debido a su fragilidad en solución y su fácil descomposición durante el proceso de aislamiento y purificación. No obstante, la formación de dichos compuestos se logra observar mediante el seguimiento del avance de reacción en cromatografía en capa fina. Esta observación nos motivó a estudiar el alcance sintético de la reacción de anillación con esta clase de derivados, llevando a cabo la síntesis de las quinolizinas **4l** y **4m** sin la purificación de los complejos intermedios, es decir, mediante un proceso *one-pot* secuencial, a partir de las correspondientes cetonas α,β-insaturadas (Esquema 64), por lo que los rendimientos mostrados para estos compuestos se describen como rendimiento global basado en los correspondientes ligandos.



Esquema 64. Reacción *one-pot* secuencial para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas **4l** y **4m** con sustituyentes heterocíclicos.

Si comparamos los rendimientos globales obtenidos cuando se realiza la reacción *one-pot* con los rendimientos globales calculados para el proceso al llevar a cabo el aislamiento de los diferentes complejos intermediarios en cada etapa de la reacción (Tabla 13), resulta interesante observar que en la reacción *one-pot* se obtienen excelentes resultados, considerando que en un proceso de esta naturaleza generalmente se sacrifica rendimiento de producto por disminución en las etapas de trabajo y purificación de la reacción.

Tabla 13. Rendimientos globales en la síntesis de 4*H*-quinolizina-4-onas.^a

Entrada	Compuesto	R ₁	Rendimiento global (%) ^a
1	4c	fenilo	50
2	4d	4-metilfenilo	51
3	4e	4-bromofenilo	49
4	4f	4-yodofenilo	69
5	4g	4-(trifluorometil)fenilo	34
6	4h	4-metoxifenilo	56
7	4i	4-bifenilo	49
8	4j	2-naftilo	56
9	4k	2-(<i>N</i> -metilpirrolilo)	46
10	4l	2-furilo	58
11	4m	2-tienilo	71
12	4n	fenilo ^b	50

^aRendimientos globales calculados a partir de las correspondientes cetonas α,β -insaturadas.

^b2-quinolincarboxaldehído fue usado en lugar de 2-piridincarboxaldehído.

Las 4*H*-quinolizina-4-onas **4c-4n** fueron plenamente caracterizadas por las técnicas espectroscópicas convencionales, a continuación se describe brevemente algunos de los aspectos espectroscópicos más relevantes.

En el espectro en el IR, de forma general para los compuestos **4c-4n**, se puede observar una banda de intensidad media alrededor de 1650 cm⁻¹, asignada a la frecuencia vibracional del grupo carbonílico $\nu(\text{C}=\text{O})$ de tipo amida presente en la estructura.

En el espectro de masas, obtenido por la técnica IE⁺, se observa el pico del ion molecular [M]⁺ que corresponde al peso molecular esperado para cada compuesto y que además es el pico base en el espectro. Asimismo, se propone un pico correspondiente al ion fragmento [M-28]⁺ generado por la pérdida del monóxido de carbono.

En espectroscopia de RMN de ^1H se observan las señales correspondientes a los protones del sistema fusionado con valores muy similares en todos los compuestos y no se ven afectadas por el patrón de sustitución. Como ejemplo se muestra el espectro del compuesto **4g** (Figura 45), en donde se pueden apreciar las señales de los protones H1, H2, H6, H7, H8 y H9 del sistema de quinolizina alrededor de 6.76, 7.89, 9.26, 7.07, 7.38 y 7.51 ppm, respectivamente. Los protones del fenilo, H11 y H12, aparecen en 7.51 y 7.98 ppm.

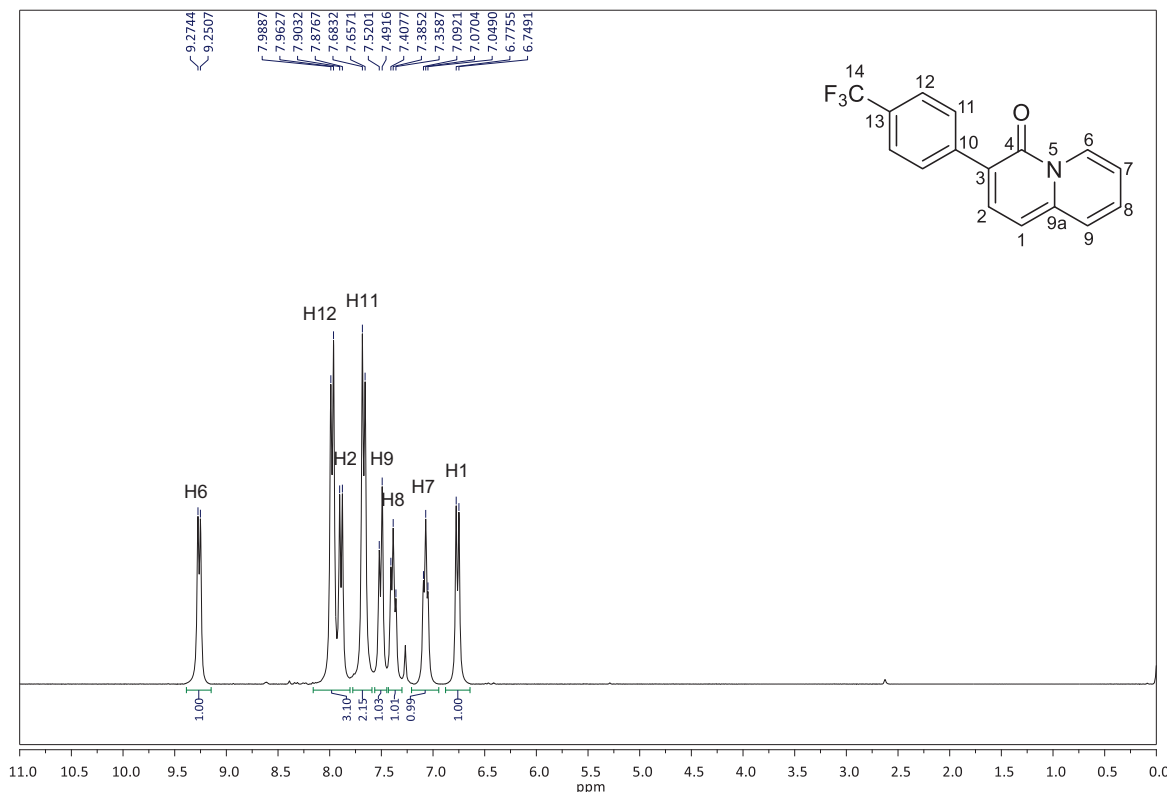


Figura 45. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **4g** en CDCl_3 .

De la misma manera, en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, las señales para los carbonos del sistema 4H-quinolizin-4-ona presentan valores similares para todos los compuestos. En el caso del compuesto **4g** (Figura 46), las señales de los carbonos C1, C2, C3, C4, C6, C7, C8, C9 y C9a, pertenecientes al sistema fusionado, se observan en 103.5, 137.1, 141.6, 157.1, 127.9, 115.9, 130.1, 125.5 y 118.1, respectivamente. Por otra parte, las señales de los carbonos pertenecientes al fenilo, C10 y C11, aparecen en 142.6 y 128.9 ppm. Finalmente, las señales de los carbonos acoplados con los núcleos de ^{19}F se observan centradas en 124.5 ppm con $^1J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 270$ Hz para C14; en 128.8 ppm se observa la señal del carbono

C13 con $^2J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 32.6$ Hz, mientras que la señal del carbono C12 se encuentra centrada en 125.2 ppm, con $^3J(^{13}\text{C}-^{19}\text{F}) = 3.7$ Hz.

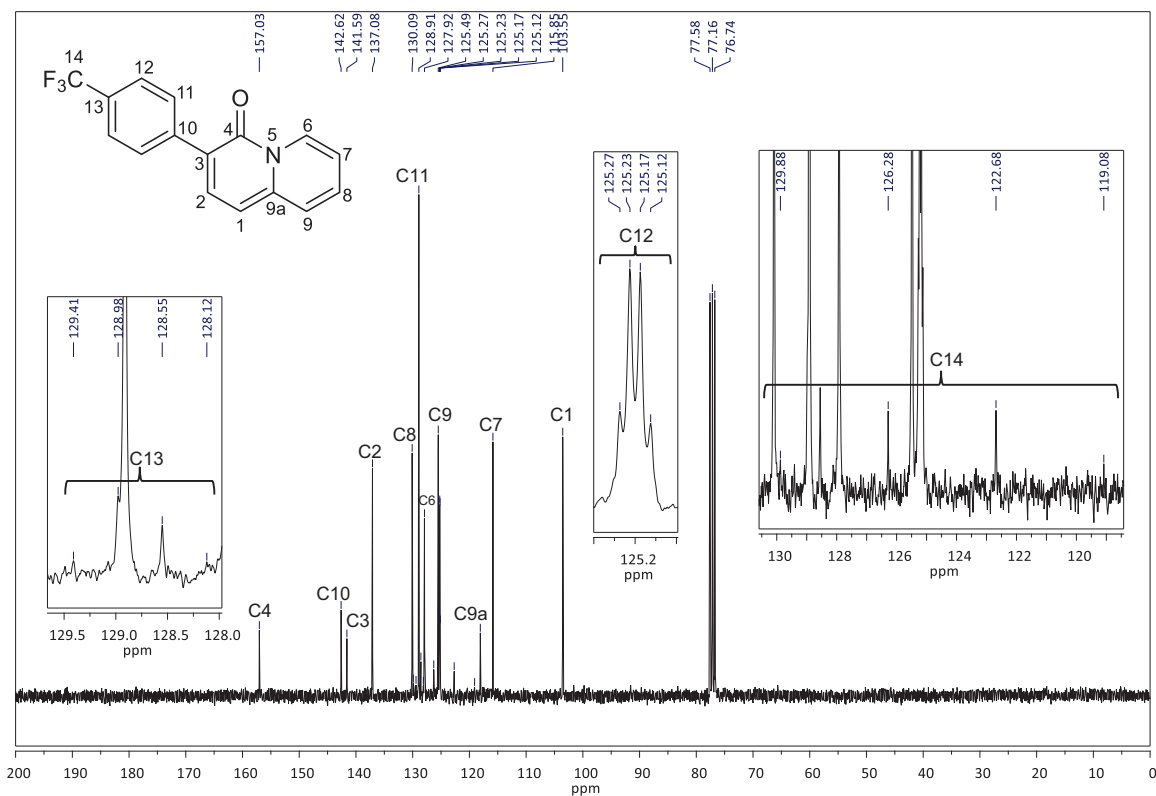


Figura 46. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **4g** en CDCl_3 .

La estructura de los compuestos **4c** (Figura 47), **4f** (Figura 48) y **4g** (Figura 49) fue corroborada mediante difracción de rayos X de monocristal. El compuesto **4c** cristaliza en un sistema ortorrómbico con grupo espacial $Pca2_1$, mientras que los compuestos **4f** y **4g** cristalizan en un sistema monoclinico con grupos espaciales $P2_1/n$ y $P2_1/c$, respectivamente. De la misma manera que la 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona **4a**, en las estructuras de estos tres compuestos se observa el sistema de dos anillos fusionados con un átomo de nitrógeno en cabeza de puente (hibridación sp^2), mostrando una geometría trigonal plana ($\Sigma\alpha \approx 360^\circ$). El sistema bicíclico es plano debido a la aromaticidad en la molécula.

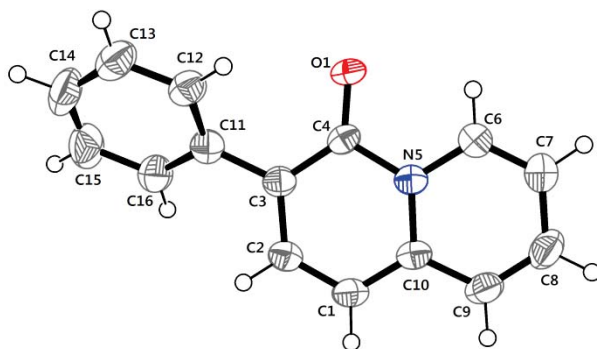


Figura 47. Proyección ORTEP del compuesto **4c** con elipsoides térmicos al 50% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: O1–C4 1.236(5); C3–C4 1.428(5); C4–N5 1.439(5); N5–C6 1.384(5); N5–C10 1.393(5). Ángulos de enlace (°) selectos: O1–C4–C3 127.5(4); O1–C4–N5 117.0(3); C3–C4–N(5) 115.6(3); C6–N5–C10 119.5(4); C6–N5–C4 117.0(3); C10–N5–C4 123.5(3).

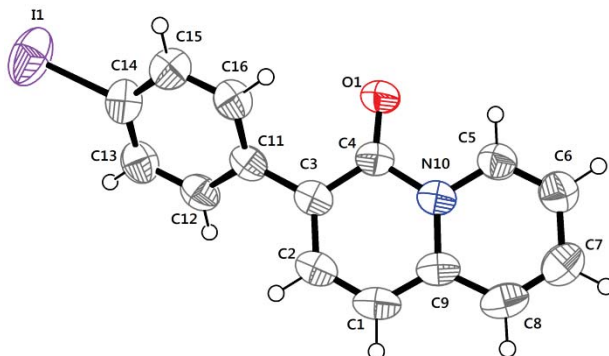


Figura 48. Proyección ORTEP del compuesto **4f** con elipsoides térmicos al 50% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: O1–C4 1.231(4); C3–C4 1.426(5); C4–N10 1.438(5); C5–N10 1.382(5); C9–N10 1.393(4). Ángulos de enlace (°) selectos: O1–C4–C3 127.5(3); O1–C4–N10 117.4(3); C3–C4–N10 115.2(3); C5–N10–C4 116.8(3); C9–N10–C4 123.6(3); C5–N10–C9 119.6(3).

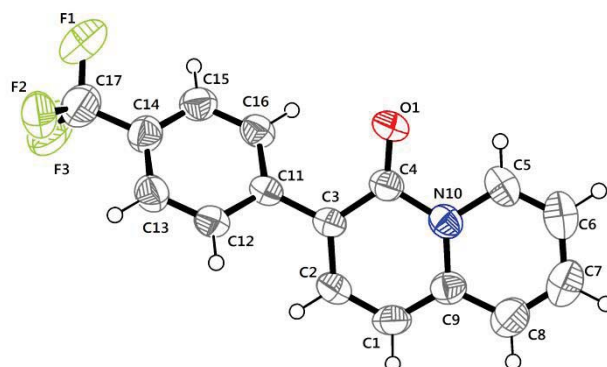


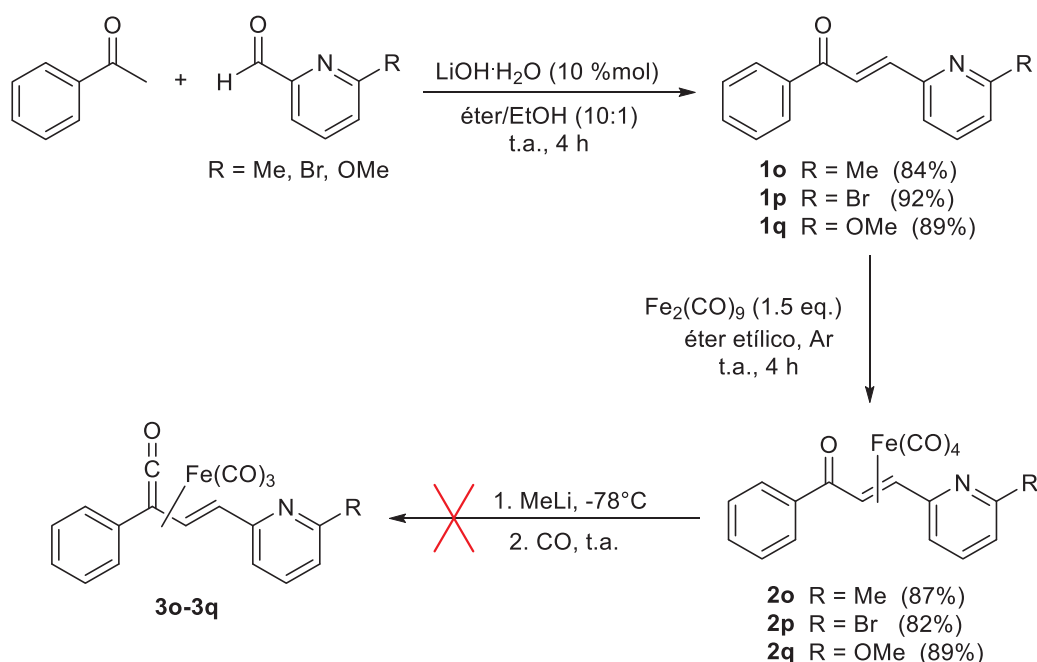
Figura 49. Proyección ORTEP del compuesto **4g** con elipsoides térmicos al 50% de nivel de probabilidad. Distancias de enlace (Å) selectas: O1–C4 1.229(2); C3–C4 1.424(3); C4–N10 1.436(3); C5–N10 1.388(3); C9–N10 1.389(3). Ángulos de enlace (°) selectos: O1–C4–C3 127.2(2); O1–C4–N10 117.34(19); C3–C4–N10 115.48(18); C5–N10–C9 119.80(19); C5–N10–C4 116.76(18); C9–N10–C4 123.42(18).

Tabla 14. Datos cristalográficos de los compuestos **4c**, **4f** y **4g**.

Compuesto	4c	4f	4g
Fórmula	C ₁₅ H ₁₁ NO	C ₁₅ H ₁₀ INO	C ₁₆ H ₁₀ F ₃ NO
Peso molecular (g/mol)	221.25	347.14	289.25
Descripción	prisma amarillo	prisma amarillo	prisma amarillo
Tamaño del cristal (mm)	0.442 × 0.403 × 0.156	0.478 × 0.232 × 0.174	0.486 × 0.264 × 0.236
Sistema cristalino	ortorrómbico	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	<i>Pca</i> 2 ₁	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Parámetros de celda (Å, °)	<i>a</i> = 15.2083(8)	<i>a</i> = 6.492(4)	<i>a</i> = 13.9430(15)
	<i>b</i> = 6.5450(3)	<i>b</i> = 21.091(13)	<i>b</i> = 12.7966(14)
	<i>c</i> = 21.7516(12)	<i>c</i> = 9.629(6)	<i>c</i> = 7.3613(8)
	<i>α</i> = 90	<i>α</i> = 90	<i>α</i> = 90
	<i>β</i> = 90	<i>β</i> = 102.311(10)	<i>β</i> = 98.394(8)
	<i>γ</i> = 90	<i>γ</i> = 90	<i>γ</i> = 90
Volumen (Å³)	2165.12(19)	1288.1(14)	1299.4(4)
Z	8	4	4
<i>d</i>_c (Mg/m³)	1.357	1.790	1.479
Reflexiones colectadas.	13809	10484	10269
Reflexiones Independientes, <i>R</i>_{int}	4802, 0.0442	2368, 0.0629	2388, 0.0650
Datos/parámetros	4802 / 307	2368 / 163	2388 / 247
<i>R</i>₁ final, <i>wR</i>₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0563, 0.1249	0.0415, 0.0973	0.0534, 0.1072
<i>R</i>₁, <i>wR</i>₂ (todos los datos)	0.0808, 0.1431	0.0548, 0.1033	0.0926, 0.1219
GoF en <i>F</i>²	1.024	1.063	1.034

La reacción de cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$ mostró ser un proceso general para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas cuando se tiene presente el anillo de piridina, a partir de cetonas α,β -insaturadas y haciendo uso de complejos de hierro (0). Esta metodología resulta ser una ruta alternativa para la obtención de dichos sistemas y muestra ser tolerante a distintos sustituyentes. Además, se lleva a cabo a partir de materias primas comercialmente disponibles, bajo condiciones suaves de reacción.

Inspirados en los resultados obtenidos y con el propósito de estudiar el alcance sintético de la reacción, se decidió emplear ligantes con sustituyentes en la posición 6 de la piridina. Para ello se realizó la síntesis de los ligantes **1o-1q** empleando la metodología anteriormente descrita y posteriormente se llevó a cabo su coordinación a $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$, obteniendo los correspondientes complejos **2o-2q** en excelentes rendimientos (Esquema 65). Sin embargo, cuando se intentó llevar a cabo la síntesis de los complejos (η^4 -vinilcetena)tricarbonilhierro (0), no fue posible su obtención debido a la descomposición de los mismos durante el trabajo de la reacción.



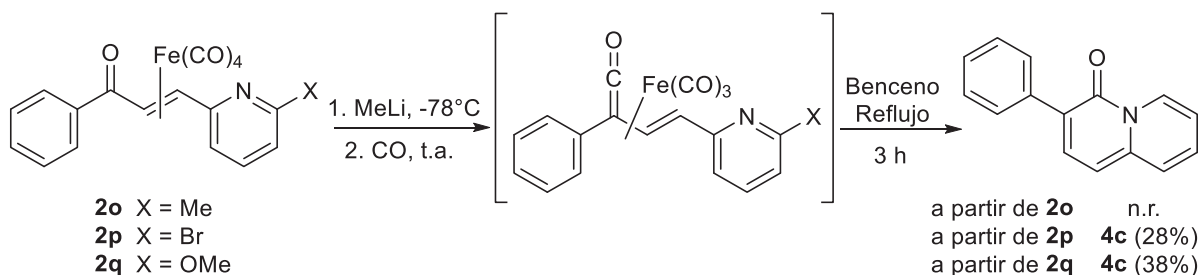
Esquema 65. Síntesis de ligantes y complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-insaturada)]Fe(CO)}_4$ con sustituyentes en la posición 6 de la piridina.

Considerando que la obtención de las 4*H*-quinolizin-4-onas **4l** y **4m** pudieron ser obtenidas a través del proceso *one-pot*, se decidió llevar a cabo la reacción de anillación mediante el mismo proceso, pero en esta ocasión partiendo de los complejos $[\eta^2\text{-(cetona } \alpha,\beta\text{-$

insaturada)]Fe(CO)₄ **2o-2q** (Esquema 66). Haciendo uso de estos compuestos, se encontró una reactividad diferente a la observada.

Cuando se incorpora un grupo metilo como sustituyente en la piridina, no fue posible obtener el compuesto esperado y se observó la descomposición del complejo η^2 -[Fe(CO)₄] precursor **2o**, obteniendo una mezcla de varios productos difícil de separar. Sin embargo, considerando la acidez de los protones del grupo metilo, este resultado se puede explicar por las reacciones colaterales en las que se ve involucrado dicho sustituyente con el reactivo organolitado, empleado para la obtención del complejo de vinilcetena.

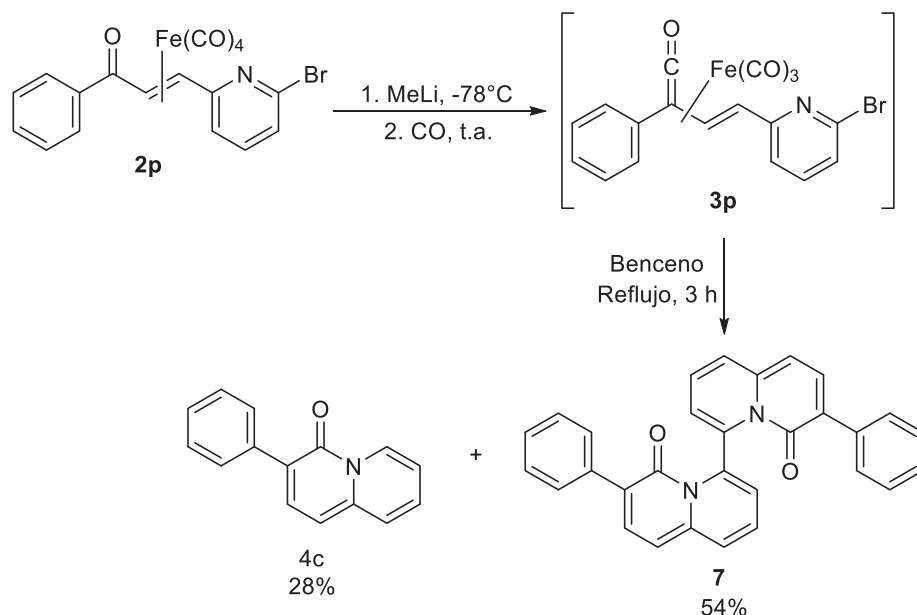
Por otra parte, cuando se utilizan los complejos con los sustituyentes -Br y -OMe (**2p** y **2q**), se logra obtener el producto de cierre tipo electrocíclico de $6e^- \pi$, pero inesperadamente se observa la pérdida de ambos sustituyentes para dar origen a la correspondiente 4*H*-quinolizina-4-ona **4c** en rendimientos de 28% y 38%. En ambos casos, la pérdida del sustituyente puede ser causada por una activación del enlace C-X llevada a cabo por el fragmento [Fe(CO)₃], que se libera al medio de reacción una vez que se ha llevado a cabo el cierre electrocíclico. Un comportamiento similar se ha observado con algunas especies de hierro descritas en la literatura.¹¹⁹



Esquema 66. Reacción *one-pot* empleando complejos [η^2 -(cetona α,β -insaturada)]Fe(CO)₄ con sustituyentes en la posición 6 de la piridina.

Adicionalmente, para el caso del ligante **2p**, con bromo como sustituyente, se logró aislar el compuesto **7** (Esquema 67), producto de una dimerización entre dos moléculas de 4*H*-quinolizina-4-ona, que se lleva a cabo en presencia de especies de hierro.

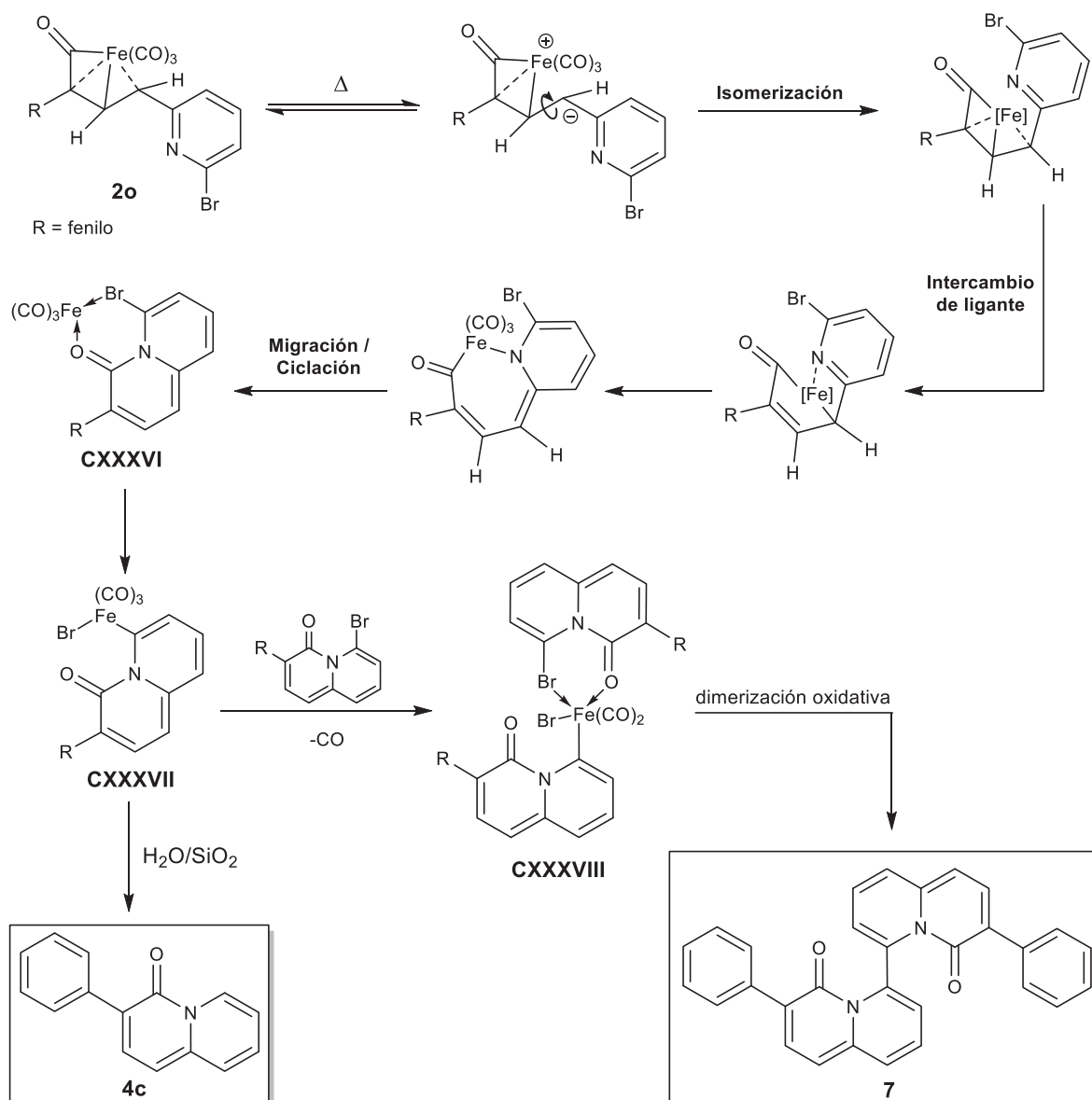
¹¹⁹ a) Ferré, K.; Poignant, G.; Toupet, L.; Guerchais, V. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 629, 19. b) Poignant, G.; Sinbandhit, S.; Toupet, L.; Guerchais, V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 963. c) Le Caër, S.; Heninger, M.; Pernot, P.; Mestdagh, H. *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 9654. d) Trovitch, R. J.; Lobkovsky, E.; Bouwkamp, M. W.; Chirik, P. J. *Organometallics* **2008**, 27, 6264.



Esquema 67. Productos obtenidos en la reacción *one-pot* empleando el complejo **2p**.

Una propuesta del mecanismo por el cual puede ocurrir la obtención de los productos **4c** y **7**, se muestra en el Esquema 68. Debido a que se observa la formación del sistema fusionado *4H*-quinolizina-4-ona, se propone que el cierre tipo electrocíclico procede a través del proceso anteriormente mencionado, pero en esta ocasión el paso de migración/ciclación conduce a la formación del complejo **CXXXVI** coordinativamente saturado, en donde se observa la generación de un quelato de seis miembros, en el que tanto el átomo de bromo como el átomo de oxígeno del grupo carbonílico se encuentran coordinados al fragmento $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$. Posteriormente, bajo las condiciones de reacción, se lleva a cabo la descoordinación del átomo de oxígeno y ocurre una adición oxidativa del enlace C-Br hacia el fragmento metálico, generando el complejo de Fe (II) coordinativamente insaturado **CXXXVII**. A partir de este complejo pueden ocurrir dos procesos: a) la pérdida del fragmento metálico en el medio de reacción y la consecuente protonación del sistema fusionado para generar la *4H*-quinolizina-4-ona **4c** ó b) la coordinación de otro ligante quelato hacia el fragmento metálico, con la correspondiente sustitución de un ligante CO, genera el complejo de Fe (II) **CXXXVIII** coordinativamente saturado. Posteriormente, una dimerización oxidativa¹²⁰ en presencia de hierro, da como producto la 3,3'-difeníl-*4H,4'H*-[6,6'-biquinolizina]-4,4'-diona **7**.

¹²⁰ a) Badger, G. M.; Sasse, W. H. F. The action of metal catalysts on pyridines; *Adv. Heterocycl. Chem.* **1963**, 2, 179. b) Summers, L. A. The bipyridines; *Adv. Heterocycl. Chem.* **1984**, 35, 281.



Esquema 68. Propuesta de mecanismo de reacción para la obtención del dímero de 4*H*-quinolizin-4-ona.

Debido a la importancia de las reacciones en donde se lleva a cabo la formación de nuevos enlaces carbono-carbono, resulta interesante realizar un estudio detallado para entender y corroborar el mecanismo de reacción propuesto, en donde especies de hierro promueven el proceso de dimerización.

5.3. Estudio de las propiedades fotoluminiscentes de las 4H-quinolizin-4-onas 3-sustituidas

La fotoluminiscencia es una propiedad óptica muy importante que puede ser utilizada en muchas áreas científicas y tecnológicas, y los compuestos orgánicos que poseen estas características han permitido el desarrollo de una gran cantidad de aplicaciones en microscopía de fluorescencia, tubos y lámparas fluorescentes, pantallas de plasma, pinturas fluorescentes y fosforescentes, etiquetas y señales de seguridad fosforescentes, así como en el área de detección de documentos falsos (documentos de seguridad, billetes de banco, obras de arte, etc.).

Como se mencionó en los antecedentes, algunos derivados de 4H-quinolizin-4-onas presentan propiedades fluorescentes y han sido evaluados en distintas aplicaciones, por lo que en este trabajo se decidió realizar un estudio de las propiedades ópticas de los compuestos **4c-4n** sintetizados con la finalidad de realizar una mejor caracterización de los compuestos.

La fotoluminiscencia es el fenómeno de emisión de luz a través de la excitación de una molécula por fotones de luz ultravioleta o visible. Formalmente se divide en dos categorías: fluorescencia y fosforescencia,¹²¹ dependiendo de la configuración electrónica del estado excitado y la vía de emisión. La fluorescencia es la propiedad de algunas moléculas para absorber la luz en una longitud de onda particular y que emiten posteriormente luz de mayor longitud de onda después de un breve intervalo de tiempo, denominado tiempo de vida de fluorescencia. El proceso de fosforescencia se produce de una manera similar a la fluorescencia, pero con un tiempo de vida mucho más largo en el estado excitado.

Para cualquier molécula particular, existen varios estados electrónicos diferentes que dependen de la energía total de electrones y de la simetría de sus diversos estados de espín. Cada estado electrónico se subdivide en un número de niveles de energía vibracional y rotacional, asociados con los núcleos atómicos y orbitales de enlace. El estado fundamental para la mayoría de las moléculas orgánicas es un singulete electrónico en el que todos los electrones presentan espines apareados. A temperatura ambiente, muy pocas moléculas tienen suficiente energía interna para existir en algún estado que no sea el nivel vibracional

¹²¹ a) Lakowicz, J. R., *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. 3ª ed. Springer: New York, **2006**. b) Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles and Applications*. Wiley-VCH: Weinheim, **2002**.

más bajo del estado fundamental, y por lo tanto, los procesos de excitación por lo general se originan a partir de este nivel de energía.

Cuando uno de los dos electrones pertenecientes al orbital de una molécula en estado fundamental (o basal), es promovido a un orbital molecular de mayor energía y su espín no cambia, el número cuántico total de espín, $S = \sum s_i$ y $s_i = +1/2$ ó $s_i = -1/2$, permanece igual a cero. Dado que las multiplicidades ($M = 2S + 1$) de ambos estados, basal y excitado, es igual a 1, corresponden a estados singulete y son denotados como S_0 para el estado basal y S_1 para el primer estado singulete excitado.

En ocasiones, una molécula en estado singulete excitado puede llevar a cabo una conversión hacia un estado en que el electrón promovido cambia su valor de espín y por tanto, ambos electrones poseen espines paralelos. En este caso, el número cuántico total de espín es $S = 1$ y por lo tanto la multiplicidad es $M = 3$. Tal estado es llamado estado triplete debido a que corresponde a tres estados de igual energía. De acuerdo a la regla de Hund, el estado triplete posee menor energía que el correspondiente estado singulete de la misma configuración. Los estados singulete basal, singulete excitado y triplete excitado se representan en la Figura 50.

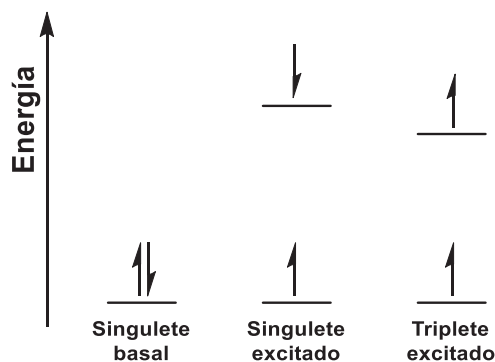


Figura 50. Representación de estados a) singulete basal, b) singulete excitado y c) triplete excitado en términos de energía y configuración de espín.

Los procesos que ocurren entre la absorción y la emisión de luz, son usualmente ilustrados en diagramas de Perrin-Jablonski.¹²² Un diagrama típico de Perrin-Jablonski se muestra en la Figura 51, el cual consiste en tres estados electrónicos singulete S_0 , S_1 y S_2 , y

¹²² Parker, C. A. *Photoluminescence of Solutions*. Elsevier: Amsterdam, 1968, p. 44.

un estado triplete excitado T_1 . En cada uno de estos niveles electrónicos, se presentan varios niveles energéticos vibracionales señalados de 1 al 5.

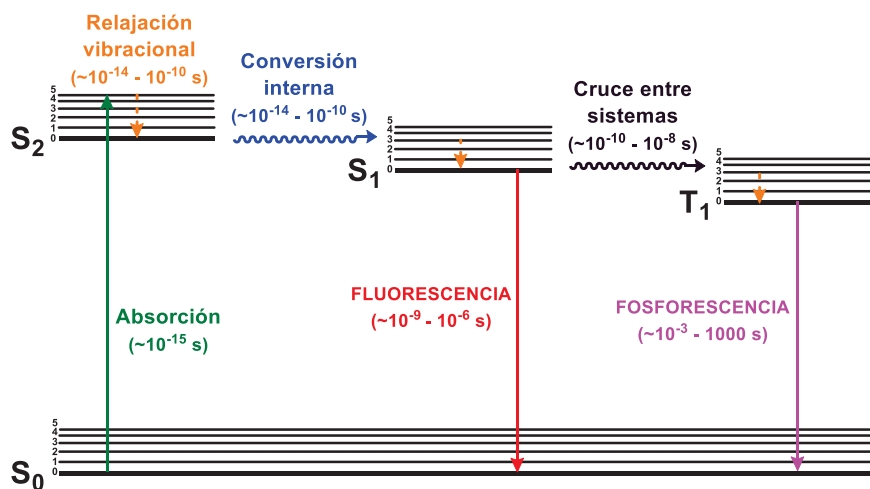


Figura 51. Diagrama de Perrin-Jablonski con los procesos más importantes que ocurren luego de la absorción de un fotón.

Tras la absorción de un fotón por parte del fluoróforo desde su estado basal S_0 , éste puede alcanzar cualquiera de los niveles vibracionales de los estados excitados de mayor energía S_1, S_2, \dots , etc. Posteriormente, ocurre una relajación al nivel vibracional más bajo del primer estado excitado S_1 . Este proceso puede ser a través de una conversión interna, es decir, del estado excitado S_2 al estado excitado S_1 ; o bien mediante relajación vibracional en los diferentes estados vibracionales de S_1 . Ambos procesos corresponden a la pérdida de energía en forma de calor hacia el disolvente sin emisión de luz. Normalmente se producen en un tiempo menor o igual a 10^{-12} segundos y debido a esto, la emisión desde el estado excitado normalmente se produce a una energía más baja que la energía de absorción.

Una molécula excitada permanece en el estado singulete excitado de más baja energía S_1 , por períodos en el orden de nanosegundos antes de que finalmente se relaje a su estado basal S_0 . Si la relajación desde S_1 a S_0 es directa, el tipo de fotoluminiscencia se denomina fluorescencia y su tiempo de vida es alrededor de 10^{-8} s. Por otro lado, si de S_1 pasa a S_0 a través del estado triplete T_1 , entonces ocurre un cruce entre sistemas, que corresponde a la transición de S_1 a T_1 , en donde el valor de espín electrónico cambia. La transición de T_1 al estado fundamental singulete está prohibida por espín, como resultado, la velocidad de transición para las emisiones triplete son varias veces mayores que las de la fluorescencia.

La transición de T₁ a S₀ se conoce como fosforescencia y su tiempo de vida oscila entre milisegundos a horas.

La probabilidad de que una transición ocurra desde el estado fundamental S₀ al estado singulete excitado S₁ depende del grado de similitud entre los estados de energía vibracional y rotacional cuando un electrón reside en el estado fundamental frente a aquellos presentes en el estado excitado. Las transiciones de excitación desde el estado basal hasta el estado excitado se producen en cortos periodos de tiempo (femtosegundos) por lo que la distancia internuclear asociada con los orbitales de enlace no tiene tiempo suficiente para cambiar. Este concepto se conoce como el principio de Franck-Condon¹²³ y afirma que las transiciones son verticales, y por tanto, la excitación electrónica no modifica significativamente las posiciones de los núcleos. Como resultado de esto, si la probabilidad de una transición particular entre el menor nivel vibracional de S₀ y el menor nivel vibracional de S₁ es la mayor en la absorción, la transición recíproca es también la más probable en la emisión. La longitud de onda de máxima absorción representa la transición más probable de acuerdo a la separación internuclear en el estado fundamental a un nivel vibracional permitido en el estado excitado.

En un fluoróforo típico, la irradiación con un amplio espectro de longitudes de onda generará toda una gama de transiciones permitidas que ocupan los diversos niveles de energía de vibración de los estados excitados. Algunas de estas transiciones tendrán un mayor grado de probabilidad que otros y, cuando se combinan, constituyen el espectro de absorción de la molécula. La amplia gama de energías de fotones asociadas con transiciones de absorción en fluoróforos hace que el espectro resultante aparezca como bandas anchas en lugar de líneas discretas.

El espectro de absorción hipotético (Figura 52, línea azul) resulta de varias transiciones electrónicas favorecidas desde el estado basal S₀, al estado excitado de más baja energía S₁. Superpuestas sobre el espectro de absorción se encuentran líneas verticales (flechas amarillas) que representan las transiciones desde el nivel vibracional más bajo en el estado basal a mayores niveles de energía de vibración en el estado excitado. Las transiciones a los más altos niveles vibracionales excitados son los que ocurren a energías de fotones de longitud de onda más altas.

¹²³ Coolidge, A. S.; James, H. M.; Present, R. D. *J. Chem. Phys.* **1936**, *4*, 193.

La excitación del fluoróforo en una sola longitud de onda, preferiblemente la longitud de onda de máxima absorción, mientras se escanea a través de las longitudes de onda de emisión revelará el espectro de emisión. Los espectros de absorción y de emisión se pueden considerar como funciones de distribución de probabilidad de que un fotón dado será absorbido y en última instancia, habilite el fluoróforo para emitir un segundo fotón en la forma de radiación de fluorescencia.

Debido a la rápida conversión interna desde estados excitados iniciales de mayor energía hacia el nivel de energía vibracional más bajo del estado excitado S_1 , el espectro de emisión de un fluoróforo es independiente de la energía de excitación. Para muchos de los fluoróforos comunes, la separación de niveles de energía vibracional es similar para los estados fundamental y excitado, que resulta en un espectro de fluorescencia que se parece mucho a la imagen especular del espectro de absorción (Figura 52, línea roja). Esto es debido al hecho de que las mismas transiciones son más favorables tanto para la absorción y emisión. Finalmente, en solución, la estructura vibracional detallada generalmente se pierde y el espectro de emisión aparece con bandas anchas.

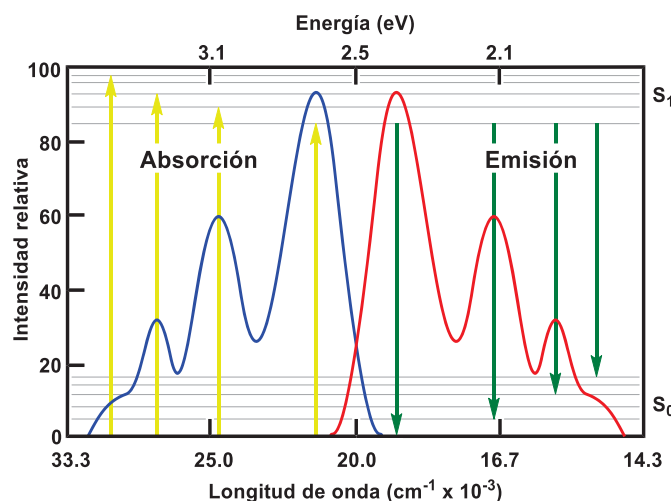


Figura 52. Bandas electrónicas de absorción y emisión hipotéticas.

En este contexto y con el propósito de conocer las propiedades fotoluminiscentes de las $4H$ -quinolizin-4-onas **4c-4n** sintetizadas a lo largo de este trabajo, se decidió en primera instancia conocer las propiedades ópticas de estos compuestos mediante la determinación de sus espectros de absorción UV-Vis. La obtención de los espectros de realizó en CHCl_3 grado espectrofotométrico a diferentes concentraciones, en el rango de 1×10^{-5} a 1×10^{-4} M. Para cada concentración se obtuvo el espectro de absorción y se registró el valor de longitud

de onda donde se observó la banda de máxima absorción. Como ejemplo se muestran los espectros de absorción para el compuesto **4g** (Figura 53), en donde se puede observar una banda de baja energía, correspondiente a la máxima absorción, en 410 nm.

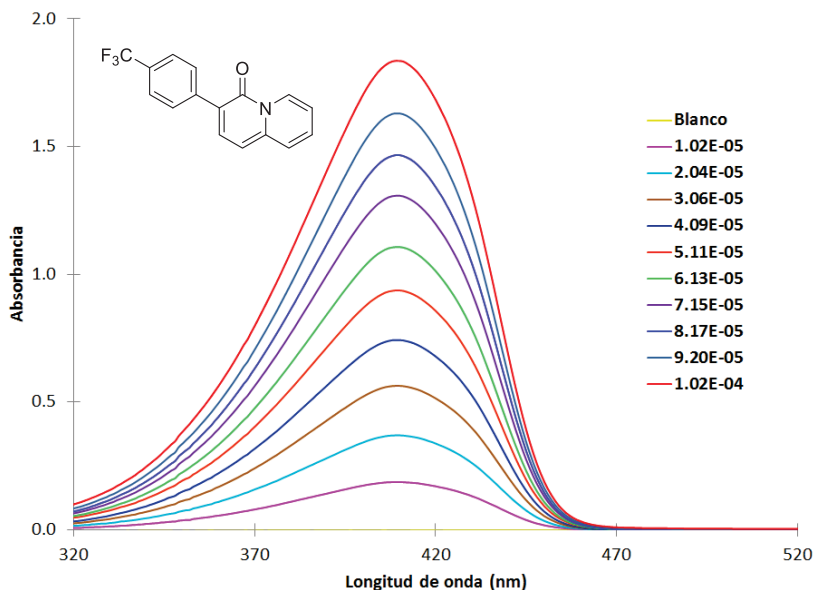


Figura 53. Espectros de absorción UV-Vis del compuesto **4g** en CHCl₃ a distintas concentraciones.

A partir de los espectros obtenidos se determinó el valor de coeficiente de extinción molar (ϵ) mediante la ecuación de Lambert-Beer, que corresponde al valor de la pendiente resultante en la relación lineal entre los valores de concentración frente a su respectivo valor de absorbancia a la longitud de onda de máxima absorción (Figura 54).

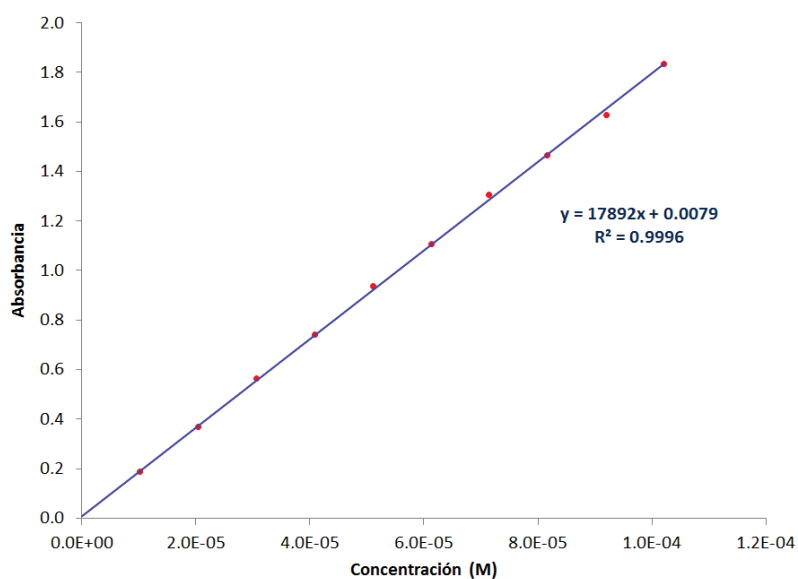


Figura 54. Gráfico de Absorbancia vs Concentración para el compuesto **4g** (Ley de Lambert-Beer).

La ley de Lambert-Beer (Ecuación 1) establece que la absorbancia (A) de una disolución es directamente proporcional a la concentración (c) de las especies absorbentes que se encuentran en ella y a la distancia (l) que recorre la luz por la solución. Depende del coeficiente de absorptividad molar (ε), que es la constante de proporcionalidad, específica de cada cromóforo.

$$A = \varepsilon \cdot c \cdot l \quad (1)$$

El coeficiente de extinción molar indica la fuerza con la que una especie química absorbe luz a una longitud de onda dada. Para el compuesto **4g** se obtuvo un valor de $\varepsilon = 17892 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. La misma metodología fue empleada para las *4H*-quinolizina-4-onas sintetizadas. En la Figura 55 se muestran los espectros de absorción UV-Vis para los compuestos **4c-4n**.

Todos los compuestos presentan espectros de absorción UV-Vis muy similares, en donde se puede apreciar la banda de absorción máxima en la región de luz visible, en el rango de 406 nm a 418 nm, asociada a la transición electrónica $\pi \rightarrow \pi^*$. Únicamente para los compuestos **4k** y **4m**, que tienen como sustituyentes 2-(*N*-metilpirrolilo) y 2-tienilo, respectivamente, presentan espectros ligeramente distintos. Para el caso de los compuestos **4m** es más notable el cambio, observándose un desplazamiento batocrómico en la banda de absorción máxima hasta 428 nm, debido probablemente a una mayor estabilización en el orbital π^* por la presencia de los pares de electrones libres presentes tanto en el átomo de oxígeno como en el átomo de azufre. El compuesto con sustituyente 2-furilo **4l** mostró ser poco estable en disolución, por lo que no fue posible obtener su espectro de absorción.

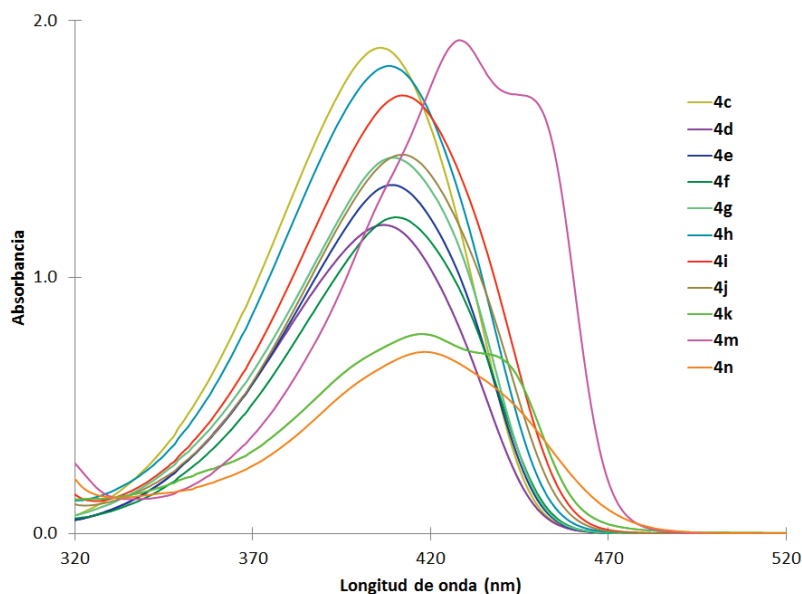


Figura 55. Espectros de absorción UV-Vis de los compuestos **4c-4n** en CHCl_3 a $c = 7 \times 10^{-4} \text{ M}$.

Los valores de coeficiente de extinción molar para los compuestos **4c-4n** tienen valores alrededor de $2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ (Tabla 15). El compuesto que incluye al sustituyente fenilo **4c** presenta el valor máximo de ϵ , mientras que el compuesto **4n** con el sistema de tres anillos fusionados presenta el valor más bajo de coeficiente de absorción molar.

Tabla 15. Datos de absorción UV-Vis de las 4*H*-quinolizin-4-onas **4c-4n**.

Entrada	Compuesto	λ_{abs}^a [nm]	$\epsilon^b \times 10^4$ [$\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$]
1	4c	406	2.72
2	4d	407	1.66
3	4e	409	1.92
4	4f	410	1.68
5	4g	410	1.79
6	4h	408	2.52
7	4i	412	2.41
8	4j	412	2.05
9	4k	418	1.06
10	4m	428	2.67
11	4n	418	0.99

^aLongitud de onda de máxima absorción en CHCl₃. ^bCoefficiente de absorción molar a máxima absorción.

Para el estudio de las propiedades fotoluminiscentes de las 4*H*-quinolizin-4-onas **4c-4n**, se preparó una disolución de cada compuesto con una concentración $c = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$ en CHCl₃. Se realizó un barrido a distintas longitudes de onda de excitación (λ_{ex}) para obtener el espectro de emisión y se observó la λ_{ex} a la que se obtiene una emisión máxima. Para la mayoría de los compuestos, se observó la emisión de máxima intensidad a una $\lambda_{\text{ex}} = 365 \text{ nm}$.

Los espectros de emisión son variables y dependen de la estructura química de la molécula y del disolvente en que se realiza la medición. Un espectro de emisión corresponde al registro de la intensidad de la emisión como función de la longitud de onda de la luz emitida. Dicha intensidad es dependiente de la longitud de onda de excitación; sin embargo, la forma del espectro no cambia al variar λ_{ex} .¹²¹

La Figura 56 muestra los espectros de emisión del compuesto **4g**, obtenidos a las diferentes longitudes de onda de excitación.

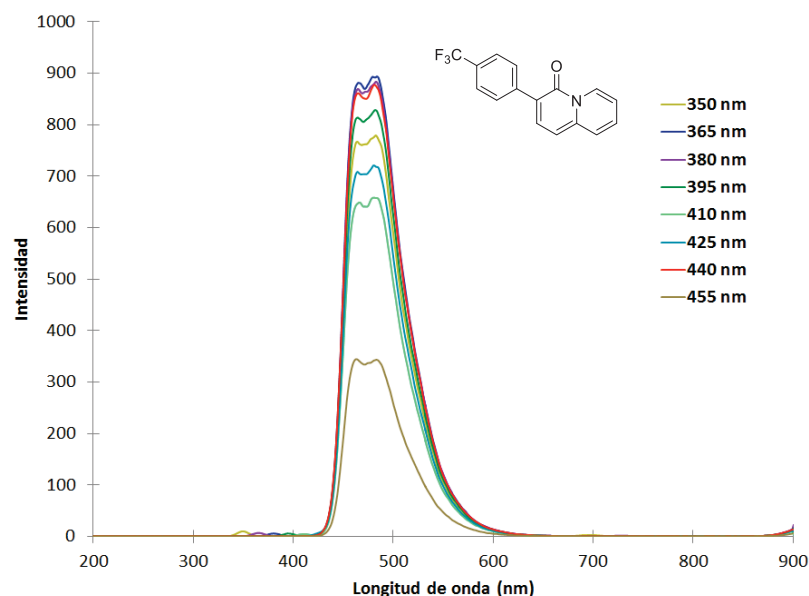


Figura 56. Espectros de emisión del compuesto **4g** en CHCl_3 a diferentes λ_{ex} .

La Figura 57 muestra los espectros de emisión normalizados de las *4H*-quinolizin-4-onas **4c-4n** en disolución de CHCl_3 ($c = 1 \times 10^{-4}$ M) a una la longitud de onda de excitación $\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm. Todos los compuestos presentan una longitud de onda de emisión (λ_{em}) alrededor de 480 nm, lo que indica que, para el caso de las *4H*-quinolizin-4-onas estudiadas, el patrón de sustitución en la molécula no afecta de manera significativa su espectro de emisión. Por otra parte, en el espectro del compuesto **4n** se observa que la fusión de un tercer anillo al sistema de la quinolizinona sí modifica la longitud de onda de emisión, desplazándose hacia frecuencias menores ($\lambda_{\text{em}} = 530$ nm) debido a que, en este caso, se está modificando directamente la estructura del fluoróforo.

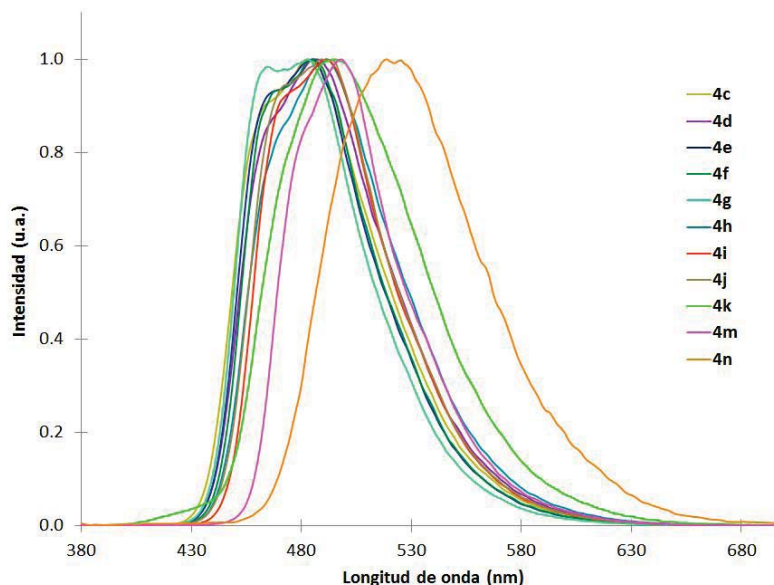


Figura 57. Espectros de emisión normalizados de los compuestos **4c-4n** en CHCl₃ a $c = 1 \times 10^{-4}$ M ($\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm).

Un parámetro importante en un estudio de propiedades fotoluminiscentes es el rendimiento cuántico, que proporciona información de la eficiencia del proceso en términos de la cantidad de energía absorbida. Se puede expresar el rendimiento cuántico de un proceso fotoluminiscente, como la fluorescencia (Φ_F), en términos del número de fotones emitidos con respecto al número de fotones absorbidos:

$$\Phi_F = \frac{\text{No. de fotones emitidos por unidad de tiempo y por unidad de volumen}}{\text{No. de fotones absorbidos por unidad de tiempo y por unidad de volumen}} \quad (2)$$

Como el número de fotones absorbidos es proporcional a la intensidad de la radiación absorbida (I_A) y el número de fotones emitidos por fluorescencia es proporcional a la intensidad de radiación fluorescente (I_F), se puede escribir:

$$\Phi_F = \frac{I_F}{I_A} \quad (3)$$

El rendimiento cuántico de fluorescencia Φ_F , de especies moleculares (X) puede ser determinado experimentalmente mediante el método de gradiente, por comparación de la intensidad de fluorescencia I_F , medida como el área bajo la curva del espectro de fluorescencia (I_X) y la intensidad de fluorescencia, medida de la misma forma, de una

disolución de una referencia con rendimiento cuántico conocido (Φ_{REF}). Como la cantidad de fotones absorbidos por la muestra y la referencia puede ser distinta, debe realizarse una corrección teniendo en cuenta las absorbancias de ambas sustancias a la longitud de onda de excitación A_X y A_{REF} , respectivamente, utilizando el mismo equipo, en idénticas condiciones (longitud de onda de excitación, celda, abertura de las rendijas, temperatura, etc.); de esta manera, el rendimiento cuántico de fluorescencia se determina con la ecuación:

$$\Phi_X = \Phi_{REF} \left(\frac{m_X}{m_{REF}} \right) \left(\frac{n_X}{n_{REF}} \right)^2 \quad (4)$$

En donde los subíndices X y REF denotan la muestra y la referencia, respectivamente, Φ es el rendimiento cuántico de fotoluminiscencia, n es el índice de refracción del disolvente, y m es la pendiente de la gráfica de intensidad de fluorescencia integrada (I) vs absorbancia (A).

En todos los experimentos realizados para este trabajo se utilizó el CHCl_3 grado espectrofotométrico, que presenta un índice de refracción $n_X = 1.443$.¹²⁴ Se prepararon soluciones de los compuestos **4c-4n** en diferentes concentraciones y sus espectros de absorción y de emisión se registraron utilizando un paso óptico de 10 mm. El intervalo de concentración de estas soluciones fue tal, que sus densidades ópticas a la longitud de onda de excitación fuera menor a 0.1 para evitar efectos de filtro interno en los espectros de emisión.¹²⁵ Los valores de rendimiento cuántico de fluorescencia fueron determinados a partir de los espectros de fluorescencia obtenidos a una longitud de onda de excitación $\lambda_{ex} = 350$ nm a temperatura ambiente, usando como referencia sulfato de quinina en solución acuosa de H_2SO_4 0.1 M ($\Phi_{REF} = 0.546$; $n_{REF} = 1.33$).¹²⁶

Con los datos obtenidos a partir de los espectros de absorción y de emisión de las diferentes muestras y del compuesto de referencia, se generó el gráfico lineal en donde se tiene al área bajo la curva del espectro de emisión vs la intensidad de la absorbancia para cada disolución. A partir de éste gráfico se obtuvieron las pendientes m_X y m_{REF} necesarias para el cálculo de rendimiento cuántico.

¹²⁴ Lid, D. R. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*; 81a ed. CRC Press: Boca Raton, Florida. **2001**.

¹²⁵ Dhami, S.; De Mello, A. J.; Rumbles, G.; Bishop, S. M.; Phillips, D.; Beeby, A. *Photochem. Photobiol.* **1995**, *61*, 341.

¹²⁶ Demas, J. N.; Crosby, G. A. *J. Phys. Chem.* **1971**, *75*, 991.

La Figura 58 muestra los gráficos obtenidos para el compuesto **4g** y para el compuesto de referencia.

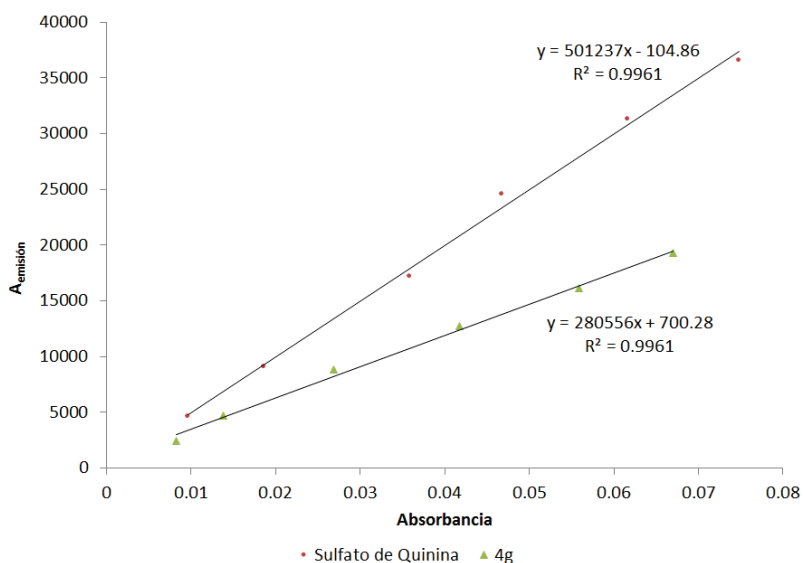


Figura 58. Gráfico lineal del área bajo la curva en el espectro de emisión vs absorbancia.

De acuerdo a la ecuación (4), el rendimiento calculado para el compuesto **4f** es $\Phi = 0.36$. Más adelante se muestran los valores longitud de onda de máxima emisión y los valores de rendimiento cuántico obtenidos para cada una de las 4*H*-quinolizina-4-onas estudiadas (Tabla 16). Por otra parte, debido a que la energía asociada con las transiciones de emisión de fluorescencia es típicamente menor que la energía de la absorción, los fotones emitidos tienen menor energía y se desplazan hacia longitudes de onda más largas. Este fenómeno se conoce comúnmente como desplazamiento de Stokes,¹²¹ y se origina por la rápida relajación de los electrones excitados al nivel de energía vibracional más bajo del estado excitado S₁. La emisión de fluorescencia suele ir acompañada de las transiciones a mayores niveles de energía vibracional del estado fundamental, lo que resulta en una mayor pérdida de energía de excitación. El desplazamiento de Stokes se determina a través de la diferencia entre las frecuencias de onda para las bandas de máxima absorción y emisión de un fluoróforo (Figura 59). El tamaño del desplazamiento varía con la estructura molecular. En la Tabla 16 se muestran los valores de desplazamiento de Stokes de los compuestos **4c-4n**.

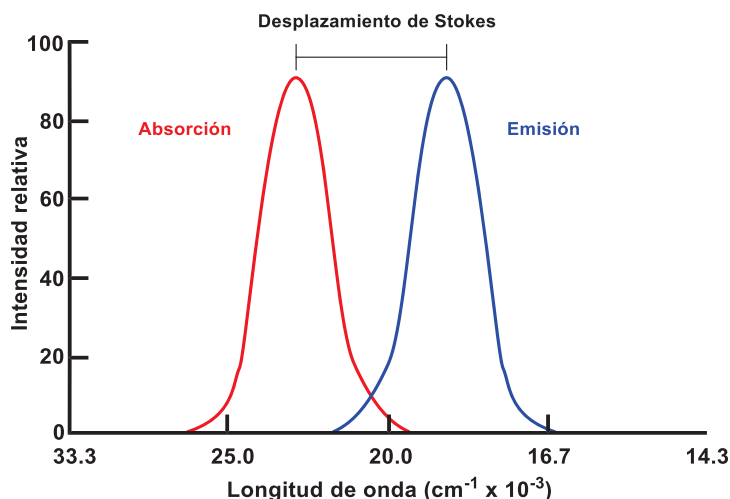


Figura 59. Representación del desplazamiento de Stokes.

La Tabla 16 muestra que los compuestos **4c-4n** presentan rendimientos cuánticos moderados en solución de CHCl_3 . Los compuestos **4g** y **4i**, que contienen $-\text{CF}_3$ y $-\text{C}_6\text{H}_5$ como sustituyentes, muestran los valores más altos de rendimiento cuántico de fluorescencia $\Phi = 0.36$ y 0.32 , respectivamente (entradas 5 y 7). En contraste, el compuesto **4n** muestra la intensidad de emisión más baja ($\Phi = 0.04$) en comparación con el compuesto análogo **4c** ($\Phi = 0.25$) (entradas 1 y 11).

Tabla 16. Datos de emisión y desplazamientos de Stokes de las 4*H*-quinolizin-4-onas **4c-4n**.

Entrada	Compuesto	λ_{em}^a [nm]	Φ^b	$\nu_{\text{abs}} - \nu_{\text{em}}^c$ [cm^{-1}]
1	4c	483	0.25	3927
2	4d	486	0.25	3994
3	4e	485	0.23	3831
4	4f	485	0.10	3772
5	4g	483	0.36	3686
6	4h	491	0.23	4143
7	4i	491	0.32	3905
8	4j	494	0.29	4029
9	4k	495	0.19	3721
10	4m	498	0.26	3284
11	4n	525	0.04	4876

^aEmisión máxima en CHCl_3 a $c = 1 \times 10^{-4}$ M; $\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm. ^bRendimiento cuántico de emisión en solución. ^cDesplazamiento de Stokes.

Previamente, se ha reportado que las propiedades fotoluminiscentes en compuestos fluoróforos pueden ser modificadas al aumentar o disminuir la conjugación en el sistema, o bien, variando el patrón de sustitución en la molécula.¹²⁷ En este contexto, la ecuación de Hammett¹²⁸ es útil y aplicable a datos espectroscópicos para conocer la variación en alguna propiedad fotoluminiscente con respecto a las propiedades electrónicas de los sustituyentes;¹²⁹ por ejemplo, se ha observado que el valor del desplazamiento de Stokes en 2,7-difenil-9,10-antraquinonas, depende del parámetro σ_p de los sustituyentes que se encuentran en la posición *para* de los anillos fenilo.¹³⁰

Tomando en cuenta la anterior, para conocer la dependencia del desplazamiento de Stokes con los diferentes sustituyentes en anillo fenilo del sistema 4*H*-quinolizin-4-ona, se obtuvo el gráfico de Desplazamiento de Stokes vs Parámetro de Hammett (σ_p^+) de los compuestos **4c-4i** (Figura 60). En el gráfico puede observarse que existe un ajuste lineal con pendiente negativa, lo que indica que la presencia de sustituyentes con propiedades netamente electroattractoras conducen a bajos desplazamientos de Stokes; mientras que sustituyentes electrodonadores en el anillo fenilo, dan lugar a mayores desplazamientos. Esto resulta útil en el área de materiales debido a la posibilidad de modular las propiedades fotoluminiscentes en los fluoróforos.

¹²⁷ a) Fabian, J.; Nakazumi, H.; Matsuoka, M. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 1197. b) Adachi, M.; Nagao, Y. *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 662.

¹²⁸ Johnson, C. D. *The Hammett Equation*. Cambridge University, London, **1973**.

¹²⁹ a) Nagaoka, S.; Yoshikazu, S.; Mukai, K.; Nagashima, U. *J. Phys. Chem. A* **1997**, *101*, 3061. b) Tsuno, Y.; Fijio, M. *Chem. Soc. Rev.* **1996**, 129.

¹³⁰ Yang, J.; Dass, A.; Rawashdeh, A.-M. M.; Sotiriou-Leventis, C.; Panzner, M. J.; Tyson, D. S.; Kinder, J. D.; Leventis, N. *Chem. Mater.* **2004**, *16*, 3457.

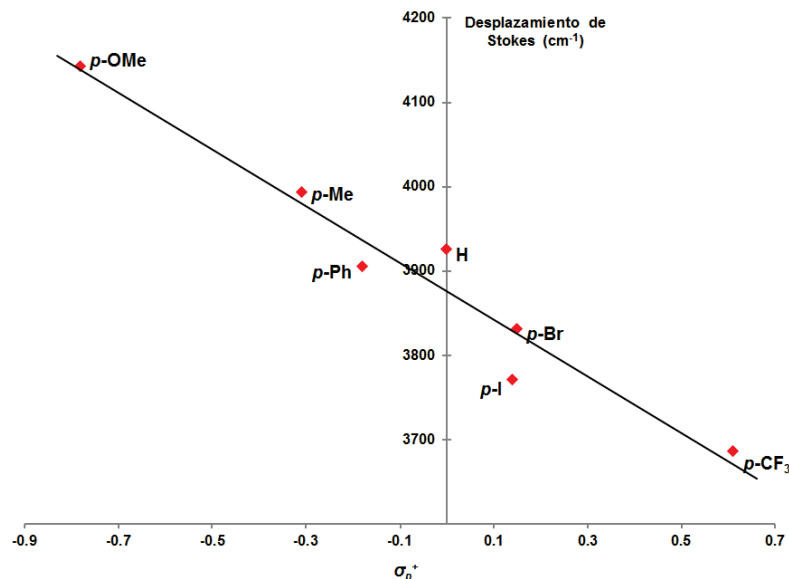


Figura 60. Gráfico del parámetro de Hammett vs desplazamiento de Stokes para los compuestos **4c-4i**. (σ_p^+ para H = 0.0; Me = -0.31; Br = 0.15; I = 0.14; CF₃ = 0.61; OMe = -0.78; Ph = -0.18)¹³¹
Desplazamiento de Stokes = $-336.33\sigma_p^+ + 3876.3$; $R^2 = 0.9461$.

Por otra parte, los compuestos **4m**, **4k** y **4j** muestran desplazamientos de Stokes de 3284, 3721 y 4029 cm^{-1} , respectivamente; mientras que el compuesto **4n**, que tiene el anillo adicional fusionado con el sistema de quinolizina, exhibe el mayor desplazamiento de Stokes, de 4876 cm^{-1} .

Finalmente, con el estudio de las propiedades fotoluminiscentes de las 4*H*-quinolizina-4-onas sintetizadas se logró realizar una mayor caracterización espectroscópica y más completa de estos compuestos, observando que la mayoría presenta valores de rendimiento cuántico buenos, entre 0.25 y 0.36, convirtiéndolos en potenciales precursores en la síntesis de materiales con propiedades optoelectrónicas.

Adicionalmente, esta nueva metodología de síntesis resulta ser una ruta alternativa que ofrece la posibilidad de modificar el patrón de sustitución en el sistema y con ello, poder realizar una modificación controlada en propiedades ópticas de los fluoróforos.

¹³¹ a) Hammett, L. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 96. b) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* **1991**, *165*.

6. Conclusiones

- Se desarrolló una nueva ruta sintética para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas 3-sustituidas *vía* complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃, a través de una reacción de cierre tipo electrocíclico.
- Haciendo uso de un diseño estructural en donde se propone la estabilización de cetenas a partir de un sistema conjugado con un anillo de piridina, fue posible llevar a cabo la síntesis de una ferrocenilvinilcetena, enmascarándola mediante su coordinación hacia el fragmento Fe(CO)₃, lo que permitió aislarla, caracterizarla y evaluar su reactividad en diferentes condiciones de reacción.
- Mediante cálculos DFT, fue posible conocer el modo de coordinación del fragmento Fe(CO)₃ con la vinilcetena, en donde se observan dos patrones de enlace con fuerte carácter covalente entre C1-Fe1 y C3-Fe1; mientras que los enlaces C4-Fe1 y C2-Fe1 presentan interacciones débiles.
- El tratamiento térmico del complejo (η^4 -ferrocenilvinilcetena)Fe(CO)₃ **3a** condujo a la formación de una 3-ferrocenil-4*H*-quinolizin-4-ona, la cual se forma mediante una reacción de tipo electrocíclica en donde se genera un nuevo enlace C–N. Este proceso fue estudiado computacionalmente mediante DFT y, con base en los resultados obtenidos, se propuso un mecanismo de reacción en el cual ocurren pasos de isomerización, intercambio de ligante, migración/ciclación y descoordinación del fragmento metálico.
- El paso clave de la reacción de la anillación, es el proceso de isomerización de la olefina, el cual se favorece por las condiciones de reflujo y por la presencia del fragmento [Fe(CO)₃].
- La presencia del anillo piridínico es de gran importancia debido a que se favorece la reacción de cierre tipo electrocíclico, conduciendo a la formación exclusiva de la 4*H*-quinolizin-4-ona y la presencia del fragmento ferrocénico no es crucial en el proceso de ciclación.

-
-
- La reacción para la obtención de 4*H*-quinolizin-4-onas 3-sustituidas es general para distintos sustituyentes, incluidos sistemas heterocíclicos como *N*-metilpirrol, tiofeno y furano, mostrando además que la reacción se puede llevar a cabo a través de un proceso *one-pot* secuencial de forma fácil y eficiente.
 - El uso de cetonas α,β -insaturadas sustituidas en la posición seis de la piridina conduce a la formación, en bajos rendimientos, de la 4*H*-quinolizin-4-ona **4c**, involucrando la pérdida del sustituyente, lo que muestra la presencia de reacciones laterales promovidas por las condiciones de reacción empleadas, en donde fue posible observar la formación de un producto de dimerización inesperado.
 - Las 4*H*-quinolizin-4-onas sintetizadas presentan propiedades fluorescentes de gran importancia en ciencia de materiales, con valores de rendimiento cuántico (Φ) en un intervalo de 0.10 a 0.36, dependiendo del patrón de sustitución en la molécula.
 - Se observó una dependencia lineal entre el desplazamiento de Stokes observado en los fluoróforos estudiados y las propiedades electrónicas de los sustituyentes presentes en el sistema.

7. Parte experimental

Todas las reacciones se monitorearon por cromatografía en capa fina (CCF) utilizando cromatoplasmas de gel de sílica en aluminio (Alugram Sil G/UV₂₅₄) como fase estacionaria y sistemas de hexano/acetato de etilo como fase móvil en distintas proporciones v/v. Como reveladores se emplearon luz ultravioleta ($\lambda = 254 \text{ nm}$) y vapor de I₂.

La purificación de los productos se hizo mediante cromatografía en columna (CC) utilizando como fase estacionaria gel de sílice (malla 70-230) y como fase móvil mezclas de hexano/acetato de etilo o hexano/diclorometano en distintas proporciones, dependiendo de los compuestos a purificar. En algunos casos se utilizó cromatografía en placa preparativa con gel de sílice MN-Sílica Gel/UV₂₅₄.

7.1. Reactivos y equipo

Reactivos y disolventes

Los reactivos (Sigma Aldrich®) y disolventes empleados se adquirieron de proveedores comerciales y se utilizaron sin ningún tratamiento previo. El nonacarbonildihierro [Fe₂(CO)₉] fue sintetizado de acuerdo al método experimental reportado en la literatura¹³² y se mantuvo en refrigeración a 4°C. CHCl₃ (grado espectrofotométrico) se adquirió de Sigma-Aldrich Co. y se utilizó sin purificación adicional.

Equipo

La determinación de puntos de fusión se realizó con un aparato Stuart Melting Point SMP10 y los valores no están corregidos.

Los espectros de IR se obtuvieron con un espectrofotómetro Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR equipado con un accesorio de polarización ATR. Los espectros se registraron en el intervalo de 4000 a 600 cm⁻¹ y frecuencias de las bandas se reportan en cm⁻¹.

¹³² Braye, H. E.; Hubel, W. *Inorg. Synth.* **1966**, 8, 168.

La espectrometría de masas se realizó utilizando un espectrómetro JEOL JMS-AX505 HA a 70 eV, presión de 10^{-5} mmHg a 10^{-4} mmHg, usando las técnicas impacto electrónico (IE^+) y bombardeo con átomos rápidos (FAB^+ , por sus siglas en inglés). Los valores de picos se muestran en unidades de masa/carga (m/z), seguidas de la intensidad relativa con respecto al pico base (100%).

Las espectroscopias de RMN de 1H (300 MHz) y de $^{13}C\{^1H\}$ (75 MHz) se obtuvieron con un equipo Brüker 300, utilizando como disolvente cloroformo deuterado ($CDCl_3$) con tetrametilsilano (TMS) como patrón interno a temperatura ambiente. Los desplazamientos químicos (δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en Hertz (Hz).

Cristales de los compuestos **2c**, **2j**, **3i**, **4c**, **4f** y **4g**, adecuados para su estudio por difracción de rayos X, se obtuvieron por evaporación lenta de una mezcla de disolventes cloroformo/benceno a -5 °C. El análisis se llevó a cabo en un difractómetro Brüker SMART APEX CCD, equipado con un detector de área de radiación monocromática de $K\alpha$ (071070 Å). Las ausencias sistemáticas y estadísticas de intensidad fueron utilizadas en las determinaciones de los grupos espaciales. La resolución estructural de los compuestos se realizó por métodos directos¹³³ mediante el programa SHELXTL v6.10¹³⁴ y fue refinado por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least-Squares F2). Las distancias interatómicas se expresan en (Å) y los ángulos en (°).

Para los cálculos computacionales, se utilizaron las estructuras como puntos iniciales para realizar las optimizaciones de geometría en las moléculas de **3a** y **4a**, al nivel teórico B3LYP/6-311++G(2d, 2p), utilizando el programa Gaussian 09. El cálculo de las barreras de energía en el perfil energético se realizó al nivel de teoría B3LYP/LANL2DZ y los cálculos de la energía en los puntos mínimos se realizaron al nivel de teoría B3LYP/6-311++g(2d, 2p). Las funciones de onda, obtenidas a partir de estos cálculos, se utilizaron para calcular las propiedades de densidad electrónica utilizando el programa AIMAll. Los gráficos moleculares y contornos del Laplaciano se obtuvieron gráficamente con el programa AIMstudio.

¹³³ Altomare, G.; Cascarano, C.; Giacovazzo, A.; Burla, M. C.; Polidori, G.; Canalli, M. *J. Appl. Crystallogr.*, **1994**, *27*, 435.

¹³⁴ Sheldrick, M. G. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 112.

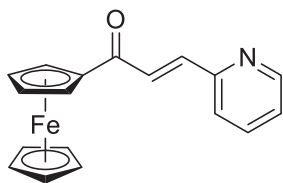
7.2. Procedimiento experimental

7.2.1. Síntesis de cetonas α,β -insaturadas

Ligantes (*E*)-1-ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona **1a** y (*E*)-3-fenil-1-ferrocenilprop-2-en-1-ona **1b**.

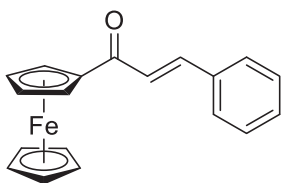
En un matraz balón de 50 mL se disolvió NaOH (8.06g, 3 eq.) en 25 mL de etanol absoluto y se bajó la temperatura a 0 °C mediante un baño de hielo. Posteriormente, se adicionó gota a gota una solución de acetilferroceno (0.5 g, 2.69 mmol) y el aldehído correspondiente (1.2 eq.) en 5 mL de etanol. Finalizada la adición, se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y se mantuvo la agitación por un periodo de 16 horas. El etanol se evaporó al vacío y la mezcla de reacción se redisolvió en 30 mL de CH₂Cl₂, para posteriormente realizar lavados con agua destilada (3 x 50 mL). La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ anhidro y el disolvente se eliminó a presión reducida. La purificación se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de gel de sílice y se utilizó un sistema hexano/AcOEt como fase móvil.

(*E*)-1-Ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**1a**)



Sólido morado (98%). C₁₈H₁₅FeNO: 317 g/mol. **p.f.** 152 °C **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1656 (C=O), 1583 (C=C). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.67 (br, 1H); 7.71 (m, 2H); 7.67 (br, 1H); 7.44 (d, 1H); 7.27 (br, 1H); 4.96 (s, 2H); 4.59 (s, 2H); 4.21 (s, 5H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 193.3, 153.6, 150.2, 139.2, 136.9, 126.7, 124.2, 80.6, 73.1, 70.0, 70.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 317 (100) [M]⁺, 252 (17) [M-Cp]⁺.

(*E*)-3-Fenil-1-ferrocenilprop-2-en-1-ona (**1b**)

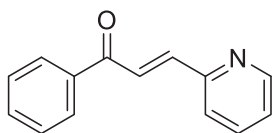


Sólido morado (68%). **p.f.** 134-135 °C **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1648 (C=O), 1594(C=C). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 4.22 (s, 5H), 4.59 (s, 2H), 4.91 (s, 2H), 7.13 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 7.42 (s, 3H), 7.66 (s, 2H), 7.80 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 69.8, 70.2, 72.8, 80.5, 123.1, 128.3, 129.0, 130.2, 135.3, 140.8, 193.0. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 316 (100) [M]⁺, 251 (16) [M-Cp]⁺.

Ligantes 1-aril-3-(2-piridinil)-2E-propen-1-onas (**1c-1q**)

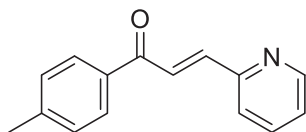
El siguiente procedimiento se ha mejorado mediante la modificación de la metodología descrita previamente en la literatura.¹⁰² En un matraz balón de 50 mL, el derivado metilcetona (5.0 mmol) y el correspondiente aldehído de piridina (5.5 mmol) se disolvieron en 30 mL de una mezcla éter etílico/etanol (10/1, v/v) y la solución resultante se trató con LiOH·H₂O (10% mol), bajo agitación constante a temperatura ambiente. La reacción se monitoreó por CCF hasta observar que el reactivo limitante se consumió por completo. En la mayoría de los casos, la mezcla cambió de incoloro a color amarillo y se observó la formación de un precipitado blanco en el transcurso de la reacción. Una vez consumida la materia prima (3-4 horas), la mezcla se filtró a través de una columna de alúmina/celita (aproximadamente 5 cm por fase) y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. El residuo obtenido se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice utilizando un sistema hexano-acetato de etilo (95:5, v/v) como eluyente para proporcionar las cetonas α,β -insaturadas **1c-1q**.

(E)-1-Fenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**1c**)



Sólido amarillo claro (92%). **p.f.** 59-60 °C (Lit. 60-61 °C).¹³⁵ **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1663 (C=O), 1576 (C=C), 755, 688. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.64 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 8.05 (m, 2H), 7.73 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.56-7.41 (m, 4H), 7.23 (m, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 190.4, 153.2, 150.2, 142.8, 137.8, 136.9, 133.1, 128.8, 128.7, 125.5, 125.4, 124.5. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 209 (64) [M]⁺, 180 (100) [M-HCO]⁺, 132 (41) [C₈H₆NO]⁺, 105 (22) [C₇H₅O]⁺, 104 (24) [C₇H₆N]⁺, 77 (30) [C₆H₅]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₄H₁₂NO: calculada 210.0919, observada 210.0924.

(E)-1-(4-Metilfenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (**1d**)



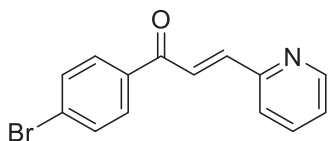
Sólido amarillo claro (85%). **p.f.** 61-62 °C (Lit. 67-68 °C).¹³⁶ **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1658 (C=O), 1581 (C=C), 773. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.65 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 15.2 Hz, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.30 – 7.20 (m, 3H), 2.39 (s, 3H). **RMN-¹³C (75**

¹³⁵ Bakó, T.; Bakó, P.; Keglevich, G.; Báthori, N.; Czugler, M.; Tatai, J.; Novák, T.; Parlaghc, G.; Tóked, L. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2003**, *14*, 1917.

¹³⁶ Downs, L. E.; Wolfe D. W.; Schreiner, P. R. *Adv. Synth. Catal.*, **2005**, *347*, 235.

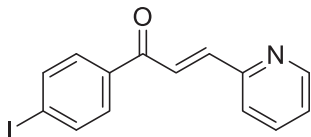
MHz, CDCl₃) δ (ppm): 189.9, 153.4, 150.2, 144.0, 142.4, 136.9, 135.4, 129.4, 129.0, 125.6, 125.4, 124.4, 21.8. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 223 (78) [M]⁺, 194 (100) [M-HCO]⁺, 132 (23) [C₈H₆NO]⁺, 119 (28) [C₈H₇O]⁺, 104 (17) [C₇H₆N]⁺, 91 (21) [C₇H₇]⁺, 78 (9) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₄NO: calculada 224.1075, observada 224.1068.

(E)-1-(4-Bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1e)



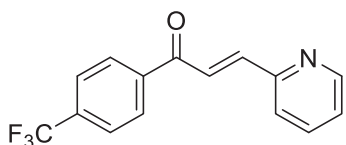
Sólido amarillo claro (95%). **p.f.** 82-83 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1660 (C=O), 1581 (C=C), 766, 738. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.64 (d, 1H), 8.08 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.74 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.55-7.42 (m, 3H), 7.24 (m, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.5, 153.2, 150.2, 142.9, 137.9, 136.9, 133.1, 128.8, 128.7, 125.6, 125.4, 124.5. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 289, 287 (65) [M]⁺, 260, 258 (100) [M-HCO]⁺, 132 (53) [C₈H₆NO]⁺, 185, 183 (20) [C₇H₄OBr]⁺, 104 (41) [C₇H₆N]⁺, 90 (18) [C₇H₇]⁺, 78 (21) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₄H₁₁BrNO: calculada 288.0024, observada 288.0017.

(E)-1-(4-Yodofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1f)



Sólido amarillo claro (88%). **p.f.** 101-102 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1661 (C=O), 1578 (C=C), 775, 740. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.70 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.93-7.72 (m, 6H), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38-7.29 (m, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 189.5, 153.0, 150.2, 143.3, 138.0, 137.1, 137.0, 130.1, 125.7, 124.8, 124.6, 101.2. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 335 (77) [M]⁺, 306 (100) [M-HCO]⁺, 231 (24) [C₇H₄IO]⁺, 203 (18) [C₆H₄I]⁺, 132 (33) [C₈H₆NO]⁺, 104 (28) [C₇H₆N]⁺, 76 (23) [C₆H₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₄H₁₁INO: calculada 335.9885, observada 335.9881.

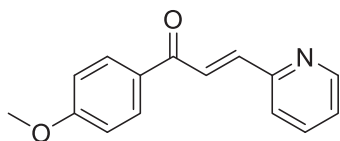
(E)-3-(Piridin-2-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)prop-2-en-1-ona (1g)



Sólido amarillo claro (88%). **p.f.** 93-94 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1662 (C=O), 1603 (C=C), 1111, 1062, 779. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.70 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.10 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.83-7.74 (m, 4H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.35-7.30 (m, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.6, 152.9, 150.4, 144.0, 141.7, 137.1, 134.3 (q, *J* = 32.25 Hz, CCF₃), 129.1, 125.8, 125.7

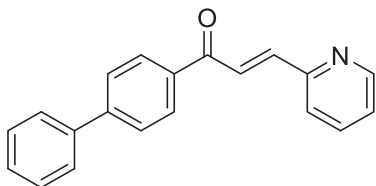
(q, $J = 3.75$ Hz, $\underline{\text{C}}\text{HCCF}_3$), 125.0, 124.9, 123.8 (q, $J = 270.69$, $\underline{\text{C}}\text{F}_3$). **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 277 (34) [M]⁺, 248 (100) [M-HCO]⁺, 173 (12) [C₈H₄F₃O]⁺, 145 (27) [C₇H₄F₃]⁺, 132 (34) [C₈H₆NO]⁺, 104 (23) [C₇H₆N]⁺, 78 (13) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₁F₃NO: calculada 278.0793, observada 278.0795.

(E)-1-(4-Metoxifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1h)



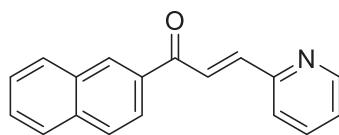
Sólido amarillo claro (82%). **p.f.** 67-68 °C (Lit. 71-72 °C).¹³⁶
ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 1659 (C=O), 1584 (C=C), 774, 742. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.69 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 8.16-8.10 (m, 3H), 7.77 (d, $J = 15.7$ Hz, 1H), 7.73 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.29 (t, $J = 6.1$ Hz, 1H), 6.98 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.88 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 188.7, 163.7, 153.4, 150.2, 142.0, 137.0, 131.2, 130.9, 125.5, 125.5, 124.4, 113.9, 55.6. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 239 (74) [M]⁺, 210 (100) [M-HCO]⁺, 135 (76) [C₉H₇O₂]⁺, 132 (13) [C₈H₆NO]⁺, 104 (18) [C₇H₆N]⁺, 77 (21) [C₆H₅]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₄NO₂: calculada 240.1025, observada 240.1026.

(E)-1-([1,1'-Bifenil]-4-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1i)



Sólido amarillo claro (88%). **p.f.** 139-140 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 1660 (C=O), 1577 (C=C), 761, 688. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.69 (d, 1H), 8.18 (d, 2H), 8.17 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H), 7.75-7.62 (m, 5H), 7.46-7.38 (m, 4H), 7.28 (m, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 190.0, 153.3, 150.3, 145.9, 142.8, 140.0, 137.0, 136.6, 129.5, 129.1, 128.4, 127.4, 125.6, 125.5, 124.6. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 285 (60) [M]⁺, 256 (100) [M-HCO]⁺, 181 (18) [C₁₃H₉O]⁺, 152 (24) [C₁₂H₈]⁺, 132 (14) [C₈H₆NO]⁺, 104 (13) [C₇H₆N]⁺, 78 (8) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₂₀H₁₆NO: calculada 286.1232, observada 286.1232.

(E)-1-(Naftalen-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1j)

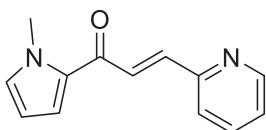


Sólido amarillo claro (90%). **p.f.** 96-97 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 1658 (C=O), 1603 (C=C), 1322, 993, 782. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.70 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.28 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H), 8.15 (dd, $J = 8.6, 1.5$ Hz, 1H), 7.97 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.83 (d, $J = 15.2$ Hz, 2H), 7.71 (td, $J = 7.7, 1.6$ Hz, 1H), 7.63 – 7.49 (m, 2H), 7.46 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.27

(dd, $J = 6.8, 5.5$ Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.1, 153.2, 150.2, 142.6, 137.0, 135.7, 135.2, 132.6, 130.6, 129.7, 128.6, 128.6, 127.8, 126.8, 125.6, 125.4, 124.5, 124.5. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 259 (43) [M]⁺, 230 (87) [M-HCO]⁺, 155 (45) [C₁₁H₇O]⁺, 132 (54) [C₈H₆NO]⁺, 127 (100) [C₁₁H₇]⁺, 104 (41) [C₇H₆N]⁺, 78 (35) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₈H₁₄NO: calculada 260.1075, observada 260.1069.

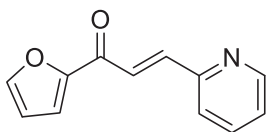
(E)-1-(1-Metil-1H-pirrol-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1k)

En un matraz balón de 50 mL se disolvieron 1.0335 g (25.84 mmol) de NaOH en 25 mL de una mezcla EtOH/H₂O (1:1, v/v). Posteriormente se añadió una solución de 2-acetil-1-metilpirrol (0.5 mL, 4.31 mmol) y 2-piridinacarboxaldehído (0.6 mL, 6.28 mmol) en 5 mL de etanol gota a gota a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente. El etanol se evaporó a presión reducida y el crudo de la reacción se extrajo con 30 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica se lavó con de agua destilada (3 × 50 mL) y se secó con Na₂SO₄ anhidro. El producto se purificó por cromatografía en columna sobre gel de sílice usando un sistema hexano/acetato de etilo (95:5, v/v) como eluyente.



Sólido amarillo claro (89%). **p.f.** 92-93 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1645 (C=O), 1599, 1578, 1468, 1403, 970, 730. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.66 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H), 7.76 – 7.63 (m, 2H), 7.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.24 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.19 (m, 1H), 4.03 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 179.5, 153.6, 150.1, 139.8, 136.8, 132.1, 132.0, 127.4, 125.0, 124.0, 120.3, 108.5, 37.8. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 212 (65) [M]⁺, 183 (100) [M-HCO]⁺, 134 (45) [C₈H₈NO]⁺, 132 (13) [C₈H₆NO]⁺, 108 (28) [C₆H₆NO]⁺, 104 (23) [C₇H₆N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₃H₁₃N₂O: calculada 213.1028, observada 213.1029.

(E)-1-(Furan-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona (1l)¹³⁷

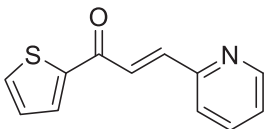


Sólido amarillo claro (79%). **p.f.** 70-72 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1657 (C=O), 1611, 1577, 1464, 988, 766. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.69 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 7.74 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.70 – 7.66 (m, 1H), 7.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.33 – 7.26 (m, 1H), 6.61 (dd, $J =$

¹³⁷ Lee, E. S.; Ju, H. K.; Moon, T. C.; Lee, E.; Jahng, Y.; Lee, S. H.; Son, J. K.; Baek, S. H.; Chang, H. W. *Biol. Pharm. Bull.*, **2004**, *4*, 617.

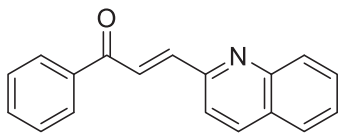
3.6, 1.7 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 177.9, 153.5, 152.9, 150.2, 147.1, 142.0, 136.9, 125.5, 124.9, 124.5, 118.4, 112.6. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 200 (97) [M+1]⁺, 170 (100) [M-H₂CO]⁺, 132 (31) [C₈H₆NO]⁺, 117 (86) [C₈H₇N]⁺, 104 (30) [C₇H₆N]⁺, 95 (22) [C₅H₃O₂]⁺, 78 (16) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₂H₁₀NO₂: calculada 200.0712, observada 200.0718.

(E)-3-(Piridin-2-il)-1-(tiofen-2-il)prop-2-en-1-ona (1m)



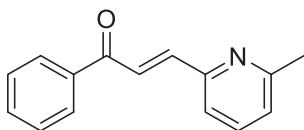
Sólido amarillo claro (83%). **p.f.** 78-79 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1646 (C=O), 1597, 1514, 1408, 1326, 978, 736. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.69 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 8.00 (d, *J* = 15.4 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 7.80 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.75 – 7.68 (m, 2H), 7.47 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (t, *J* = 4.3 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 182.3, 153.0, 150.2, 145.6, 142.1, 137.0, 134.5, 132.6, 128.4, 125.7, 125.3, 124.6. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 215 (28) [M]⁺, 186 (100) [M-HCO]⁺, 132 (13) [C₈H₆NO]⁺, 111 (50) [C₅H₃OS]⁺, 104 (28) [C₇H₆N]⁺, 78 (13) [C₅H₄N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₂H₁₀NOS: calculada, 216.0483 observada 216.0490.

(E)-1-Fenil-3-(quinolin-2-il)prop-2-en-1-ona (1n)



Sólido amarillo claro (89%). **p.f.** 118-119 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1658 (C=O), 1595 (C=C), 1250, 772, 696. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.26 – 8.07 (m, 5H), 7.95 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.74 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.62 – 7.48 (m, 4H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.7, 153.5, 148.4, 143.7, 137.9, 136.9, 133.2, 130.2, 129.9, 128.9, 128.7, 128.3, 127.7, 127.4, 127.1, 121.5. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 259 (39) [M]⁺, 230 (100) [M-HCO]⁺, 182 (41) [C₁₂H₈O]⁺, 154 (21) [C₁₁H₈N]⁺, 105 (15) [C₇H₅O]⁺, 77 (18) [C₆H₅]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₈H₁₄NO: calculada 260.1075, observada 260.1084.

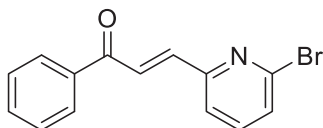
(E)-3-(6-Metilpiridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (1o)



Sólido amarillo claro (84%). **p.f.** 89-90 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1658 (C=O), 1595 (C=C), 1250, 772, 696. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.15 – 7.98 (m, 3H), 7.66 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 7.54 (m, 4H), 7.29 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 2.57 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 190.9, 158.8, 153.6, 145.3, 140.8, 138.3,

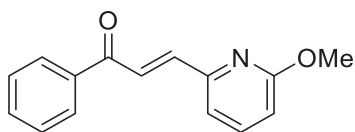
133.0, 128.6, 128.6, 125.5, 124.3, 121.6, 24.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 223 (78) [M]⁺, 194 (100) [M-HCO]⁺, 132 (23) [C₈H₆NO]⁺, 119 (28) [C₈H₇O]⁺, 104 (17) [C₇H₆N]⁺, 91 (21) [C₇H₇]⁺, 78 (9) [C₅H₄N]⁺.

(E)-3-(6-Bromopiridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (1p)



Sólido amarillo claro (92%). **p.f.** 94-95 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 1656 (C=O), 1608 (C=C), 1435, 974, 771, 689. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.10 (d, *J* = 15.6 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.62 – 7.35 (m, 6H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 190.2, 154.5, 142.8, 140.9, 139.2, 137.7, 133.4, 128.9, 128.9, 128.8, 126.9, 124.2. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 289, 287 (57) [M]⁺, 260, 258 (100) [M-HCO]⁺, 132 (61) [C₈H₆NO]⁺, 185, 183 (14) [C₇H₄OBr]⁺, 90 (21) [C₇H₇]⁺, 78 (31) [C₅H₄N]⁺.

(E)-3-(6-Metoxipiridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona (1q)

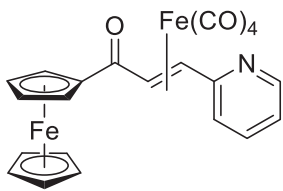


Sólido amarillo claro (89%). **p.f.** 81-83 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 1659 (C=O), 1591 (C=C), 1468, 1257, 983, 776, 696. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.14 – 8.00 (m, 3H), 7.66 (d, *J* = 15.1 Hz, 1H), 7.54 (m, 4H), 7.02 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 190.9, 163.8, 150.6, 142.9, 139.1, 138.1, 133.0, 128.7, 125.2, 119.4, 113.0, 53.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 239 (100) [M]⁺, 210 (97) [M-HCO]⁺, 162 (80) [C₉H₈NO₂]⁺, 134 (68) [C₈H₈NO]⁺, 105 (43) [C₇H₅O]⁺, 77 (50) [C₆H₅]⁺.

7.2.2. Síntesis de complejos [η^2 -(cetona α,β -insaturada)]Fe(CO)₄

η^2 -[(E)-1-Ferrocenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2a)

A una disolución de **1a** (0.5 g, 1.57 mmol) en éter etílico anhidro (30 mL) se le adicionó Fe₂(CO)₉ (1.14 g, 3.14 mmol) y posteriormente fue irradiada con energía de ultrasonido a temperatura ambiente durante una hora y bajo una atmósfera inerte. La mezcla de reacción se filtró a través de una columna de celita (5 cm) y el disolvente se evaporó a vacío. La purificación se realizó mediante cromatografía en columna de gel de sílice usando un sistema hexano/acetato de etilo (90:10, v/v) como fase móvil.



Sólido anaranjado (90%). **p.f.** 140 °C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 2092, 2027, 1974 (M-C \equiv O); 1642 (C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.40 (1H), 7.60 (1H), 7.42 (m, 1H), 7.03 (1H), 5.27 y 4.29 (sistema AB, 2H, J = 8.25 Hz), 5.05-4.96 (m, 4H), 4.59 (s, 5H).

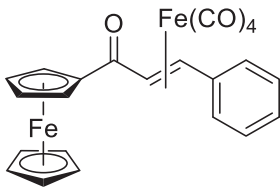
RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.8, 200.3, 189.2, 161.6,

149.1, 136.2, 123.1, 121.2, 79.8, 72.5, 72.2, 70.7, 68.7, 70.3, 56.4, 51.9. **EM (IE⁺) m/z (%)**: 485 (1) [M]⁺, 457 (30) [M-CO]⁺, 429 (4) [M-2CO]⁺, 401 (5) [M-3CO]⁺, 373 (12) [M-4CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₂₂H₁₆ Fe₂NO₅: calculada 485.9727, observada 485.9726.

Síntesis de complejos η^2 -[cetona α,β -insaturada]Fe(CO)₄ **2b-2q**

En un matraz balón seco de 50 mL, una disolución del ligante **1** (1.0 mmol) en éter etílico anhidro (20 mL por mmol) se trató con Fe₂(CO)₉ (1.5 mmol) bajo atmósfera inerte en agitación a temperatura ambiente. Después de 4 horas de reacción, la mezcla se filtró a través de una columna de alúmina/celita (aproximadamente 5 cm por fase) y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Los complejos se purificaron por cromatografía en columna de gel de sílice utilizando hexano/acetato de etilo (70:30, v/v) como fase móvil.

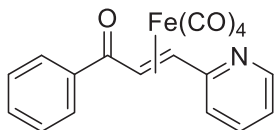
η^2 -[(E)-3-Fenil-1-ferrocenilprop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (**2b**)



Sólido rojo (92%). **p.f. (desc.)** 134-135 °C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 2090, 2025, 2010 (M-C \equiv O), 1624 (C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.32-7.42 (m, 4H), 7.15-7.19 (m, 1H), 5.31 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.96 (s, 2H), 4.82 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 4.60 (s, 2H), 4.28 (s, 5H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 207.5,

142.5, 129.0, 126.7, 126.0, 79.6, 72.5, 72.3, 70.1, 68.7, 57.1, 49.9. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 485 (15) [M+1]⁺, 456 (6) [M-CO]⁺, 400 (100) [M-3CO]⁺, 372 (66) [M-4CO]⁺, 316 (72) [M-Fe(CO)₄]⁺, 251 (24) [M-FeCp(CO)₄]⁺.

η^2 -[(E)-1-Fenil-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (**2c**)

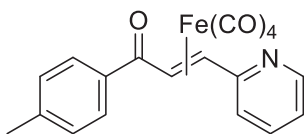


Sólido anaranjado (79%). **p.f. (desc.)** 75-80 °C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 2090, 2067, 2009, 1976 (M-C \equiv O), 1684 (C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 8.34 (s, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.52 (s, 4H), 7.40 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.95 (s, 1H).

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.3, 196.2, 161.3, 149.0, 137.4, 136.6, 132.6, 128.6,

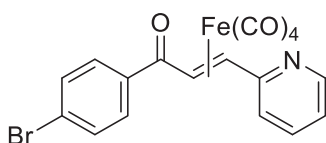
128.0, 123.1, 121.3, 57.0, 49.8. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 378 (31) [M+1]⁺, 349 (10) [M-CO]⁺, 321 (29) [M-2CO]⁺, 393 (67) [M-3CO]⁺, 265 (70) [M-4CO]⁺, 210 (45) [M+1-Fe(CO)₄]⁺, 180 (55) [M-H₂CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₈H₁₂FeNO₅: calculada 378.0065, observada 378.0066.

***η*²-[(E)-1-(4-Metilfenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2d)**



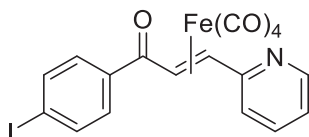
Sólido anaranjado (89%). **p.f. (desc.)** 80-85 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2065, 2089, 2010, 1980 (M-C≡O), 1681 (C=O), 770, 738, 827. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.34 (s, 1H), 8.07 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.28 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 2.40 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 206.4, 195.8, 161.4, 148.9, 143.3, 136.5, 134.6, 129.2, 128.1, 123.1, 121.2, 57.0, 49.9, 21.6. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 392 (53) [M+1]⁺, 363 (14) [M-CO]⁺, 335 (32) [M-2CO]⁺, 307 (96) [M-3CO]⁺, 279 (86) [M-4CO]⁺, 224 (57) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₄FeNO₅: calculada 392.0221, observada 392.0215.

***η*²-[(E)-1-(4-Bromofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2e)**



Sólido anaranjado (87%). **p.f. (desc.)** 80-85 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2091, 2066, 2010, 1985 (M-C≡O), 1685 (C=O), 779, 741. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.37 (s, 1H), 8.06 (s, 2H), 7.61-7.67 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.42 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 10.2 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 206.1, 195.1, 161.1, 149.0, 136.7, 132.2, 131.9, 129.6, 128.1, 123.3, 121.5, 56.8, 49.4. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 458, 456 (12) [M+1]⁺, 373, 371 (43) [M-3CO]⁺, 345, 343 (60) [M-4CO]⁺, 290, 288 (325) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₈H₁₁BrFeNO₅: calculada 455.9170, observada 455.9174.

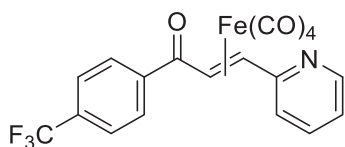
***η*²-[(E)-1-(4-Yodofenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2f)**



Sólido anaranjado (83%). **p.f. (desc.)** 75-80 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2091, 2066, 2010, 1982 (M-C≡O), 1686 (C=O), 778, 738. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.37 (d, 1H), 7.89-7.80 (m, 4H), 7.60 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.41 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.95 (d, J = 10.2 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 206.1, 195.4, 161.1, 149.01, 138.0, 136.7, 129.3, 123.3, 121.5, 100.4, 56.8, 49.4. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 504 (12) [M+1]⁺, 475 (7) [M-CO]⁺, 448 (17) [M+1-2CO]⁺, 419 (33) [M-3CO]⁺, 391 (57) [M-4CO]⁺,

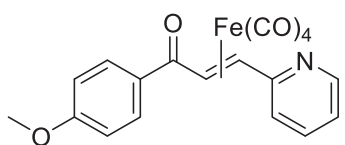
336 (21) $[M+1-Fe(CO)_4]^+$. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para $C_{18}H_{11}FeNO_5$: calculada 503.9031, observada 503.9031.

η^2 -[(E)-3-(Piridin-2-il)-1-(4-(trifluorometil)fenil)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro(0) (2g)



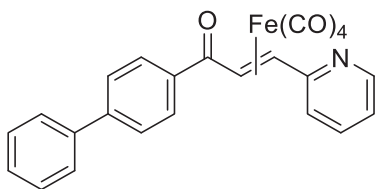
Sólido anaranjado (94%). **p.f. (desc.)** 90-95 °C. **ATR-FTIR ν (cm^{-1}):** 2095, 2072, 2016, 1987 (M-C \equiv O), 1664 (C=O), 1635, 1316, 1109, 1065, 780. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.38 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.30 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.61 (td, J = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.10 – 6.98 (m, 1H), 5.46 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.97 (d, J = 10.4 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 206.0, 195.2, 161.1, 149.1, 140.5, 136.8, 134.0 (q, J = 32.3 Hz, $\underline{C}CF_3$), 128.4, 125.8 (q, J = 3.7 Hz, $\underline{CH}CCF_3$), 123.9 (q, J = 270.8 Hz, $\underline{C}F_3$), 123.4, 121.6, 56.9, 49.7. **EM (FAB⁺) m/z (%):** 446 (25) $[M+1]^+$, 418 (18) $[M+1-CO]^+$, 390 (30) $[M+1-2CO]^+$, 362 (55) $[M+1-3CO]^+$, 333 (100) $[M-4CO]^+$, 278 (55) $[M+1-Fe(CO)_4]^+$. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para $C_{19}H_{11}F_3FeNO_5$: calculada 445.9939, observada 445.9946.

η^2 -[(E)-1-(4-Metoxifenil)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2h)



Sólido anaranjado (85%). **p.f. (desc.)** 85-90 °C. **ATR-FTIR ν (cm^{-1}):** 2091, 2064, 2012, 1980 (M-C \equiv O), 1661 (C=O), 843. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.37 (s, 1H), 8.20 (s, 2H), 7.59 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.01 (s, 3H), 5.50 (d, 1H), 4.98 (d, 1H), 3.89 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 206.5, 194.8, 163.1, 161.4, 148.9, 136.5, 130.2, 130.2, 123.1, 121.2, 113.7, 57.1, 55.4, 49.8. **EM (FAB⁺) m/z (%):** 408 (29) $[M+1]^+$, 380 (8) $[M-CO]^+$, 352 (36) $[M-2CO]^+$, 323 (100) $[M-3CO]^+$, 295 (92) $[M-4CO]^+$, 240 (44) $[M+1-Fe(CO)_4]^+$. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para $C_{19}H_{14}FeNO_6$: calculada 408.0171, observada 408.0171.

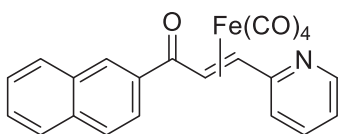
η^2 -[(E)-1-((1,1'-Bifenil)-4-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2i)



Sólido anaranjado (82%). **p.f. (desc.)** 65-70 °C. **ATR-FTIR ν (cm^{-1}):** 2089, 2068, 2010, 1983 (M-C \equiv O), 1626 (C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.38 (d, 1H), 8.28 (d, 2H), 7.77-7.64 (m, 5H), 7.48-7.43 (m, 4H), 7.03 (m, 1H), 5.54 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.99 (d, J = 10.5 Hz, 1H). **RMN-**

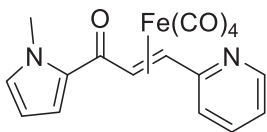
¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.4, 195.8, 161.4, 149.0, 145.3, 140.1, 138.8, 136.2, 129.0, 128.6, 128.2, 127.3, 127.2, 123.2, 121.4, 57.0, 49.9. EM (FAB⁺) m/z (%): 454 (10) [M+1]⁺, 426 (4) [M-CO]⁺, 398 (10) [M-2CO]⁺, 370 (28) [M-3CO]⁺, 342 (52) [M-4CO]⁺, 286 (34) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. EM-AR para C₂₄H₁₆FeNO₅: calculada 454.0378, observada 454.0371.

***η*²-[(E)-1-(Naftalen-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2j)**



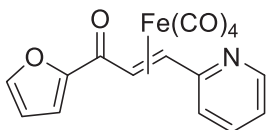
Sólido anaranjado (86%). p.f. (desc.) 115-120°C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2094, 2064, 2037, 1983 (M-C≡O), 1631 (C=O), 1582, 1466, 750, 613. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.77 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.03-7.89 (m, 3H), 7.58-7.46 (m, 4H), 7.02 (s, 1H), 5.67 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 9.5 Hz, 1H). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.5, 196.2, 161.5, 149.1, 136.8, 135.6, 134.8, 132.9, 129.7, 129.3, 128.5, 128.3, 127.9, 126.8, 124.4, 123.4, 121.5, 57.2, 50.2. EM (FAB⁺) m/z (%): 428 (27) [M+1]⁺, 372 (32) [M+1-2CO]⁺, 343 (47) [M-3CO]⁺, 316 (100) [M+1-4CO]⁺, 260 (33) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. EM-AR (FAB⁺) m/z para C₂₂H₁₄FeNO₅: calculada 428.0221, observada 428.0216.

***η*²-[(E)-1-(1-Metil-1H-pirrol-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2k)**



Sólido anaranjado (85%). p.f. (desc.) 100-105 °C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2090, 2016, 1964 (M-C≡O), 1652 (C=O), 1616, 1585, 1470, 1403, 735. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.36 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.38 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.46 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.88 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 3.95 (s, 3H). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 207.17, 187.60, 161.84, 149.04, 136.55, 130.83, 130.72, 122.99, 121.12, 118.15, 108.24, 57.02, 52.08, 37.79. EM (FAB⁺) m/z (%): 381 (15) [M+1]⁺, 352 (6) [M-CO]⁺, 324 (15) [M-2CO]⁺, 296 (58) [M-3CO]⁺, 268 (39) [M-4CO]⁺, 213 (26) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. EM-AR (FAB⁺) m/z para C₁₇H₁₃FeN₂O₅: calculada 381.0174, observada 381.0179.

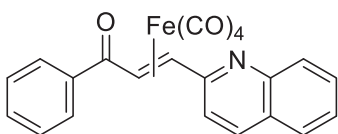
***η*²-[(E)-1-(Furan-2-il)-3-(piridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2l)**



Sólido anaranjado (86%). p.f. (desc.) 95-100°C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2088, 2006, 1977, 1950 (M-C≡O), 1622 (C=O), 1566, 1465, 1319, 1012, 757. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.38 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.40 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.46 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 10.3 Hz, 1H). RMN-

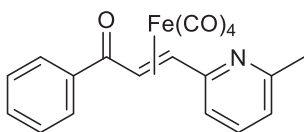
¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.4, 185.4, 161.3, 152.95, 149.1, 145.9, 136.7, 123.1, 121.4, 116.2, 112.5, 56.1, 49.8. EM (FAB⁺) m/z (%): 368 (45) [M+1]⁺, 339 (18) [M-CO]⁺, 311 (49) [M-2CO]⁺, 283 (85) [M-3CO]⁺, 255 (70) [M-4CO]⁺, 200 (53) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. EM-AR (FAB⁺) m/z para C₁₆H₁₀FeNO₆: calculada 367.9858, observada 367.9858.

η²-[(E)-1-Fenil-3-(quinolin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2n)



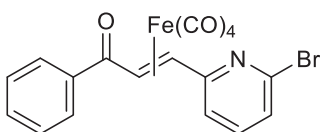
Sólido anaranjado (87%). p.f. (desc.) 100-105 °C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2094, 2067, 2017, 1984 (M-C≡O), 1632 (C=O), 1291, 591. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.27 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 8.06 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.68 – 7.48 (m, 5H), 7.47 – 7.35 (m, 1H), 5.78 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 10.4 Hz, 1H). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.1, 196.5, 162.0, 147.7, 137.6, 136.6, 132.8, 129.8, 128.8, 128.4, 128.2, 127.8, 127.1, 125.9, 122.1, 56.9, 50.1. EM (FAB⁺) m/z (%): 428 (23) [M+1]⁺, 372 (30) [M+1-2CO]⁺, 344 (47) [M+1-3CO]⁺, 315 (100) [M-4CO]⁺, 260 (40) [M+1-Fe(CO)₄]⁺. EM-AR (FAB⁺) m/z para C₂₂H₁₄FeNO₅: calculada 428.0221, observada 428.0223.

η²-[(E)-1-Fenil-3-(6-metilpiridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2o)



Sólido anaranjado (87%). p.f. (desc.) 90-95 °C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2065, 2089, 2010, 1980 (M-C≡O), 1681 (C=O), 770, 738, 827. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.16 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.71 – 7.31 (m, 4H), 7.37 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 5.58 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.90 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.3, 162.6, 141.9, 140.3, 137.7, 133.6, 131.0, 128.9, 128.5, 126.2, 121.1, 56.7, 50.7, 24.0. EM (FAB⁺) m/z (%): 391 (48) [M]⁺, 335 (39) [M-2CO]⁺, 307 (87) [M-3CO]⁺, 279 (74) [M-4CO]⁺, 224 (43) [M+1-Fe(CO)₄]⁺.

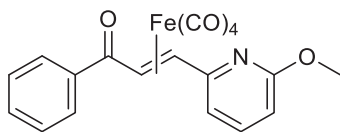
η²-[(E)-3-(6-Bromopiridin-2-il)-1-fenilprop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2p)



Sólido anaranjado (82%). p.f. (desc.) 80-85 °C. ATR-FTIR ν (cm⁻¹): 2096, 2069, 2011, 1977 (M-C≡O), 1636 (C=O), 1574, 14011, 1119, 790, 693. RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.19 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.62 – 7.39 (m, 4H), 7.37 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 5.37 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.82 (d, J = 10.3 Hz, 1H). RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.0, 163.3, 141.6, 139.1, 137.3, 132.9, 131.9, 128.8, 128.1,

125.6, 121.6, 55.2, 50.0. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 457, 455 (17) [M]⁺, 429, 327 (12) [M-2CO]⁺, 373, 371 (51) [M-3CO]⁺, 345, 343 (68) [M-4CO]⁺, 290, 288 (32) [M+1-Fe(CO)₄]⁺.

η^2 -[(E)-1-Fenil-3-(6-metoxipiridin-2-il)prop-2-en-1-ona]tetracarbonilhierro (0) (2q)



Sólido anaranjado (89%). **p.f. (desc.)** 100-105 °C. **ATR-FTIR**

ν (cm⁻¹): 2091, 2065, 2014, 1979 (M-C≡O), 1642 (C=O), 1572, 612, 587. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.18 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.64 – 7.37 (m, 4H), 7.04 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H),

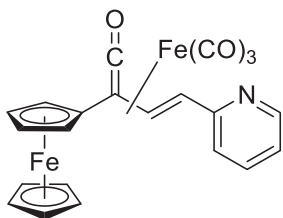
6.50 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 5.41 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H).

RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 206.8, 196.2, 163.7, 158.80, 139.4, 137.7, 132.8, 128.8, 128.0, 116.3, 109.1, 57.7, 53.0, 49.8. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 408 (11) [M+1]⁺, 352 (24) [M-2CO]⁺, 323 (62) [M-3CO]⁺, 295 (49) [M-4CO]⁺, 240 (35) [M+1-Fe(CO)₄]⁺.

7.2.3. Síntesis de complejos (η^4 -vinilcetena)Fe(CO)₃

Una disolución en CH₂Cl₂ anhidro (30 mL) de 0.5 mmol del correspondiente complejo η^2 -[cetona α,β -insaturada]Fe(CO)₄ se colocó bajo atmósfera inerte y se enfrió a -78 °C con ayuda de un baño de hielo seco/acetona. A esta disolución se le adicionó lentamente 1.1 eq. de una solución 1.6 M de MeLi en éter etílico y se colocó en agitación magnética durante 30 minutos; transcurrido este tiempo, se cambió la atmósfera de N₂ por atmósfera de CO para llevar a cabo la reacción de carbonilación a presión atmosférica, manteniendo baja temperatura durante otros 30 minutos. Posteriormente, se dejó que la reacción alcanzara temperatura ambiente y se mantuvo en agitación constante por un periodo de 4 horas. La mezcla se filtró por una columna de celita (5 cm) y el filtrado se concentró a presión reducida. La purificación se realizó mediante cromatografía en columna de gel de sílice, empleando un sistema hexano/CH₂Cl₂ (60:40, v/v) como fase móvil.

η^4 -[(E)-2-Ferrocenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3a)

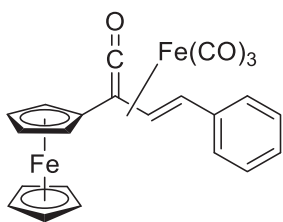


Sólido purpura (60%). **p.f.** 134 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 2059,

2001 (M-C≡O), 1765 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.61 (d, 1H, *J* = 3.99 Hz), 7.60 (dt, 1H, *J* = 1.8 y *J* = 6.78 Hz), 7.23 (m, 1H), 7.15 y 3.23 (Sistema AX, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.72 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 4.37 (m, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.24 (s, 5H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 234.3, 208.0, 157.9,

149.8, 136.8, 123.0, 121.7, 93.3, 75.6, 70.4, 70.3, 69.9, 69.2, 65.9, 56.8, 55.2. **EM (IE⁺) *m/z* (%)**: 469 (3) [M]⁺, 441 (5) [M-CO]⁺, 413 (7) [M-2CO]⁺, 357 (6) [M-Fe(CO)₂]⁺, 329 (95) [M-Fe(CO)₃]⁺, 264 (100) [M-Fe(CO)₃Cp]⁺. **EM-AR (FAB⁺) *m/z*** para C₂₂H₁₆Fe₂NO₄: calculada 469.9778, observada 469.9771.

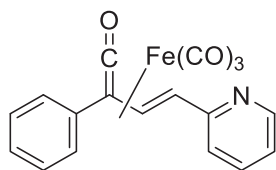
***η*⁴-[(E)-4-Fenil-2-ferrocenil-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3b)**



Sólido rojo (78%). **p.f.** 109-110 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2051, 1992, 1969 (M-C≡O), 1737 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 3.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H); 4.25 (s, 5H), 4.34 (s, 2H), 4.44 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 6.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H); 7.29-7.43 (m, 5H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 234.2, 138.4, 129.2, 127.6,

126.7, 91.0, 75.8, 70.4, 69.8, 65.5, 59.5, 54.0. **EM (IE⁺) *m/z* (%)**: 468 (12) [M]⁺, 440 (11) [M-CO]⁺, 412 (3) [M-2CO]⁺, 384 (45) [M-3CO]⁺, 356 (22) [M-3CO]⁺, 300 (4) [M-Fe(CO)₄]⁺.

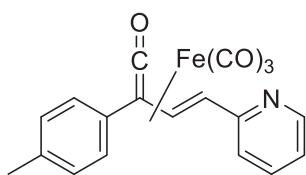
***η*⁴-[(E)-2-Fenil-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3c)**



Sólido anaranjado (82%). **p.f. (desc.)** 116-117 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2058, 1991, 1961 (M-C≡O), 1730 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.63 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 7.63 (dd, *J* = 18.4, 7.4 Hz, 3H), 7.50 – 7.29 (m, 4H), 7.24 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.20 – 7.09 (m, 1H),

3.28 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 233.7, 157.4, 150, 136.9, 131.1, 129.4, 129.0, 127.6, 123.1, 122.0, 94.2, 57.9, 50.9. **EM (FAB⁺) *m/z* (%)**: 362 (5) [M+1]⁺, 334 (6) [M+1-CO]⁺, 306 (5) [M+1-2CO]⁺, 277 (45) [M-3CO]⁺, 249 (35) [M-4CO]⁺, 193 (100) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) *m/z*** para C₁₅H₁₁FeNO [M-3CO]⁺: calculada 277.0190, observada 277.0194.

***η*⁴-[(E)-4-(Piridin-2-il)-2-(p-tolil)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3d)**

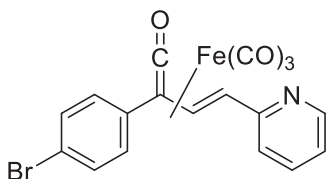


Sólido anaranjado (76%). **p.f. (desc.)** 120-122 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2063, 2005, 1981 (M-C≡O), 1742 ((C=C=O)). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.62 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 7.65 – 7.56 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 7.21 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.15 (m, 1H), 3.25 (d, *J* = 8.4

Hz, 1H), 2.36 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 233.8, 157.4, 149.8, 139.1, 136.7, 129.9, 127.5, 127.3, 122.9, 121.7, 93.6, 57.4, 51.1, 21.3. **EM (FAB⁺) *m/z* (%)**: 376 (6) [M+1]⁺, 348 (5) [M+1-CO]⁺, 320 (6) [M+1-2CO]⁺, 291 (46) [M-3CO]⁺, 263 (45) [M-4CO]⁺, 207 (100) [M-

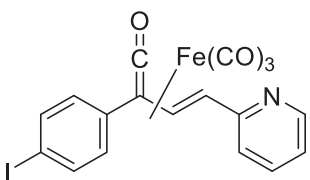
Fe(CO)₄⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₆H₁₃FeNO [M-3CO]⁺: calculada 291.0347, observada 291.0341.

***η*⁴-[(E)-2-(4-Bromofenil)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3e)**



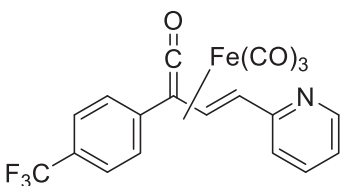
Sólido anaranjado (78%). **p.f. (desc.)** 108-109 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 2064, 2012, 1982 (M-C≡O), 1729 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.61 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 7.66 – 7.45 (m, 5H), 7.41 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.19 – 7.09 (m, 1H), 3.28 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 233.0, 157.2, 150.0, 137.0, 132.6, 130.4, 129.0, 123.2, 122.1, 94.1, 58.1, 49.7. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 442, 440 (4) [M+1]⁺, 414, 412 (6) [M+1-CO]⁺, 357, 355 (35) [M-3CO]⁺, 329, 327 (63) [M-4CO]⁺, 273, 271 (20) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₀BrFeNO [M-3CO]⁺: calculada 354.9295, observada 354.9291.

***η*⁴-[(E)-2-(4-Yodofenil)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3f)**



Sólido anaranjado (59%). **p.f. (desc.)** 124-126 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 2060, 2005, 1986 (M-C≡O), 1736 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.62 (d, *J* = 3.9 Hz, 1H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.62 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.65-7.59 (m, 3H), 7.25 (m, 1H), 7.21–7.12 (m, 1H), 3.29 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 233.0, 157.1, 150.0, 138.5, 137.0, 131.0, 129.1, 123.2, 122.1, 94.8, 94.0, 58.2, 49.9. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 488 (4) [M+1]⁺, 403 (15) [M-3CO]⁺, 375 (42) [M-4CO]⁺, 319 (12) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₀IFeNO [M-3CO]⁺: calculada 402.9157, observada 402.9157.

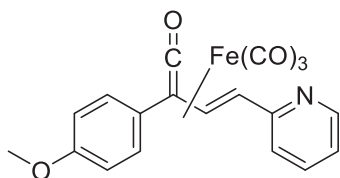
***η*⁴-[(E)-4-(Piridin-2-il)-2-(4-(trifluorometil)fenil)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0) (3g)**



Sólido anaranjado (47%). **p.f. (desc.)** 83-87°C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 2069, 2003, 1985 (M-C≡O), 1745 (C=C=O), 1321, 1113, 1067, 838. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.64 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.78-7.63 (m, 5H), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.27-7.18 (m, 2H), 3.35 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 232.3, 156.9, 150.1, 137.0, 136.0, 130.7 (q, *J* = 32.9 Hz, CCF₃), 127.8, 126.3 (q, *J* = 3.7 Hz, CHCCF₃), 124.0 (q, *J* = 272.2 Hz, CF₃), 123.2, 122.3, 94.5, 58.7, 48.8.

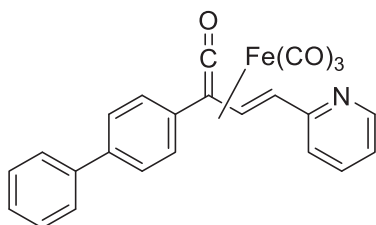
EM (FAB⁺) m/z (%): 430 (5) [M+1]⁺, 402 (4) [M+1-CO]⁺, 374 (7) [M+1-2CO]⁺, 345 (87) [M-3CO]⁺, 317 (75) [M-4CO]⁺, 262 (100) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₆H₁₀F₃FeNO [M-3CO]⁺: calculada 345.0064, observada 345.0064.

η⁴-[(E)-2-(4-Metoxifenil)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3h)



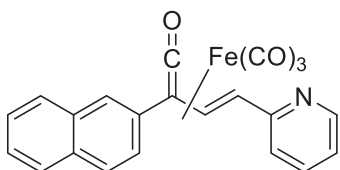
Sólido anaranjado (80%). **p.f. (desc.)** 116-118 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2091, 2060, 2005, 1981 (M-C≡O), 1741 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.61 (d, *J* = 3.7 Hz, 1H), 7.62-7.56 (m, 3H), 7.3 (d, *J* = 8.25 Hz, 1H), 7.22 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.36 (m, 1H), 6.92 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.23 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 234.3, 160.2, 157.5, 149.7, 136.6, 128.8, 122.9, 121.9, 121.7, 114.8, 93.3, 57.2, 55.3, 51.6. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 392 (6) [M+1]⁺, 364 (4) [M+1-CO]⁺, 335 (7) [M+1-2CO]⁺, 307 (78) [M-3CO]⁺, 279 (63) [M-4CO]⁺, 223 (84) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₆H₁₃FeNO₂ [M-3CO]⁺: calculada 307.0296, observada 307.0298.

η⁴-[(E)-2-([1,1'-Bifenil]-4-il)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3i)



Sólido anaranjado (77%). **p.f. (desc.)** 123-125 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2058, 2004, 1989 (M-C≡O), 1746 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.64 (s, 1H), 7.75-7.37 (m, 10H), 7.25 (d, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.32 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 233.8, 157.4, 150.0, 141.8, 140.2, 136.9, 129.9, 129.0, 128.0, 127.9, 127.1, 123.2, 122.0, 94.0, 77.6, 77.2, 76.7, 58.0, 51.0. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 438 (6) [M+1]⁺, 410 (6) [M+1-CO]⁺, 353 (28) [M-3CO]⁺, 325 (30) [M-4CO]⁺, 269 (68) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₂₁H₁₅FeNO [M-3CO]⁺: calculada 353.0503, observada 353.0508.

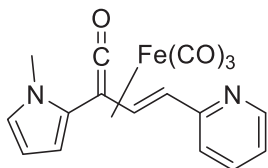
η⁴-[(E)-2-(Naftalen-2-il)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) (3j)



Sólido anaranjado (83%). **p.f. (desc.)** 124-126 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹)**: 2058, 2004, 1989 (M-C≡O), 1746 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm)**: 8.64 (d, *J* = 4.3 Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95 – 7.76 (m, 3H), 7.70 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.61 (td, *J* = 7.7, 1.7 Hz, 1H), 7.55 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.31 – 7.19 (m, 1H), 7.15 (dd, *J* = 7.0, 5.2 Hz, 1H), 3.33 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H).

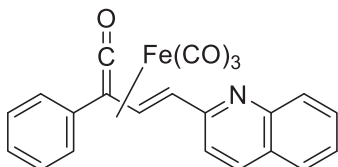
RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 233.8, 157.5, 150.0, 136.9, 133.5, 133.3, 129.4, 128.2, 127.9, 127.4, 127.1, 127.0, 124.2, 123.2, 122.0, 94.1, 58.0, 50.9. **EM (FAB⁺) m/z (%):** 412 (5) [M+1]⁺, 384 (4) [M+1-CO]⁺, 327 (44) [M-3CO]⁺, 299 (50) [M-4CO]⁺, 243 (100) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₃FeNO [M-3CO]⁺: calculada 327.0347, observada 327.0345.

***η⁴-[(E)-2-(1-Metil-1H-pirrol-2-il)-4-(piridin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro(0)* (3k)**



Sólido anaranjado (78%). **p.f. (desc.)** 102-107°C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 2057, 2004, 1979 (M-C≡O), 1770 (C=C=O). 1474, 732. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.60 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.34 – 7.04 (m, 3H), 6.70 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.09 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 233.0, 157.7, 149.9, 136.8, 126.6, 123.1, 121.8, 120.8, 113.6, 109.0, 94.4, 56.5, 48.2, 36.0. **EM (FAB⁺) m/z (%):** 365(5) [M+1]⁺, 337 (3) [M+1-CO]⁺, 308 (8) [M-2CO]⁺, 280 (48) [M-3CO]⁺, 252 (50) [M-4CO]⁺, 196 (20) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₄H₁₂FeN₂O [M-3CO]⁺: calculada 280.0299, observada 280.0290.

***η⁴-[(E)-2-Fenil-4-(quinolin-2-il)-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0)* (3n)**



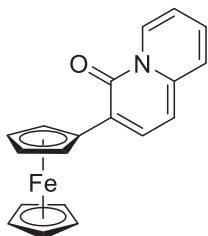
Sólido anaranjado (73%). **p.f. (desc.)** 100-105 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 2058, 1983 (M-C≡O), 1746 (C=C=O). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 8.07 (m, 2H), 7.78 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.69 (m, 4H), 7.50 (m, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.33 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 233.5, 157.9, 148.4, 136.8, 131.1, 130.1, 129.4, 129.1, 128.9, 127.9, 127.8, 127.1, 126.5, 121.4, 94.6, 57.5, 51.4. **EM (FAB⁺) m/z (%):** 412 (5) [M+1]⁺, 327 (45) [M+1-3CO]⁺, 299 (100) [M-4CO]⁺, 243 (95) [M-Fe(CO)₄]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₃FeNO [M-3CO]⁺: calculada 327.0347, observada 327.0351.

7.2.4. Síntesis de 4H-quinolizin-4-onas 3-substituidas

En un matraz balón de 25 mL se disolvieron 0.5mmol del correspondiente complejo **3** en 10 mL de benceno anhidro y se calentó a reflujo por un periodo de 4 horas. En la mayoría de los casos, la mezcla de reacción se volvió de color marrón oscuro y se observó la formación de un precipitado oscuro durante el transcurso la reacción. Transcurrido el tiempo de reacción, la mezcla se filtró a través de una columna de celita (5 cm) y el disolvente se evaporó a presión reducida. La purificación de los productos se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de gel de sílice, usando un sistema hexano/CH₂Cl₂ (90:10, v/v) como fase móvil.

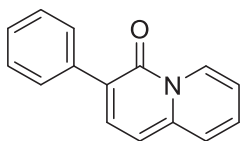
Por otra parte, como se mencionó en la discusión de resultados, los compuestos **4l** y **4m** se prepararon a través de un proceso *one-pot* a partir de los correspondientes ligantes **1**. El procedimiento de síntesis se llevó a cabo de acuerdo a lo descrito para cada etapa del proceso y las reacciones se realizaron en todo momento bajo atmósfera inerte. En un matraz balón de 50 mL se disolvieron 1.0 mmol de cetona α,β -insaturada en 20 mL de éter etílico anhidro y se agregaron 1.5 mmol de Fe₂(CO)₉. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación constante a temperatura ambiente. Después de 4 horas de reacción, la mezcla se filtró a través de una columna de alúmina/celita (aproximadamente 5 cm por fase) y se evaporó el disolvente bajo presión reducida. Posteriormente, el crudo de reacción se redisolvió en 30 mL de CH₂Cl₂ anhidro y se bajó la temperatura a -78 °C. A esta disolución se le adicionó lentamente 1.1 eq. de MeLi (1.6 M) bajo agitación constante durante 30 minutos. Transcurrido el tiempo de reacción, la atmósfera de N₂ se cambió por atmósfera de CO a presión atmosférica, manteniendo la temperatura constante durante otro lapso de 30 minutos. Posteriormente, se dejó que la reacción alcanzara temperatura ambiente y se mantuvo en agitación constante por un periodo de 4 horas. La mezcla se filtró por una columna de celita (5 cm) y el filtrado se concentró a presión reducida. Finalmente, el crudo de reacción se disolvió en 20 mL de benceno anhidro y se calentó a temperatura de reflujo durante 4 horas. Transcurrido el tiempo de reacción, la mezcla se filtró a través de una columna de celita (5 cm) y el disolvente se evaporó a presión reducida. La purificación de los productos se llevó a cabo mediante cromatografía en columna de gel de sílice, usando un sistema hexano/CH₂Cl₂ (90:10, v/v) como fase móvil.

3-Ferrocenil-4H-quinolizin-4-ona (4a)



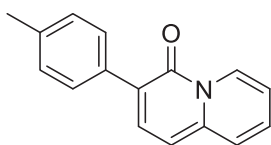
Sólido purpura (88%). **p.f. (desc)** 210 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1649 (C=O). **¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 9.21 (d, J = 7.68 Hz, 1H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43; (d, J = 8.76 Hz), 7.28 (t, 1H), 7.00 (t, 1H), 6.66 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 5.12 (br, 2H), 4.36 (br, 2H), 4.08 (s, 5H). **¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 156.1, 140.4, 134.3, 127.9, 127.1, 125.6, 119.2, 115.3, 103.4, 82.6, 69.5, 68.9, 68.0. **MS (IE⁺) m/z (%):** 329 (70) [M]⁺, 264 (59) [M-Cp]⁺, 208 (4) [M-FeCp]⁺, 180 (8) [M-FeCp(CO)]⁺, 83 (100) [M-Fe(Cp)₂C₅H₃]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₅FeNO: calculada 329.0503, observada 329.0503.

3-Fenil-4H-quinolizin-4-ona (4c)



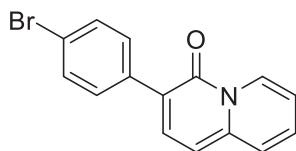
Sólido amarillo (77%). **p.f.** 131-132 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1648 (C=O), 1620(C=C). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 9.25 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.89-7.83 (m, 3H), 7.48-7.41 (m, 3H), 7.34-7.25 (m, 2H), 7.01 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 157.3, 142.0, 137.9, 137.0, 129.2, 128.8, 128.3, 127.8, 127.1, 125.4, 120.2, 115.4, 103.4. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 221 (86) [M]⁺, 193 (100) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₅H₁₂ON: calculada 222.0919, observada 222.0927.

3-(4-Metilfenil)-4H-quinolizin-4-ona (4d)



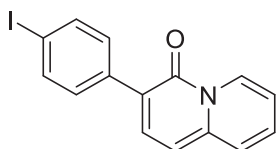
Sólido amarillo (75%). **p.f.** 126-127 °C. **ATR-FTIR ν (cm⁻¹):** 1648 (C=O), 1621 (C=C). **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 9.22 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.29-7.23 (m, 3H), 6.98 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 2.38 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm):** 157.2, 141.7, 136.8, 136.6, 135.0, 129.0, 128.9, 128.6, 127.6, 125.4, 120.2, 115.3, 103.4, 21.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%):** 235 (100) [M]⁺, 207 (82) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₆H₁₄ON: calculada 236.1075, observada 236.1072.

3-(4-Bromofenil)-4H-quinolizin-4-ona (4e)



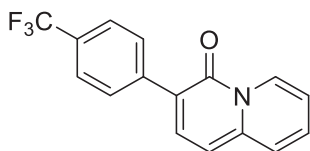
Sólido amarillo (72%). **p.f.** 133-134 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1650 (C=O), 1618 (C=C), 1491, 1067, 791. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.24 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 7.44–7.30 (m, 1H), 7.04 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.0, 142.2, 136.8, 136.6, 131.4, 130.4, 129.6, 127.8, 125.5, 121.0, 118.6, 115.7, 103.5. **EM (IE⁺, 70eV) *m/z* (%)**: 299,301 (100) [M]⁺, 271, 273 (63) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) *m/z*** para C₁₅H₁₁ONBr: calculada 300.0024, observada 300.0031.

3-(4-Yodofenil)-4H-quinolizin-4-ona (4f)



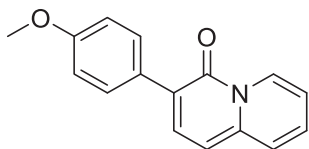
Sólido amarillo (81%). **p.f.** 158-159 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1648 (C=O), 1620 (C=C), 1494, 1071, 793. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.24 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.85 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.61 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.43 – 7.30 (m, 1H), 7.05 (t, *J* = 6.6 Hz, 1H), 6.74 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.0, 142.2, 137.5, 137.4, 136.6, 130.6, 129.6, 127.8, 125.5, 118.7, 115.7, 103.5, 92.7. **EM (IE⁺, 70eV) *m/z* (%)**: 347 (100) [M]⁺, 319 (30) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) *m/z*** para C₁₅H₁₀ONI: calculada 346.9807, observada 346.9806.

3-(4-(Trifluorometil)fenil)-4H-quinolizin-4-ona (4g)



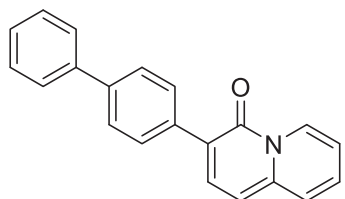
Sólido amarillo (77%). **p.f.** 164-166 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1649 (C=O), 1625 (C=C), 1488, 1325, 1106, 1072, 799. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.26 (d, *J* = 7.1 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.67 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.38 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.07 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 6.76 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.0, 142.6, 141.6, 137.1, 130.1, 128.9, 128.8 (q, *J* = 32.6 Hz, CCF₃), 127.9, 125.5, 125.2 (q, *J* = 3.7 Hz, CHCCF₃), 124.48 (q, *J* = 271.7 Hz, CF₃), 118.1, 115.9, 103.6. **EM (IE⁺, 70eV) *m/z* (%)**: 289 (74) [M]⁺, 261 (100) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) *m/z*** para C₁₆H₁₀ONF₃: calculada 289.0714, observada 289.0714.

3-(4-Metoxifenil)-4H-quinolizin-4-ona (4h)



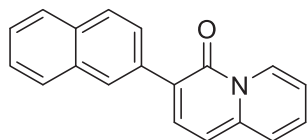
Sólido amarillo (81%). **p.f.** 141-142 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1643 (C=O), 1619 (C=C), 1273, 1027, 809. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.22 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.85-7.79 (m, 3H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.00-6.96 (m, 3H), 6.72 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 158.8, 157.2, 141.4, 136.2, 130.3, 129.9, 128.7, 127.5, 125.4, 120.0, 115.3, 113.8, 103.5, 55.4. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 251 (100) [M]⁺, 236 (20) [M-CH₃]⁺, 223 (30) [M-CO]⁺, 208 (68) [M-CH₃CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₆H₁₄O₂N: calculada 251.1025, observada 251.1029.

3-([1,1'-Bifenil]-4-il)-4H-quinolizin-4-ona (4i)



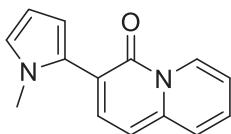
Sólido amarillo (78%). **p.f.** 187-188 °C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1647 (C=O), 1622 (C=C), 1071, 772, 690. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.27 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.96-7.91 (m, 3H), 7.69-7.63 (m, 4H), 7.47-7.42 (m, 3H), 7.36-7.28 (m, 2H), 7.02 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 6.75 (d, J = 8.0 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.3, 142.0, 141.1, 139.8, 137.0, 136.7, 129.3, 129.2, 128.9, 127.8, 127.3, 127.2, 127.1, 125.5, 119.6, 115.5, 103.5. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 297 (100) [M]⁺, 269 (80) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₂₁H₁₅ON: calculada 297.1154, observada 297.1146.

3-(Naftalen-2-il)-4H-quinolizin-4-ona (4j)



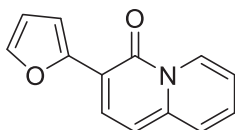
Sólido amarillo (79%). **p.f.** 220-221°C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1653 (C=O), 1618 (C=C), 1484, 1288, 790, 745. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.23 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.99 – 7.67 (m, 5H), 7.41 (s, 3H), 7.28 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.74 (s, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.4, 142.1, 137.2, 135.4, 133.7, 132.7, 129.4, 128.4, 127.8, 127.7, 127.7, 127.6, 127.0, 126.0, 125.9, 125.5, 120.0, 115.6, 103.6. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 271 (100) [M]⁺, 243 (78) [M-CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₃NO: calculada 271.0997, observada 271.0997.

3-(1-Metil-1H-pirrol-2-il)-4H-quinolizin-4-ona (4k)



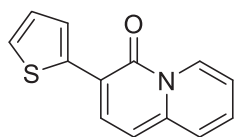
Sólido amarillo (79%). **p.f.** 129-130 °C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 1643 (C=O), 1622 (C=C), 1529, 1491, 1300, 1073, 696. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.20 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.38 – 7.29 (m, 1H), 7.01 (t, J = 6.9 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.70 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.27 – 6.14 (m, 2H), 3.65 (s, 3H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 157.0, 142.1, 139.0, 131.0, 129.2, 127.5, 125.5, 123.5, 115.4, 113.9, 110.0, 107.8, 103.1, 35.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 224 (100) [M]⁺, 196 (13) [M-CO]⁺, 181 (18) [M-CH₃CO]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₄H₁₂ON₂: calculada 225.1028, observada 225.1034.

3-(Furan-2-il)-4H-quinolizin-4-ona (4l)



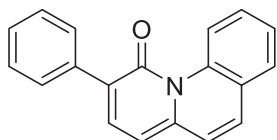
Sólido amarillo (83%). **p.f.** 115-117°C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 1660 (C=O), 1626 (C=C), 1476, 1313, 740. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.22 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.42 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.75 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 154.6, 150.6, 141.5, 140.8, 131.9, 128.8, 127.4, 125.6, 115.7, 112.3, 111.5, 109.7, 103.8. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 211 (100) [M]⁺, 183 (20) [M-CO]⁺, 154 (88) [C₁₁H₈N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₃H₁₀O₂N: calculada 212.0712, observada 212.0705.

3-(Tiofen-2-il)-4H-quinolizin-4-ona (4m)



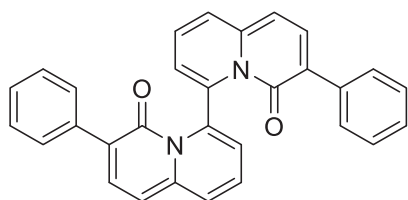
Sólido amarillo (76%). **p.f.** 108-110°C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 1643 (C=O), 1619 (C=C), 1482, 1072, 786, 728. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.24 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.74 (d, J = 7.8 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 155.4, 140.8, 139.2, 132.8, 129.0, 127.7, 126.6, 126.0, 125.5, 123.1, 116.0, 114.4, 103.9. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 27 (100) [M]⁺, 199 (74) [M-CO]⁺, 154 (20) [C₁₁H₈N]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₃H₁₀ONS: calculada 228.0483, observada 228.0486.

2-Fenil-1H-pirido[1,2-a]quinolin-1-ona (4n)



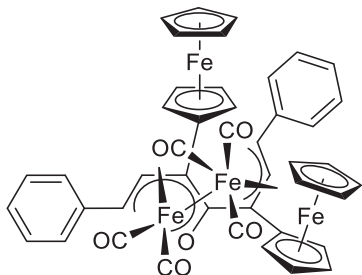
Sólido amarillo (83%). **p.f.** 194-195°C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1646 (C=O), 1618 (C=C), 1534, 833, 696. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 9.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.58 – 7.29 (m, 6H), 7.25 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 6.53 (d, J = 7.4 Hz, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 163.4, 141.3, 138.0, 136.2, 135.9, 129.5, 129.1, 128.3, 128.2, 127.9, 127.7, 127.5, 126.5, 126.5, 123.9, 122.6, 105.8. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 271 (86) [M]⁺, 243 (100) [M-CO]⁺, 121 (24) [C₁₂H₈O]⁺. **EM-AR (FAB⁺) m/z** para C₁₉H₁₃ON: calculada 271.0997, observada 271.0997.

3,3'-difenil-4H,4'H-[6,6'-bisquinolizin]-4,4'-diona (7)



Sólido amarillo claro (54%). **p.f.** 213-215°C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 1648, (C=O), 1618 (C=C), 1494, 1266, 1073, 697. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 7.26 (dd, J = 7.4, 1.3 Hz, 2H), 7.22 – 7.06 (m, 5H), 6.94 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.97 (s, 1H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 158.2, 139.7, 136.0, 135.2, 132.5, 129.5, 129.2, 129.2, 127.7, 123.1, 122.8, 117.9, 112.3. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 440 (100) [M]⁺, 412 (10) [M-CO]⁺, 384 (5) [M-2CO]⁺, 306 (5) [M-Ph(CO)₂]⁺, 220 (28) [C₁₅H₁₀NO]⁺.

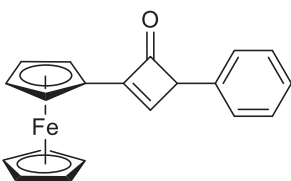
[1,7-difenil]-3,5-diferrocenil-4-oxo- κ O- μ -{1(κ O-(4-7 η)):2(1-3 η)}-hepta-1,4,6-trien-1-ilo}(pentacarbonil-1 κ^2 C:2 κ^3 C)dihierro(Fe-Fe) (5)



El compuesto **5** se obtuvo empleando las mismas condiciones de reacción utilizadas para la síntesis de las 4H-quinolizin-4-onas y se obtuvo como un sólido morado (83%). **p.f. (desc.)** 88-90°C. **ATR-FTIR** ν (cm⁻¹): 2035, 1972, 1936 (C=O)_{metálico}, 1732 (C=O)_{cetena}. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 3.82 (d, J = 12 Hz, 1H), 4.23 (s, 5H), 4.34 (s, 2H), 4.39 (s, 1H), 4.45 (s, 6H), 4.50-4.55 (m, 2H), 4.70 (s, 1H), 4.76 (s, 1H), 5.18 (s, 1H), 5.99 (d, J = 12 Hz, 1H), 6.92-6.94 (m, 2H), 7.09-7.18 (m, 3H), 7.36-7.38 (m, 1H), 7.42-7.47 (m, 4H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl₃)** δ (ppm): 64.3, 66.7, 68.0, 68.3, 69.4, 69.5, 69.8, 70.2, 70.2, 70.4, 71.6, 80.6, 82.6, 89.2, 91.1, 91.2, 102.3, 105.8, 121.4, 125.4, 126.8, 126.9, 128.0, 128.8, 129.3, 139.2, 139.9, 211.0, 213.3, 219.8. **EM (FAB⁺) m/z (%)**: 852 (6) [M-CO]⁺, 824 (2) [M-2CO]⁺, 796 (5) [M-3CO]⁺, 768 (17) [M-4CO]⁺, 740 (19) [M-5CO]⁺, 712 (7) [M-6CO]⁺, 628 (5) [M-Fe₂(CO)₅]⁺.

7.2.5. Síntesis de 4-fenil-2-ferrocenilciclobut-2-en-1-ona (6)

En un matraz balón de 50 mL se disuelven 1.0 mmol del complejo η^4 -[(*E*)-4-fenil-2-ferrocenil-1,3-butadien-1-ona]tricarbonilhierro (0) **3b** en 30 mL de CH_2Cl_2 anhidro. El matraz se coloca en baño de hielo (0 °C) y posteriormente se adiciona gota a gota una disolución de I_2 (1.1 mmol) en CH_2Cl_2 . La reacción se mantiene en agitación constante durante 30 min a 0 °C y después se lleva lentamente a temperatura ambiente durante un periodo de aproximadamente 30 minutos. La mezcla de reacción se filtra por una columna previamente empacada con Na_2SO_4 anhidro, carbón activado y una fina capa de alúmina neutra. El filtrado se evapora y la subsecuente purificación se lleva a cabo utilizando una placa preparativa de gel de sílice, empleando un sistema hexano/acetato de etilo (90:10, v/v) como fase móvil. El producto se recupera mediante una extracción sólido-líquido con CH_2Cl_2 y finalmente se evapora el disolvente a presión reducida para obtener el producto puro.



Sólido rojo (46%). **p.f.** 115-116°C. **ATR-FTIR** ν (cm^{-1}): 1741 (C=O), 1640 (C=C), 1040. **RMN-¹H (300 MHz, CDCl_3)** δ (**ppm**): 7.40 (m, 3H), 7.34 – 7.29 (m, 2H), 7.24 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 5.86 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 11.4 Hz, 2H), 4.38 (t, J = 1.8 Hz, 2H), 4.16 (s, 5H). **RMN-¹³C (75 MHz, CDCl_3)** δ (**ppm**): 142.7, 135.4, 131.7, 129.3, 129.2, 126.7, 82.4, 77.6, 77.2, 76.7, 73.2, 70.0, 69.9, 67.7, 29.9. **EM (IE⁺, 70eV) m/z (%)**: 344 (100) [$\text{M}+\text{NH}_2$]⁺.

7.3. Estudio de propiedades fotoluminiscentes

7.3.1. Espectroscopia de absorción UV-Vis

La obtención de los espectros de absorción UV-Vis se realizó a temperatura ambiente empleando un espectrómetro Varian Cary 100 UV-Vis.

Para cada muestra se prepararon diez disoluciones en CHCl_3 grado espectrofotométrico, en un rango de concentraciones entre 1×10^{-5} y 1×10^{-4} M y a cada disolución se le determinó su espectro de absorción en una ventana espectral de 800 a 200 nm, empleando celdas de cuarzo con un paso óptico de 10 mm. El valor de longitud de onda de máxima absorción fue registrado y, haciendo uso de la ley de Lambert-Beer, se calculó el coeficiente de extinción molar, ϵ , para cada compuesto.

7.3.2. Espectroscopia de emisión

Los espectros de emisión de fluorescencia se obtuvieron a temperatura ambiente en la región de 800 a 200 nm, empleando un espectrofotómetro de fluorescencia Perkin Elmer LS-55.

Para cada muestra se preparó una disolución 1×10^{-4} M en CHCl₃ grado espectrofotométrico y se realizó un barrido a distintas longitudes de onda de excitación (λ_{ex}) para obtener el espectro de emisión, empleando celdas de cuarzo con un paso óptico de 10 mm. El valor de longitud de onda en donde se observa la máxima emisión fue registrado ($\lambda_{ex} = 365$ nm) y se utilizó para la determinación del valor de rendimiento cuántico, Φ .

Determinación del rendimiento cuántico

El método de gradiente fue empleado para estimar el rendimiento cuántico de fotoluminiscencia (Φ) de las muestras, usando sulfato de quinina en ácido sulfúrico 0.1 M a temperatura ambiente como el estándar fluorescente de referencia ($\Phi = 0.546$). Todas las muestras fueron excitadas a $\lambda_{ex} = 365$ nm, donde se detectó la intensidad máxima de emisión. Las disoluciones se prepararon en CHCl₃ grado espectrofotométrico a diferentes concentraciones y sus espectros de absorción y emisión se registraron utilizando un paso óptico de 10 mm. El intervalo de concentración de las disoluciones fue tal, que sus densidades ópticas a la longitud de onda de excitación no excediera 0.1 unidades de absorbancia para evitar efectos de auto-absorción en el espectro de emisión.

El valor de rendimiento cuántico para cada muestra se calculó usando la siguiente ecuación:

$$\Phi_X = \Phi_{REF} \left(\frac{m_X}{m_{REF}} \right) \left(\frac{n_X}{n_{REF}} \right)^2$$

en donde los subíndices *X* y *REF* denotan la muestra y la referencia, respectivamente; Φ es el rendimiento cuántico de fotoluminiscencia, *n* es el índice de refracción del disolvente, y *m* es la pendiente de la gráfica de intensidad de fluorescencia integrada vs absorbancia.

8. Anexo 1

HIDROFORMILACIÓN DE ESTIRENO EMPLEANDO LIGANTES HÍBRIDOS FOSFOLIL- (FOSFINOBORAN)METANO

El trabajo presentado en este anexo se realizó en el *Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC)*, UPR-CNRS en Toulouse, Francia, bajo la asesoría de la Dra. Maryse Gouygou durante una estancia doctoral llevada a cabo del 1 de septiembre del 2013 al 1 de marzo del 2014.

1. INTRODUCCIÓN

Los fosfoles han mostrado ser ligantes versátiles en química de coordinación y en organometálica. Su estructura y propiedades han permitido la obtención de una gran diversidad de complejos estructuralmente interesantes, algunos de ellos con importante actividad catalítica en diferentes procesos.

En los derivados del fosfol, la interacción del par electrónico libre del fósforo con el sistema π del anillo, afecta directamente el carácter σ -donador de dicho átomo. Cuando existe una considerable deslocalización del par electrónico, los derivados de fosfol tienden a ser bases débiles, disminuyendo de esta manera su capacidad de coordinarse a metales de transición. Se ha observado que el carácter σ -donador del fosfol depende del patrón de sustitución alrededor del anillo, por lo que el estudio de sus propiedades estructurales y electrónicas es indispensable para predecir su reactividad frente a diversos metales y, a su vez, comprender la actividad de los correspondientes complejos en reacciones catalíticas tales como hidrogenación, alilación e hidroformilación, entre otras.

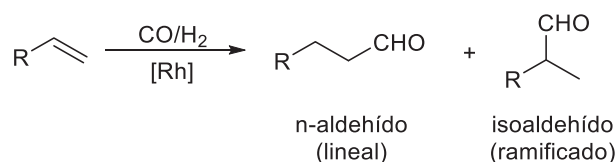
En este contexto, la hidroformilación de olefinas, que consiste en la adición de un grupo formilo y un átomo de hidrógeno a un enlace doble carbono-carbono, es un proceso industrial de gran importancia en el que se utilizan generalmente complejos de cobalto o rodio como catalizadores. Los aldehídos obtenidos mediante la hidroformilación son importantes intermediarios en la síntesis de compuestos de interés tales como alcoholes, dioles, ésteres y aminas, entre otros.

Para aplicaciones industriales, independientemente del metal empleado en la hidroformilación (Co ó Rh), se usan solo compuestos de fósforo trivalente como ligantes. La estructura orgánica de dichos compuestos suele ser acíclica, pero la incorporación del átomo de fósforo en heterociclos aromáticos y no aromáticos de diferentes tamaños, también es posible, por lo que el diseño modular de estas estructuras constituye un reto importante en la optimización del proceso catalítico en términos de actividad, selectividad y estabilidad, dado que pequeños cambios en la estructura del ligante puede producir grandes efectos.

En este anexo se muestran los resultados obtenidos en la evaluación catalítica de ligantes híbridos fosfolil(fosfino)metano y fosfolil(fosfinoboran)metano, en la reacción de hidroformilación de estireno catalizada por rodio.

2. ANTECEDENTES

La hidroformilación, descubierta en 1938 por Otto Roelen,¹³⁸ es la adición del gas de síntesis (CO/H₂, 1:1), también llamado *syngas*, a olefinas en presencia de un catalizador, para la obtención de aldehídos (Esquema 1). Generalmente la reacción conduce a la formación de una mezcla de productos isoméricos, el *n*-aldehído (lineal) y el *iso*-aldehído (ramificado); sin embargo, en algunas ocasiones es posible observar reacciones colaterales, como la formación de alquenos internos y alcanos a causa de la isomerización e hidrogenación de la olefina, y la obtención de alcoholes a partir de la hidrogenación de los aldehídos generados.



Esquema 1. Reacción general de hidroformilación de olefinas.

Los catalizadores frecuentemente empleados en la hidroformilación son complejos del tipo [MH(CO)_xL_y], en donde L puede ser otra molécula de CO o un ligante diferente. Tanto el rodio como el cobalto han mostrado ser los metales más activos en este tipo de procesos; sin embargo, se ha observado que distintos metales presentan una variada actividad catalítica (Rh ≫ Co > Ir, Ru > Os > Pt > Pd ≫ Fe > Ni).¹³⁹

A pesar de que una amplia variedad de metales pueden ser empleados en hidroformilación, el uso de precursores de rodio predomina sobre los demás, debido a su alta actividad catalítica en condiciones de baja presión y baja temperatura. Estos precursores son capaces de formar *in situ*, mediante la adición de un ligante L a presión de CO/H₂ ó H₂, el complejo [RhH(CO)_xL_y], que por una pérdida sucesiva de CO puede generar la especie catalítica activa (Figura 1).

¹³⁸ a) O. Roelen. DE849548, **1938/52**; US2327066, **1943**; b) Cornils, B.; Herrmann, W. A.; Rasch, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1994**, 33, 2144.

¹³⁹ Pospech, J.; Fleischer, I.; Franke, R.; Buchholz, S.; Beller M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, 52, 2852.

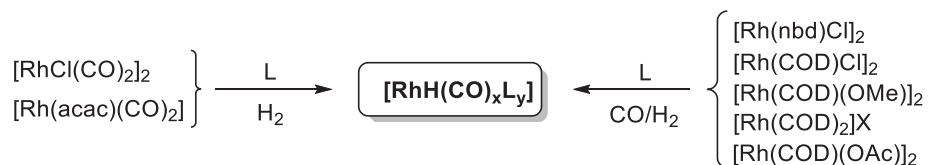
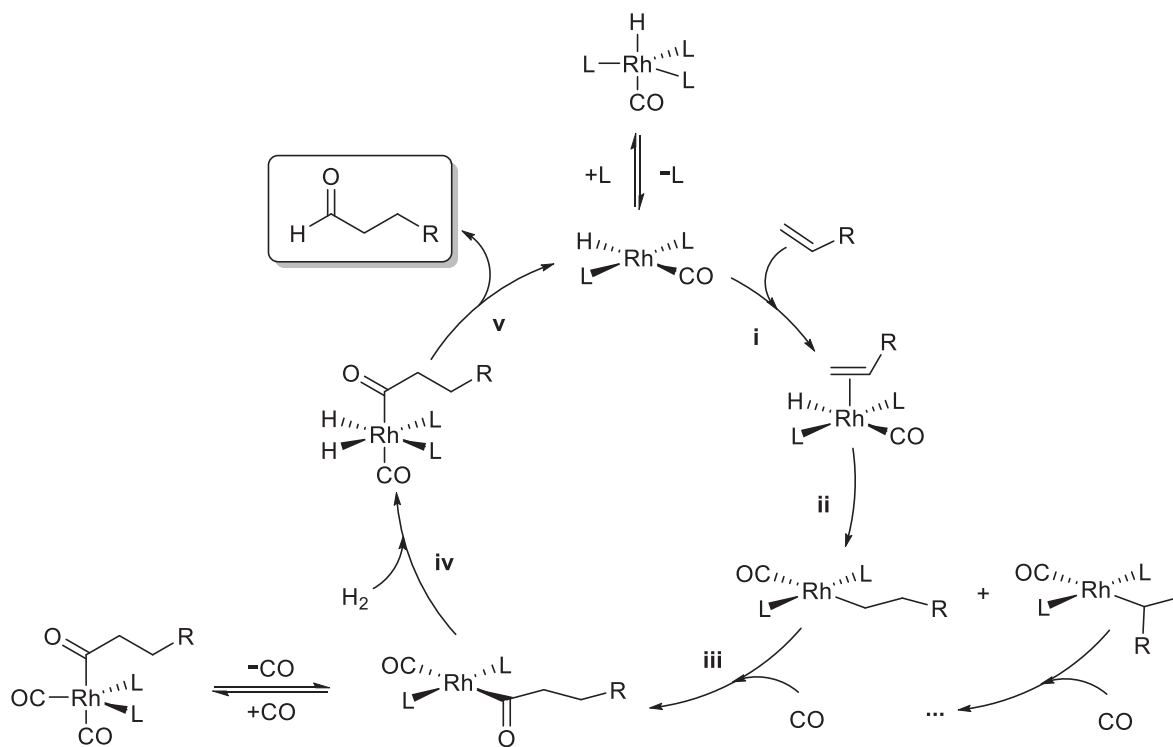


Figura 1. Precursores de rodio (I) empleados en hidroformilación.

El ciclo catalítico general, comúnmente aceptado para la hidroformilación de olefinas con complejos de rodio, consiste en una serie de pasos que involucran: (i) la coordinación de la olefina a la especie catalíticamente activa $\text{RhH}(\text{CO})(\text{L})_2$; (ii) transferencia del hidruro a la olefina, que se puede dar tipo anti-Markovnikov para generar el alquilo lineal o tipo Markovnikov para generar el alquilo ramificado; (iii) coordinación de un ligante CO seguido de una inserción migratoria del grupo carbonilo; (iv) adición oxidativa de hidrógeno molecular; y finalmente (v) eliminación reductiva de los correspondientes aldehídos (Esquema 2).¹⁴⁰



Esquema 2. Ciclo catalítico general para la hidroformilación de olefinas con complejos de Rh.

¹⁴⁰ Lazzaroni, R.; Settambolo, R.; Caiazzo, A. in *Rhodium Catalyzed Hydroformylation*. van Leeuwen, P. W. N. M.; Claver, C. Kluwer Academic Publishers. **2002**, 22-25.

Una amplia variedad de ligantes han sido evaluados en la reacción de hidroformilación, siendo los ligantes de fósforo trivalente, como las fosfinas, lo más utilizados.

En procesos industriales, el catalizador de rodio RhH(CO)(PPh₃)₃ es prácticamente el único sistema empleado para la hidroformilación de propeno para dar butanal a baja presión. Sin embargo, otro tipo de ligantes han mostrado buena actividad catalítica en el proceso, entre ellos se puede encontrar una amplia variedad de fosfitos, fosfinas bidentadas y fosfoles (Figura 2).

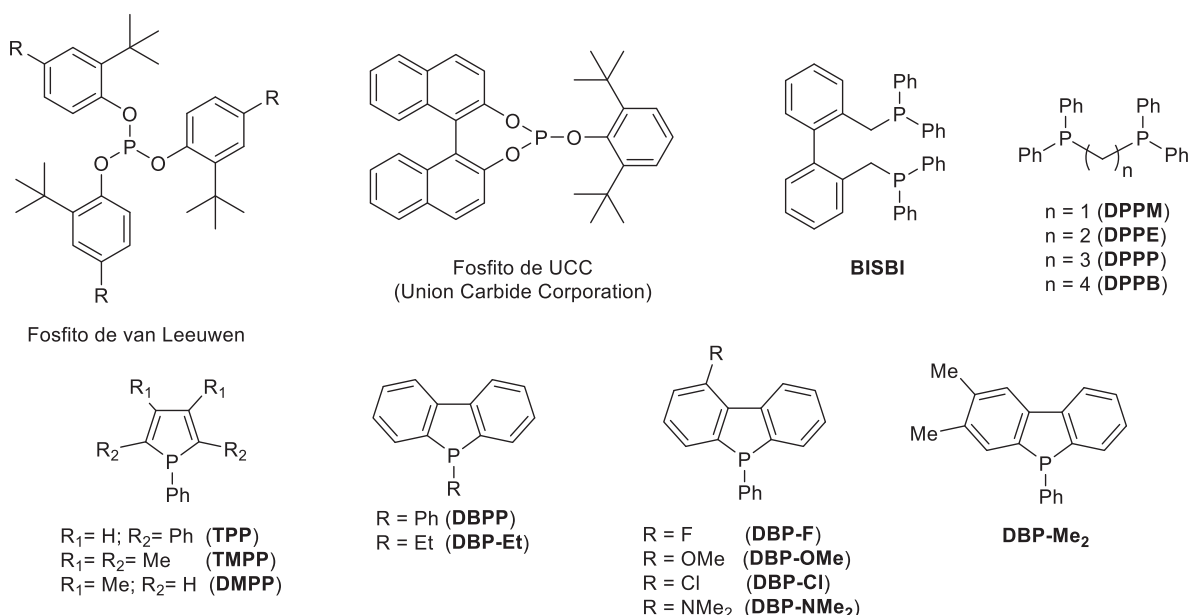
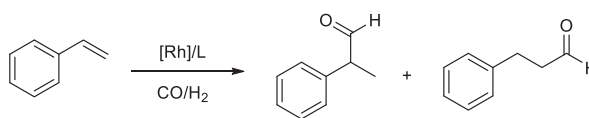


Figura 2. Ligantes empleados en hidroformilación de olefinas con complejos de rodio.

Tanaka y colaboradores¹⁴¹ mostraron que cuando se emplean los ligantes derivados de dibenzofosfol **DBP** y **DBP-Et**, y se comparan con los correspondientes ligantes difenilfosfina, se observa que la actividad de los sistemas Rh/**DBP** y Rh/**DBP-Et** es similar a la obtenida con los sistemas Rh/**PPh₃** y Rh/**PPh₂-Et**. En ambos casos, el rendimiento se ve favorecido empleando los ligantes **DBP** y muestran una mayor regioselectividad hacia el aldehído ramificado (Tabla 1).

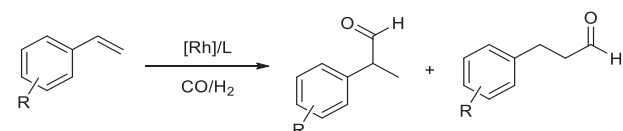
¹⁴¹ Hayashi, T.; Tanaka, M.; Ogata, L. *J. Mol. Catal.* **1979**, 6, 1.

Tabla 1. Evaluación de ligantes dibenzofosfol en hidroformilación de estireno.^a


Sistema catalítico		Velocidad relativa	Aldehído lineal (%)
Precursor	Ligante		
Rh ₂ Cl ₂ (CO) ₄	DPB-Ph	1.1	23
	PPh ₃	1.0	26
	DPB-Et	0.9	14
	PPh ₂ -Et	0.7	23

^aP/Rh = 4, pCO/H₂ (1:1) = 50 atm, tolueno, 140 °C.

Por otro lado, Neibecker y colaboradores¹⁴² desarrollaron catalizadores de rodio con fosfoles modificados para la hidroformilación de olefinas y observaron que con el sistema Rh/**TPP**, se obtienen mejores conversiones en comparación con los sistemas Rh/**PPh₃** (Tabla 2). Los sistemas catalíticos fueron generados *in situ* a partir de [Rh(CO)₂Cl]₂ y empleando 20 bar de presión del gas de síntesis a 25 °C, en presencia de Et₃N.

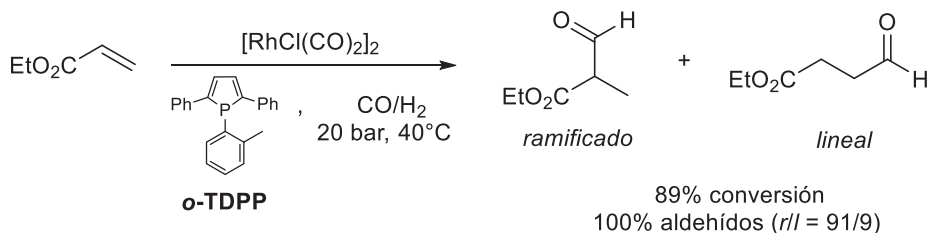
Tabla 2. Evaluación del ligante **TPP** en hidroformilación.^a


R	Ligante	Conversión (%)	Aldehído ramificado (%)
H	TPP	64	85
	PPh ₃	10	95
<i>p</i> -Bu	TPP	79	83
	PPh ₃	29	94
<i>m</i> -OPh	TPP	95	91
	PPh ₃	9	93

^a[Rh(CO)₂Cl]₂, P/Rh = 5, pCO/H₂ (1:1) = 20 bar, Et₃N/Rh = 10, tolueno, 25 °C.

¹⁴² Neibecker, D.; Réau, R.; Lecolier, S. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5208.

Los sistemas Rh/fosfol también han sido eficientes catalizadores para la hidroformilación regioselectiva de acrilato de etilo a 2-formilpropanoato de etilo en condiciones suaves (40 °C, 20 bar). Para esta reacción, **o-TDPP** resultó ser cinco veces más activo que **TPP** (Esquema 3).



Esquema 3. Hidroformilación de acrilato de etilo empleando **o-TDPP** y [RhCl(CO)₂]₂.

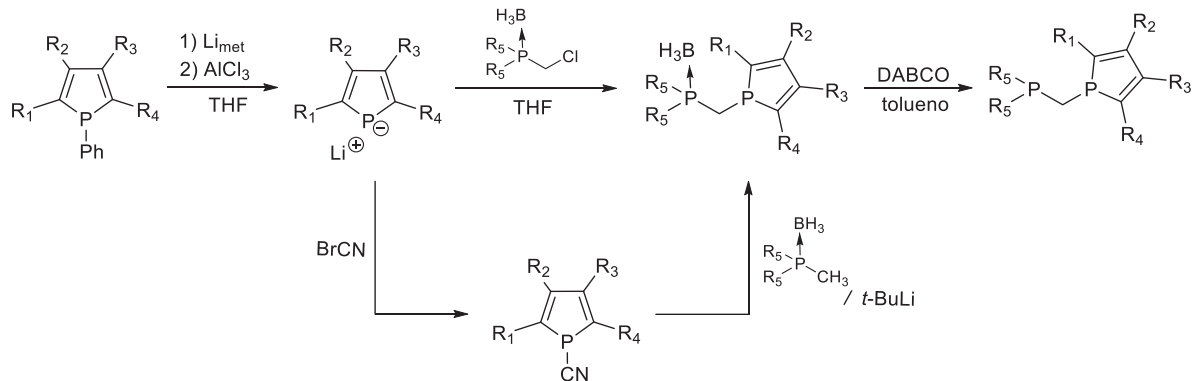
Los resultados mostrados anteriormente, demuestran la importancia de ligantes derivados de fosfol asociados con complejos de rodio para las reacciones de hidroformilación; sin embargo, para el caso de ligantes bidentados, los compuestos fosfol-fosfol han sido poco explorados.¹⁴³ En especial, con el complejo [Rh(**BIPHOS**)(COD)]BF₄ se logra obtener una excelente regioselectividad del aldehído ramificado (98%), asociada a una conversión de estireno del 72%, empleando una presión de “syngas” de 150 bar en acetonitrilo a temperatura ambiente.¹⁴⁴ Por otra parte, hasta la fecha no existe ningún reporte de la evaluación catalítica de ligantes fosfol-fosfina en este tipo de reacciones.

Recientemente, el grupo de investigación de la Dra. Maryse Gouygou desarrolló dos metodologías de síntesis para la obtención de ligantes híbridos fosfol-fosfina con un metileno puente, utilizando compuestos fosfina-borano ya sea como electrófilos o como nucleófilos (Esquema 4).¹⁴⁵ Ambas estrategias sintéticas permiten generar ligantes fosfolil(fosfina)metano con una amplia variedad de sustituyentes tanto en el fragmento fosfol, como en el grupo fosfina.

¹⁴³ Carmichael, D. *Phosphorus (III) Ligands in Homogeneous Catalysis: Design and Synthesis*. Kramer, P. C. J.; van Leewen, P. W. N. M. Ed. John Wiley & Sons. **2012**, 267-285.

¹⁴⁴ Tissot, O.; Gouygou, M.; Dallemar, F.; Daran, J. -C.; Balavoine, G. C. A. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, 9, 2385.

¹⁴⁵ a) Nguyen, D. H. .; Lauréano, H.; Jugé, S.; Kalck, P.; Daran, J.-C.; Coppel, Y.; Urrutigoity, M.; Gouygou, M. *Organometallics* **2009**, 28, 6288. b) Nguyen, D. H.; Bayardon, J.; Salomon-Bertrand, C.; Jugé, S.; Kalck, P.; Daran, J. -C.; Coppel, Y.; Urrutigoity, M.; Gouygou, M. *Organometallics* **2012**, 31, 857.



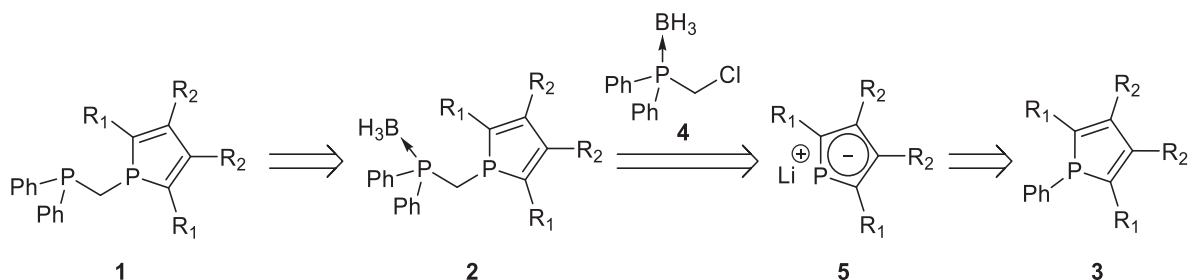
Esquema 4. Metodologías de síntesis para la obtención de ligantes fosfolil(fosfino)metano.

A su vez, los ligantes híbridos fueron coordinados a rodio (I), generando complejos metalacíclicos de cuatro miembros que mostraron ser activos tanto en reacciones de hidrogenación como en reacciones de hidroboração de estireno.¹⁴⁵

En este trabajo se decidió extender el estudio de la actividad catalítica de dichos ligantes híbridos fosfolil(fosfino)metano en la reacción de hidroformilación de estireno.

3. RESULTADOS

Para llevar a cabo el estudio catalítico, la síntesis de los ligantes fosfolil(fosfino)metano **1**, se basó en la metodología previamente mencionada, en donde se lleva a cabo la formación de un nuevo enlace fósforo-carbono entre un derivado difenilfosfino y un grupo fosfolilo, de acuerdo al análisis retrosintético mostrado en el Esquema 5.



Esquema 5. Análisis retrosintético para la síntesis de los ligantes **1**.

Los ligantes fosfolil(fosfino)metano (**1**) pueden obtenerse mediante la descomplejación del fragmento BH₃ de los correspondientes derivados fosfolil(fosfinoborano)metano (**2**); a su vez, los compuestos **2** pueden ser sintetizados mediante la formación de un nuevo enlace carbono-fósforo a través de la reacción entre (clorometil)difenilfosfina-borano (**4**) y el anión fosfolilo (**5**), este último generado por la ruptura reductiva del enlace P-Ph en los correspondientes fenilfosfoles (**3**), bajo la presencia de litio metálico.

3.1. Síntesis de los derivados fenilfosfol (**3**) y del complejo (clorometil)difenilfosfina-borano (**4**)

Para observar el efecto que ejercen tanto factores estéricos como electrónicos de los ligantes en la reacción de hidroformilación, se decidió emplear los derivados fenilfosfol **3** mostrados en la Figura 3.

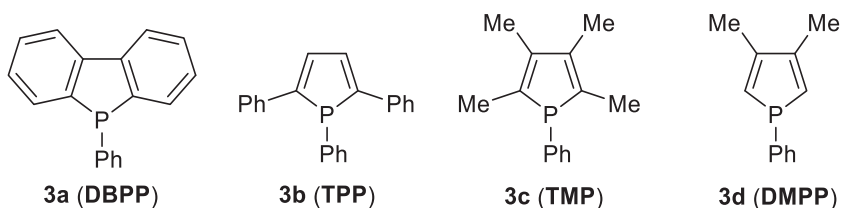
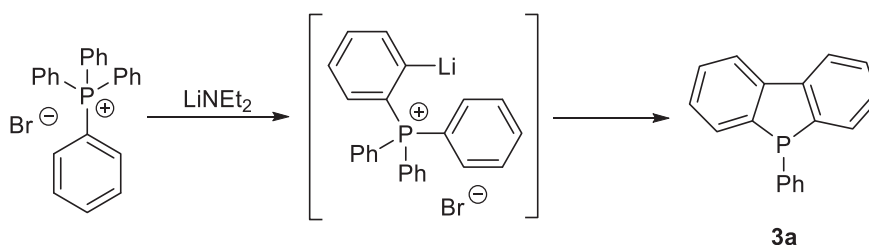


Figura 3. 1-Fenilfosfoles precusores de ligantes fosfolil(fosfino)metano.

La síntesis de los compuestos **3**, así como del compuesto **4**, se llevó a cabo mediante procedimientos reportados previamente en la literatura, los cuales se describen a continuación.

3.1.1. Síntesis de 9-fenil-9-fosfafluoreno (**3a**)

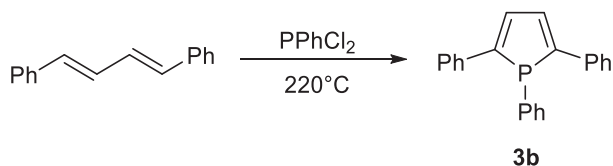
El compuesto 9-fenil-9-fosfafluoreno **3a** fue sintetizado de acuerdo a la metodología descrita en la literatura a partir de dietilamido de litio, el cual fue preparado *in situ* mediante la reacción entre dietilamina y *n*-butillitio. El dietilamido de litio en presencia de bromuro de tetrafenilfosfonio genera al correspondiente compuesto **3a** en un rendimiento del 87% (Esquema 6).¹⁴⁶



Esquema 6. Síntesis de 9-fenil-9-fosfafluoreno.

3.1.2. Síntesis de 1,2,5-trifenil-1H-fosfol (**3b**)

La preparación del compuesto 1,2,5-trifenil-1H-fosfol (**3b**) se realizó mediante una reacción de cicloadición entre 1,4-difenilbuta-1,3-dieno y diclorofenilfosfina llevada a cabo a 220 °C, de acuerdo a la metodología reportada en la literatura (Esquema 7).¹⁴⁷ El producto fue obtenido en un rendimiento del 54%.



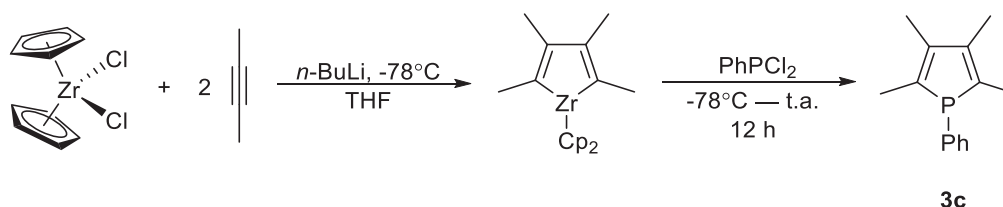
Esquema 7. Síntesis de 1,2,5-trifenil-1H-fosfol.

¹⁴⁶ Affandi, S.; Green, R. L.; Hsieh, B. T.; Holt, M. S.; Nelson, J. H.; Alyea, E. C. *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.* **1987**, *17*, 307.

¹⁴⁷ Campbell, I. G. M.; Cookson, R. C.; Hocking, M. B.; Hugues, A. N. *J. Chem. Soc.* **1965**, 2184.

3.1.3. Síntesis del 2,3,4,5-tetrametil-1-fenil-1H-fosfol (3c)

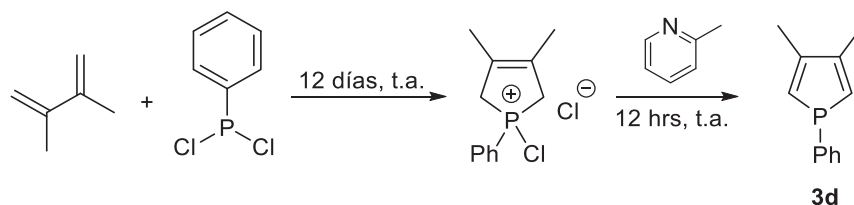
El compuesto 2,3,4,5-tetrametil-1-fenil-1H-fosfol (**3c**) fue sintetizado mediante la reacción entre dicloruro de bis(ciclopentadienil)zirconio y dos equivalentes de 2-butino en presencia de *n*-butillitio, generando en un primer paso un derivado zirconoceno, que posteriormente fue transformado al correspondiente fenilfosfol **3c**, en un rendimiento del 54% (esquema 8).¹⁴⁸



Esquema 8. Síntesis de 2,3,4,5-tetrametil-1-fenil-1H-fosfol.

3.1.4. Síntesis de 3,4-dimetil-1-fenil-1H-fosfol (3d)

La preparación del compuesto 3,4-dimetil-1-fenil-1H-fosfol (**3d**) se realizó a través de la reacción de cicloadición entre 2,3-dimetilbuta-1,3-dieno y diclorofenilfosfina para dar como primer producto una sal de fosfONIO, que posteriormente fue transformada a **3d** en un rendimiento de 75%, mediante una deshidrohalogenación en presencia de 2-picolina (Esquema 9).

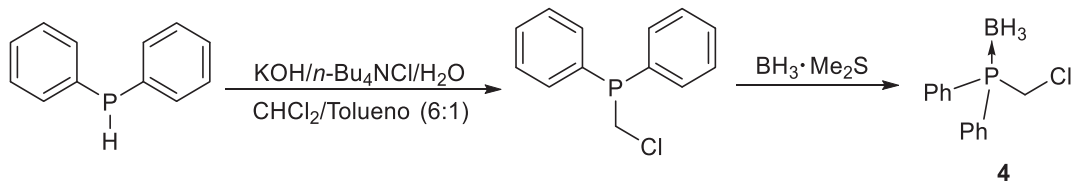


Esquema 9. Síntesis de 3,4-dimetil-1-fenil-1H-fosfol.

3.1.5. Síntesis de (clorometil)difenilfosfina-borano (4)

La síntesis del complejo (clorometil)difenilfosfina-borano (**4**) se llevó a cabo mediante la reacción entre difenilfosfina y diclorometano, generando como producto (clorometil)difenilfosfina que posteriormente fue coordinada a BH₃ en presencia del complejo BH₃·Me₂S para dar **4** en un rendimiento del 80%.

¹⁴⁸ Fagan, P. -J.; Nugent, W. A. *Org. Synth.* **1992**, *70*, 272.



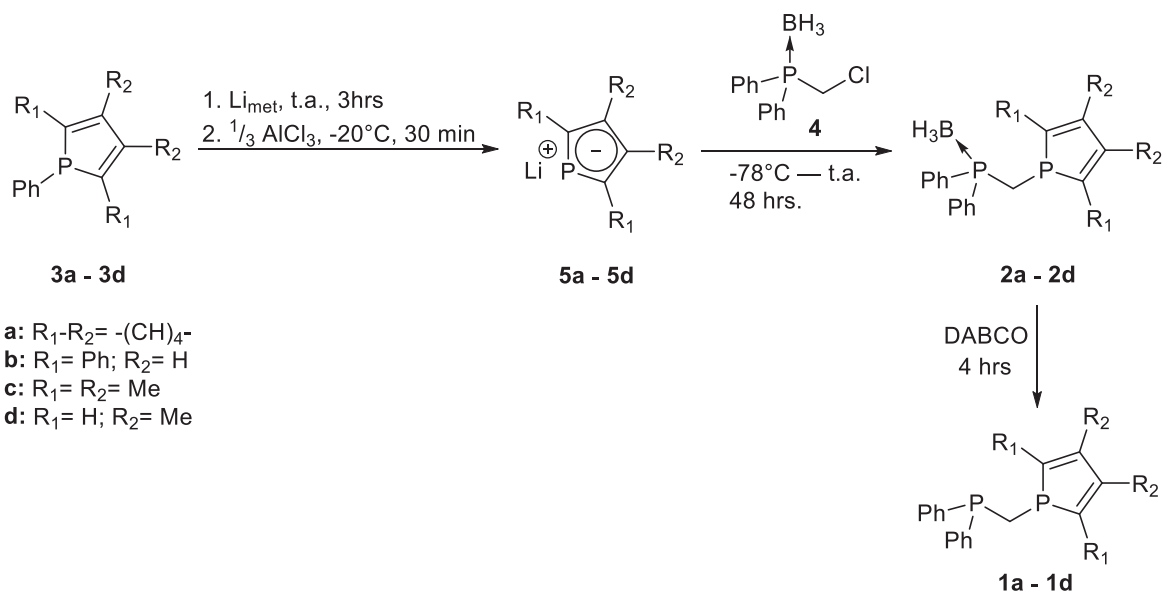
Esquema 10. Síntesis del complejo (clorometil)difenilfosfina-borano **4**.

Una vez sintetizados los compuestos fenilfosfol **3** y el complejo (clorometil)difenilfosfina-borano **4**, se procedió a sintetizar los ligantes híbridos en estudio. A continuación se describe la metodología empleada.

3.2. Síntesis de ligantes fosfolil(fosfino)metano (1)

La síntesis de los ligantes fosfolil(fosfino)metano (**1a-1d**) (Esquema 11) involucra como primer paso, la escisión del enlace fósforo-fenilo de los correspondientes fenilfosfoles **3** utilizando un exceso de litio metálico y seguido de la neutralización del fenillitio generado con AlCl_3 , produciendo cuantitativamente el correspondiente anión fosfolilo **5**. La reacción de este último con el complejo (clorometil)difenilfosfina-borano **4** conduce a la formación de los ligantes híbridos fosfolil(fosfinoboran)metano correspondientes (**2a-2d**) mediante la sustitución del átomo de cloro. En general, la síntesis de los ligantes **2** se lleva a cabo obteniendo moderados rendimientos (29-67%), a excepción del ligante **2b**, en donde fue necesario el uso de una cantidad catalítica de $[\text{Pd}(\text{OAc})_2(\text{dppf})]$ para observar la reacción entre el correspondiente anión fosfolilo y el complejo (clorometil)difenilfosfina-borano.

Como último paso, se realiza la descomplejación el grupo borano en presencia de DABCO a $50\text{ }^\circ\text{C}$, lo que proporciona los ligantes fosfolil(fosfino)metano (**1a-1d**) en buenos rendimientos.



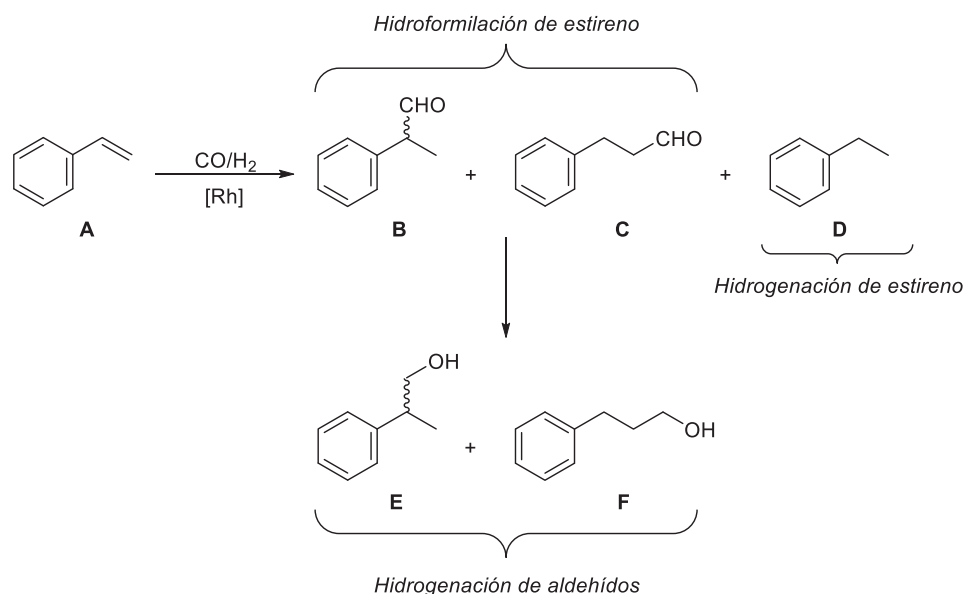
Esquema 11. Síntesis de ligantes fosfol-fosfina 1.

Una vez sintetizados los compuestos de interés, se realizó el estudio catalítico empleándolos como ligantes en la reacción de hidroformilación de estireno. A continuación se muestran los resultados obtenidos en el estudio.

3.3. Evaluación catalítica en la reacción de hidroformilación de estireno.

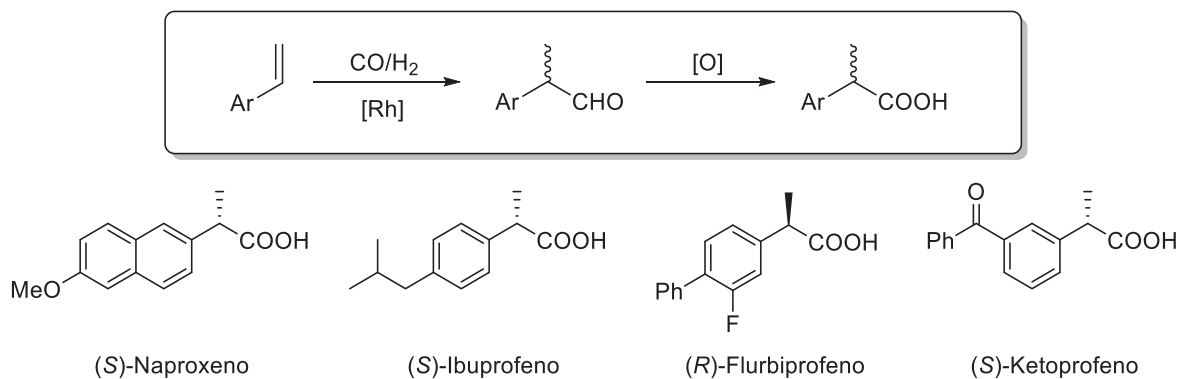
La hidroformilación de estireno es una reacción modelo que permite evaluar la actividad catalítica de distintos ligantes en términos de quimio-, regio- y enantioselectividad, debido a los posibles productos que se pueden obtener en el proceso (Esquema 12).

Un buen control quimioselectivo promueve la formación únicamente de los aldehídos **B** y **C**, evitando las reacciones colaterales de hidrogenación de los aldehídos generados, lo que llevaría a la obtención de los correspondientes alcoholes **E** y **F**; o sobre la hidrogenación directa de estireno para la obtención de etilbenceno, **D**. Por otra parte, un buen control regioselectivo puede promover la obtención mayoritaria de alguno de los aldehídos principales, ya sea el aldehído ramificado **B** o el aldehído lineal **C**, mientras que un buen control enantioselectivo, empleando un ligante quiral, puede promover la formación exclusiva de alguno de posibles enantiómeros del aldehído ramificado **B**.



Esquema 12. Hidroformilación de estireno y reacciones colaterales.

Adicionalmente, el estireno ha sido empleado como sustrato modelo para evaluar sistemas que permitan llevar a cabo la síntesis de ácidos α -arilpropiónicos, los cuales representan una clase importante de fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el naproxeno, el ibuprofeno, el flurbiprofeno y el ketoprofeno (Esquema 13).

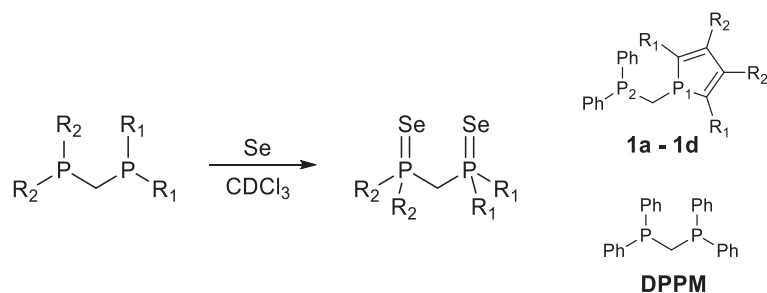


Esquema 13. Ácidos α -arilpropiónicos.

3.3.1. Propiedades electrónicas de los ligantes fosfolil(fosfino)metano (1)

Dado que los ligantes fosfolil(fosfino)metano **1** contienen dos átomos de fósforo diferentes en su estructura, éstos pueden causar asimetría estérica y electrónica en la esfera de coordinación del metal en el ciclo catalítico.

Para conocer las propiedades electrónicas de los ligantes híbridos, se estudió su poder σ -donador mediante la medición de las constantes de acoplamiento $^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$ en ^{31}P -RMN y se compararon con el ligante bis(difenilfosfino)metano **DPPM** (Tabla 3). Los derivados seleniuros fueron preparados *in situ* mediante la reacción del ligante con un exceso de selenio, empleando CDCl_3 como disolvente y durante un periodo de 15 horas (Esquema 14).



Esquema 14. Síntesis de derivados seleniuros a partir de ligantes fosfolil(fosfino)metano **1**.

Tabla 3. $\delta ^{31}\text{P}$ (ppm) y $^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$ (Hz) determinados para los derivados seleniuros.

Ligante	P	$\delta ^{31}\text{P}$ (ppm)	$^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$ (Hz)
1a	P1	17.99	739
	P2	20.79	761
1b	P1	23.43	719
	P2	20.08	767
1c	P1	36.52	696
	P2	19.08	753
1d	P1	20.51	716
	P1	22.53	757
DPPM	P1	25.12	745

La magnitud de la constante de acoplamiento $^{31}\text{P}-^{77}\text{Se}$ proporciona una medida de la capacidad σ -donadora del ligante a través de una relación inversa entre la σ -basicidad y el valor de $^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$.¹⁴⁹ De acuerdo con los resultados obtenidos, se observa que la sustitución de uno de los grupos fosfinoilo por un grupo fosfolilo disminuye el carácter

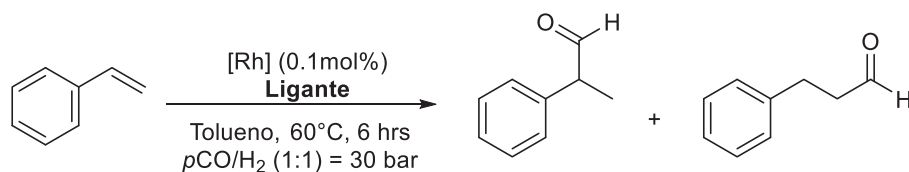
¹⁴⁹ (a) Allen, D. W.; Taylor, B. F. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1982**, 51. (b) Socol, S. M.; Verkade, J. G. *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 3487. (c) Barnard, T. S.; Mason, M. R. *Organometallics* **2001**, 20, 206.

σ -donador del átomo de fósforo P2 en el grupo fosfinoilo que aún permanece en la estructura, dado que el valor de la constante $^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$ asociada aumenta.

Por otra parte, comparando las constantes $^1J(^{31}\text{P}-^{77}\text{Se})$ entre los dos átomos de fósforo P1 y P2 para cada ligante, se observa que en todos los casos el fósforo P1 presenta un mayor carácter σ -donador que el fósforo P2, por lo que el aumento del carácter σ -donador queda establecido en el siguiente orden: **1c** > **1d** > **1b** > **1a**

3.3.2. Evaluación catalítica de ligantes fosfolil(fosfino)metano (1)

En cuanto a la evaluación catalítica, inicialmente se evaluaron los ligantes **1a-1d** en sistemas formados *in situ* empleando el complejo $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$ como precursor. La reacción de hidroformilación se llevó a cabo a una presión de 30 bar de la mezcla CO/H_2 (1:1), en tolueno a 60 °C, utilizando una carga de catalizador $[\text{Rh}] = 0.1\%$ mol (Esquema 15). Los sistemas estudiados fueron comparados con el sistema **DPPM**/ $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$, el cual se ha observado que presenta un moderado desempeño en hidroformilación.¹⁵⁰



Esquema 15. Condiciones empleadas en la reacción de hidroformilación de estireno.

Un estudio preliminar, empleando el ligante **DPPM**, mostró que una relación $[\text{Rh}]/\text{L} = 1/1$ genera una mayor conversión que con una relación $[\text{Rh}]/\text{L} = 1/2$. Empleando la misma relación $[\text{Rh}]/\text{L} = 1/1$, se evaluaron los ligantes fosfolil(fosfino)metano en la reacción de hidroformilación de estireno. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

¹⁵⁰ a) Lorenzini, F.; Ohara, E.; Qian, S.; Marchetti, F.; Birbeck, J. M.; Haynes, A.; Blake, A. J.; Saunders, G. C.; Marr, A. C. *Inorg. Chem. Commun.* **2009**, *12*, 1071; b) Saidi, O.; Liv, S.; Xiao, J. *J. Mol. Catal. A: Chemical*, **2009**, *305*, 130.

Tabla 4. Hidroformilación de estireno en presencia del sistema catalítico [Rh(acac)(CO)₂]/Ligante **1**.^a

Entrada	Ligante	Conversión (%) ^b	Aldehídos (%) ^b	r/l (%) ^b
1	DPPM	40	100	80/20
2	DPPM ^c	24	100	85/15
3	1a	7	100	91/9
4	1b	4	100	97/3
5	1c	2	---	---
6	1d	0	---	---
7	---	100	100	76/24

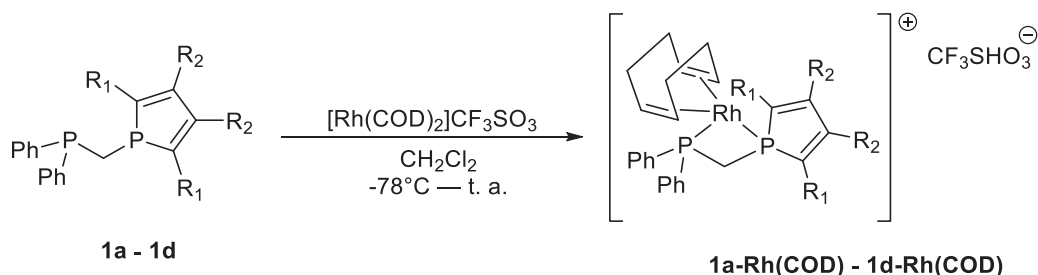
^aCondiciones: pCO/H₂ (1:1) = 30 bar; [Rh(acac)(CO)₂]/ligante (1:2); [Rh] = 0.1% mol; tolueno; T = 60 °C; t = 6 h.

^bLa conversión y la proporción de los aldehídos ramificado y lineal fueron determinados mediante análisis de CG usando decano como patrón interno. ^c[Rh]/Ligante = 1/2

Los resultados obtenidos con los ligantes **1** muestran que los sistemas catalíticos formados *in situ* con [Rh(acac)(CO)₂] son poco activos en la hidroformilación de estireno comparados con el ligante **DPPM**; sin embargo, se observa una quimioselectividad en todos los casos dirigida únicamente a la obtención de aldehídos y sin la formación de los productos de hidrogenación. Además, los ligantes **1** muestran una mejor regioselectividad hacia la formación del aldehído ramificado en comparación con el ligante **DPPM**, alcanzando una mayor relación de aldehídos r/l = 97/3 empleando el ligante **1b**. Por otra parte, cuando se emplea el complejo [Rh(acac)(CO)₂] en ausencia de ligante, se observa una conversión del 100%, lo que indica que los ligantes ejercen un efecto desactivador en el precursor de rodio, logrando inhibir la hidroformilación de estireno.

Posteriormente, se decidió estudiar la actividad catalítica de los ligantes **1** empleando como precursor de rodio al complejo [Rh(COD)₂]CF₃SO₃. Como se mencionó anteriormente, en el grupo de investigación de la Dra. Gouygou se llevó a cabo un trabajo previo en donde fue posible aislar los complejos **1-Rh(COD)**, formados mediante el intercambio de un ligante cicloocta-1,5-dieno (COD) por un ligante fosfolil(fosfino)metano **1**, y en donde se observa una coordinación bidentada a través de los dos átomos de fósforo presentes en el ligante. (Esquema 16).¹⁵¹

¹⁵¹ Nguyen, D. H.; Bayardon, J.; Salomon-Bertrand, C.; Jugé, S.; Kalck, P.; Daran, J. -C.; Coppel, Y.; Urrutigoity, M.; Gouygou, M.; *Organometallics* **2012**, *31*, 857.



Esquema 16. Síntesis de complejos **1-Rh(COD)**.

Empleando las mismas condiciones de síntesis reportadas, se llevó a cabo la preformación de los complejos **1-Rh(COD)**, que posteriormente fueron evaluados en la reacción de hidroformilación bajo las condiciones ya establecidas ($p\text{CO}/\text{H}_2$ (1:1) = 30 bar; $[\text{Rh}] = 0.1\%$ mol; tolueno; $T = 60\text{ }^\circ\text{C}$; $t = 6$ h). Los resultados se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Hidroformilación de estireno en presencia del sistema $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{CF}_3\text{SO}_3/\text{Ligante } \mathbf{1}$.^a

Entrada	Ligante	Conversión (%) ^b	Aldehídos (%) ^b	<i>r/l</i> (%) ^b
1	DPPM	95	100	76/24
2	1a	91	100	77/23
3	1b	96	100	77/23
4	1c	46	100	76/24
5	1d	17	100	76/24
6	---	100	100	77/23

^aCondiciones: $p\text{CO}/\text{H}_2$ (1:1) = 30 bar; $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{CF}_3\text{SO}_3/\text{ligante}$ (1:1); $[\text{Rh}] = 0.1\%$ mol; tolueno; $T = 60\text{ }^\circ\text{C}$; $t = 6$ h. ^bLa conversión y la proporción de los aldehídos ramificado y lineal fueron determinados mediante análisis de CG usando decano como patrón interno.

Todos los complejos mostraron ser catalíticamente activos, con porcentajes de conversión entre 17 y 96%, dependiendo de la naturaleza del grupo fosfolilo. Se observa nuevamente que todos los sistemas catalíticos favorecen únicamente la formación de aldehídos y ningún producto de hidrogenación. El ligante **1b**, con el fragmento 2,5-difenilfosfolilo, mostró ser el más activo. Por otra parte, si se comparan los resultados con los obtenidos para el sistema catalítico en ausencia de ligante, no se observa efecto alguno en cuanto a la regioselectividad en la reacción, obteniéndose mayoritariamente al aldehído ramificado con una relación $r/l \approx 77/23$ en todos los casos. Nuevamente, cuando se emplea el complejo precursor de rodio $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{CF}_3\text{SO}_3$ en ausencia de ligante se obtiene una mayor conversión.

Todos los complejos mostraron ser activos en la reacción de hidroformilación. Los ligantes **2c** y **2d** conducen a mejores valores de conversión en un periodo de 6 horas, 83 y 89%, respectivamente; mientras que los complejos **2a** y **2b** muestran ser los más activos al inicio de la reacción dado que se obtienen mayores valores de TOF a las 2 horas de iniciada la reacción. La regioselectividad no se ve afectada por el patrón de sustitución en el fragmento fosfolilo.

Un estudio cinético (Figura 4) muestra que cuando se emplean los ligantes **2a** y **2b**, las especies catalíticas formadas al inicio del proceso cambian durante el transcurso de la reacción, para dar lugar a especies menos activa. En cambio, cuando se emplean los complejos **2c** y **2d** se observa un aumento constante en la conversión conforme procede la reacción, lo que sugiere que las especies catalíticamente activas formadas al inicio de la reacción son las mismas durante todo el proceso.

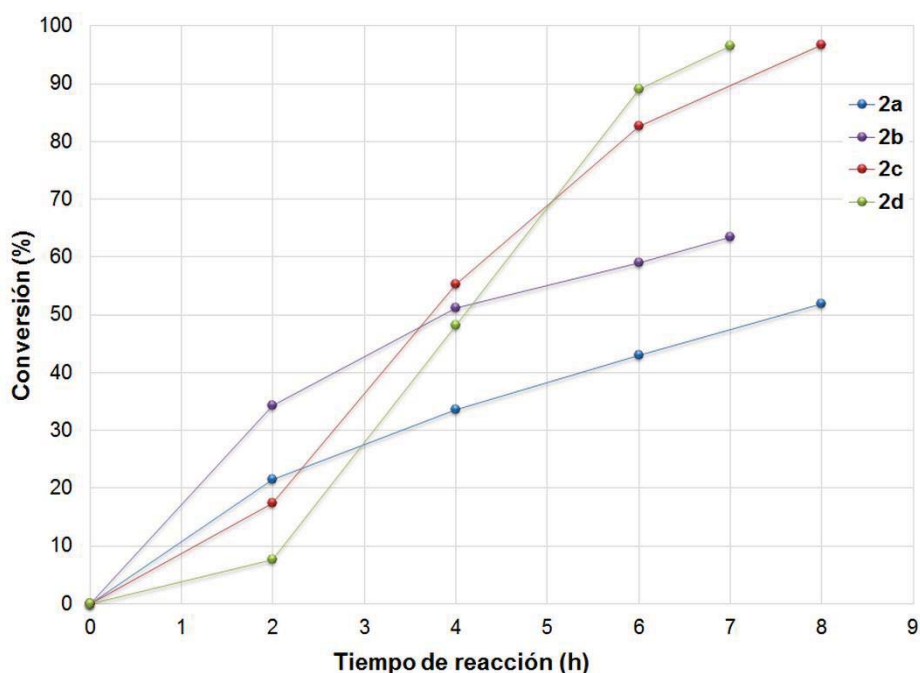


Figura 4. Evolución de la conversión de estireno en función del tiempo.

Adicionalmente, los ligantes fosfolil(fosfinoboran)metano **2** fueron evaluados en los sistemas catalíticos preparados *in situ* empleando el complejo precursor $[\text{Rh}(\text{acac})(\text{CO})_2]$. Los resultados obtenidos muestran que estos sistemas catalíticos son más activos que los obtenidos con el precursor de $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{CF}_3\text{SO}_3$, con valores de TOF entre 339 h^{-1} y 95 h^{-1} , dependiendo de la naturaleza del grupo fosfolilo (Tabla 7). El ligante más activo nuevamente es el que contiene el fragmento 2,5-difenilfosfolilo, **2b**.

Tabla 7. Hidroformilación de estireno en presencia del sistema catalítico [Rh(acac)(CO)₂]/Ligante **2**.^a

Entrada	Ligante	Conversión (%) ^b	Aldehídos (%) ^b	r/l (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
1	2a	93	100	76/24	147
2	2b	100	100	76/24	339
3	2c	97	100	77/23	95
4	2d	71	100	83/17	122
5	---	100	100	76/24	417

^aCondiciones: pCO/H₂ (1:1) = 30 bar; [Rh(acac)(CO)₂] /ligante (1:2); [Rh] = 0.1% mol; tolueno; T = 60 °C; t = 6 h.

^bLa conversión y la proporción de los aldehídos ramificado y lineal fueron determinados mediante análisis de CG usando decano como patrón interno. ^cTOF determinado a las 2 h de reacción.

Los sistemas catalíticos son nuevamente quimioselectivos y muestran una regioselectividad ligeramente influenciada por el patrón de sustitución del grupo fosfolilo. Con el ligante **2d**, que contiene el fragmento 3,4-dimetilfosfolilo, se obtiene la mayor regioselectividad, con una relación de aldehídos r/l = 88/17.

3.3.4. Evaluación de ligantes fenilfosfol (3)

Finalmente, con el objetivo de realizar una comparación de la actividad catalítica de los ligantes híbridos **2** estudiados, se decidió evaluar a los precursores fenilfosfol **3** en la reacción de hidroformilación, empleando como precursor de rodio al complejo [Rh(acac)(CO)₂] y utilizando las mismas condiciones de reacción empleadas. En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos empleando los ligantes **3**.

Tabla 8. Hidroformilación de estireno en presencia del sistema catalítico [Rh(acac)(CO)₂]/Ligante **3**.^a

Entrada	Ligante	Conversión (%) ^b	Aldehídos (%) ^b	r/l (%) ^b	TOF (h ⁻¹) ^c
1	3a	100	100	82/18	387
2	3b	100	100	83/17	453
3	3c	100	100	93/7	422
4	3d	59	100	95/5	259
5	---	100	100	76/24	417

^aCondiciones: pCO/H₂ (1:1) = 30 bar; [Rh(acac)(CO)₂] /ligante (1:2); [Rh] = 0.1% mol; tolueno; T = 60 °C; t = 6 h.

^bLa conversión y la proporción de los aldehídos ramificado y lineal fueron determinados mediante análisis de CG usando decano como patrón interno. ^cTOF determinado a las 2 h de reacción.

Todos los sistemas catalíticos empleando los ligantes fenilfosfol **3** muestran una mayor actividad en la reacción de hidroformilación de estireno que los sistemas obtenidos con los ligantes fosfolil(fosfinoboran)metano **2**. Los valores de TOF obtenidos se encuentran en un rango de 259 h⁻¹ y 453 h⁻¹. Además, se observa que la regioselectividad hacia el aldehído ramificado es superior en todos los casos, obteniendo una mayor relación de aldehídos *r*// = 95/5 cuando se emplea el ligante fenilfosfol **3d**; sin embargo, la conversión con este ligante disminuye al 59%.

La diferencia en actividad catalítica puede estar relacionada con las propiedades electrónicas de los diferentes ligantes empleados. Como se muestra en la Tabla 9, todos los ligantes de fenilfosfol **3** presentan un mayor carácter π-aceptor que los correspondientes ligantes fosfolil(fosfinoboran)metano **2**, dado que sus constantes de acoplamiento ¹J(³¹P-⁷⁷Se) en ³¹P-RMN son mayores en todos los casos.

Tabla 9. δ ³¹P (ppm) y ¹J(³¹P-⁷⁷Se) (Hz) determinados para los derivados seleniuros.

	fenilfosfoles 3		fosfolil(fosfinoboran)metano 2	
	δ ³¹ P (ppm)	¹ J(³¹ P- ⁷⁷ Se) (Hz)	δ ³¹ P (ppm)	¹ J(³¹ P- ⁷⁷ Se) (Hz)
a	27.64	748	18.12 12.84 (bs)	738
b	35.05	742	23.40 12.70 (bs)	720
c	45.73	708	36.36 11.30(bs)	698
d	31.18	713	21.27 13.19(bs)	711

4. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en la hidroformilación de estireno mostraron que los ligantes fosfolil(fosfino)metano forman sistemas catalíticos ineficientes o poco activos si se generan *in situ* con [Rh(acac)(CO)₂]; mientras que los complejos preformados con [Rh(COD)₂]CF₃SO₃ mostraron una mejor actividad. Los ligantes fosfolil(fosfinoboran)metano **2** coordinados a rodio también muestran una moderada actividad catalítica en hidroformilación de estireno.

En esta primera evaluación de ligantes híbridos fosfolil(fosfino)metano **3** y fosfolil(fosfinoboran)metano **2**, se observa que cuando se tiene el grupo 2,5-difenilfosfolilo presente en la estructura, los sistemas catalíticos formados muestran mayor actividad.

Finalmente, todos estos sistemas mostraron ser quimioselectivos para la obtención de aldehídos, con una regioselectividad superior hacia el aldehído ramificado. Las relaciones *r//* se encuentran en el rango de 82/18 a 95/5. Es importante mencionar que los ligantes menos voluminosos conducen a una mejor regioselectividad.

Los ligantes fenilfosfol estudiados mostraron ser más activos que cualquiera de los ligantes híbridos analizados, además se observa también una buena actividad catalítica cuando se emplea únicamente el precursor de rodio y en ausencia de ligante, lo que sugiere que de alguna manera se desactiva el complejo precursor, en presencia de los ligantes híbridos fosfolil(fosfino)metano y fosfolil(fosfinoboran)metano, por lo que es necesario llevar a cabo más estudios catalíticos para lograr comprender el comportamiento de dichos ligantes frente a los precursores [Rh(acac)(CO)₂] y [Rh(COD)₂]CF₃SO₃, en las condiciones catalíticas empleadas y mediante un análisis de RMN efectuado *in situ* para conocer las especies catalíticas involucradas en el proceso.

5. PARTE EXPERIMENTAL

Generalidades

Reactivos y disolventes.

Todos los reactivos se adquirieron de fuentes comerciales y utilizaron sin purificación adicional. Tolueno, THF, DCM y pentano se purificaron y secaron empleando un purificador SPS M. Braun.

Equipo.

Las reacciones bajo atmósfera inerte se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno o de argón, usando línea doble de vacío y técnica de Schlenk.

La reacción de hidroformilación de estireno se realizó empleando un autoclave de acero inoxidable de 100 mL, equipado con una válvula de entrada para el gas de síntesis, una válvula para la liberación de presión y una llave para toma de muestra. Adicionalmente, cuenta con un agitador mecánico y un dispositivo de calentamiento.

La determinación de los productos de hidroformilación se realizó empleando un cromatógrafo de gases (GC) Perkin-Elmer, con un detector de ionización de flama. Las condiciones analíticas empleadas se fueron las siguientes:

Temperatura del detector: 200 °C

Columna StabilwaxR (0.25 mm-0.25 µm)

Gas portador: Hidrógeno

Presión del gas portador: 1 bar

Presión de aire: 0.5 bar

Método: 50 °C durante 2 min, rampa de 10 °C/min hasta 200 °C y 20 min a 200 °C.

Tiempos de retención para los productos de hidroformilación: 8-9 min para estireno; 16-17 min para el aldehído lineal; 30-31 min para el aldehído ramificado.

Síntesis de 9-fenil-9-fosfafluoreno (3a)

En un matraz de dos bocas de 250 mL bajo atmósfera de nitrógeno, equipado con un embudo de adición y un condensador, se colocaron 10 mL de dietilamina recién destilada y 10 mL de pentano destilado. Posteriormente, se adicionaron 34 mL de *n*-butillitio 2.5 M en hexano (54.4 mmol) gota a gota a través del embudo de adición a 0 °C. Un precipitado blanco indicó la formación de LiNEt₂. Después de la evaporación del disolvente, el amiduro de litio se disolvió en 100 mL de éter dietílico destilado. A la solución marrón resultante y se le agregó bromuro de tetrafenilfosfonio (8 g, 19 mmol). La mezcla de reacción se dejó durante la noche bajo agitación a temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo, la solución marrón oscuro se enfrió a 0 °C y se adicionó gota a gota HCl acuoso (3 M) hasta llegar a un pH entre 4 y 6. Posteriormente, la solución se extrajo con dietiléter (3 × 50 mL) bajo atmósfera de nitrógeno. Las fases orgánicas se secaron con MgSO₄ anhidro, se filtró y se evaporó el disolvente para obtener un sólido de color amarillo pálido que recristalizó a -18 °C con 5 mL de metanol frío. El producto se obtiene con un rendimiento del 82%. Los datos de RMN de ¹H y de ³¹P{¹H} concuerdan con los reportados en la literatura.¹⁵²

RMN-¹H (CDCl₃) δ (ppm): 7.45 (t, 1H); 7.78 (m, 1H); 7.38 (m, 1H); 7.44-8.25 (m, 4H)

RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): -10

Síntesis de 1,2,5-trifenil-1H-fosfol (3b)

En un matraz de dos bocas de 500 mL se agrega 1,4-difenil-1,3-butadieno (45.065g; 0.218 mol) y se adicionan 50mL de diclorofenilfosfina (0.396 mol) bajo atmósfera de argón. La mezcla se calentó en un baño de aceite a 200 °C con agitación durante 22 h y luego 5 horas a 225 °C. Transcurrido el tiempo de reacción, la mezcla se dejó enfriar a 60-70 °C y se agregaron 180 mL de hexano desgasificado. La mezcla de reacción se agitó durante 3 h para dar una suspensión amarilla. La suspensión se filtró y se secó a presión reducida, obteniendo un sólido de color amarillo que se recristalizó en cloroformo (25 mL). El producto se obtuvo en un rendimiento del 54%. Los datos de RMN de ¹H y de ³¹P{¹H} concuerdan con los reportados en la literatura.¹⁵³

RMN-¹H (CDCl₃) δ (ppm): 7.55 (d, 2H, J(¹H-³¹P) = 10 Hz); 7.10-7.45 (m, 15H).

RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 2.72.

¹⁵² Affandi, S.; Green, R. L.; Hsieh, B. T.; Holt, M. S.; Nelson, J. H.; Alyea, E. C. *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.* **1987**, *17*, 307.

¹⁵³ Campbell, I. G. M.; Cookson, R. C.; Hocking, M. B.; Hugues, A. N. *J. Chem. Soc.* **1965**, 2184.

Síntesis de 2,3,4,5-tetrametil-1-fenil-1H-fosfol (3c)

En un matraz de dos bocas de 250 mL bajo atmósfera de argón, equipado con un embudo de adición, se introdujeron 14.14 g del complejo $ZrCp_2Cl_2$ (48.4 mmol) y 100 mL de THF. Una vez que se observó homogénea la disolución, rápidamente se adicionaron 5 g de 2-butino (7.23 mL, 92.4 mmol) a la solución a una temperatura de 0 °C. La mezcla se enfrió a -78 °C y se adicionaron 36.5 mL de una solución de *n*-butillitio 2.5 M (91.2 mmol) gota a gota a través del embudo de adición. La mezcla se agita durante 10 minutos a -78 °C y luego a temperatura ambiente durante 2.5 min. La mezcla de color rojo se enfrió de nuevo a -78 °C y se añaden lentamente 17.5 mL de diclorofenilfosfina (129 mmol). La mezcla de reacción se decolora gradualmente. Se deja durante la noche con agitación bajo atmósfera de nitrógeno a temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo, la mezcla de reacción se concentra a presión reducida para obtener un sólido de color amarillo pálido que se extrajo tres veces con 60 mL de pentano destilado anhidro. El sólido se filtró bajo atmósfera de argón a través de una columna con vidrio poroso que contiene alrededor de 3 cm de sílice (previamente secado en un horno) y después se evaporó a presión reducida. El producto se obtuvo como un aceite incoloro con un rendimiento del 58%. Los datos de RMN de 1H y de $^{31}P\{^1H\}$ concuerdan con los reportados en la literatura.¹⁵⁴

RMN- $^{31}P\{^1H\}$ ($CDCl_3$) δ (ppm): -15.6.

RMN- 1H ($CDCl_3$) δ (ppm): 1.89 (d, 6H, $J(^1H-^{31}P) = 10.6$ Hz); 1.93 (s, 6H); 7.24 (m, 5H).

Síntesis de (clorometil)difenilfosfina-borano (4)

Una solución de KOH (53.5mmol, 3 g, 5 eq.) en 2.5 mL de agua se colocó en un tubo de Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno y después se añadió una solución de *n*-Bu₄NCl (1.8 mmol, 500 mg, 0.17 eq) en 30 mL de diclorometano y 5 mL de tolueno. Posteriormente, la difenilfosfina (10.7 mmol, 2 g, 1 eq.) disuelto en 5 mL de diclorometano se adiciona lentamente bajo una atmósfera de nitrógeno y con agitación vigorosa durante 2 h. Terminada la adición, la mezcla de reacción se agitó durante 14 h a temperatura ambiente.

Transcurrido el tiempo de reacción, se adicionaron 20 mL de agua destilada y se extrajo la fase orgánica, la cual fue transferida a otro tubo de Schlenk, en donde se adicionó una solución 2 M de $BH_3 \cdot Me_2S$ en THF (16 mmol, 8 mL, 1.5 eq.) y se mantuvo en agitación durante

¹⁵⁴ Fagan, P. J.; Nugent, W. A. *Org. Synth.* **1992**, *70*, 272.

1 hora a temperatura ambiente. El disolvente se evaporó a presión reducida y el residuo obtenido se diluyó en 5 mL de acetato de etilo y la solución se lavó con 5 mL de agua destilada. Se extrajo la fase orgánica y se secó con MgSO₄ anhidro. El crudo de reacción se concentró a presión reducida y el residuo se purificó en columna de gel de sílice con un sistema AcOEt-hexano (10:90, v/v) como eluyente. El producto se obtiene con un rendimiento de 80% como un sólido blanco.

RMN-¹H (CDCl₃) δ (ppm): 7.40-7.70 (m, 10H); 4.09 (d, 2H, $J(^1\text{H}-^{31}\text{P}) = 7 \text{ Hz}$); 0.7 (s, 3H).

RMN-³¹P{¹H} δ (ppm): 24.6 (d, $J(^{11}\text{B}-^{31}\text{P}) = 60\text{Hz}$).

Procedimiento general para la síntesis de los ligantes fosfolil-(fosfinoboran) metano (2).¹⁵⁵

En un tubo de Schlenk bajo atmósfera de argón que contenía el ligante fosfol (4.8 mmol) en 40 mL de THF anhidro, se añadió litio metálico en exceso (10 eq. aproximadamente). La mezcla de reacción se agitó vigorosamente durante 1 h a 0 °C y después 3 h a temperatura ambiente. La solución de color rojo oscuro se transfirió *vía* cánula a otro tubo de Schlenk para eliminar el litio remanente, y la solución se enfrió a -20 °C para añadir AlCl₃ anhidro (0.33 eq.). La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La solución se enfrió de nuevo a -78 °C y una solución de clorometildifenilfosfina-borano (2.4 mmol) disuelta en 10 mL de THF anhidro se adicionó a la mezcla de reacción. Se dejó bajo agitación constante a temperatura ambiente durante 48 horas y después se concentró por evaporación a vacío hasta un volumen aproximado de 5 mL. Posteriormente, se agregaron 20 mL de agua desgasificada y la fase acuosa se extrajo tres veces con 30 mL de diclorometano. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre MgSO₄ anhidro y se evaporó a sequedad. El producto obtenido se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando CH₂Cl₂ / hexano: 50/50 como eluyente.

Para el caso del ligante **3b**, fue necesario el uso de una cantidad catalítica de [Pd(OAc)₂(dppf)] para observar la reacción entre el anión fosfolilo y el complejo (clorometil)difenilfosfina-borano.

Dibenzofosfolil(difenilfosfino-boran)metano (2a): Sólido Blanco (67%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 15.58; -29.70.

¹⁵⁵ Nguyen, D. H.; Bayardon, J.; Salomon-Bertrand, C.; Jugé, S.; Kalck, P.; Daran, J. C.; Urrutigoity, M.; Gouygou, M. *Organometallics* **2012**, *31*, 857.

2,5-difenilfosfolil(difenilfosfino-boran)metano (2b): Sólido amarillo (51%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 16.79; -19.33.

2,3,4,5-tetrametil(fosfolildifenilfosfino-boran)metano (2c): Sólido blanco (60%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 16.10; -8.25.

3,4-dimetil(fosfolildifenilfosfino-boran)metano (2d): Sólido blanco (29%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 15.82; -23.51.

Procedimiento general para la síntesis de los ligantes fosfolil(fosfino)metano (1).¹⁵⁵

1 eq. de ligante fosfolil(fosfinoboran)metano (1 mmol) y 5 eq. de DABCO se agregaron a un Schlenk que contenía 5 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calentó a 50 °C bajo una atmósfera de nitrógeno y se mantuvo en agitación constante por un periodo de 14 h. La solución resultante se filtró a través de una columna de alúmina neutra usando un sistema AcOEt - tolueno (1:9) como eluyente. El producto se obtiene después de la evaporación del disolvente.

Dibenzofosfolil(difenilfosfino)metano (1a): Sólido Blanco (84%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): -22.45; -21.20.

2,5-difenilfosfolil(difenilfosfino)metano (1b): Sólido amarillo (87%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): -22.03; -8.17.

2,3,4,5-tetrametil(fosfolildifenilfosfino)metano (1c): Aceite incoloro (92%). RMN-³¹P{¹H} (CDCl₃) δ (ppm): 1.97; -22.32.

Procedimiento general de hidroformilación de estireno

Para los sistemas catalíticos formados *in situ*:

En un Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, se colocó el precursor de Rh, [Rh(acac)(CO)₂] (0.0096 mmol, 2.5 mg) y luego se adicionó el ligante, el estireno (1.0 g, 9.6 mmol) y tolueno anhidro (23 mL). La mezcla de reacción se transfirió al autoclave y se purgó tres veces con una mezcla de gas de síntesis (CO/H₂, 1:1). Posteriormente, el autoclave se sometió a una presión de 10 bar para comenzar el calentamiento y la agitación. Cuando la temperatura en el autoclave alcanzaba los 60 °C, la presión se fijó a 30 bar. Cada dos horas se tomaba una muestra de la reacción para su análisis por CG, hasta alcanzar un periodo total de 8 horas. El análisis por cromatografía de gases se realizó usando decano como patrón interno.

Para los complejos preformados:

En un tubo de Schlenk bajo atmósfera de nitrógeno, se disolvió el ligante (0.0095 mmol) en 2 mL de CH₂Cl₂. Esta disolución se transfirió *vía* cánula a otro tubo de Schlenk que contenía una solución del complejo [Rh(COD)₂]CF₃SO₃ (0.0045 g, 0.0095 mmol) en CH₂Cl₂ (2 mL) que se encontraba a -78 °C. La mezcla de reacción se dejó llegar a temperatura ambiente y se agitó durante 1.5 h. Transcurrido el tiempo de reacción, se evaporó el disolvente hasta alcanzar un volumen de 1 mL y posteriormente se agregaron 23 mL de tolueno anhidro y el estireno. La mezcla de reacción se transfirió al autoclave y se purgó tres veces con una mezcla de gas de síntesis (CO/H₂, 1:1). El autoclave se sometió a una presión de 10 bar para comenzar el calentamiento y la agitación. Cuando la temperatura en el autoclave alcanzó los 60 °C, la presión se fijó a 30 bar. Cada dos horas se tomó una muestra de la reacción para su análisis por CG, hasta alcanzar un periodo total de 8 horas.

El análisis por cromatografía de gases se realizó usando decano como patrón interno. La curva patrón se muestra en la Figura 5. Se prepararon diez disoluciones en tolueno con diferente concentración de estireno y adicionando en todas ellas la misma cantidad de decano. Una muestra de cada disolución se analizó por CG para obtener los picos de retención de cada compuesto, empleando el método previamente mencionado. Una vez obtenido el cromatograma, se graficaron las relaciones $A(\text{estireno})/A(\text{decano})$ vs $m(\text{estireno})/m(\text{decano})$, en donde A corresponde al área bajo la curva del pico para cada compuesto y m la masa del compuesto en cada disolución. La ecuación lineal fue empleada para conocer la conversión total de la hidroformilación.

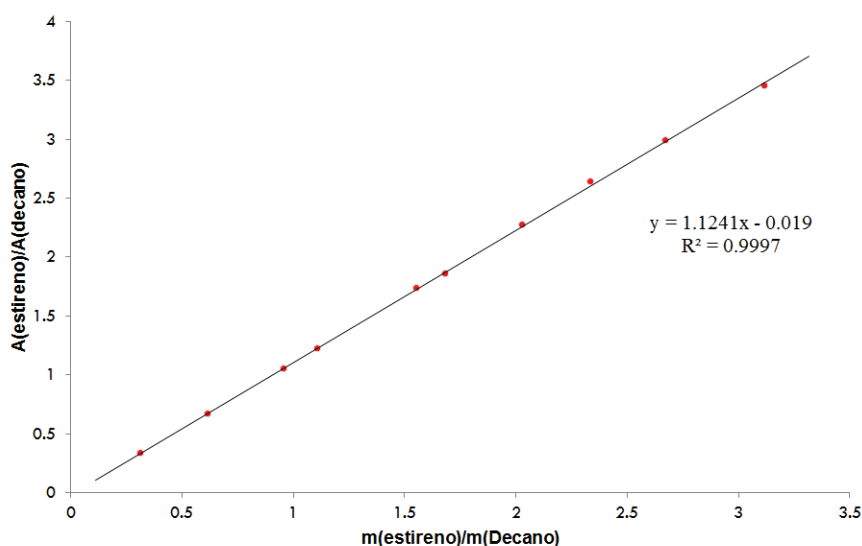


Figura 5. Curva patrón de estireno empleando decano como patrón interno.

9. Anexo 2

PUBLICACIONES

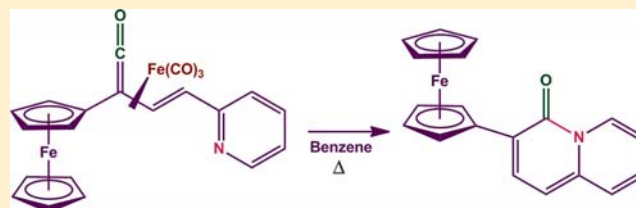
1. M. Carmen Ortega-Alfaro, Alfredo Rosas-Sánchez, Bertha E. Zarate-Picazo, José G. López-Cortés, Fernando Cortés-Guzmán y Ruben A. Toscano. "Iron(0) Promotes Aza Cyclization of an Elusive Ferrocenylketene." *Organometallics* **2011**, *30*, 4830-4837.
2. Alfredo Rosas-Sánchez, Rubén A. Toscano, José G. López-Cortés y M. Carmen Ortega-Alfaro. "An expedient approach to synthesize fluorescent 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones via (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes." *Dalton Trans.* **2015**, *44*, 578-590.

Iron(0) Promotes Aza Cyclization of an Elusive Ferrocenylketene

M. Carmen Ortega-Alfaro,^{*,†} Alfredo Rosas-Sánchez,[†] Bertha E. Zarate-Picazo,[†] José G. López-Cortés,[†] Fernando Cortés-Guzmán,^{‡,§} and Ruben A. Toscano[‡][†]Instituto de Ciencias Nucleares-UNAM and [‡]Instituto de Química UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán C.P. 04510, México D.F., México[§]Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEMex-UNAM, carretera Toluca-Atlaconulco Km 14.5, Toluca 50200, México

S Supporting Information

ABSTRACT: The synthesis of a ferrocenylvinylketene as a stable η^4 -[Fe(CO)₃] complex has been successfully accomplished through the reaction of η^2 -[Fe(CO)₄] complex under mild carbonylation conditions. The reactivity of this ferrocenylketene under nucleophilic and thermal conditions has been explored. The mechanism of the thermal formation of a ferrocenylquinolizine through the reaction of the η^4 -[Fe(CO)₃] ferrocenylvinylketene complex has been studied computationally within the density functional theory framework. The computational data reveal that this transformation proceeds through olefin isomerization, migration, and cyclization steps. The role of the [Fe(CO)₃] moiety in this process has been established.



INTRODUCTION

Ketenes have been versatile, well-known substrates in organic synthesis since their discovery by Staudinger in 1905.^{1,2} Their cumulated double-bond structure provides a unique spectrum of reactivity and gives rise to a large number of mechanistically and synthetically interesting transformations.³ The cycloaddition chemistry of vinylketenes in particular has been extensively investigated, and several authors have demonstrated that these functions are willing participants in [2 + 2],⁴ [4 + 2],⁵ and [4 + 1]⁶ cycloaddition processes, the last employing nucleophilic carbene equivalents.⁷ It has also been postulated that dienyl and heterodienylketenes can undergo 6π -electrocyclization on the basis of DFT⁸ and some experimental studies.⁹ Ketenes can be accessed through thermolytic and photolytic reactions, although from a synthetic standpoint these methods have some drawbacks, since they require cumbersome apparatus or tricky conditions.² Due to their high reactivity, most ketenes are synthesized in situ, and in many cases these intermediaries are suggested on the basis of the reaction products obtained. The synthesis and study of ferrocenylvinylketenes have been restricted to just a few examples,¹⁰ which could be due to their high predicted instability.^{10b,c} Tidwell and co-workers¹¹ developed the synthesis of ferrocenylketenes through a Wolff rearrangement, providing evidence for the presence of this intermediate using time-resolved IR spectroscopy and trapping it by reaction with *n*-BuNH₂ to give the corresponding amide. An efficient alternative for synthesizing these kind of masked intermediaries as stable and isolable compounds could be the use of iron(0) complexes,^{12–14} starting from available α,β -unsaturated ferrocenyl ketones. Such ligands can be versatile precursors that can incorporate a wide variety of

groups, including aza-heterocyclic rings. In this regard, pyridine stabilizes the ketene through an electron-withdrawing effect.¹⁵ Another reason for including a pyridine moiety is that it can participate in electrocyclization reactions in an intramolecular mode.¹⁶ This paper reports on the results of these studies, which show that the ferrocenylvinylketene can be isolated as a stable η^4 -[Fe(CO)₃] complex: it does not react with nucleophiles as primary amines, as has been suggested with similar ketenes. In contrast, the ferrocenylketene undergoes an annulation process under thermal conditions, resulting in the formation of ferrocenylquinolizine.

RESULTS AND DISCUSSION

The η^2 -[Fe(CO)₄] complex **2** is readily prepared from ferrocenylpropenone **1** and Fe₂(CO)₉, using ultrasound irradiation (Scheme 1). This complex was totally characterized, and its structure was confirmed by an X-ray diffraction analysis (Figure 1).

The η^4 -[Fe(CO)₃] ferrocenylvinylketene **3** was synthesized from **2**, through a modified Thomas procedure,^{13c} in 60% yield, as an air-stable purple crystalline solid (mp 134 °C). Its IR spectrum shows two very strong $\nu_{C=O}$ absorptions at 2059 and 2001 cm⁻¹ and a medium absorption at 1765 cm⁻¹ assigned to the ketene carbonyl group. Two doublet signals at δ 7.15 and 3.23 as a coupled system with *J* = 8.4 Hz are assigned to the hydrogens attached to C3 and C4, respectively. The ¹³C NMR spectrum of **3** exhibits signals at δ 56.8 (C-4), 55.2 (C-2),

Received: April 7, 2011

Published: August 23, 2011

Scheme 1

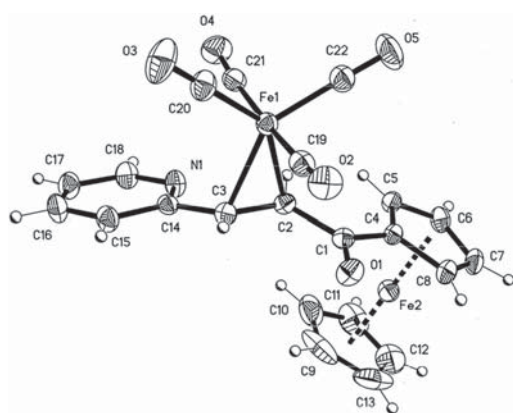
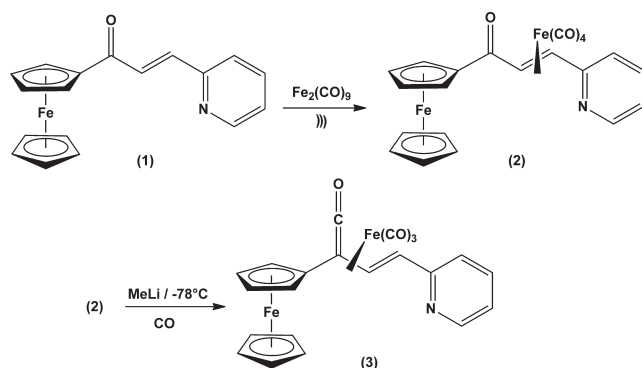


Figure 1. Ortep view of complex 2. Selected bond lengths (Å): Fe1–C2, 2.117(2); Fe1–C3, 2.133(2); O1–C1, 1.222(2); C2–C3, 1.402(3); C1–C2, 1.476(3); C1–C4, 1.478(3); Fe1–C22, 1.797(3); Fe1–C20, 1.802(3); Fe1–C21, 1.826(3); Fe1–C19, 1.830(2). Selected bond angles (deg): C2–Fe1–C3, 38.54(7); C22–Fe1–C20, 116.66(11); C22–Fe1–C21, 89.22(10); C20–Fe1–C21, 88.78(11); C22–Fe1–C19, 89.13(10); C20–Fe1–C19, 86.68(10); C21–Fe1–C19, 173.87(10); C22–Fe1–C2, 100.91(10); C20–Fe1–C2, 142.43(10); C21–Fe1–C2, 91.78(9); C22–Fe1–C3, 139.29(10); C20–Fe1–C3, 103.97(10); C21–Fe1–C3, 94.41(9); C19–Fe1–C3, 90.69(9).

93.3 (C-3), and 234.3 ppm (C-1). Additionally, the characteristic signals of the ferrocenyl moiety can be observed at 65.9, 69.9, 70.3, 70.4, and 75.6 ppm for the monosubstituted Cp ring and at 69.2 ppm for the other Cp ring. Finally, at δ 209, we observed a signal assigned to M–CO. The structure of 3 was fully established through an X-ray diffraction analysis (Figure 2). According to the data gathered, no significant differences in the geometry and bond distances around the ketene moiety can be seen on going from other (η^4 -vinylketene)iron(0) complexes containing simple substituents such as alkyl or aryl groups.¹³ It is important to point out that the structure of this compound includes a ferrocenyl moiety, which is a strongly electron donating group,¹⁷ that can be an important factor in the instability of the ketene; the presence of $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ as a protector group thus helps to trap this reactive intermediate.

A computational study was performed to understand the stability and bonding of complex 3, where we decided to use the gradient of electron density to define the structure.¹⁸ The

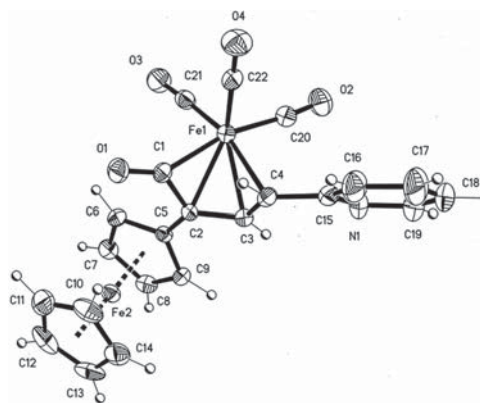


Figure 2. Ortep view of complex 3. Selected bond lengths (Å): C1–C2, 1.459(4); C2–C3, 1.391(4); C3–C4, 1.405(4); O1–C1, 1.200(4); Fe1–C1, 1.917(4); Fe1–C2, 2.130(3); Fe1–C3, 2.082(3); Fe1–C4, 2.179(3); Fe1–C22, 1.765(4); Fe1–C21, 1.782(4); Fe1–C20, 1.830(4); C4–C15, 1.468(5). Selected bond angles (deg): O1–C1–C2, 135.9(3); C3–C2–C1, 110.8(3); C2–C3–C4, 120.5(3); C3–C2–C5, 125.6(3); C5–C2–C1, 123.0(3); C3–C4–C15, 122.4(4); O1–C1–Fe1, 146.8(3); C22–Fe1–C1, 99.28(16); C21–Fe1–C1, 89.19(15); C20–Fe1–C1, 163.02(16); C22–Fe1–C21, 99.74(17); C22–Fe1–C20, 97.08(17); C21–Fe1–C20, 92.49(17); C22–Fe1–C4, 92.15(5); C21–Fe1–C4, 165.20(15); C20–Fe1–C4, 94.77(15); C21–Fe1–C3, 128.16(15); C20–Fe1–C3, 94.20(15); C1–Fe1–C3, 71.71(13); C22–Fe1–C2, 137.38(15); C21–Fe1–C2, 96.67(15); C20–Fe1–C2, 121.25(15).

bonding energy of complex 3 is -59.40 kcal/mol at the B3LYP/6-311++(2d,2p) theoretical level; this stabilization is due to electron density donation from C1 to Fe1 and the π interaction between Fe1 and C3. In order to have a parameter of comparison, we have calculated the structure of the corresponding free ketene 4. Figure 3 shows the molecular graph (MG) and Laplacian¹⁹ envelopes of 3 and 4. The MG of the isolated virtual ketene (4) presents the expected structure, whereas the MG of 3 presents two bond paths²⁰ linking the ketene and $\text{Fe}(\text{CO})_3$ group: one between Fe1 and C1 atoms and the other between Fe1 and C3 atoms. There is also a bond path between Fe1 and C4 that is very near to a bifurcation catastrophe, which corresponds to a very weak interaction.²¹ There is no bond path linking the Fe1 and C2 atoms. The bond critical points²² (BCP's) that characterize the bond paths between the ketene and $\text{Fe}(\text{CO})_3$ group have the typical features of metal–ligand interactions as described by Macchi and Sironi:²³ small $\rho(r)$, $\nabla^2\rho(r) > 0$, $G(r)/\rho(r) \approx 1$, and $H(r)/\rho(r) < 0$ (Table 1). The ellipticity, a preferential plane of accumulation of the charge density, is different for the Fe1–C1 and Fe1–C3 BCP's. The former stands at $\varepsilon = 0.072$, whereas the latter has $\varepsilon = 2.417$, which is consistent with a large π density contribution to the Fe1–C3 interaction. It is interesting to analyze the changes in the BCP properties of the ketene when it is part of the complex with $\text{Fe}(\text{CO})_3$. In general, the densities of ketene BCP decrease when the complex is formed, except for that of the C2–C3 BCP. The ellipticity decreases at the C1–C2 and C3–C4 BCP and increases at the C2–C3 BCP. In other words, the π character of the C1–C2 and C3–C4 bonds decreases, whereas that of C2–C3 rises. The Laplacian envelope, shown in Figure 3, reveals sites of electron density concentration and depletion of molecules 3 and 4. The more important feature of the Laplacian is presented in the ketene group, which changes its concentration

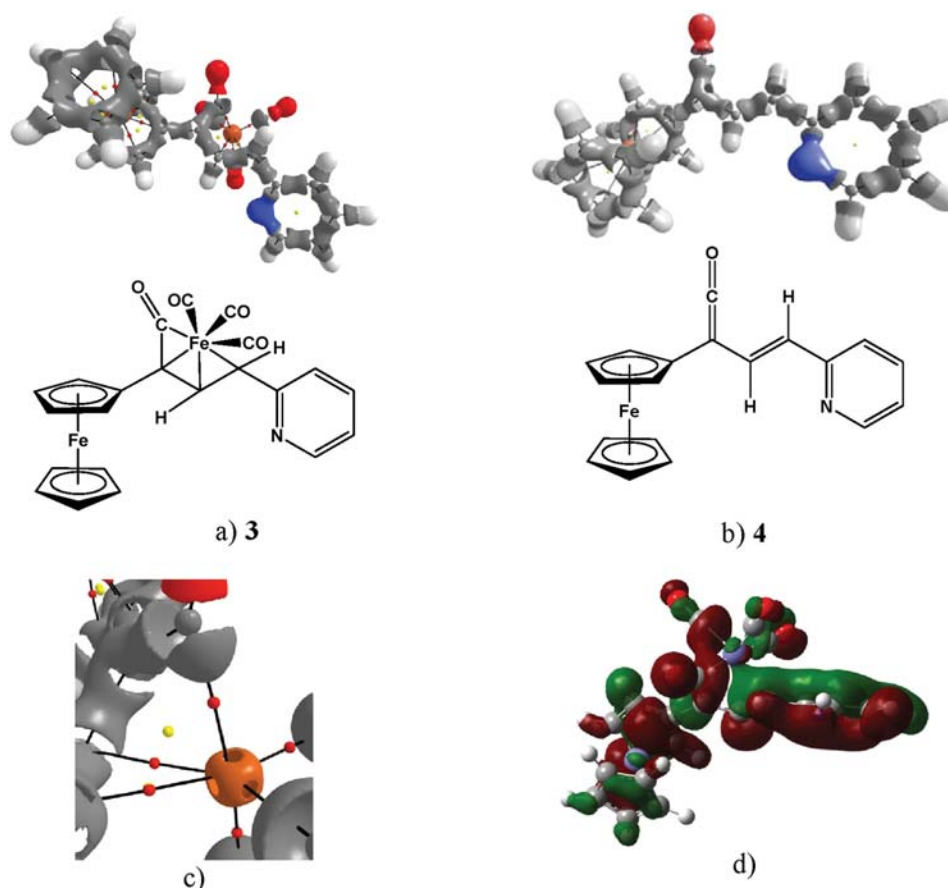


Figure 3. Molecular graphs and Laplacian envelopes ($\nabla^2\rho = -0.2$) of (a) **3** and (b) **4**, (c) a close-up view of the Fe interaction with $\nabla^2\rho = -25$, and (d) the molecular orbital associated with the ketene–Fe(CO)₃ interaction. Color code of Laplacian envelope: white, hydrogen; gray, carbon; red, oxygen; blue, nitrogen; orange, iron.

Table 1. Bond Critical Point Properties of 4 and 3 (in au)

BCP	$\rho(r)$	$\nabla^2\rho(r)$	ϵ	$H(r)$	$H(r)/\rho(r)$	$G(r)/\rho(r)$
Molecule 4						
O1–C1	0.4609	−0.0274	0.0191	−0.8437	−1.8307	1.8158
C1–C2	0.3279	−0.9547	0.4781	−0.4437	−1.3531	0.6253
C2–C3	0.2659	−0.6364	0.1146	−0.2313	−0.8698	0.2714
C3–C4	0.3413	−1.0500	0.2876	−0.3903	−1.1433	0.3743
Molecule 3						
O1–C1	0.4295	−0.2631	0.0194	−0.7774	−1.8101	1.6570
C1–C2	0.2692	−0.6202	0.1064	−0.2342	−0.8701	0.2941
C2–C3	0.3030	−0.8173	0.2031	−0.3031	−1.0001	0.3258
C3–C4	0.2962	−0.7802	0.1900	−0.2881	−0.9727	0.3142
Fe1–C1	0.1196	0.2135	0.0723	−0.0444	−0.3711	0.8174
Fe1–C3	0.0727	0.2246	2.4169	−0.0163	−0.2249	0.9976

pattern when complex **3** is produced, increasing the electron density concentration in C1, which is oriented toward a charge depletion on the axial position of Fe1, as expected for a donor–acceptor interaction.²⁴ The Fe1–C3 interaction originates by an equatorial charge concentration on Fe1 directed toward a density depletion of C3, and the weak interaction between Fe1 and C4 is produced by a donation of C4 to an equatorial depletion of Fe1. There is not a bond path

between Fe1 and C2, because two charge depletions are face to face, one on C2 and the other on an equatorial position of Fe1.

In order to study the reactivity of this compound, we have exposed **3** to nucleophilic attack of an aliphatic amine, expecting to obtain the corresponding amide,²⁵ but no product was observed, with the starting material recovered in all cases. Additionally, when we reacted **3** with *n*-propylamine under decoordination conditions for removing the [Fe(CO)₃] fragment, such as a CO atmosphere, ultrasound, and UV irradiation, or using trimethylamine *N*-oxide and triphenylphosphine as additives, we recovered **3** and a minor product (less than 5%). These results confirm the remarkable stability of **3** to nucleophilic addition, which is not in accordance with the established reactivity reported for similar ferrocenylketenes generated *in situ*^{11,26} but finally concurs with theory²⁷ and other experimental data²⁸ reported for phenylketenes containing π -electron donor groups. Moreover, this behavior indicates that coordination of [Fe(CO)₃] to vinylketene modifies the reactivity and strongly helps to stabilize this intermediate, which is supported by the DFT study.

With the aim of revealing the structure of the minor compound, we refluxed **3** in anhydrous benzene, and after workup we obtained the ferrocenylquinolizine **5** in 88% yield as a result of a presumed 6π electrocyclicization (Scheme 2). The structure of **5** was established using conventional spectroscopic

Scheme 2

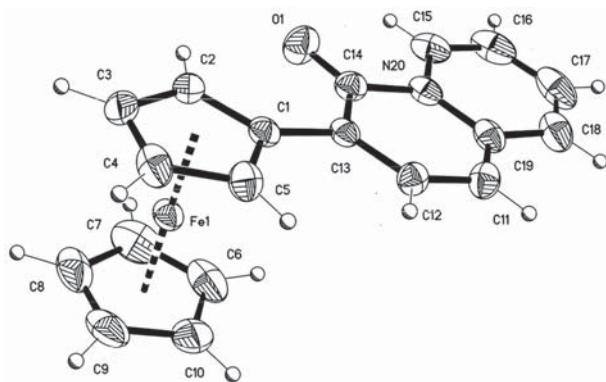
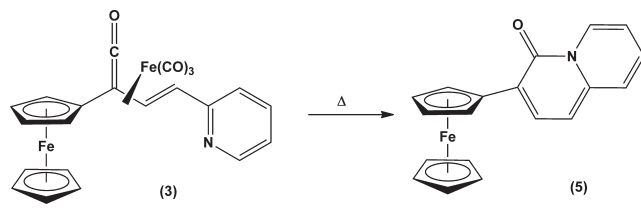


Figure 4. Ortep view of complex **5**. Selected bond lengths (Å): O1–C14, 1.219(3); C13–C14, 1.420(4); C14–N20, 1.455(4); C15–C16, 1.352(6); C15–N20, 1.377(4); C16–C17, 1.396(6); C17–C18, 1.350(5); C18–C19, 1.420(4); C19–N20, 1.392(4); C11–C19, 1.362(4); C11–C12, 1.378(4); C12–C13, 1.382(4); C1–C13, 1.478(4). Selected bond angles (deg): C19–C11–C12, 120.6(3); C11–C12–C13, 122.6(3); C12–C13–C14, 119.8(3); C12–C13–C1, 121.2(3); C14–C13–C1, 119.0(2); O1–C14–C13, 127.6(3); O1–C14–N20, 116.9(3); C13–C14–N20, 115.4(2); C16–C15–N20, 120.8(4); C15–C16–C17, 120.3(4); C18–C17–C16, 119.3(4); C17–C18–C19, 121.9(4); C11–C19–N20, 118.8(3); C11–C19–C18, 124.3(3); N20–C19–C18, 116.8; C15–N20–C19, 120.8(3); C15–N20–C14, 116.5(3); C19–N20–C14, 122.6(2).

techniques and fully confirmed by X-ray diffraction analyses (Figure 4).

To propose a reaction mechanism for the transformation of **3** into **5**, we calculated the three stages of the reaction: olefin isomerization, migration, and cyclization. The energy profile is shown in Figure 5, and the structure of each intermediate is displayed in Figure 6. Our calculations show that olefin isomerization is promoted by the change in the coordination sphere of Fe1, as the dihedral angle C1–C2–C3–C4 (θ) increases from its initial value of -173.02° . Structure **3** is transformed to isomer **A** ($\theta = -80.97^\circ$) after a rotational barrier of 38.6 kcal/mol ($\theta = -103.02^\circ$). **A** is 8.45 kcal/mol less stable than **3** and displays hexacoordinated Fe1, linked to the ketene by Fe1–C1 and Fe1–C4 bonds equatorially and by the Fe1–N1 bond axially. The second rotational barrier ($\theta = -3.02^\circ$) of 28.16 kcal/mol produces the conformer **B** ($\theta = 9.3^\circ$), which is 16.4 kcal/mol less stable than **3**. The increment of the dihedral angle provokes the breaking of the Fe1–C4 bond and changes in the positions of the ligands around Fe1: the Fe1–C1 bond changes to an axial site and Fe–N1 to an equatorial site. The conformer **B** presents the geometry that allows N1 to be directed toward the charge depletion of C1 to form the

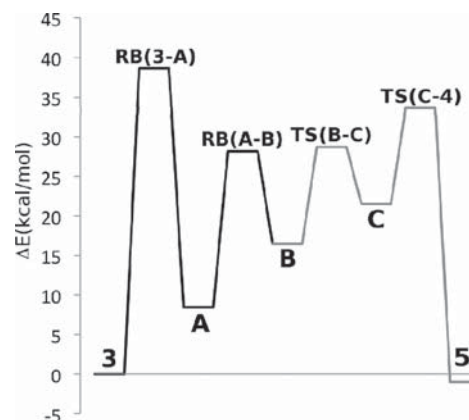


Figure 5. Energy profile of the formation of **5** from **3**, which shows two rotational barriers (RB) and two transition states (TS).

quinolizine ring system. In the process from **B** to **C**, N1 migrates from Fe1 to C1 through a transition state of 28.72 kcal/mol, where the charge concentration of N1 prefers the charge depletion of C1 to that of Fe1. Fe1 migrates from C1, to form a η^2 complex with C2 and C3, which displays charge concentrations to coordinate the metal atom. The last transition state is related to the flattening of the ring due to a redistribution of the π electrons, through a 6π electrocyclization, which produces **5** with the Fe(CO)₃ moiety linked only to C3. The loss of the Fe(CO)₃ group gives the isolated compound **5**.

On the basis of the above results, we can propose the following pathway as an explanation for the formation of **5** (Scheme 3). Thus, a thermally induced isomerization transforms the complex [η^4 -2-ferrocenyl-4-(2-pyridine)-3-(*E*)-vinylketene]tricarbonyliron (**3**) to [η^4 -2-ferrocenyl-4-(2-pyridine)-3(*Z*)-vinylketene]tricarbonyliron (**3'**). An intramolecular ligand exchange takes place with concomitant haptotropic migration (η^4 to $\eta^1:\eta^1$ and coordination of the lone pair on the nitrogen atom) and provides the η^1 -acyl η^1 -allyl η^1 -aza [2-ferrocenyl-4-(2-pyridine)-*cis*-vinylketene]tricarbonyliron (**A**). Then, a decooordination of C4 promoted by an electron delocalization through the pyridine ring gives the coordinatively unsaturated 16-electron complex **B**. A subsequent haptotropic migration ($\eta^1:\eta^1$ to η^2) and consecutive cyclization gives the formation of a quinolizine ring as the coordinatively unsaturated complex **C**. Finally, the loss of the metal fragment [Fe(CO)₃] leads to **5**.

DFT calculations and experimental results reveal why the transformation of **3** to **5** does not proceed using strongly decoordinating conditions; the metal fragment [Fe(CO)₃] therefore plays a central role in the stabilization of different intermediates generated during the reaction through the steps of isomerization, migration, and cyclization. According to the proposed reaction mechanism, the key step in this reaction is the *E/Z* olefin isomerization, which is favored by reflux conditions and by the presence of the tricarbonyliron moiety. The existence of the pyridine ring favors an intramolecular reaction, which finally generates the ferrocenylquinolizine.

It is important to note that two possible regioisomers can be formed (Scheme 4), **5** being the only product obtained, indicating a regioselective reaction: this result concurs with those reported by Liebeskind and co-workers,^{9a} who synthesized some related arylquinolizines, constructed by thermolysis of

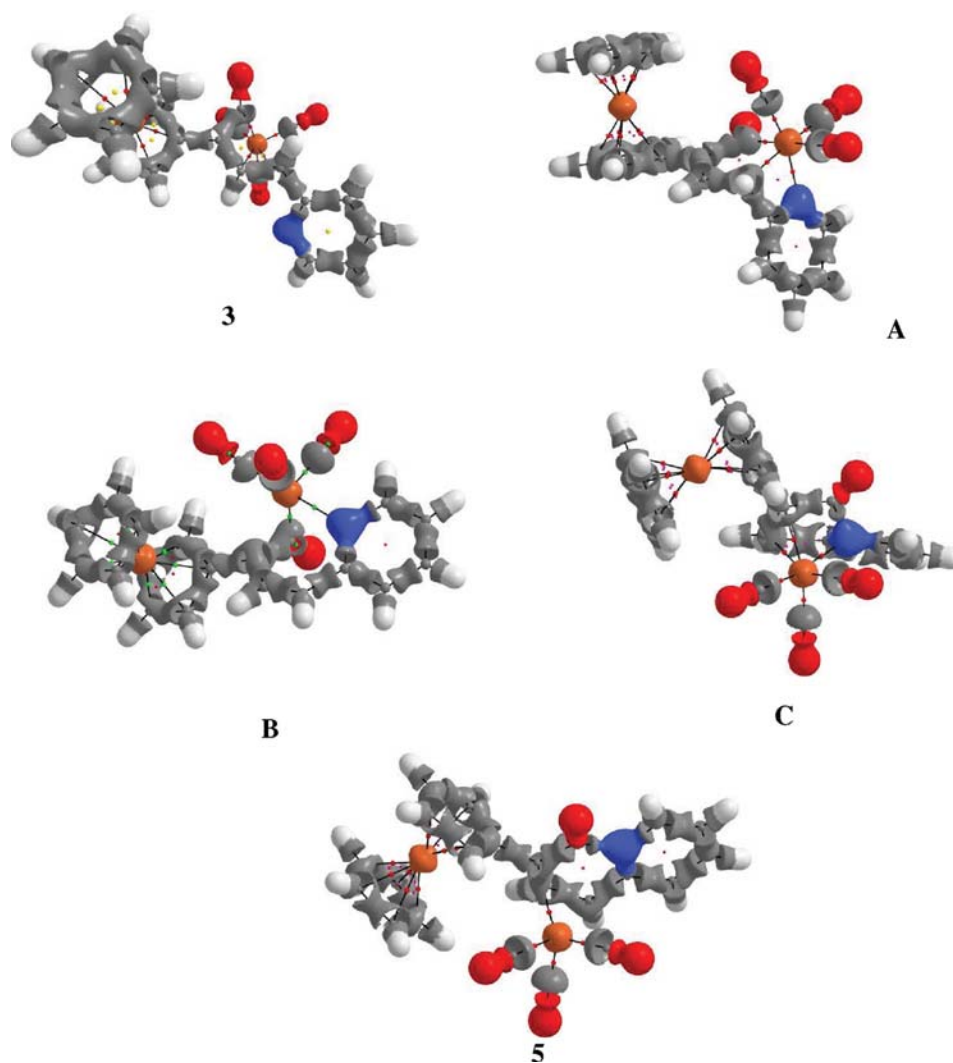
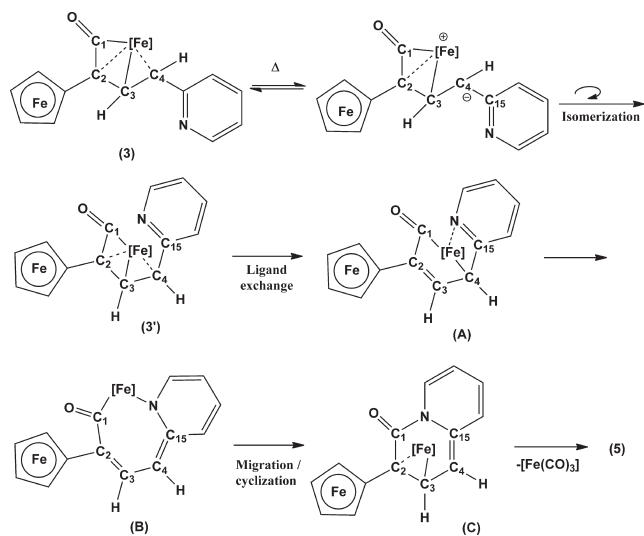
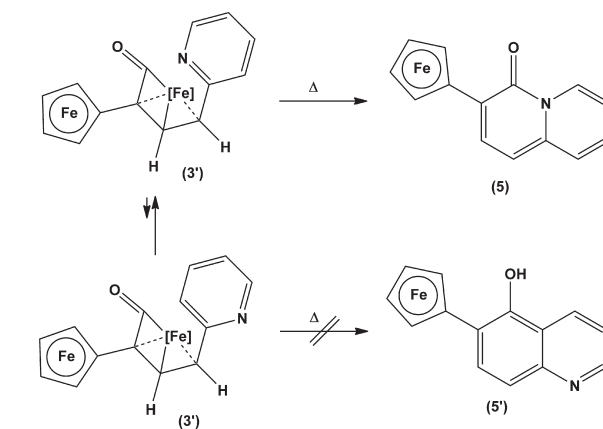


Figure 6. Molecular graph and Laplacian envelope ($\nabla^2\rho = -0.2$) of stable equilibrium points of the isomerization and cyclization process.

Scheme 3



Scheme 4



4-(2-azaheteroaryl)cyclobutenones generated in situ. Also, it is important to note that the nitrogen coordination toward the

$[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ moiety not only helps *E/Z* olefin isomerization but also the regiochemistry of the cyclic reaction, which promotes the exclusive formation of **5**. We are currently exploring several experiments to generalize this reaction and develop its synthetic scope.

Table 2. Crystal Data and Structure Refinement Parameters of 2, 3, and 5

	2	3	5
formula	C ₂₂ H ₁₅ Fe ₂ NO ₅	C ₂₂ H ₁₅ Fe ₂ NO ₄	C ₁₉ H ₁₅ FeNO
mol wt	485.05	469.05	329.17
cryst size (mm)	0.318 × 0.138 × 0.128	0.134 × 0.086 × 0.038	0.436 × 0.268 × 0.122
color	red prism	red prism	red prism
cryst syst	monoclinic	monoclinic	orthorhombic
space group	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
cell params			
<i>a</i> (Å)	12.8797(6)	16.284(1)	9.107(1)
<i>b</i> (Å)	12.0899(6)	7.3420(5)	11.327(1)
<i>c</i> (Å)	13.3961(7)	16.522(1)	13.907(1)
α (deg)	90	90	90
β (deg)	106.732(1)	90.102(2)	90
γ (deg)	90	90	90
<i>V</i> (Å ³)	1997.7(2)	1975.3(2)	1434.6(2)
<i>Z</i>	4	4	4
<i>D</i> _{calcd} (Mg m ⁻³)	1.613	1.577	1.524
no. of rflns collected	27 237	15 499	11 727
no. of indep rflns, <i>R</i> _{int}	7238, 0.0551	3473, 0.0611	2621, 0.0378
no. of data/params	7238/271	3473/262	2621/200
final <i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ (<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>))	0.0511, 0.0713	0.0432, 0.0501	0.0357, 0.0794
<i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ (all data)	0.0955, 0.0792	0.0721, 0.0531	0.0393, 0.0815
GOF on <i>F</i> ²	0.997	0.966	1.073

EXPERIMENTAL DETAILS

Materials. Anhydrous ether was obtained by distillation under an inert atmosphere over sodium and benzophenone. Anhydrous CH₂Cl₂ and benzene were purchased from the Aldrich Chemical Co. Column chromatography was performed using 70–230 mesh silica gel. All reagents and solvents were obtained from commercial suppliers and used without further purification. All compounds were characterized by IR spectra, recorded on a Perkin-Elmer 283B or 1420 spectrophotometer, using the KBr technique, and all data are expressed in wavenumbers (cm⁻¹). Melting points were obtained on a Mel-Temp II apparatus and are uncorrected. The yields are based on the pure products isolated. The synthesis of **2** was performed on a Branson 2510R-MTH ultrasonic cleaner, under a nitrogen atmosphere. NMR spectra were measured with a JEOL Eclipse +300 at 300 MHz using CDCl₃ as solvent. Chemical shifts are in ppm (δ), relative to TMS. The MS-FAB and MS-EI spectra were obtained on a JEOL SX 102A instrument. Elemental analyses were performed by the Analysis Service of the School of Chemistry (UNAM). Iron nonacarbonyl²⁹ was prepared according to published methods.

Structure Determination by X-ray Crystallography. Suitable X-ray-quality crystals of **2**, **3**, and **5** were grown through slow evaporation of a dichloromethane/*n*-hexane solvent mixture at -5 °C. Single red crystals of compounds **2**, **3**, and **5** were mounted on a glass fiber at room temperature. The crystals were then placed on a Bruker SMART APEX CCD diffractometer, equipped with Mo Kα radiation; decay was negligible in both cases. Details of crystallographic data collected on compounds **2**, **3**, and **5** are provided in Table 2. Systematic absences and intensity statistics were used in space group determinations. The structure was solved using direct methods.³⁰ Anisotropic structure refinements were achieved using full-matrix least-squares techniques on all non-hydrogen atoms. All hydrogen atoms were placed in idealized positions, on the basis of hybridization, with isotropic thermal parameters fixed at 1.2 times the value of the attached atom. Structure solutions and refinements were performed using SHELXTL v 6.10.³¹

Crystallographic data for **2**, **3**, and **5** are available in CIF format in the Supporting Information.

Synthesis of 1. A 0.22 g portion (4.38 mmol) of NaOH was dissolved in a round flask in 25 mL of absolute ethanol. A solution of acetylferrocene (0.5 g, 2.19 mmol) and pyridinecarboxaldehyde (0.1 mL, 1.82 mmol) in 5 mL of ethanol was then added dropwise at 0 °C. The reaction mixture was stirred for 16 h at room temperature. Subsequently, the ethanol was evaporated in vacuo. Finally, 30 mL of ethyl acetate was added and the product was washed with water (2 × 50 mL). The organic layer was dried with anhydrous Na₂SO₄, and the solvent was removed in vacuo. The product was recrystallized from hexane, to give a deep purple crystalline solid in 98% yield (0.68 g, 2.15 mmol). C₁₈H₁₅FeNO: 317 g/mol, mp 152 °C (lit.³² mp 152–153 °C). ¹H NMR (CDCl₃, ppm): 8.67 (br s, 1H, H-8); 7.71 (m, 2H, H-3 and H-7); 7.67 (br s, 1H, H-2); 7.44 (d, 1H, H-5); 7.27 (br s, 1H, H-6); 4.96 (s, 2H, H-10); 4.59 (s, 2H, H-11); 4.21 (s, 5H, H-12). ¹³C NMR (CDCl₃, ppm): 193.3 (C-1); 153.6 (C-4); 150.2 (C-8); 139.2 (C-3); 136.9 (C-7); 126.7 (C-2); 124.2 (C-6); 80.6 (C-9); 73.1 and 70.0 (C-10 and C-11); 70.3 (C-12). IR (CHCl₃, cm⁻¹): 3020 (C_{sp²}-H); 1656 (C=O); 1583 (C=C). MS-EI (*m/z* (%)): 317 [M⁺] (100%); 252 [M⁺ - Cp] (17%).

Synthesis of Complex 2. A solution of **1** (0.5 g, 1.57 mmol) in anhydrous ethyl ether (30 mL) was treated with Fe₂(CO)₉ (1.14 g, 3.14 mmol) and ultrasound irradiation at room temperature for 1 h, under an inert atmosphere. After the reaction was complete, the crude product was filtered off through a Celite column (length 5 cm), and the solvent was evaporated in vacuo. The reaction mixture was chromatographed on a silica gel column, using 9/1 hexane/ethyl acetate as the mobile phase. The iron complex **2** was obtained in 90% yield (0.69 g, 1.41 mmol) as orange crystals. C₂₂H₁₅Fe₂NO₅: 485 g/mol, mp 140 °C. ¹H NMR (CDCl₃, ppm): 8.40 (br s, 1H, H-8); 7.60 (br s, 1H, H-7); 7.42 (m, 1H, H-5); 7.03 (br s, 1H, H-6); 5.27 and 4.29 (AB system, 2H, *J* = 8.25 Hz, H-2 and H-3); 5.05 and 4.96 (m, 4H, H-10 and H-11); 4.59 (s, 5H, H-12). ¹³C NMR (CDCl₃, ppm): 206.8 and 200.3 (M-CO); 189.2 (C-1); 161.6 (C-4); 149.1 (C-12); 136.2 (C-7); 123.1 (C-5); 121.2 (C-6);

79.8 (C-9); 72.5, 72.2 (C-10 and C-10'); 70.7 and 68.7 (C-11 and C-11'); 70.3 (C-12); 56.4 and 51.9 (C-2 and C-3). IR (CHCl₃, cm⁻¹): 2092, 2027, and 1974 (M–CO); 1642 (C=O). MS-IE (*m/z* (%)): 485 [M⁺] (1%); 457 [M⁺ – CO] (30%); 429 [M⁺ – 2(CO)] (4%) 401 [M⁺ – 3(CO)] (5%); 373 [M⁺ – 4(CO)] (12%). HR-MS (FAB⁺, *m/z*): C₂₂H₁₆Fe₂NO₅ found 485.9726, calcd 485.9727. Anal. Found: C, 54.43; H, 3.092; N, 2.89. Calcd: C, 54.65; H, 3.39; N, 2.67.

Synthesis of Ketene 3. MeLi (0.5 mL, 1.4 M) was added to a solution of **2** (0.3 g, 0.6 mmol) in anhydrous dichloromethane (20 mL) at –78 °C and under a nitrogen atmosphere. The N₂ atmosphere was immediately interchanged with a CO atmosphere. The mixture was stirred for 1 h and warmed slowly to room temperature until 12 h had elapsed. After the reaction was complete, the crude product was filtered off through a Celite column (length 5 cm), and the solvent was evaporated under vacuum. The reaction mixture was chromatographed on a silica gel column, using 95/5 hexane/ethyl acetate as the mobile phase. The iron complex **3** was obtained as purple crystals in 60% yield (0.17 g, 0.36 mmol). C₂₂H₁₅Fe₂NO₄: 469 g/mol, mp 134 °C. IR (CHCl₃, cm⁻¹): 2059 and 2001 (M–CO); 1765 (C=C=O). MS-IE (*m/z* (%)): 469 [M⁺] (3%); 441 [M⁺ – CO] (5%); 413 [M⁺ – 2(CO)] (7%); 357 [M⁺ – Fe(CO)₂] (6%); 329 [M⁺ – Fe(CO)₃] (95%), 264 [M⁺ – Fe(CO)₃Cp] (100%). HR-MS (FAB⁺, *m/z*): C₂₂H₁₄Fe₂NO₄ found 469.9771, calcd 469.9778. Anal. Found: C, 56.29; H, 3.19; N, 2.98. Calcd: C, 59.05; H, 4.09; N, 2.61. ¹H NMR (CDCl₃, ppm): 8.61 (d, 1H, *J* = 3.99 Hz, H-9); 7.60 (td, 1H, *J* = 1.8 and *J* = 6.78 Hz, H-7); 7.23 (m, 1H, H-6); 7.15 and 3.23 (AB system, *J* = 8.4 Hz, 2H, H-3 and H-4); 4.72 (m, 1H, H-11); 4.44 (m, 1H, H-11'); 4.37 (m, 1H, H-12); 4.29 (m, 1H, H-12'); 4.24 (s, 5H, H-13). ¹³C NMR (CDCl₃, ppm): 234.3 (C-1); 208.0 (M–CO); 157.9 (C-5); 149.8 (C-9); 136.8 (C-7); 123.0 (C-6); 121.7 (C-8); 93.3 (C-3); 75.6 (C-10); 70.4 (C-12); 70.3 (C-6'); 69.9 (C-13); 69.2 (C-11); 65.9 (C-11'); 56.8 (C-4); 55.2 (C-2).

Synthesis of Quinolizine 5. A solution of **3** (0.5 g, 1.06 mmol) in 30 mL of anhydrous benzene was refluxed under a nitrogen atmosphere for 3 h. After the reaction was complete, the crude product was filtered off through a Celite column (length 5 cm), and the solvent was evaporated under vacuum. The reaction mixture was chromatographed on a silica gel column, using 95/5 hexane/ethyl acetate as the mobile phase. The compound **5** was obtained in 88% yield (0.31 g, 0.93 mmol). The yield is based on the pure product isolated. C₁₉H₁₅FeNO: 329 g/mol, mp 210 °C dec. IR (CHCl₃, cm⁻¹): 1649 (C=O). MS-EI (*m/z* (%)): 329 [M⁺] (70%); 264 [M⁺ – Cp(C₅H₅)] (59%); 208 [M⁺ – Fe] (4%); 180 [M⁺ – C=O] (8%); 83 [M⁺ – C₇H₁₂] (100%). HR-MS (FAB⁺, *m/z*): C₁₉H₁₅FeNO found 329.0503, calcd 329.0503. ¹H NMR (CDCl₃, ppm): 9.21 (d, *J* = 7.68 Hz, 1H, H-9); 7.92 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-4); 7.43; (d, *J* = 8.76 Hz, 1H, H-6); 7.28 (t, 1H, H-7); 7.00 (t, 1H, H-8); 6.66 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H, H-3); 5.12 (br s, 2H, H-11); 4.36 (br s, 2H, H-12); 4.08 (s, 5H, H-13). ¹³C NMR (CDCl₃, ppm): 156.1 (C-1); 140.4 (C-2); 134.3 (C-4); 127.9 (C-7); 127.1 (C-9); 125.6 (C-6); 119.2 (C-5); 115.3 (C-8); 103.4 (C-3); 82.6 (C-10); 69.5 (C-13); 68.9 and 68.0 (C-12 and C-11).

Computational Methods. The crystallographic structures were used as initial points to perform geometry optimizations of **3** and **4** at the B3LYP/6-311++g(2d,2p)³³ theoretical level using the Gaussian 09 program.³⁴ The energy profile of rotational barriers was calculated at the B3LYP/LANL2DZ level, and single-point energy calculations of minima were performed at the B3LYP/6-311++g(2d,2p) level. The wave functions obtained from these calculations were used to calculate the local and integrated properties of the electron density using the AIMAll program.³⁵ The molecular graphs and Laplacian envelopes were plotted with the AIMstudio program.

■ ASSOCIATED CONTENT

S Supporting Information. Tables and figures giving a detailed description of the computation data and CIF files giving

crystallographic data for **2**, **3**, and **5**. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Author

*E-mail: carmen.ortega@nucleares.unam.mx. Tel: +52 5556224739 ext. 2261. Fax: +52 5556224739 ext. 4426.

■ ACKNOWLEDGMENT

We thank Rocío Patiño, Luis Velasco, and Javier Perez for technical assistance. We also thank the DGAPA-IACOD I1201811 and CONACYT 129855 projects and L'oreal-UNESCO-AMC for a research grant extended to M.C.O.-A.

■ REFERENCES

- (1) Staudinger, H. *Chem. Ber.* **1905**, *38*, 1735–1739.
- (2) (a) Borrmann, D. *Methoden der Organischen Chemie*; Thieme: Stuttgart, Germany, 1968; Vol. 7, Part 4. (b) *The Chemistry of Ketenes, Allenes and Related Compounds*; Patai, S., Ed.; Wiley: New York, 1980; Parts 1 and 2. (c) Schleyer, P. v. R. *Pure Appl. Chem.* **1987**, *59*, 1647–1660. (d) Tidwell, T. T. *Acc. Chem. Res.* **1990**, *23*, 273–279. (e) Tidwell, T. T.; *Ketenes*, 2nd ed.; Wiley: New York, 2006. (f) Allen, A. D.; Ma, J.; McAllister, M. A.; Tidwell, T. T. *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 265–271.
- (3) Selected references: (a) Allen, A. D.; Fenwick, M. H.; Jabri, A.; Rangwala, H.; Saidi, K.; Tidwell, T. T. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 4095–4098. (b) Cannizzaro, C. E.; Strassner, T.; Houk, K. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 2668–2669. (c) Deubel, D. V.; Schlecht, S.; Frenking, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10085–10094. (d) Zhou, C.; Birney, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5231–5241. (e) Taggi, A. E.; Hafez, A. M.; Wack, H.; Young, B.; Ferraris, D.; Lectka, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6626–6635. (f) Deubel, D. V. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 431–437. (g) Sumathi, R.; Green, W. H., Jr. *J. Phys. Chem. A* **2002**, *106*, 7937–7949. (h) Acton, A. W.; Allen, A. D.; Antunes, L. M.; Fedorov, A. V.; Najafian, K.; Tidwell, T. T.; Wagner, B. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13790–13794. (i) Taggi, A. E.; Wack, H.; Hafez, A. M.; France, S.; Lectka, T. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 627–629. (j) Plüg, C.; Ye, X.; Kuhn, A.; Wentrup, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2683–2685. (k) Wang, Q.; Nara, S.; Padwa, A. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 839–841. (l) Dochnahl, M.; Fu, G. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 1–4.
- (4) (a) Cossio, F. P.; Arrieta, A.; Sierra, M. A. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 925–936 and references cited therein. (b) Zhou, C.; Birney, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5231–5241. (c) Austin, W. F.; Zhang, Y.; Danheiser, R. L. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 3905–3908 and references cited therein. (d) Danheiser, R. L.; Brisbois, R. G.; Kowalczyk, J. J.; Miller, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 3093–3100.
- (5) (a) Tiseni, P. S.; Peters, R. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2019–2022. (b) Bennett, D. M.; Okamoto, I.; Danheiser, R. L. *Org. Lett.* **1999**, *1*, 641–644.
- (6) (a) Giese, M. W.; Moser, W. H. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 4215–4218. (b) Li, Z.; Moser, W. H.; Deng, R.; Sun, L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 10254–10257. (c) Dalton, A. M.; Zhang, Y.; Davie, C. P.; Danheiser, R. L. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 2465–2468. (d) Loebach, J. L.; Bennett, D. M.; Danheiser, R. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9690–9691.
- (7) (a) Rigby, J. H.; Wang, Z. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 263–264. (b) Moser, W. H.; Feltes, L. A.; Sun, L.; Giese, M. W.; Farrell, R. W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 6542–6546.
- (8) (a) Zora, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1940–1947. (b) Cabaleiro-Lago, E. M.; Rodríguez-Otero, J.; Varela-Varela, S. M.; Peña-Gallego, A.; Hermida-Ramón, J. M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 3921–3928. (c) Rodríguez-Otero, J.; Cabaleiro-Lago, E. M. *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 1837–1843. (d) Birney, D. M. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 243–251. (e) Zhou, C.; Birney, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 5231–5241.

- (9) (a) Gurski Birchler, A.; Liu, F.; Liebeskind, L. S. *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 7737–7745. (b) Liebeskind, L. S.; Wang, J. Y. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 5461–5470. (c) Yerxa, B. R.; Moore, H. W. *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 7811–7814.
- (10) (a) Bonini, B. F.; Femoni, C.; Comes-Franchini, M.; Fochi, M.; Mazzanti, G.; Ricci, A.; Varchi, G. *Synlett* **2001**, 1092–1096. (b) Zora, M.; Güngör, E. Ü. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 4733–4735. (c) Zora, M.; Tumay, T. A.; Büyükgüngör, O. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4018–4026. (d) Hisatome, M.; Watanabe, J.; Yamashita, R.; Yoshida, S.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1994**, *67*, 490–494.
- (11) Aguilar-Aguilar, A.; Allen, A. D.; Peña-Cabrera, E.; Fedorov, A.; Fu, N.; Henry-Riyad, H.; Kobayashi, S.; Leuninger, J.; Schmid, U.; Tidwell, T. T.; Verma, R. *J. Org. Chem.* **2005**, *71*, 9556–9561.
- (12) Knölker, H.-J. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 2941–2961.
- (13) (a) Alcock, N. W.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *Organometallics* **1991**, *10*, 231–238. (b) Hill, L.; Richards, C. J.; Thomas, S. E. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1990**, 1085–1086. (c) Alvarez-Toledano, C.; Hernández-Ortega, S.; Bernès, S.; Gutierrez-Pérez, R.; García-Mellado, O. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *549*, 49–54.
- (14) (a) For a comprehensive review of vinylketene transition-metal complexes see: Gibson, S. E.; Peplow, M. A. *Adv. Organomet. Chem.* **1999**, *44*, 275–353. For some recent application of vinylketenes, see: (b) Darbasie, N. D.; Schnatter, W. F. K.; Warner, K. F.; Manolache, N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 963–966. (c) Truong, J.; Caze, V.; Akhiani, R. K.; Joshi, G. K.; Kakalis, L.; Matsunaga, N.; Schnatter, W. F. K. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 921–923 and references cited therein.
- (15) Hansch, C.; Rockwell, S. D.; Jow, P. Y. C.; Leo, A.; Steller, E. E. *J. Med. Chem.* **1977**, *20*, 304–306.
- (16) (a) Kobayashi, T.; Hatano, S.; Tsurchikawa, H.; Katsumura, S. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4349–4351. (b) Allen, A. D.; Fedorov, A. V.; Tidwell, T. T.; Vukovic, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15777–15783. (c) Plüg, C.; Ye, X.; Kuhn, A.; Wentrup, C. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2683–2685.
- (17) (a) Watts, W. E. *Organomet. Chem. Rev.* **1979**, *7*, 399. (b) Tidwell, T. T.; Traylor, T. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 3442–3444. (c) Nesmeyanov, A. N.; Perovalova, E. G.; Gubin, S. P.; Grandberg, K. I.; Kozlovsky, A. G. *Tetrahedron Lett.* **1966**, *25*, 2381–2387. (d) Creary, X. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 2069–2072.
- (18) Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules-A Quantum Theory*; Oxford University Press: Oxford, U.K., 1990.
- (19) Bader, R. F. W.; Gillespie, R. J.; MacDougall, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 7329–7336.
- (20) (a) Bader, R. F. W.; Matta, C. F.; Cortés-Guzmán, F. *Organometallics* **2004**, *23*, 6253–6263. (b) Bader, R. F. W. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 7314–7323.
- (21) Salinas-Olvera, J.; Gómez, R.; Cortes-Guzman, F. *J. Phys. Chem. A* **2008**, *112*, 2906–2912.
- (22) Bader, R. F. W.; Essen, H. *J. Chem. Phys.* **1984**, *80*, 1943–1960.
- (23) Macchi, P.; Sironi, A. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, 238–239, 383–412.
- (24) Cortes-Guzman, F.; Bader, R. F. W. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 633–662.
- (25) Acton, A. W.; Allen, A. D.; Antunes, L. M.; Fedorov, A. V.; Najafian, K.; Tidwell, T. T.; Wagner, B. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13790–13794.
- (26) Fu, N.; Allen, A. D.; Tidwell, T. T. *Arkivoc* **2007**, *iii*, 143–150.
- (27) (a) Zora, M. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1940–1947. (b) Gong, L.; McAllister, M. A.; Tidwell, T. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 6021–6028.
- (28) Bothe, E.; Meier, H.; Schulte-Frohlinde, D.; von Sonntag, C. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 380–381.
- (29) Braye, E. H.; Hubel, W. *Inorg. Synth.* **1966**, *8*, 178.
- (30) Altomare, G.; Cascarano, C.; Giacovazzo, A.; Burla, M. C.; Polidori, G.; Canalli, M. J. *Appl. Crystallogr.* **1994**, *27*, 435.
- (31) Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112–122.
- (32) Ji, S.-J.; Wang, S. Y.; Shen, Z. L.; Zhou, M. F. *Chin. Chem. Lett.* **2003**, *14*, 1246–1248.
- (33) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1372–1377.
- (34) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A.1*; Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2009.
- (35) Keith T. A. AIMAll (Version 10.10.11), 2010 (aim.tkgristmill.com).

CrossMark
click for updatesCite this: *Dalton Trans.*, 2015, **44**, 578

An expedient approach to synthesize fluorescent 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones via (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes†

Alfredo Rosas-Sánchez,^a Rubén A. Toscano,^b José G. López-Cortés^b and M. Carmen Ortega-Alfaro*^a

An efficient and practical methodology for the synthesis of 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones using (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes as key intermediates has been developed. The advantage of this transformation lies in the use of simple and readily available starting materials and mild carbonylation conditions. The fluorescent properties of these compounds were determined and the quantum yield was obtained, ranging from 0.04 to 0.36 depending on the substituent.

Received 1st October 2014,
Accepted 22nd October 2014

DOI: 10.1039/c4dt03021d

www.rsc.org/dalton

Introduction

Heterocyclic systems with a ring-junction nitrogen atom are of great interest due to the broad range of important biological and pharmaceutical applications that many of these derivatives exhibit.¹ Within this huge family of compounds, bicyclic systems such as 4*H*-quinolizin-4-one have shown antimicrobial,² antibacterial,³ antiallergic⁴ and HIV-integrase inhibitory⁵ activities, and other compounds exhibit interesting applications such as Mg²⁺-selective fluorescent indicators for intracellular 3D imaging.⁶ However, despite the potential applications of 4*H*-quinolizin-4-one derivatives, according to the literature only limited and non-general synthetic routes are known, and in some cases these require the use of drastic reaction conditions, multistep synthesis for obtaining appropriate starting materials or the use of highly expensive metals (*i.e.*, Pd or Rh), and include the disadvantage of poor global yields. Reported methods (Scheme 1) involve: (method A)⁷ intramolecular cyclization by thermolysis of α -substituted pyridine-*N*-oxides; (method B)⁸ acid-catalyzed annulation of quinoline-1-oxide with suitable substituted ylidenmalonodinitriles; (method C)⁹ thermal ring closure of the α -substituted picolines/ β,β -dichloroacrolein condensation product; (method D)¹⁰ nucleophilic addition of active methine compounds to cyclic

alkynylpyridine; (method E)¹¹ a multicomponent reaction/*N*-allylation/intramolecular Heck reaction sequence; (method F)¹² a Rh(III)-catalyzed double C–H activation and an oxidative coupling between primary benzamides and two alkyne units; and (method G)¹³ thermal rearrangement of 4-(2-pyridyl)-2-cyclobutenones.

Remarkably, transformations in methods A and G are thought to occur *via* intramolecular cyclization of the transient vinylketenes generated during the process; however spectroscopic evidence could not be obtained.

Since vinylketenes are usually unstable and highly reactive, the use of transition metals constitutes a powerful technique to stabilize this kind of intermediate, allowing to perform a large number of interesting transformations.¹⁴ In this context, isolable η^4 -vinylketene iron complexes can be obtained from vinylketone iron(0) complexes and used as precursors in different synthetic applications.¹⁵

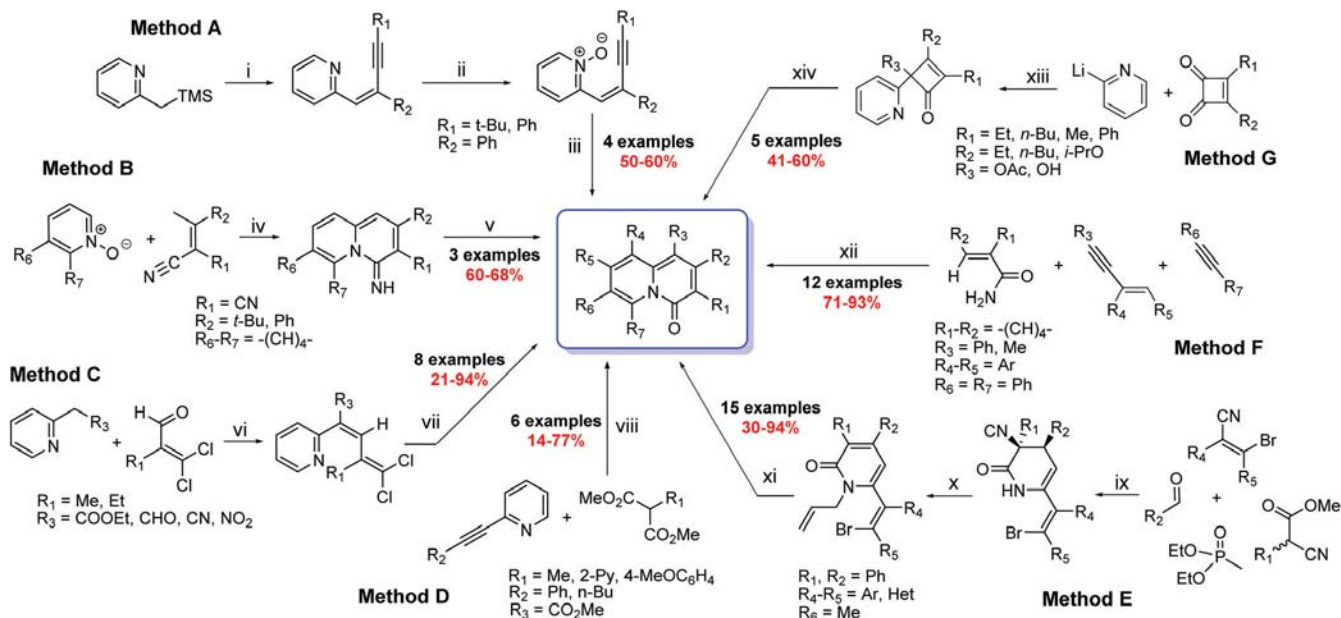
Recently, we reported the synthesis of an elusive ferrocenyl-vinylketene as a stable Fe(0) complex by means of the reaction of an [η^2 -(1-ferrocenyl-3-(2-pyridyl)-2*E*-propen-1-one)]-Fe(CO)₄ complex with MeLi under mild carbonylation conditions. The reactivity of this (η^4 -ferrocenylvinylketene)-Fe(CO)₃ complex, under thermal conditions, led to the formation of a 3-ferrocenyl-4*H*-quinolizin-4-one and the mechanism of this transformation was studied computationally within the DFT framework.¹⁶ As a logical extension of that work, we decided to replace the ferrocenyl fragment by different substituents including aryl and heterocyclic groups. Thereby, in this paper we report an efficient and concise alternative route to obtain 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones from simple and readily available starting materials, using isolable and stable η^4 -(vinylketene)iron(0) complexes as key intermediates (Fig. 1). Interestingly, these new compounds **4** exhibit fluorescent

^aInstituto de Ciencias Nucleares, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., México.

E-mail: carmen.ortega@nucleares.unam.mx

^bInstituto de Química, UNAM, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, C.P. 04510, México D.F., México

† Electronic supplementary information (ESI) available. CCDC 1026201–1026206. For ESI and crystallographic data in CIF or other electronic format see DOI: 10.1039/c4dt03021d



Scheme 1 R_n in the quinolizinone system is H if it is not specified in the method. Yields shown in the scheme correspond to the last step. *Reagents and conditions.* **Method A:** (i) $R_1-C\equiv C-CO-R_2$, LDA, THF; (ii) MCPBA, $CHCl_3$; (iii) 380 °C. **Method B:** (iv) Ac_2O , Et_3N , 3 h; (v) H_3O^+ reflux, 2 h. **Method C:** (vi) 1. CH_3COOH , 0 °C; 2. H_2O , 25 °C, 16 h; (vii) dioxane: H_2O (1:1) reflux, 6 h. **Method D:** (viii) NaH, Diglyme, 150 °C, 8-22 h. **Method E:** (ix) $nBuLi$, THF, -78 °C to rt; (x) NaH, allylbromide, THF, 50 °C; (xi) $Pd(OAc)_2$ 5%, Et_3N , DMF, 120 °C, 16 h. **Method F:** (xii) $[Cp^*RhCl_2]_2$ 4%, Ag_2CO_3 , CH_3CN , 115 °C, 12 h. **Method G:** (xiii) 1. THF, -78 °C, 2. Ac_2O , 1.5 h, 3. $NaHCO_3(ac)$; (xiv) 85 °C-100 °C.

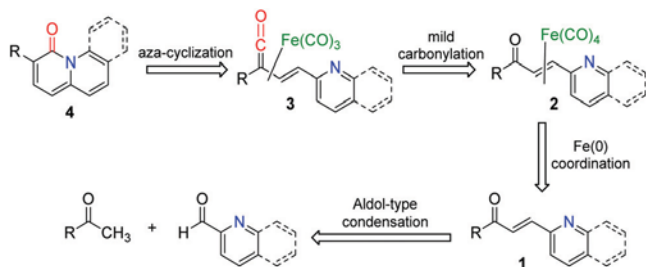
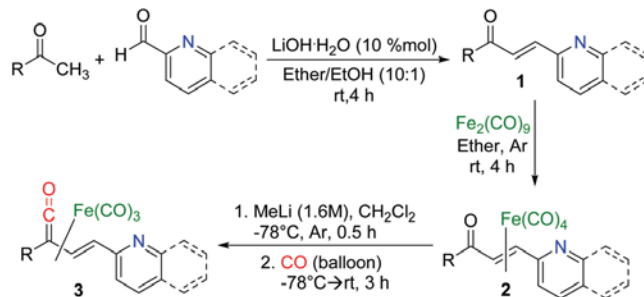


Fig. 1 Retrosynthetic strategy to 3-substituted 4H-quinolizin-4-ones.



Scheme 2 Synthesis of tricarbonyl(η^4 -vinylketene)iron(0) complexes 3.

properties, making them potential precursors for optical applications.

Results and discussion

Synthesis of (η^4 -vinylketene)- $Fe(CO)_3$ complexes 3

(η^4 -Vinylketene)- $Fe(CO)_3$ complexes 3 were obtained following the methodology described in Scheme 2. The starting materials 1-substituted 3-(2-pyridyl)-2E-propen-1-ones 1 were prepared through a base-catalyzed aldol-type condensation reaction between 2-pyridinecarboxaldehyde and the corresponding ketone, in the presence of $LiOH \cdot H_2O$ under catalytic conditions.¹⁷ Satisfactory IR, NMR [1H , $^{13}C\{^1H\}$] and mass spectra were obtained for each synthesized compound. Subsequently, the α,β -unsaturated ketones 1a-I were coordinated to Fe(0) in the presence of $Fe_2(CO)_9$,¹⁸ at room temperature, affording the corresponding (η^2 -PyCHCHCOR)- $Fe(CO)_4$ complexes 2. Additionally, in some cases it was possible to observe

the formation of (η^4 -PyCHCHCOR)- $Fe(CO)_3$ complexes as byproducts and the separation of both complexes could be achieved by flash column chromatography; however, this is unnecessary because the mixture of both complexes works well in the next transformation.

For the purpose of an unambiguous characterization, we undertook the isolation and purification of complexes 2, obtained as orange solids in moderate to good yields (Table 1), with the exception of 2k which readily decoordinates during the workup of the reaction. The formation of (η^2 -PyCHCHCOR)- $Fe(CO)_4$ complexes 2a-I was corroborated by 1H -NMR, where the chemical shifts of the coordinated olefinic protons attached to C_α and C_β are shifted upfield as two doublet signals at around 5.5 ppm and 5.0 ppm ($J \approx 10.2$ Hz) compared with the chemical shift of the same protons in the free ligands. In $^{13}C\{^1H\}$ -NMR, the chemical shift of the ketone still occurs around 190 ppm, while in IR spectroscopy it is possible to observe the $\nu(C=O)$ band around 1680 cm^{-1} , thus indicating

Table 1 Synthesis of complexes **2**^a and complexes **3**^b

Entry	1	R	Yield ^c (%)	
			2	3
1	1a	Ph	79 (2a) ^d	82 (3a)
2	1b	4-MeC ₆ H ₄	89 (2b)	76 (3b)
3	1c	4-BrC ₆ H ₄	87 (2c)	78 (3c)
4	1d	4-IC ₆ H ₄	83 (2d)	90 (3d)
5	1e	4-CF ₃ C ₆ H ₄	94 (2e)	47 (3e)
6	1f	4-MeOC ₆ H ₄	85 (2f)	80 (3f)
7	1g	4-PhC ₆ H ₄	82 (2g) ^d	77 (3g)
8	1h	2-Naphthyl	86 (2h)	83 (3h)
9	1i	2-(<i>N</i> -methylpyrrolyl)	85 (2i)	78 (3i)
10	1j	2-Furyl	86 (2j)	n.d. (3j) ^e
11	1k	2-Thienyl	n.d. (2k) ^e	n.d. (3k) ^e
12 ^f	1l	Ph	87 (2l)	73 (3l)

^a Conditions: **1** (1.0 mmol), Fe₂(CO)₉ (1.5 mmol). ^b Conditions: **2** (0.5 mmol), MeLi (1.1 equiv.), DCM (20 mL). ^c Isolated yields of complexes after purification. ^d Combined yield of η² and η⁴ complexes (η²/η⁴ ratio ~2:1 determined by ¹H-NMR). ^e Not determined (the complex decomposes readily so it was used in the next step without further purification). ^f 2-Quinolinecarboxaldehyde was used instead of 2-pyridinecarboxaldehyde.

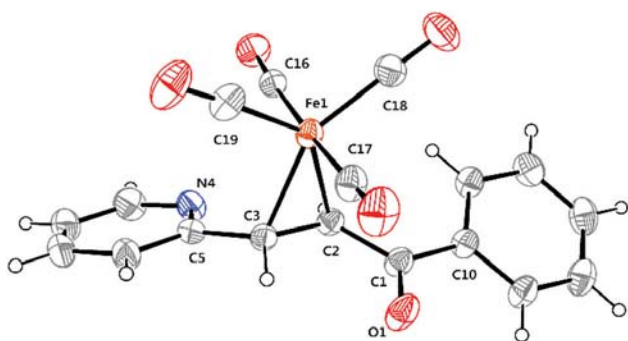


Fig. 2 ORTEP view of **2a** with thermal ellipsoids at 30% probability level. Selected bond lengths (Å) and angles (°): Fe(1)–C(18) 1.804(2); Fe(1)–C(19) 1.807(2); Fe(1)–C(16) 1.825(2); Fe(1)–C(17) 1.829(2); Fe(1)–C(2) 2.110(2); Fe(1)–C(3) 2.124(2); O(1)–C(1) 1.220(2); C(2)–C(3) 1.412(2); C(18)–Fe(1)–C(19) 116.34(10); C(18)–Fe(1)–C(16) 87.77(8); C(19)–Fe(1)–C(16) 90.18(9); C(18)–Fe(1)–C(17) 89.79(9); C(19)–Fe(1)–C(17) 89.15(9); C(16)–Fe(1)–C(17) 176.87(8); C(18)–Fe(1)–C(2) 108.18(8); C(19)–Fe(1)–C(2) 135.36(9); C(16)–Fe(1)–C(2) 88.37(7); C(17)–Fe(1)–C(2) 94.26(8); C(18)–Fe(1)–C(3) 146.79(9); C(19)–Fe(1)–C(3) 96.81(9); C(16)–Fe(1)–C(3) 94.37(7); C(17)–Fe(1)–C(3) 88.75(8); C(2)–Fe(1)–C(3) 38.97(6); C(3)–C(2)–Fe(1) 71.04(10); C(2)–C(3)–Fe(1) 69.99(10).

that the C=O bond in the ligand is not coordinated to the metallic fragment. The structures of **2a** (Fig. 2) and **2h** (see ESI[†]) were confirmed by X-ray single crystal diffraction. As noticed in ¹H and ¹³C{¹H}-NMR, the molecular structures reveal the coordination of the metal fragment only to the carbon–carbon double bond, with a slightly-distorted trigonal bipyramidal geometry around the iron atom and the C=C occupying an equatorial position, which is consistent with the results observed in other η²-(α,β-unsaturated ketones)-Fe(CO)₄ complexes.¹⁹

With complexes **2** in hand, we next undertook the synthesis of (η⁴-vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes **3** under mild carbonyla-

tion conditions.¹⁶ Complexes **3** were obtained as air and moisture stable compounds in moderate to good yields (Table 1). It is noteworthy that, in the case of [η²-(α,β-unsaturated ketones)]-Fe(CO)₄ complexes containing bromine and iodine as substituents, the possible halogen exchange promoted by MeLi was not observed. On the other hand, for ketenes containing heterocyclic substituents **3j–k** (Table 1, entries 10 and 11), the corresponding complexes were not isolated due to the degradation of the product during the workup of the reaction and the mixture was used in the next transformation without purification.

As expected, the IR spectra of (η⁴-vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes show a middle-intensity absorption band around 1740 cm⁻¹ assigned to the vibrational frequency of the ketene group, while in ¹³C{¹H}-NMR spectroscopy, the chemical shift for the carbonyl carbon of the ketene (C=C=O) occurs downfield, at around 230 ppm. In ¹H-NMR, two doublet signals at around 7.40 ppm and 3.20 ppm as a coupled system with *J* ≈ 8.4 Hz are assigned to the hydrogens attached to C_α and C_β, respectively.

Additionally, the structure of **3g** was also confirmed by single crystal X-ray diffraction (Fig. 3).

The crystal structure of **3g** shows a distorted trigonal bipyramidal geometry around the iron atom due to the coordination to three CO ligands and a η⁴-coordination to the vinylketene through the four carbon atoms in the system. According to the gathered data, no significant differences in the geometry and bond distances around the ketene moiety can be seen with regard to other (η⁴-vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes containing different substituents.^{15c,16,20}

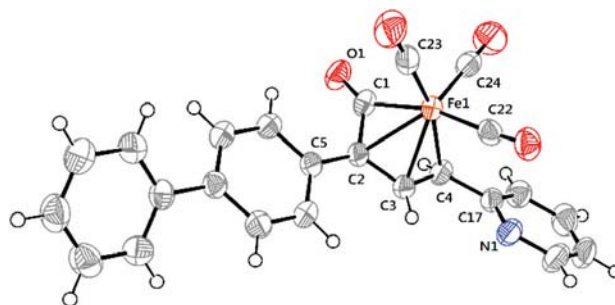


Fig. 3 ORTEP view of **3g** with thermal ellipsoids at 50% probability level. Selected bond lengths (Å) and angles (°): Fe(1)–C(24) 1.792(2); Fe(1)–C(23) 1.801(2); Fe(1)–C(22) 1.858(2); Fe(1)–C(1) 1.931(2); Fe(1)–C(2) 2.1522(18); Fe(1)–C(3) 2.1037(19); Fe(1)–C(4) 2.1612(19); C(1)–C(2) 1.474(3); C(2)–C(3) 1.412(2); C(3)–C(4) 1.415(3); C(2)–C(5) 1.481(3); C(4)–C(17) 1.481(3); C(24)–Fe(1)–C(23) 100.30(10); C(22)–Fe(1)–C(3) 93.83(8); C(23)–Fe(1)–C(4) 166.10(8); C(24)–Fe(1)–C(22) 98.51(9); C(1)–Fe(1)–C(3) 72.15(8); C(22)–Fe(1)–C(4) 93.82(8); C(23)–Fe(1)–C(22) 92.28(9); C(24)–Fe(1)–C(2) 134.92(9); C(1)–Fe(1)–C(4) 80.45(8); C(24)–Fe(1)–C(1) 96.80(9); C(23)–Fe(1)–C(2) 97.44(8); C(3)–Fe(1)–C(4) 38.73(7); C(23)–Fe(1)–C(1) 90.30(9); C(22)–Fe(1)–C(2) 121.86(8); C(2)–Fe(1)–C(4) 68.76(7); C(22)–Fe(1)–C(1) 163.75(8); C(1)–Fe(1)–C(2) 41.89(8); C(24)–Fe(1)–C(3) 129.16(9); C(23)–Fe(1)–C(3) 128.36(8); C(2)–C(1)–Fe(1) 77.10(11); C(3)–C(2)–Fe(1) 68.78(10); C(1)–C(2)–Fe(1) 61.01(10); C(3)–Fe(1)–C(2) 38.73(7); C(24)–Fe(1)–C(4) 91.14(9); C(2)–C(3)–Fe(1) 72.49(11); C(4)–C(3)–Fe(1) 72.83(11); C(3)–C(4)–Fe(1) 68.44(10).

Thermal cyclization of complexes 3

Finally, complexes **3** were refluxed in anhydrous benzene to promote intramolecular ring closure, affording the exclusive formation of 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones **4** (Scheme 3). Good yields (72%–82%) were obtained for compounds **4a–h** bearing an electron-rich or an electron-deficient aryl group at the 3-position of the quinolizinone system, proving that no electronic effect disturbs this ring closure process. In the case of compounds with heterocyclic substituents, as mentioned above, decomposition of the corresponding (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes was observed during the workup of the reaction and the synthesis of quinolizinones **4j** and **4k** was performed without the purification of these intermediate complexes. Thus, the results obtained for **4j** and **4k** are described as global yield based on the corresponding α,β -unsaturated ketone.

The molecular structures of **4a**, **4d** (see ESI[†]) and **4e** (Fig. 4) were confirmed by X-ray diffraction analysis of suitable single crystals.

The crystal structures show a two-ring fused system with a bridge-head nitrogen atom essentially sp² hybridized, displaying a trigonal planar molecular geometry (sum of angles \approx 360°); hence the lone pair in the pure *p* orbital on the nitrogen

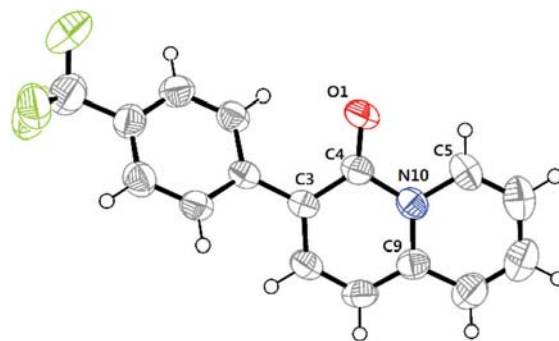


Fig. 4 ORTEP view of **4e** with thermal ellipsoids at 50% probability level. Selected bond lengths (Å) and angles (°): O(1)–C(4) 1.229(2); C(3)–C(4) 1.424(3); C(4)–N(10) 1.436(3); C(5)–N(10) 1.388(3); C(9)–N(10) 1.389(3); O(1)–C(4)–C(3) 127.2(2); O(1)–C(4)–N(10) 117.34(19); C(3)–C(4)–N(10) 115.48(18); C(5)–N(10)–C(9) 119.80(19); C(5)–N(10)–C(4) 116.76(18); C(9)–N(10)–C(4) 123.42(18).

is delocalized to contribute to the aromaticity in the molecule.²¹

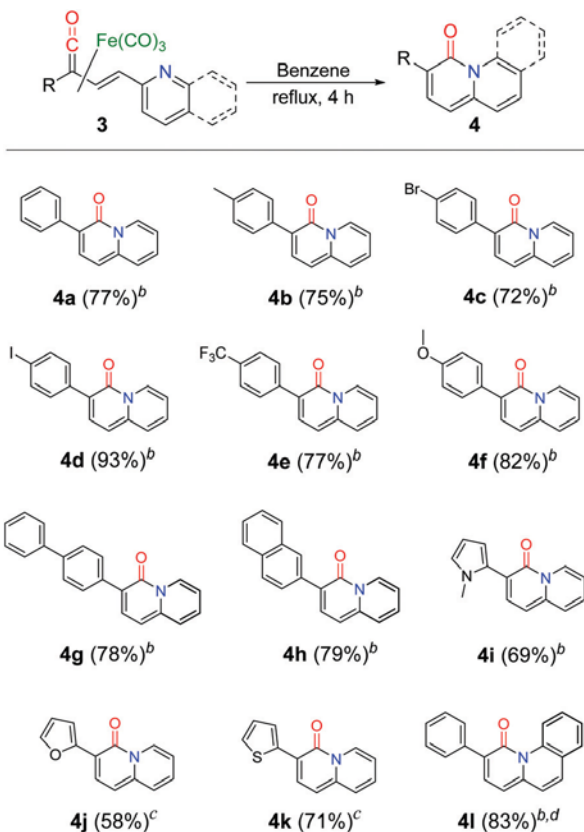
As we have previously established by DFT calculations and experimental data,¹⁶ the [Fe(CO)₃] moiety not only stabilizes the vinylketene, but also helps in the *E/Z* isomerization of the vinyl fragment and serves as a coordination template, which explains the regiochemistry of this cyclic reaction.

Optical properties of 4*H*-quinolizin-4-ones 4

Although 4*H*-quinolizin-4-ones are of medical and pharmaceutical importance, we were interested in exploring their optical properties. Compounds **4** are yellow coloured and display bright yellow/green fluorescence in solution.

We acquired the absorption and emission spectra for compounds **4** (Fig. 5) observing that all compounds displayed maximum absorption in the visible region at λ_{abs} from 406 nm to 428 nm, with reasonable extinction coefficients ($\epsilon \approx 2 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), and broad maximum emission bands in the range of 480–530 nm at an excitation wavelength of 365 nm.

As can be seen from the Hammett plot²² in Fig. 6, there is a linear fit with a negative slope between the Hammett parameter for the *para*-substituent on the phenyl ring (σ_p^+)²³ and the Stokes shift observed in compounds **4a–g**. Substituents with net electron-withdrawing properties on the phenyl ring result in a shorter Stokes shift whereas net electron donating substituents result in larger values. On the other hand, compounds **4k**, **4i** and **4h** show Stokes shifts of 3284 cm⁻¹, 3721 cm⁻¹ and 4029 cm⁻¹ respectively, while compound **4l**, which has an additional ring fused to the quinolizinone system, exhibits the largest Stokes shift of 4876 cm⁻¹ (Table 2, entries 8–11). Regarding the emission intensity of 4*H*-quinolizin-4-ones, there is also a notable effect caused by the substitution patterns in the molecule. Compounds **4e** and **4g** containing –CF₃ and –Ph show the highest photoluminescence with quantum yields $\Phi = 0.36$ and 0.32, respectively (Table 2, entries 5 and 7). In contrast, compound **4l** shows the lowest emission intensity ($\Phi = 0.04$) in comparison with the analogous compound **4a** ($\Phi = 0.25$) (Table 2, entries 1 and 11).



Scheme 3 Scope of the 4*H*-quinolizin-4-one synthesis. *Conditions:* **3** (0.5 mmol), anhydrous benzene, reflux, 4 h. ^bIsolated yields. ^cGlobal yield from α,β -unsaturated ketone. ^dComplex **3l** contains a 2-quinolyl group as a substituent instead of a 2-pyridyl group.

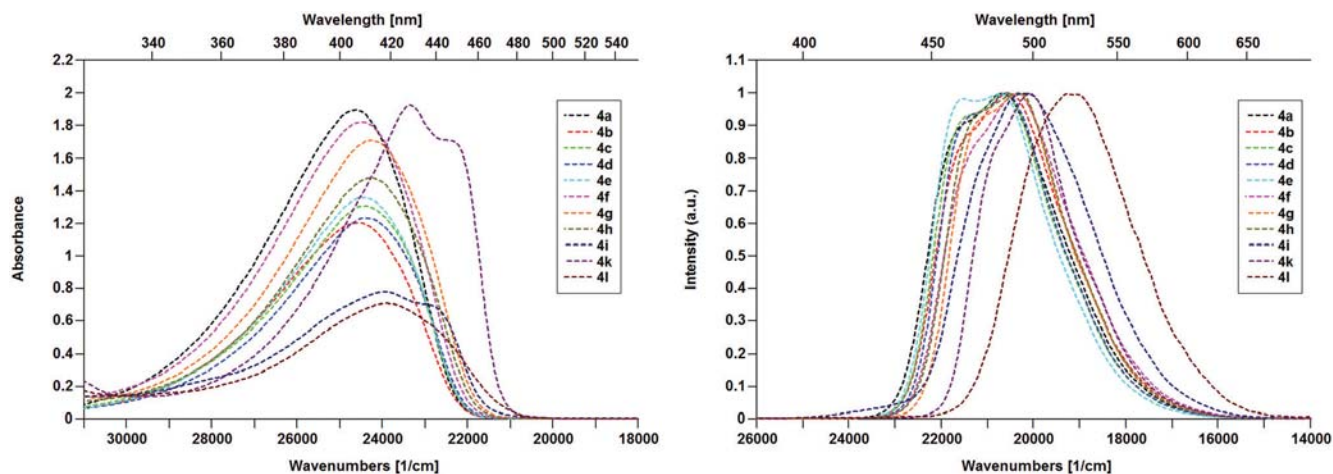


Fig. 5 UV-Vis absorption (left) and normalized emission (right) spectra of 4*H*-quinolizin-4-ones **4** in CHCl₃. Absorbance at $c = 7 \times 10^{-4}$ M; emission at $c = 1 \times 10^{-4}$ M ($\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm).

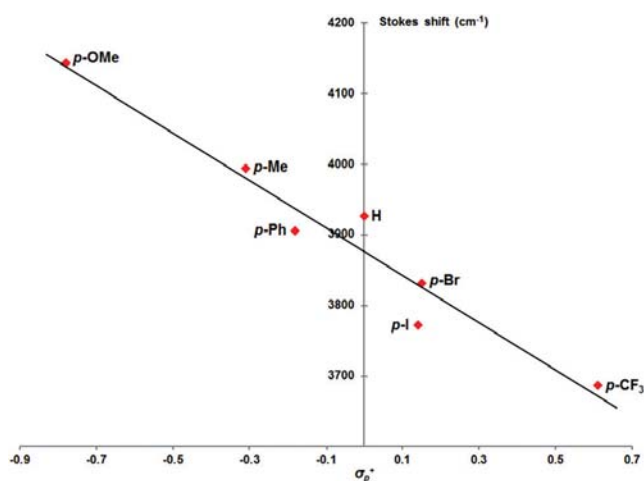


Fig. 6 Plot of the Hammett parameter vs. Stokes shift for compounds **4a–g**. (σ_p^+ for H = 0.0; Me = -0.31; Br = 0.15; I = 0.14; CF₃ = 0.61; OMe = -0.78; Ph = -0.18.)²³ Stokes shift = $-336.33\sigma_p^+ + 3876.3$, $R^2 = 0.9461$.

Table 2 Electronic absorption and photoluminescence of compounds **4**^a

Entry	4	λ_{abs}^b [nm]	$\epsilon^c \times 10^4$ [M ⁻¹ cm ⁻¹]	λ_{em}^d [nm]	$\nu_{\text{abs}} - \nu_{\text{em}}^e$ [cm ⁻¹]	Φ^f
1	4a	406	2.72	483	3927	0.25
2	4b	407	1.66	486	3994	0.25
3	4c	409	1.92	485	3831	0.23
4	4d	410	1.68	485	3772	0.10
5	4e	410	1.79	483	3686	0.36
6	4f	408	2.52	491	4143	0.23
7	4g	412	2.41	491	3905	0.32
8	4h	412	2.05	494	4029	0.29
9	4i	418	1.06	495	3721	0.19
10	4k	428	2.67	498	3284	0.26
11	4l	418	0.99	525	4876	0.04

^a Compound **4j** decomposes in solution. ^b Absorption maxima in CHCl₃ at $c = 7 \times 10^{-4}$ M. ^c Molar extinction coefficient at absorption maxima. ^d Emission maxima in CHCl₃ at $c = 1 \times 10^{-4}$ M; $\lambda_{\text{ex}} = 365$ nm. ^e Stokes shift. ^f Quantum yields for emission in solution referred to quinine sulfate in 0.1 M H₂SO₄ ($\Phi = 0.546$).

Further studies on the photophysics of these compounds are in progress and will be published in due course.

Conclusions

In summary, we have developed an efficient and practical methodology for the synthesis of 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones in only four steps from simple and readily available starting materials. This methodology is based on a thermal intramolecular cyclization of (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes, where the [Fe(CO)₃] fragment plays an important role in stabilizing the highly reactive ketene group. Furthermore, this synthetic approach tolerates different kinds of aromatic rings, thus illustrating the scope of the reaction that, in principle, can be carried out with a vast number of α,β -unsaturated ketones containing a pyridine fragment. Moreover, this protocol has the additional advantage of requiring only mild reaction conditions, thus avoiding the use of cumbersome apparatus and highly expensive metal complexes.

Finally, this methodology provides a useful and alternative synthetic approach to interesting photoluminescent compounds that can be applied to a range of π -conjugated linear and cyclic structures and that could be used to design new assemblies of interest for organic light emitting diodes (OLEDs) and other electronic applications.

Experimental details

General considerations

All reagents and solvents were obtained from commercial suppliers and used without further purification. Fe₂(CO)₉ was prepared using published methods.²⁴ Column chromatography was performed using 70–230 mesh silica gel. Yields are based on the pure products isolated. All the compounds were characterized by IR spectra recorded on a Perkin-Elmer Spectrum 100

FT-IR equipped with ATR accessory, and all data are expressed in wave numbers (cm^{-1}). Melting points were obtained on a Melt-Temp II apparatus and are uncorrected. NMR spectra were recorded with a Bruker Avance III, at 300 MHz using CDCl_3 as a solvent. Chemical shifts are in ppm (δ) relative to TMS. The following abbreviations are used: s = singlet, d = doublet, t = triplet, dd = double doublet, and m = multiplet. MS-EI spectra were obtained with a JEOL JMSAX505-HA using 70 eV as the ionization energy and, for MS-FAB, a JEOL JMS-SX102A using nitrobenzyl alcohol and ethylene glycol as a matrix.

Structure determination by X-ray crystallography

Suitable X-ray-quality crystals of **2a**, **2h**, **3g**, **4a**, **4d** and **4e** were grown by slow evaporation of a chloroform-benzene solvent mixture at -5°C . Single crystals of compounds **2a**, **2h**, **3g**, **4a**, **4d** and **4e** were mounted on a glass fiber at room temperature. The crystals were then placed on a Bruker SMART APEX CCD diffractometer equipped with Mo-K α radiation; decay was negligible in all cases. Details of the crystallographic data collected on compounds **2a**, **2h**, **3g**, **4a**, **4d** and **4e** are provided in Table 3. Systematic absences and intensity statistics were used in space group determinations. The structure was solved using direct methods.²⁵ Anisotropic structure refinements were achieved using full-matrix least-squares techniques on all non-hydrogen atoms. All hydrogen atoms were placed in idealized positions, on the basis of hybridization, with isotropic thermal parameters fixed at 1.2 times the value of the attached atom. Structure solutions and refinements were performed using SHELXTL v6.10.²⁶ Crystallographic data for **2a**, **2h**, **3g**, **4a**, **4d** and **4e** are available in CIF format in the ESI.†

UV-Vis absorption, photoluminescence (PL) spectroscopy and PL quantum yield (Φ) determination

CHCl_3 (spectrophotometric grade) was purchased from Sigma-Aldrich Co. and used without further purification. Absorption measurements were carried out at 298 K using a Varian Cary 100 UV-Vis spectrometer. Photoluminescence spectra were recorded at room temperature on a PerkinElmer LS-55 fluorescence spectrophotometer. The gradient method²⁷ was employed to estimate the photoluminescence quantum yield (Φ) of the samples using quinine sulfate in 0.1 M sulfuric acid at room-temperature as the reference fluorescent dye ($\Phi = 0.546$),²⁸ and by exciting all the samples at 365 nm, where the maximum intensity of emission was detected. Briefly, chloroform solutions at different concentrations of the samples were prepared, and their absorption and fluorescence spectra were recorded using a 10 mm optical path fluorescence cuvette. The concentration range of these solutions was such that their optical densities at the excitation wavelength (365 nm) were less than 0.1 to avoid self-absorption effects in the photoluminescence spectra.²⁹ The quantum yield for each sample was calculated using the following equation:

$$\Phi_X = \Phi_{\text{REF}} \left(\frac{m_X}{m_{\text{REF}}} \right) \left(\frac{n_X}{n_{\text{REF}}} \right)^2$$

where the subscripts X and REF denote the sample and the reference respectively, Φ is the photoluminescence quantum yield, n is the refractive index of the solvent, and m is the slope from the plot of integrated fluorescence intensity vs. absorbance.

Table 3 X-ray data collection and structure refinement details for compounds **2a**, **2h**, **3g**, **4a**, **4d** and **4e**

	2a	2h	3g	4a	4d	4e
Formula	$\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{FeNO}_5$	$\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{FeNO}_5$	$\text{C}_{24}\text{H}_{15}\text{FeNO}_4$	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}$	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{INO}$	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$
M_w ($\text{g}^{-1} \text{mol}^{-1}$)	377.13	427.18	437.22	221.25	347.14	289.25
Crystal size (mm^3)	$0.312 \times 0.296 \times 0.282$	$0.430 \times 0.326 \times 0.140$	$0.458 \times 0.292 \times 0.108$	$0.442 \times 0.403 \times 0.156$	$0.478 \times 0.232 \times 0.174$	$0.486 \times 0.264 \times 0.236$
Crystal system	Triclinic	Monoclinic	Triclinic	Orthorhombic	Monoclinic	Monoclinic
Space group	$P\bar{1}$	$P2_1/c$	$P\bar{1}$	$Pca2_1$	$P2_1/n$	$P2_1/c$
Cell parameters						
a (\AA)	7.136(1)	10.5432(4)	9.1323(6)	15.2083(8)	6.492(4)	13.9430(15)
b (\AA)	10.037(1)	15.2269(5)	10.4497(7)	6.5450(3)	21.091(13)	12.7966(14)
c (\AA)	12.659(2)	12.0419(4)	11.6044(8)	21.7516(12)	9.629(6)	7.3613(8)
α ($^\circ$)	92.570(2)	90	87.700(1)	90	90	90
β ($^\circ$)	104.792(2)	91.721(1)	82.514(1)	90	102.311(10)	98.394(8)
γ ($^\circ$)	105.483(2)	90	69.343(1)	90	90	90
V (\AA^3)	838.51(18)	1932.34(12)	1027.36(12)	2165.12(19)	1288.1(14)	1299.4(4)
Z	2	4	2	8	4	4
d_c (Mg m^{-3})	1.494	1.468	1.413	1.357	1.790	1.479
Reflections collected	9209	11 033	8848	13 809	10 484	10 269
Independent reflections, $R(\text{int})$	3065, 0.0206	35 440.0290	3736, 0.0436	4802, 0.0442	2368, 0.0629	2388, 0.0650
Data/parameters	3065/226	3544/262	3736/271	4802/307	2368/163	2388/247
Final R_1 , wR_2 [$I > 2\sigma(I)$]	0.0308, 0.0800	0.0349, 0.0868	0.0330, 0.0698	0.0563, 0.1249	0.0415, 0.0973	0.0534, 0.1072
R_1 , wR_2 (all data)	0.0332, 0.0818	0.0448, 0.0934	0.0414, 0.0737	0.0808, 0.1431	0.0548, 0.1033	0.0926, 0.1219
GoF on F^2	1.062	1.016	0.945	1.024	1.063	1.034
CCDC number	1026201	1026202	1026203	1026204	1026205	1026206

General procedure for the synthesis of α,β -unsaturated ketones 1a–l

The following procedure has been improved by modifying the methodology previously described in the literature:¹⁷ in a 50 mL round-bottomed flask, the corresponding methylketone (5.0 mmol) and 2-pyridinecarboxaldehyde (5.5 mmol) were dissolved in a solution of ethyl ether–EtOH (30 mL; ratio of ethyl ether–EtOH of 10:1, v/v) and treated with LiOH·H₂O (10% mol) under constant magnetic stirring at room temperature (~20–25 °C) until the starting material was consumed. In most cases, the reaction mixture turned yellow and the formation of a white precipitate was observed during reaction. After the completion of the reaction (3–4 h), the mixture was filtered through a neutral alumina/celite column (about 5 cm per phase) and the solvent was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator. The residue obtained was purified by column chromatography over silica gel using a hexane–ethyl acetate system (95:5, v/v) as an eluent to afford pure α,β -unsaturated ketones 1a–l.

(E)-1-Phenyl-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1a). Light yellow solid (92%). m.p. 59–60 °C (Lit. 60–61 °C).³⁰ ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1663 (C=O), 1576 (C=C), 755, 688. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.64 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 8.05 (m, 2H), 7.73 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.56–7.41 (m, 4H), 7.23 (m, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.4, 153.2, 150.2, 142.8, 137.8, 136.9, 133.1, 128.8, 128.7, 125.5, 125.4, 124.5. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 209 (64) [M]⁺, 180 (100) [M – HCO]⁺, 132 (41) [C₈H₆NO]⁺, 105 (22) [C₇H₅O]⁺, 104 (24) [C₇H₆N]⁺, 77 (30) [C₆H₅]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₄H₁₂NO [M + H]⁺: calculated 210.0919, found 210.0924.

(E)-1-(4-Methylphenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1b). Light yellow solid (85%). m.p. 61–62 °C (Lit. 67–68 °C).³¹ ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1658 (C=O), 1581 (C=C), 773. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.65 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 8.09 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.99 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 15.2 Hz, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.44 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.30–7.20 (m, 3H), 2.39 (s, 3H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 189.9, 153.4, 150.2, 144.0, 142.4, 136.9, 135.4, 129.4, 129.0, 125.6, 125.4, 124.4, 21.8. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 223 (78) [M]⁺, 194 (100) [M – HCO]⁺, 132 (23) [C₈H₆NO]⁺, 119 (28) [C₈H₇O]⁺, 104 (17) [C₇H₆N]⁺, 91 (21) [C₇H₇]⁺, 78 (9) [C₅H₄N]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₅H₁₄NO [M + H]⁺: calculated 224.1075, found 224.1068.

(E)-1-(4-Bromophenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1c). Light yellow solid (95%). m.p. 82–83 °C. ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1660 (C=O), 1581 (C=C), 766, 738. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.64 (d, 1H), 8.08 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 8.06 (m, 2H), 7.74 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.69 (m, 1H), 7.55–7.42 (m, 3H), 7.24 (m, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.5, 153.2, 150.2, 142.9, 137.9, 136.9, 133.1, 128.8, 128.7, 125.6, 125.4, 124.5. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 289, 287 (65) [M]⁺, 260, 258 (100) [M – HCO]⁺, 132(53) [C₈H₆NO]⁺, 185, 183 (20) [C₇H₄OBr]⁺, 104 (41) [C₇H₆N]⁺, 90 (18) [C₇H₇]⁺, 78 (21) [C₅H₄N]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₄H₁₁BrNO [M + H]⁺: calculated 288.0024, found 288.0017.

(E)-1-(4-Iodophenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1d). Light yellow solid (88%). m.p. 101–102 °C. ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1661 (C=O), 1578 (C=C), 775, 740. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.70 (d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 8.08 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.93–7.72 (m, 6H), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.38–7.29 (m, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 189.5, 153.0, 150.2, 143.3, 138.0, 137.1, 137.0, 130.1, 125.7, 124.8, 124.6, 101.2. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 335 (77) [M]⁺, 306 (100) [M – HCO]⁺, 231 (24) [C₇H₄IO]⁺, 203 (18) [C₆H₄I]⁺, 132 (33) [C₈H₆NO]⁺, 104 (28) [C₇H₆N]⁺, 76 (23) [C₆H₄]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₄H₁₁INO [M + H]⁺: calculated 335.9885, found 335.9881.

(E)-3-(Pyridin-2-yl)-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)prop-2-en-1-one (1e). Light yellow solid (88%). m.p. 93–94 °C. IR (KBr) ν (cm⁻¹): 1662 (C=O), 1603 (C=C), 1111, 1062, 779. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.70 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 8.19 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.10 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.83–7.74 (m, 4H), 7.49 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.35–7.30 (m, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.6, 152.9, 150.4, 144.0, 141.7, 137.1, 134.3 (q, *J* = 32.25 Hz, CCF₃), 129.1, 125.8, 125.7 (q, *J* = 3.75 Hz, CHCCF₃), 125.0, 124.9, 123.8 (q, *J* = 270.69, CF₃). MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 277 (34) [M]⁺, 248 (100) [M – HCO]⁺, 173 (12) [C₈H₄F₃O]⁺, 145 (27) [C₇H₄F₃]⁺, 132 (34) [C₈H₆NO]⁺, 104 (23) [C₇H₆N]⁺, 78 (13) [C₅H₄N]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₅H₁₁F₃NO [M + H]⁺: calculated 278.0793, found 278.0795.

(E)-1-(4-Methoxyphenyl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1f). Light yellow solid (82%). m.p. 67–68 °C (Lit. 71–72 °C).³¹ ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1659 (C=O), 1584 (C=C), 774, 742. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.69 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 8.16–8.10 (m, 3H), 7.77 (d, *J* = 15.7 Hz, 1H), 7.73 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.47 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.29 (t, *J* = 6.1 Hz, 1H), 6.98 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 3.88 (s, 3H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 188.7, 163.7, 153.4, 150.2, 142.0, 137.0, 131.2, 130.9, 125.5, 125.5, 124.4, 113.9, 55.6. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 239 (74) [M]⁺, 210 (100) [M – HCO]⁺, 135 (76) [C₉H₇O₂]⁺, 132 (13) [C₈H₆NO]⁺, 104 (18) [C₇H₆N]⁺, 77 (21) [C₆H₅]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₁₅H₁₄NO₂ [M + H]⁺: calculated 240.1025, found 240.1026.

(E)-1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1g). Light yellow solid (88%). m.p. 139–140 °C. ATR–FTIR ν (cm⁻¹): 1660 (C=O), 1577 (C=C), 761, 688. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.69 (d, 1H), 8.18 (d, 2H), 8.17 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.81 (d, *J* = 15.3 Hz, 1H), 7.75–7.62 (m, 5H), 7.46–7.38 (m, 4H), 7.28 (m, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 190.0, 153.3, 150.3, 145.9, 142.8, 140.0, 137.0, 136.6, 129.5, 129.1, 128.4, 127.4, 125.6, 125.5, 124.6. MS (EI, 70 eV) *m/z* (%): 285 (60) [M]⁺, 256 (100) [M – HCO]⁺, 181 (18) [C₁₃H₉O]⁺, 152 (24) [C₁₂H₈]⁺, 132 (14) [C₈H₆NO]⁺, 104 (13) [C₇H₆N]⁺, 78 (8) [C₅H₄N]⁺. HR-MS (FAB⁺) *m/z* for C₂₀H₁₆NO [M + H]⁺: calculated 286.1232, found 286.1232.

(E)-1-(Naphthalen-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1h). Light yellow solid (90%). m.p. 96–97 °C. IR (KBr) ν (cm⁻¹): 1658 (C=O), 1603 (C=C), 1322, 993, 782. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.70 (d, *J* = 4.2 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 8.28 (d, *J* = 15.2 Hz, 1H), 8.15 (dd, *J* = 8.6, 1.5 Hz, 1H), 7.97 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.86 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 15.2 Hz, 2H), 7.71 (td, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 1H), 7.63–7.49 (m, 2H), 7.46 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 6.8, 5.5 Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 190.1, 153.2, 150.2, 142.6, 137.0, 135.7, 135.2, 132.6, 130.6, 129.7, 128.6, 128.6, 127.8, 126.8, 125.6, 125.4, 124.5, 124.5. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 259 (43) $[\text{M}]^+$, 230 (87) $[\text{M} - \text{HCO}]^+$, 155 (45) $[\text{C}_{11}\text{H}_7\text{O}]^+$, 132 (54) $[\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}]^+$, 127 (100) $[\text{C}_{11}\text{H}_7]^+$, 104 (41) $[\text{C}_7\text{H}_6\text{N}]^+$, 78 (35) $[\text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 260.1075, found 260.1069.

(E)-1-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1i). In a round-bottomed flask, 1.0335 g (25.84 mmol) of NaOH were dissolved in 25 mL of a mixture of EtOH– H_2O (1 : 1, v/v). Subsequently, a solution of 2-acetyl-1-methylpyrrole (0.5 mL, 4.31 mmol) and 2-pyridinecarboxaldehyde (0.6 mL, 6.28 mmol) in 5 mL of ethanol was added dropwise at 0 °C and the reaction mixture was stirred for 24 h at room temperature (~20–25 °C). Later on, the ethanol was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator and the crude of the reaction was extracted with 30 mL of CH_2Cl_2 . The organic phase was washed with 250 mL of distilled water and dried with anhydrous Na_2SO_4 . Finally, the solvent was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator. The product was purified by column chromatography over silica gel using a hexane–ethyl acetate system (95 : 5, v/v) as an eluent. **3i** was obtained as a light yellow solid in 89% yield. m.p. 92–93 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 1645 (C=O), 1599, 1578, 1468, 1403, 970, 730. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.66 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 15.2$ Hz, 1H), 7.76–7.63 (m, 2H), 7.43 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.24 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.19 (m, 1H), 4.03 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 179.5, 153.6, 150.1, 139.8, 136.8, 132.1, 132.0, 127.4, 125.0, 124.0, 120.3, 108.5, 37.8. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 212 (65) $[\text{M}]^+$, 183 (100) $[\text{M} - \text{HCO}]^+$, 134 (45) $[\text{C}_8\text{H}_8\text{NO}]^+$, 132 (13) $[\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}]^+$, 108 (28) $[\text{C}_6\text{H}_6\text{NO}]^+$, 104 (23) $[\text{C}_7\text{H}_6\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 213.1028, found 213.1029.

(E)-1-(Furan-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one (1j).³² Light yellow solid (79%). m.p. 70–72 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 1657 (C=O), 1611, 1577, 1464, 988, 766. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.69 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 7.83 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 7.74 (td, $J = 7.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.70–7.66 (m, 1H), 7.48 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.42 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 7.33–7.26 (m, 1H), 6.61 (dd, $J = 3.6, 1.7$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 177.9, 153.5, 152.9, 150.2, 147.1, 142.0, 136.9, 125.5, 124.9, 124.5, 118.4, 112.6. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 200 (97) $[\text{M} + 1]^+$, 170 (100) $[\text{M} - \text{H}_2\text{CO}]^+$, 132 (31) $[\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}]^+$, 117 (86) $[\text{C}_8\text{H}_7\text{N}]^+$, 104 (30) $[\text{C}_7\text{H}_6\text{N}]^+$, 95 (22) $[\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_2]^+$, 78 (16) $[\text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 200.0712, found 200.0718.

(E)-3-(Pyridin-2-yl)-1-(thiophen-2-yl)prop-2-en-1-one (1k). Light yellow solid (83%). m.p. 78–79 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 1646 (C=O), 1597, 1514, 1408, 1326, 978, 736. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.69 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 8.00 (d, $J = 15.4$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 7.80 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H), 7.75–7.68 (m, 2H), 7.47 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.18 (t, $J = 4.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 182.3, 153.0, 150.2, 145.6, 142.1, 137.0, 134.5, 132.6, 128.4, 125.7, 125.3, 124.6. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 215 (28) $[\text{M}]^+$, 186 (100) $[\text{M} - \text{HCO}]^+$, 132 (13) $[\text{C}_8\text{H}_6\text{NO}]^+$, 111 (50) $[\text{C}_5\text{H}_3\text{OS}]^+$, 104 (28)

$[\text{C}_7\text{H}_6\text{N}]^+$, 78 (13) $[\text{C}_5\text{H}_4\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{NOS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated, 216.0483 found 216.0490.

(E)-1-Phenyl-3-(quinolin-2-yl)prop-2-en-1-one (1l). Light yellow solid (89%). m.p. 118–119 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 1658 (C=O), 1595 (C=C), 1250, 772, 696. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.26–8.07 (m, 5H), 7.95 (d, $J = 15.6$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.74 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.65 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.62–7.48 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 190.7, 153.5, 148.4, 143.7, 137.9, 136.9, 133.2, 130.2, 129.9, 128.9, 128.7, 128.3, 127.7, 127.4, 127.1, 121.5. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 259 (39) $[\text{M}]^+$, 230 (100) $[\text{M} - \text{HCO}]^+$, 182 (41) $[\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}]^+$, 154 (21) $[\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}]^+$, 105 (15) $[\text{C}_7\text{H}_5\text{O}]^+$, 77 (18) $[\text{C}_6\text{H}_5]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 260.1075, found 260.1084.

General procedure for the synthesis of $[\eta^2-(\alpha,\beta\text{-unsaturated ketones})\text{-Fe}(\text{CO})_4]$ complexes 2a–l

In a 50 mL dried round-bottomed flask, a solution of **1** (1 mmol) in anhydrous ethyl ether (20 mL per mmol) was treated with $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ (1.5 mmol) under an inert atmosphere and magnetic stirring at room temperature (~20–25 °C). After 4 h, the reaction mixture was filtered through a neutral alumina/celite column (about 5 cm per phase) and the solvent was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator. The reaction mixture without purification was then used for the next transformation. However, with the purpose of an unambiguous identification, some of the $\eta^2\text{-[Fe}(\text{CO})_4]$ complexes were purified by silica gel column chromatography (CC) using hexane–ethyl acetate (7 : 3, v/v) as an eluent.

$\eta^2\text{-[(E)-1-Phenyl-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]$ tetracarbonyliron(0) (2a). Orange-red solid (79%). m.p. (dec.) 75–80 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2090, 2067, 2009, 1976 (M–C=O), 1684 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.34 (s, 1H), 8.17 (s, 2H), 7.52 (s, 4H), 7.40 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.95 (s, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.5, 196.4, 161.4, 149.1, 137.6, 136.7, 132.6, 128.6, 128.0, 123.3, 121.4, 57.1, 49.9. MS (FAB^+) m/z (%): 378 (31) $[\text{M} + 1]^+$, 349 (10) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 321 (29) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 393 (67) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 265 (70) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 210 (45) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$, 180 (55) $[\text{M} - \text{H}_2\text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{FeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 378.0065, found 378.0066.

$\eta^2\text{-[(E)-1-(4-Methylphenyl)-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]$ tetracarbonyliron(0) (2b). Orange-red solid (89%). m.p. (dec.) 80–85 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2065, 2089, 2010, 1980 (M–C=O), 1681 (C=O), 770, 738, 827. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.34 (s, 1H), 8.07 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.28 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.94 (s, 1H), 2.40 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.5, 195.9, 161.5, 149.0, 143.4, 136.6, 134.9, 129.3, 128.2, 123.2, 121.3, 57.1, 50.0, 21.7. MS (FAB^+) m/z (%): 392 (53) $[\text{M} + 1]^+$, 363 (14) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 335 (32) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 307 (96) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 279 (86) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 224 (57) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{FeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 392.0221, found 392.0215.

$\eta^2\text{-[(E)-1-(4-Bromophenyl)-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]$ tetracarbonyliron(0) (2c). Orange-red solid (87%). m.p. (dec.) 80–85 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2091, 2066, 2010, 1985 (M–C=O),

1685 (C=O), 779, 741. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.37 (s, 1H), 8.06 (s, 2H), 7.61–7.67 (m, 3H), 7.44 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 5.42 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.2, 195.2, 161.2, 149.1, 136.8, 136.2, 132.0, 129.6, 127.7, 123.3, 121.5, 56.9, 49.5. MS (FAB^+) m/z (%): 458, 456 (12) $[\text{M} + 1]^+$, 373, 371 (43) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 345, 343 (60) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 290, 288 (325) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrFeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 455.9170, found 455.9174.

η^2 -[(*E*)-1-(4-Iodophenyl)-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]tetracarbonyliron(0) (2d). Orange-red solid (83%). m.p. (dec.) 75–80 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2091, 2066, 2010, 1982 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1686 (C=O), 778, 738. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.37 (d, 1H), 7.89–7.80 (m, 4H), 7.60 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.03 (t, 1H), 5.41 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.95 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.2, 195.5, 161.2, 149.1, 138.0, 136.8, 129.6, 123.4, 121.6, 100.5, 56.9, 49.5. MS (FAB^+) m/z (%): 504 (12) $[\text{M} + 1]^+$, 475 (7) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 448 (17) $[\text{M} + 1\text{-}2\text{CO}]^+$, 419 (33) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 391 (57) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 336 (21) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{IFeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 503.9031, found 503.9031.

η^2 -[(*E*)-3-(Pyridin-2-yl)-1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)prop-2-en-1-one]tetracarbonyliron(0) (2e). Orange-red solid (94%). m.p. (dec.) 90–95 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2095, 2072, 2016, 1987 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1664 (C=O), 1635, 1316, 1109, 1065, 780. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.38 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 8.30 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.61 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.45 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.10–6.98 (m, 1H), 5.46 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.0, 195.2, 161.1, 149.1, 140.5, 136.8, 134.0 (q, $J = 32.3$ Hz, CF_3), 128.4, 125.8 (q, $J = 3.7$ Hz, CHCCF_3), 123.9 (q, $J = 270.8$ Hz, CF_3), 123.4, 121.6, 56.9, 49.7. MS (FAB^+) m/z (%): 446 (25) $[\text{M} + 1]^+$, 418 (18) $[\text{M} + 1\text{-CO}]^+$, 390 (30) $[\text{M} + 1\text{-}2\text{CO}]^+$, 362 (55) $[\text{M} + 1\text{-}3\text{CO}]^+$, 333 (100) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 278 (55) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{FeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 445.9939, found 445.9946.

η^2 -[(*E*)-1-(4-Methoxyphenyl)-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]tetracarbonyliron(0) (2f). Orange-red solid (85%). m.p. (dec.) 85–90 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2091, 2064, 2012, 1980 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1661 (C=O), 843. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.37 (s, 1H), 8.20 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.59 (m, 1H), 7.42 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.00 (d, $J = 7.7$ Hz, 3H), 5.50 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.97 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.7, 195.0, 163.3, 161.6, 149.0, 136.7, 130.4, 130.3, 123.3, 121.3, 113.9, 57.2, 55.6, 49.9. MS (FAB^+) m/z (%): 408 (29) $[\text{M} + 1]^+$, 380 (8) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 352 (36) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 323 (100) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 295 (92) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 240 (44) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{FeNO}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 408.0171, found 408.0171.

η^2 -[(*E*)-1-((1,1'-Biphenyl)-4-yl)-3-(pyridin-2-yl)-2-propen-1-one]tetracarbonyliron(0) (2g). Orange-red solid (82%). m.p. (dec.) 65–70 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2089, 2068, 2010, 1983 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1626 (C=O). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.38 (d, 1H), 8.28 (d, 2H), 7.77–7.64 (m, 5H), 7.48–7.43 (m, 4H), 7.03 (m, 1H), 5.55 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.4, 195.8,

161.4, 149.0, 145.3, 140.1, 138.8, 136.2, 129.0, 128.6, 128.2, 127.3, 127.2, 123.2, 121.4, 57.0, 49.9. MS (FAB^+) m/z (%): 454 (10) $[\text{M} + 1]^+$, 426 (4) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 398 (10) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 370 (28) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 342 (52) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 286 (34) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{FeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 454.0378, found 454.0371.

η^2 -[(*E*)-1-(Naphthalen-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one]tetracarbonyliron(0) (2h). Orange-red solid (86%). m.p. (dec.) 115–120 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2094, 2064, 2037, 1983 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1631 (C=O), 1582, 1466, 750, 613. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.77 (s, 1H), 8.41 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.03–7.89 (m, 3H), 7.58–7.46 (m, 4H), 7.02 (s, 1H), 5.67 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.05 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.5, 196.2, 161.5, 149.1, 136.8, 135.6, 134.8, 132.9, 129.7, 129.3, 128.5, 128.3, 127.9, 126.8, 124.4, 123.4, 121.5, 57.2, 50.2. MS (FAB^+) m/z (%): 428 (27) $[\text{M} + 1]^+$, 372 (32) $[\text{M} + 1\text{-}2\text{CO}]^+$, 343 (47) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 316 (100) $[\text{M} + 1\text{-}4\text{CO}]^+$, 260 (33) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{FeNO}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 428.0221, found 428.0216.

η^2 -[(*E*)-1-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one]tetracarbonyliron(0) (2i). Orange-red solid (85%). m.p. (dec.) 100–105 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2090, 2016, 1964 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1652 (C=O), 1616, 1585, 1470, 1403, 735. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.36 (s, 1H), 7.54 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.38 (s, 2H), 6.98 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.21 (s, 1H), 5.46 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.95 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 207.2, 187.6, 161.8, 149.0, 136.6, 130.8, 130.7, 123.0, 121.1, 118.2, 108.2, 57.0, 52.1, 37.8. MS (FAB^+) m/z (%): 381 (15) $[\text{M} + 1]^+$, 352 (6) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 324 (15) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 296 (58) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 268 (39) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 213 (26) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{FeN}_2\text{O}_5$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 381.0174, found 381.0179.

η^2 -[(*E*)-1-(Furan-2-yl)-3-(pyridin-2-yl)prop-2-en-1-one]tetracarbonyliron(0) (2j). Orange-red solid (86%). m.p. (dec.) 95–100 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2088, 2006, 1977, 1950 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1622 (C=O), 1566, 1465, 1319, 1012, 757. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.38 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.02 (s, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.46 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.4, 185.4, 161.3, 152.95, 149.1, 145.9, 136.7, 123.1, 121.4, 116.2, 112.5, 56.1, 49.8. MS (FAB^+) m/z (%): 368 (45) $[\text{M} + 1]^+$, 339 (18) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 311 (49) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 283 (85) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 255 (70) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 200 (53) $[\text{M} + 1\text{-Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{FeNO}_6$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 367.9858, found 367.9858.

η^2 -[(*E*)-1-Phenyl-3-(quinolin-2-yl)prop-2-en-1-one]tetracarbonyliron(0) (2l). Orange-red solid (87%). m.p. (dec.) 100–105 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2094, 2067, 2017, 1984 ($\text{M-C}\equiv\text{O}$), 1632 (C=O), 1291, 591. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.27 (d, $J = 7.1$ Hz, 2H), 8.06 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.86 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.68–7.48 (m, 5H), 7.47–7.35 (m, 1H), 5.78 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H), 5.04 (d, $J = 10.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 206.1, 196.5, 162.0, 147.7, 137.6, 136.6, 132.8, 129.8, 128.8, 128.4, 128.2, 127.8, 127.1, 125.9, 122.1, 56.9, 50.1. MS (FAB^+) m/z (%): 428 (23) $[\text{M} + 1]^+$, 372 (30) $[\text{M} + 1\text{-}2\text{CO}]^+$, 344 (47) $[\text{M} + 1\text{-}3\text{CO}]^+$,

315 (100) $[M - 4CO]^+$, 260 (40) $[M + 1-Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{22}H_{14}FeNO_5 [M + H]^+$: calculated 428.0221, found 428.0223.

General procedure for the synthesis of (η^4 -vinylketene)-Fe(CO)₃ complexes 3a–l

In a 50 mL dried round-bottomed flask, MeLi (1.1 equiv., 1.6 M) was added dropwise to a solution of 2 (0.5 mmol) in anhydrous dichloromethane (20 mL) at $-78^\circ C$ under an inert atmosphere. The reaction mixture was stirred for 30 min before proceeding to exchange the inert atmosphere for CO at atmospheric pressure. The mixture was stirred for another 30 min at $-78^\circ C$ and, after that, the temperature was allowed to rise slowly to room temperature until 4 h had elapsed. After the reaction was complete, the crude product was filtered through a celite column (5 cm), and the solvent was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator. The reaction mixture was chromatographed on a flash column over silica gel using hexane–dichloromethane (6 : 4, v/v) as an eluent.

η^4 -[(E)-2-Phenyl-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3a). Orange solid (82%). m.p. (dec.) 116–117 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2058, 1991, 1961 (C=O)_{metallic}, 1730 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.62 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 7.63 (dd, $J = 18.4, 7.4$ Hz, 3H), 7.50–7.29 (m, 4H), 7.24 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.20–7.09 (m, 1H), 3.28 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 233.5, 157.4, 150.0, 136.9, 131.1, 129.4, 129.4, 127.6, 123.1, 122.0, 94.2, 57.9, 50.9. MS (FAB⁺) m/z (%): 362 (5) $[M + 1]^+$, 334 (6) $[M + 1-CO]^+$, 306 (5) $[M + 1-2CO]^+$, 277 (45) $[M - 3CO]^+$, 249 (35) $[M - 4CO]^+$, 193 (100) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{15}H_{11}FeNO [M - 3CO]^+$: calculated 277.0190, found 277.0194.

η^4 -[(E)-4-(Pyridin-2-yl)-2-(p-tolyl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3b). Orange solid (76%). m.p. (dec.) 120–122 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2063, 2005, 1981 (C=O)_{metallic}, 1742 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.62 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 7.65–7.56 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.42 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.15 (m, 1H), 3.25 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 2.36 (s, 3H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 234.1, 157.6, 150.0, 139.3, 136.9, 130.1, 127.7, 127.5, 123.1, 121.9, 93.9, 57.6, 51.3, 21.5. MS (FAB⁺) m/z (%): 376 (6) $[M + 1]^+$, 348 (5) $[M + 1-CO]^+$, 320 (6) $[M + 1-2CO]^+$, 291 (46) $[M - 3CO]^+$, 263 (45) $[M - 4CO]^+$, 207 (100) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{16}H_{13}FeNO [M - 3CO]^+$: calculated 291.0347, found 291.0341.

η^4 -[(E)-2-(4-Bromophenyl)-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3c). Orange solid (78%). m.p. (dec.) 108–109 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2064, 2012, 1982 (C=O)_{metallic}, 1729 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.61 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 7.66–7.45 (m, 5H), 7.41 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.19–7.09 (m, 1H), 3.28 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 233.0, 157.2, 150.0, 137.0, 132.6, 130.4, 129.0, 123.2, 122.1, 94.1, 58.1, 49.7. MS (FAB⁺) m/z (%): 442, 440 (4) $[M + 1]^+$, 414, 412 (6) $[M + 1-CO]^+$, 357, 355 (35) $[M - 3CO]^+$, 329, 327 (63) $[M - 4CO]^+$, 273, 271 (20) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{15}H_{10}BrFeNO [M - 3CO]^+$: calculated 354.9295, found 354.9291.

η^4 -[(E)-2-(4-Iodophenyl)-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3d). Orange solid (59%). m.p. (dec.) 124–126 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2060, 2005, 1986 (C=O)_{metallic}, 1736 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.62 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.62 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.65–7.59 (m, 3H), 7.25 (m, 1H), 7.21–7.12 (m, 1H), 3.29 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 233.0, 157.1, 150.0, 138.5, 137.0, 131.0, 129.1, 123.2, 122.1, 94.8, 94.0, 58.2, 49.9. MS (FAB⁺) m/z (%): 488 (4) $[M + 1]^+$, 403 (15) $[M - 3CO]^+$, 375 (42) $[M - 4CO]^+$, 319 (12) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{15}H_{10}IFeNO [M - 3CO]^+$: calculated 402.9157, found 402.9157.

η^4 -[(E)-4-(Pyridin-2-yl)-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)buta-1,3-dien-1-one]tricarbonyliron(0) (3e). Orange solid (47%). m.p. (dec.) 83–87 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2069, 2003, 1985 (C=O)_{metallic}, 1745 (C=O)_{ketene}, 1321, 1113, 1067, 838. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.64 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.78–7.63 (m, 5H), 7.48 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.27–7.18 (m, 2H), 3.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 232.3, 156.9, 150.1, 137.0, 136.0, 130.7 (q, $J = 32.9$ Hz, CCF₃), 127.8, 126.3 (q, $J = 3.7$ Hz, CHCCF₃), 124.0 (q, $J = 272.2$ Hz, CF₃), 123.2, 122.3, 94.5, 58.7, 48.8. MS (FAB⁺) m/z (%): 430 (5) $[M + 1]^+$, 402 (4) $[M + 1-CO]^+$, 374 (7) $[M + 1-2CO]^+$, 345 (87) $[M - 3CO]^+$, 317 (75) $[M - 4CO]^+$, 262 (100) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{16}H_{10}F_3FeNO [M - 3CO]^+$: calculated 345.0064, found 345.0064.

η^4 -[(E)-2-(4-Methoxyphenyl)-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3f). Orange solid (80%). m.p. (dec.) 116–118 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2091, 2060, 2005, 1981 (C=O)_{metallic}, 1741 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.62 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 7.63–7.56 (m, 3H), 7.30 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.37 (m, 1H), 6.93 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.24 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 234.8, 160.4, 157.8, 149.9, 136.9, 129.0, 123.1, 122.0, 121.9, 115.0, 93.5, 57.4, 55.5, 51.9. MS (FAB⁺) m/z (%): 392 (6) $[M + 1]^+$, 364 (4) $[M + 1-CO]^+$, 335 (7) $[M + 1-2CO]^+$, 307 (78) $[M - 3CO]^+$, 279 (63) $[M - 4CO]^+$, 223 (84) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{16}H_{13}FeNO_2 [M - 3CO]^+$: calculated 307.0296, found 307.0298.

η^4 -[(E)-2-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-4-(pyridin-2-yl)-1,3-butadien-1-one]tricarbonyliron(0) (3g). Orange solid (77%). m.p. (dec.) 123–125 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2058, 2004, 1989 (C=O)_{metallic}, 1746 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.64 (s, 1H), 7.75–7.37 (m, 10H), 7.25 (m, 1H), 7.17 (s, 1H), 3.31 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H). ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 233.8, 157.4, 150.0, 141.8, 140.2, 136.9, 129.9, 129.0, 128.0, 127.9, 127.1, 123.2, 122.0, 94.0, 77.6, 77.2, 76.7, 58.0, 51.0. MS (FAB⁺) m/z (%): 438 (6) $[M + 1]^+$, 410 (6) $[M + 1-CO]^+$, 353 (28) $[M - 3CO]^+$, 325 (30) $[M - 4CO]^+$, 269 (68) $[M - Fe(CO)_4]^+$. HR-MS (FAB⁺) m/z for $C_{21}H_{15}FeNO [M - 3CO]^+$: calculated 353.0503, found 353.0508.

η^4 -[(E)-2-(Naphthalen-2-yl)-4-(pyridin-2-yl)buta-1,3-dien-1-one]tricarbonyliron(0) (3h). Orange solid (83%). m.p. (dec.) 124–126 °C. ATR–FTIR ν (cm^{-1}): 2058, 2004, 1989 (C=O)_{metallic}, 1746 (C=O)_{ketene}. ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.64

(d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 8.20 (s, 1H), 7.95–7.76 (m, 3H), 7.70 (dd, $J = 8.6, 1.7$ Hz, 1H), 7.61 (td, $J = 7.7, 1.7$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.50 (m, 2H), 7.31–7.19 (m, 1H), 7.15 (dd, $J = 7.0, 5.2$ Hz, 1H), 3.33 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 233.8, 157.5, 150.0, 136.9, 133.5, 133.3, 129.4, 128.2, 127.9, 127.4, 127.1, 127.0, 124.2, 123.2, 122.0, 94.1, 58.0, 50.9. MS (FAB^+) m/z (%): 412 (5) $[\text{M} + 1]^+$, 384 (4) $[\text{M} + 1\text{-CO}]^+$, 327 (44) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 299 (50) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 243 (100) $[\text{M} - \text{Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{FeNO}$ $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$: calculated 327.0347, found 327.0345.

η^4 -[(*E*)-2-(1-Methyl-1*H*-pyrrol-2-yl)-4-(pyridin-2-yl)buta-1,3-dien-1-one]tricarbonyliron(0) (3i). Orange solid (78%). m.p. (dec.) 102–107 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 2057, 2004, 1979 ($\text{C}=\text{O}$)_{metallic}, 1770 ($\text{C}=\text{O}$)_{ketene}, 1474, 732. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.60 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 7.34–7.04 (m, 3H), 6.70 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 6.15 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.09 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 233.0, 157.7, 149.9, 136.8, 126.6, 123.1, 121.8, 120.8, 113.6, 109.0, 94.4, 56.5, 48.2, 36.0. MS (FAB^+) m/z (%): 365(5) $[\text{M} + 1]^+$, 337 (3) $[\text{M} + 1\text{-CO}]^+$, 308 (8) $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$, 280 (48) $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$, 252 (50) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 196 (20) $[\text{M} - \text{Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FeN}_2\text{O}$ $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$: calculated 280.0299, found 280.0290.

η^4 -[(*E*)-2-Phenyl-4-(quinolin-2-yl)buta-1,3-dien-1-one]tricarbonyliron(0) (3l). Orange solid (73%). m.p. (dec.) 100–105 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 2058, 1983 ($\text{C}=\text{O}$)_{metallic}, 1746 ($\text{C}=\text{O}$)_{ketene}. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 8.07 (m, 2H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.69 (m, 4H), 7.50 (m, 1H), 7.41 (m, 3H), 7.32 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 3.33 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 233.5, 157.9, 148.4, 136.8, 131.1, 130.1, 129.4, 129.1, 128.9, 127.9, 127.8, 127.1, 126.5, 121.4, 94.6, 57.5, 51.4. MS (FAB^+) m/z (%): 412 (5) $[\text{M} + 1]^+$, 327 (45) $[\text{M} + 1\text{-CO}]^+$, 299 (100) $[\text{M} - 4\text{CO}]^+$, 243 (95) $[\text{M} - \text{Fe}(\text{CO})_4]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{FeNO}$ $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$: calculated 327.0347, found 327.0351.

General procedure for the synthesis of 3-substituted 4*H*-quinolizin-4-ones 4a–l

In a 25 mL round-bottomed flask, a solution of 3 (0.5 mmol) in 10 mL of benzene was refluxed for 4 h. In most cases, the reaction mixture turned dark brown and the formation of a dark precipitate was observed during the reaction. After the reaction was complete, the crude product was filtered off through a celite column (5 cm) and the solvent was evaporated under reduced pressure using a rotary evaporator. The reaction mixture was chromatographed on a silica gel column using hexane–dichloromethane (9 : 1, v/v) as an eluent.

3-Phenyl-4*H*-quinolizin-4-one (4a). Yellow solid (77%). m.p. 131–132 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1648 ($\text{C}=\text{O}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.25 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.89–7.83 (m, 3H), 7.48–7.41 (m, 3H), 7.34–7.25 (m, 2H), 7.01 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.3, 142.0, 137.9, 137.0, 129.2, 128.8, 128.3, 127.8, 127.1, 125.4, 120.2, 115.4, 103.4. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 221 (86) $[\text{M}]^+$, 193 (100) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 222.0919, found 222.0927.

3-(4-Methylphenyl)-4*H*-quinolizin-4-one (4b). Yellow solid (75%). m.p. 126–127 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1648 ($\text{C}=\text{O}$), 1621 ($\text{C}=\text{C}$). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.22 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.29–7.23 (m, 3H), 6.98 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.2, 141.7, 136.8, 136.6, 135.0, 129.0, 128.9, 128.6, 127.6, 125.4, 120.2, 115.3, 103.4, 21.3. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 235 (100) $[\text{M}]^+$, 207 (82) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 236.1075, found 236.1072.

3-(4-Bromophenyl)-4*H*-quinolizin-4-one (4c). Yellow solid (72%). m.p. 133–134 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1650 ($\text{C}=\text{O}$), 1618 ($\text{C}=\text{C}$), 1491, 1067, 791. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.24 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.84 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.48 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.44–7.30 (m, 1H), 7.04 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.0, 142.2, 136.8, 136.6, 131.4, 130.4, 129.6, 127.8, 125.5, 121.0, 118.6, 115.7, 103.5. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 299, 301 (100) $[\text{M}]^+$, 271, 273 (63) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNO}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 300.0024, found 300.0031.

3-(4-Iodophenyl)-4*H*-quinolizin-4-one (4d). Yellow solid (81%). m.p. 158–159 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1648 ($\text{C}=\text{O}$), 1620 ($\text{C}=\text{C}$), 1494, 1071, 793. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.24 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.75 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.49 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.43–7.30 (m, 1H), 7.05 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.0, 142.2, 137.5, 137.4, 136.6, 130.6, 129.6, 127.8, 125.5, 118.7, 115.7, 103.5, 92.7. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 347 (100) $[\text{M}]^+$, 319 (30) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{INO}$ $[\text{M}]^+$: calculated 346.9807, found 346.9806.

3-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)-4*H*-quinolizin-4-one (4e). Yellow solid (77%). m.p. 164–166 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1649 ($\text{C}=\text{O}$), 1625 ($\text{C}=\text{C}$), 1488, 1325, 1106, 1072, 799. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.26 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.98 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.67 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.38 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.07 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.0, 142.6, 141.6, 137.1, 130.1, 128.9, 128.8 (q, $J = 32.6$ Hz, C_CF_3), 127.9, 125.5, 125.2 (q, $J = 3.7$ Hz, C_HCCF_3), 124.5 (q, $J = 270.0$ Hz, C_F_3), 118.1, 115.9, 103.6. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 289 (74) $[\text{M}]^+$, 261 (100) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: calculated 289.0714, found 289.0714.

3-(4-Methoxyphenyl)-4*H*-quinolizin-4-one (4f). Yellow solid (81%). m.p. 141–142 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1643 ($\text{C}=\text{O}$), 1619 ($\text{C}=\text{C}$), 1273, 1027, 809. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.22 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.85–7.79 (m, 3H), 7.44 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.27 (t, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.00–6.96 (m, 3H), 6.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.84 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 158.8, 157.2, 141.4, 136.2, 130.3, 129.9, 128.7, 127.5, 125.4, 120.0, 115.3, 113.8, 103.5, 55.4. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 251 (100) $[\text{M}]^+$, 236 (20) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 223 (30) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 208 (68) $[\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 251.1025, found 251.1029.

3-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-4H-quinolizin-4-one (4g). Yellow solid (78%). m.p. 187–188 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1647 (C=O), 1622 (C=C), 1071, 772, 690. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.27 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.96–7.91 (m, 3H), 7.69–7.63 (m, 4H), 7.47–7.42 (m, 3H), 7.36–7.28 (m, 2H), 7.02 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 6.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.3, 142.0, 141.1, 139.8, 137.0, 136.7, 129.3, 129.2, 128.9, 127.8, 127.3, 127.2, 127.1, 125.5, 119.6, 115.5, 103.5. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 297 (100) $[\text{M}]^+$, 269 (80) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: calculated 297.1154, found 297.1146.

3-(Naphthalen-2-yl)-4H-quinolizin-4-one (4h). Yellow solid (79%). m.p. 220–221 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1653 (C=O), 1618 (C=C), 1484, 1288, 790, 745. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.23 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.99–7.67 (m, 5H), 7.41 (s, 3H), 7.28 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.74 (s, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.4, 142.1, 137.2, 135.4, 133.7, 132.7, 129.4, 128.4, 127.8, 127.7, 127.6, 127.0, 126.0, 125.9, 125.5, 120.0, 115.6, 103.6. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 271 (100) $[\text{M}]^+$, 243 (78) $[\text{M} - \text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: calculated 271.0997, found 271.0997.

3-(1-Methyl-1H-pyrrol-2-yl)-4H-quinolizin-4-one (4i). Yellow solid (79%). m.p. 129–130 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1643 (C=O), 1622 (C=C), 1529, 1491, 1300, 1073, 696. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.20 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.74 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.48 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.38–7.29 (m, 1H), 7.01 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 6.70 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.27–6.14 (m, 2H), 3.65 (s, 3H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 157.0, 142.1, 139.0, 131.0, 129.2, 127.5, 125.5, 123.5, 115.4, 113.9, 110.0, 107.8, 103.1, 35.3. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 224 (100) $[\text{M}]^+$, 196 (13) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 181 (18) $[\text{M} - \text{CH}_3\text{CO}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ $[\text{M}]^+$: calculated 225.1028, found 225.1034.

3-(Furan-2-yl)-4H-quinolizin-4-one (4j). Yellow solid (83%). m.p. 115–117 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 1660 (C=O), 1626 (C=C), 1476, 1313, 740. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.22 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 8.23 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.42 (d, $J = 9.9$ Hz, 1H), 7.28 (m, 1H), 7.02 (m, 1H), 6.75 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 6.56 (s, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 154.6, 150.6, 141.5, 140.8, 131.9, 128.8, 127.4, 125.6, 115.7, 112.3, 111.5, 109.7, 103.8. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 211 (100) $[\text{M}]^+$, 183 (20) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 154 (88) $[\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NO}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 212.0712, found 212.0705.

3-(Thiophen-2-yl)-4H-quinolizin-4-one (4k). Yellow solid (76%). m.p. 108–110 °C. ATR-FTIR ν (cm^{-1}): 1643 (C=O), 1619 (C=C), 1482, 1072, 786, 728. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 9.24 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 8.15 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.45 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.36 (s, 1H), 7.30 (m, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.04 (m, 1H), 6.74 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 155.4, 140.8, 139.2, 132.8, 129.0, 127.7, 126.6, 126.0, 125.5, 123.1, 116.0, 114.4, 103.9. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 27 (100) $[\text{M}]^+$, 199 (74) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 154 (20) $[\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{NOS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: calculated 228.0483, found 22.0486.

2-Phenyl-1H-pyrido[1,2-a]quinolin-1-one (4l). Yellow solid (83%). m.p. 194–195 °C. IR (KBr) ν (cm^{-1}): 1646 (C=O), 1618 (C=C), 1534, 833, 696. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3) δ (ppm):

9.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.58–7.29 (m, 6H), 7.25 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 7.01 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 6.53 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 163.4, 141.3, 138.0, 136.2, 135.9, 129.5, 129.1, 128.3, 128.2, 127.9, 127.7, 127.5, 126.5, 126.5, 123.9, 122.6, 105.8. MS (EI, 70 eV) m/z (%): 271 (86) $[\text{M}]^+$, 243 (100) $[\text{M} - \text{CO}]^+$, 121 (24) $[\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}]^+$. HR-MS (FAB^+) m/z for $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}$ $[\text{M}]^+$: calculated 271.0997, found 271.0997.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge the technical assistance provided by Martin Cruz Villafaña, Luis Velasco and Javier Pérez. We would also like to thank the DGAPA IB200312-2 and CONACYT 129855 projects and CONACYT for the Ph.D. grant extended to A. R.-S (227146).

References

- (a) J. J. Vaquero and J. Alvarez-Builla, Heterocycles Containing a Ring-Junction Nitrogen, in *Modern Heterocyclic Chemistry*, ed. J. Alvarez-Builla, J. Vaquero and J. Barluenga, Wiley-VCH, Weinheim, 2011, vol. 4, pp. 1989–2070; (b) A. R. Katritzky, C. Rees and E. F. V. Scriven, Fused Five- and Six-membered Rings with Ring Junction Heteroatoms, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, ed. G. Jones, Elsevier Science, Ltd, Oxford, vol. 8, 1996; (c) W. S. Hamama and H. H. Zoorob, *Tetrahedron*, 2002, **58**, 6143; (d) J. Elsner, F. Boeckler, K. Davidson, D. Sugden and P. Gmeiner, *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, **14**, 1949; (e) R. Teja, S. Kapu, S. Kadiyala, V. Dhanapal and A. N. Raman, *J. Saudi Chem. Soc.*, 2013, DOI: 10.1016/j.jscs.2012.12.011; (f) M. Amir, H. Kumar and S. A. Javed, *Eur. J. Med. Chem.*, 2008, **43**, 2056; (g) M. Decker, F. Krauth and J. Lehmann, *Bioorg. Med. Chem.*, 2006, **14**, 1966; (h) M. Józán and K. Takács-Novák, *Int. J. Pharm.*, 1997, **159**, 233.
- (a) B. Ledoussal, E. H. Xiufeng, J.-I. Almstead and J. L. Gray, *WO* 2004014893, The Procter & Gamble Company, USA, 2004; *Chem. Abstr.*, 2004, **140**, 175113 (b) R. Fukumoto, Y. Niwano, H. Kusakabe, C. Chu, H. Kimura, K. Nagasawa, S. Yanagihara, C. Hirotsawa and S. Ishiduka, *WO* 2003029253, Sato Pharmaceutical Co., Ltd, Japan, 2003. *Chem. Abstr.*, 2003, **138**, 304266.
- Q. Li, D. T. W. Chu, A. Claiborne, C. S. Cooper, C. M. Lee, K. Raye, K. B. Berst, P. Donner, W. Wang, L. Hasvold, A. Fung, Z. Ma, M. Tufano, R. Flamm, L. L. Shen, J. Baranowski, A. Nilius, J. Alder, J. Meulbroek, K. Marsh, D. Crowell, Y. Hui, L. Seif, L. M. Melcher, R. Henry, S. Spanton, R. Faghieh, L. Klein, S. K. Tanaka and J. J. Plattner, *J. Med. Chem.*, 1996, **39**, 3070.
- (a) Y. Kitaura, T. Oku, H. Hirai, T. Yamamoto and M. Hashimoto, *U.S. Patent* 4698349, Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd, Japan, 1987; *Chem. Abstr.*, 1988, **109**, 210913; (b) Y. Kurashina, H. Miyata and D.-I. Momose,

- EP 309260, Kissei Pharmaceutical Co., Ltd, Japan, 1989. *Chem. Abstr.*, 1989, **111**, 153656.
- 5 Y.-S. Xu, C.-C. Zeng, Z.-G. Jiao, L.-M. Hu and R.-G. Zhong, *Molecules*, 2009, **14**, 868.
- 6 (a) P. A. Otten, R. E. London and L. A. Levy, *Bioconjugate Chem.*, 2001, **12**, 203; (b) H. Komatsu, N. Iwasawa, D. Citterio, Y. Suzuki, T. Kubota, K. Tokuno, Y. Kitamura, K. Oka and K. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 16353; (c) T. Fujii, Y. Shindo, K. Hotta, D. Citterio, S. Nishiyama, K. Suzuki and K. Oka, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 2374.
- 7 W. Eberbach and W. Maier, *Tetrahedron Lett.*, 1989, **30**, 5591.
- 8 J. E. Douglas and D. A. Hunt, *J. Org. Chem.*, 1977, **42**, 3974.
- 9 (a) G. Sorsak, S. G. Grdadolnik and B. Stanovnik, *J. Heterocycl. Chem.*, 1998, **35**, 1275; (b) P. Cebasek, D. Bevk, S. Pirc, B. Stanovnik and J. Svetec, *J. Comb. Chem.*, 2006, **8**, 95; (c) L. Forti, M. L. Gelmi, D. Pocar and M. Varallo, *Heterocycles*, 1986, **24**, 1401.
- 10 I. Hachiya, M. Atarashi and M. Shimizu, *Heterocycles*, 2006, **67**, 523.
- 11 R. den Heeten, L. J. P. van der Boon, D. L. J. Broere, E. Janssen, F. J. J. de Kanter, E. Ruijter and R. V. A. Orru, *Eur. J. Org. Chem.*, 2012, 275.
- 12 G. Song, D. Chen, C.-L. Pan, R. H. Crabtree and X. Li, *J. Org. Chem.*, 2010, **75**, 7487.
- 13 A. G. Birchler, F. Liu and L. S. Liebeskind, *J. Org. Chem.*, 1994, **59**, 7737.
- 14 For a comprehensive review on transition metal complexes of vinylketenes see: S. E. Gibson and M. A. Peplow, *Adv. Organomet. Chem.*, 1999, **44**, 275.
- 15 (a) N. W. Alcock, T. N. Danks, C. J. Richards and S. E. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1989, 21; (b) N. W. Alcock, G. A. Pike, C. J. Richards and S. E. Thomas, *Tetrahedron: Asymmetry*, 1990, **1**, 531; (c) N. W. Alcock, C. J. Richards and S. E. Thomas, *Organometallics*, 1991, **10**, 231; (d) S. E. Gibson (née Thomas) and G. J. Tustin, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1995, 2427; (e) L. Hill, C. J. Richards and S. E. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1085; (f) L. Hill, C. J. Richards and S. E. Thomas, *Pure Appl. Chem.*, 1992, **64**, 371; (g) K. G. Morris, S. P. Saberi and S. E. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1993, 209; (h) K. G. Morris, S. P. Saberi, M. M. Salter, S. E. Thomas, M. F. Ward, A. M. Z. Slawin and D. J. Williams, *Tetrahedron*, 1993, **49**, 5617; (i) S. P. Saberi, M. M. Salter, S. E. Thomas, A. M. Z. Slawin and D. J. Williams, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1994, 167.
- 16 M. C. Ortega-Alfaro, A. Rosas-Sánchez, B. E. Zarate-Picazo, J. G. López-Cortés, F. Cortés-Guzmán and R. A. Toscano, *Organometallics*, 2011, **30**, 4830.
- 17 S. Bhagat, R. Sharma, D. M. Sawat, L. Sharma and A. K. Chakraborti, *J. Mol. Catal. A: Chem.*, 2006, **244**, 20.
- 18 Although coordination can be carried out with the three homoleptic iron carbonyl complexes, the use of $\text{Fe}(\text{CO})_5$ was avoided due to its high volatility and toxicity, besides the reason that the use of UV irradiation is sometimes required. On the other hand, it has been established that $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ is a more labile source of $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$ than $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$. Usually, $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ requires preactivation or severe reaction conditions. J. Knight and M. J. Mays, *J. Chem. Soc. A*, 1970, 654.
- 19 F. Ortega-Jiménez, M. C. Ortega-Alfaro, J. G. López-Cortes, R. A. Toscano, L. Velasco-Ibarra, E. Peña-Cabrera and C. Álvarez-Toledano, *Organometallics*, 2000, **19**, 4127.
- 20 (a) L. Hill, C. J. Richards and S. E. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1085; (b) C. Álvarez-Toledano, S. Hernández-Ortega, S. Bernès, R. Gutiérrez-Pérez and O. García-Mellado, *J. Organomet. Chem.*, 1997, **549**, 4.
- 21 (a) V. Boekelheide and P. Lodge Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 1951, **73**, 3681; (b) B. S. Thyagarajan and P. V. Gopalakrishnan, *Tetrahedron*, 1964, **20**, 1051.
- 22 (a) C. D. Johnson, *The Hammett Equation*, Cambridge University, London, 1973; (b) S. Nagaoka, Y. Shinde, K. Mukai and U. Nagashima, *J. Phys. Chem. A*, 1997, **101**, 3061; (c) J. Yang, A. Dass, A.-M. M. Rawashdeh, C. Sotiriou-Leventis, M. J. Panzner, D. S. Tyson, J. D. Kinder and N. Leventis, *Chem. Mater.*, 2004, **16**, 3457; (d) Y. Tsuno and M. Fujio, *Chem. Soc. Rev.*, 1996, **25**, 129.
- 23 (a) L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.*, 1937, **59**, 96; (b) C. Hansch, A. Leo and R. W. Taft, *Chem. Rev.*, 1991, 165.
- 24 (a) E. Speyer and M. Wolf, *Chem. Ber.*, 1927, **60**, 1424; (b) R. B. King, in *Organometallic Synthesis*, ed. J. J. Eisch and R. B. King, Academic Press, New York, vol. 1, 1965, p. 93.
- 25 G. Altomare, C. Cascarano, A. Giacovazzo, M. C. Burla, G. Polidori and M. Canalli, *J. Appl. Crystallogr.*, 1994, **27**, 435.
- 26 G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, 2008, **64**, 112.
- 27 J. R. Lakowicz, in *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, Plenum, New York, 1983.
- 28 J. N. Demas and G. A. Crosby, *J. Phys. Chem.*, 1971, **75**, 991.
- 29 S. Dhami, A. J. De Mello, G. Rumbles, S. M. Bishop, D. Phillips and A. Beeby, *Photochem. Photobiol.*, 1995, **61**, 341.
- 30 T. Bakó, P. Bakó, G. Keglevich, N. Báthori, M. Czugler, J. Tatai, T. Novák, G. Parlaghc and L. Tóked, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2003, **14**, 1917.
- 31 L. E. Downs, D. M. Wolfe and P. R. Schreiner, *Adv. Synth. Catal.*, 2005, **347**, 235.
- 32 E. S. Lee, H. K. Ju, T. C. Moon, E. Lee, Y. Jahng, S. H. Lee, J. K. Son, S. H. Baek and H. W. Chang, *Biol. Pharm. Bull.*, 2004, **4**, 617.