



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Grado en Química

Memoria del Trabajo de Fin de Grado

Reacciones de organometálicos con ésteres propargílicos bajo catálisis de metales de transición.

*Título en gallego: Reaccións de organometálicos con ésteres
propargílicos baixo catálise de metais de transición.*

*Título en inglés: Transition metal-catalyzed reactions of
organometallics with propargylic esters.*

Tutor Académico: Ricardo Riveiros Santiago

David Tuimil Seoane

Junio 2016



A Coruña a 20 de junio de 2016

D. **Ricardo Riveiros Santiago**, Profesor Contractado Doctor con destino en el Departamento de Química Fundamental de la Facultad de Ciencias de la Universidade da Coruña,

INFORMA:

Que el trabajo descrito en la presente memoria, titulado “Reacciones de organometálicos con ésteres propargílicos bajo catálisis de metales de transición”, fue realizado bajo su dirección por **D. David Tuimil Seoane** y, una vez terminado, autoriza su presentación como Trabajo Fin de Grado en la Universidade da Coruña.

Fdo.: Ricardo Riveiros Santiago

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a varias personas así como a las entidades que me han albergado, la ayuda que me han aportado en la realización de este trabajo de fin de grado.

En primer lugar, quisiera agradecer al profesor Ricardo Riveiros Santiago, por dirigirme este Trabajo de Fin de Grado y los profesores Luis Sarandeses José Pérez Sestelo y Montserrat Martínez Cebeira, por permitirme integrarme en su grupo de investigación, así como por su colaboración, su ayuda, sus consejos y su paciencia.

También quiero agradecer a todo el grupo de investigación, por ayudarme siempre que lo he necesitado durante la realización de este Trabajo de Fin de Grado. Especialmente a Lorena Alonso Marañón, José María Gil Negrete, Cristina Pérez Caaveiro, Ramón Millán Álvarez, y Mauro Mato por ayudarme a trabajar en el laboratorio, y por aconsejarme siempre que lo he necesitado.

A mis compañeros de Grado por la multitud de momentos compartidos a lo largo de estos años.

Y finalmente a mi familia y amigos por prestarme su apoyo.

Muchísimas gracias por todo

ÍNDICE

RESUMEN	5
1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Características y tipos de alenos.	8
1.2 Alenos en la naturaleza.....	9
1.3 Aplicaciones de los alenos.	11
1.4 Métodos de síntesis de alenos.....	13
1.5 Organometálicos de indio en síntesis	18
2. OBJETIVOS	21
3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	25
3.1 Reacciones de acoplamiento cruzado de ésteres propargílicos con organometálicos de indio(III) bajo catálisis de paladio.....	26
3.2 Estudio comparativo de la reacción de acoplamiento de ésteres propargílicos con diferentes nucleófilos y metales de transición.....	33
4. CONCLUSIONES	37
5. PARTE EXPERIMENTAL	41
5.1 Parte general.....	42
5.2 Método general de preparación de los organometálicos de indio(III).	43
5.3 Método general de la reacción de sustitución propargílica con organometálicos de indio(III).....	44
5.4 Preparación de Pd(DPEphos)Cl ₂	45
5.5 1,1-(1-metil-1,2-propadien-1,3-diil)bisbenceno (2)	47
5.6 1,1' Bis (1-metil-1,2-pentadien-4-ino-1,5-diil)benceno (3).	49
5.7 (Ciclohexilidenetenil)benceno (6)	51
5.8 (4-Ciclohexiliden-3-buten-1-inil)trimetilsilano (7)	53
5.9 2-(2-ciclohexilidenetenil)tiofeno (8)	55
5.10 (1,3-Butadien-1-iliden)ciclohexano (9)	57
5.11 (1-Buten-3-in-1-ilideno)ciclohexano (10).	59
5.12 (8-ciclohexilidenocta-2,3,7-trien-5-in-i-yl)benzeno (11)	62
5.13. Reacción de 5 con ácido fenilborónico bajo catálisis de paladio	65
5.14 Reacción de 5 con ácido fenilborónico bajo catálisis de rodio	66
5.15 Reacción de 5 con bromuro de fenilmagnesio bajo catálisis de hierro.	67
5.16 Reacción de 5 con trifenilindio bajo catálisis de rodio.....	68

RESUMEN

RESUMEN

En este trabajo de fin de grado, se ha llevado a cabo un estudio de la reactividad de diferentes organometálicos con ésteres propargílicos bajo catálisis de metales de transición, para dar lugar a alenos, grupo funcional que aparece en numerosos productos con potencial interés farmacéutico y en ciencia de materiales.

De esta manera se ha llevado a cabo un estudio de la reacción de acoplamiento cruzado de organometálicos de indio(III) con ésteres propargílicos bajo catálisis de paladio. Se realizó un estudio metodológico en busca de las mejores condiciones para realizar la transformación y una vez optimizada la reacción se llevó a cabo empleando distintos nucleófilos y electrófilos para estudiar su alcance y limitaciones. Se aprovechó esta metodología para la síntesis en dos etapas de un dialenilalquino.

Posteriormente se hizo un estudio comparativo de esta reacción con otras similares empleando compuestos de boro y magnesianos como nucleófilos y catalizadores de hierro, paladio y boro.

RESUMO

Neste traballo de fin de grao, levouse a cabo un estudo da reactividade de diversos organometálicos con ésteres proparxílicos baixo catálise de metais de transición, para dar lugar a alenos, grupo funcional que aparece en numerosos produtos con potencial interés farmacéutico e en ciencia de materiais.

De esta maneira levouse a cabo un estudo da reacción de acoplamiento cruzado de organometálicos de indio(III) con ésteres proparxílicos baixo catálise de paladio. Realizouse un estudo metodolóxico en busca das mellores condicións para realizar a transformación e unha vez optimizada a reacción levouse a cabo empregando distintos nucleófilos e electrófilos para estudar o seu alcance e limitacións. Aproveitouse esta metodoloxía para a síntesis en dúas etapas de un dialenilalquino.

RESUMEN

Posteriormente fíxose un estudo comparativo de esta reacción con outras semellantes empregando compostos de boro e magnesianos como nucleófilos e catalizadores de ferro, paladio e rodio.

SUMMARY

In this degree work, it has been carried out a study of the reactivity of the organometallic with propargyl esters under transition-metal catalysis to form allenes, this functional group appears in numerous products with a potential pharmaceutical interest and in science of materials.

Thus it has been carried out a study of the cross-coupling reaction of indium(III) organometallics with propargyl esters under palladium catalysis. A methodological study was conducted in search of the best conditions for the process and once the reaction was optimized, then it has been carried out using different nucleophiles and electrophiles to study its scope and limitations. This methodology was used to the two-step synthesis of a diallenylalkyne.

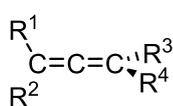
Subsequently a comparative study of this reaction with similar ones using boron and magnesium compounds as nucleophiles and iron, palladium and rhodium catalysts.

1. INTRODUCCIÓN

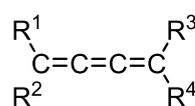
INTRODUCCIÓN

1.1. Características y tipos de alenos.

Los alenos son compuestos que poseen dos dobles enlaces en posiciones consecutivas. La estructura de un aleno puede explicarse en base a la hibridación sp del carbono central, que forma un enlace tipo π con cada uno de los dos carbonos sp^2 adyacentes. Por este motivo los sustituyentes de un extremo se sitúan en el plano de la molécula y los del otro extremo en un plano perpendicular. Un cumuleno es un compuesto químico que contiene dos o más enlaces dobles acumulativos (consecutivos).

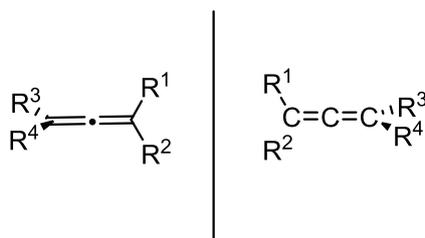


aleno



cumuleno

Los alenos, a pesar de no poseer carbonos asimétricos, son moléculas quirales. Debido a que los sustituyentes de los carbonos se encuentran en planos perpendiculares, presentan un elemento de simetría llamado eje de quiralidad que les confiere propiedades ópticas. Las siguientes moléculas son imágenes especulares no superponibles: enantiómeros. Los enantiómeros tienen las mismas propiedades químicas pero difieren en la actividad óptica. En el 2,3-pentadieno, el átomo de carbono central de un aleno, tiene hibridación sp y es lineal, mientras que los átomos de carbono de los extremos tienen hibridación sp^2 y son trigonales. Los alenos son quirales cuando cada uno de los átomos de carbono tiene al final dos sustituyentes diferentes.



La existencia de los alenos pudo demostrarse con la aparición de la espectroscopía IR y Raman como herramientas para las investigaciones estructurales. Los alenos presentan una vibración C-C característica alrededor de 1950 cm^{-1} . Los alenos también muestran una señal característica en RMN

INTRODUCCIÓN

de ^{13}C , del carbono central sp a aproximadamente 200 ppm similar a la de un carbono carbonílico de una cetona.

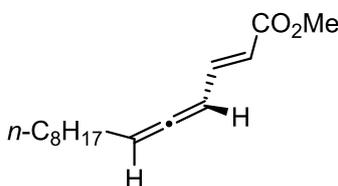
1.2. Alenos en la naturaleza.

En la actualidad se conocen más de 150 productos naturales que contienen algún grupo aleno o cumuleno. La mayoría de los alenos naturales se pueden clasificar en 3 clases: a) alenos lineales, b) alenos carotenoides y terpenoides y c) bromoalenos.¹

1.2.1. Alenos Lineales.

Los alenos lineales forman el grupo más simple estructuralmente y comprenden más de 30 compuestos, aislados de diversas fuentes tales como microorganismos, hongos, plantas e insectos.

Un ejemplo de este tipo de alenos podría ser el (*R,E*)-(-)- tetradeca-2,4,5-trienoato de metilo, una feromona del insecto *acanthoselides obtectus*.²



1.2.2. Alenos Carotenoides y Terpenoides.

El grupo de alenos más abundante en la naturaleza lo constituyen los alenos carotenoides y terpenoides. Se han aislado más de 40 compuestos de este tipo a lo largo de los últimos años. La mayoría de los carotenos tienen una característica estructural común, que es la existencia de un ciclohexilideno en su estructura.

Dentro de este grupo se puede mencionar la Mimulaxanthina³ un aleno xantófilo presente en los pétalos de *Mimulus guttatus*, y la cetona del

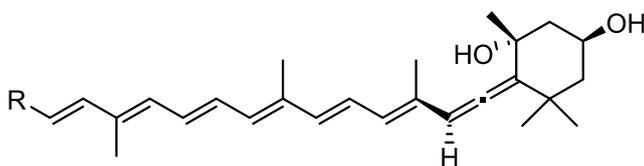
¹ Krause, N.; Hoffmann-Röder, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 1196.

² Horler, D. F. *J. Chem. Soc. C.* **1970**, 859.

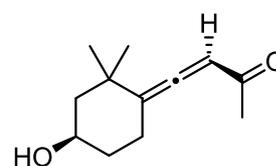
³ Nitsche, H. *Z. Naturforsch. C.* **1973**, *28*, 481.

INTRODUCCIÓN

saltamontes *romalea microptera* que es un metabolito de la dieta que se encuentra en varias especies de saltamontes.⁴



mimulaxanthina

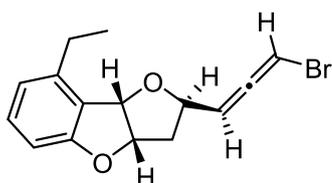


cetona del saltamontes

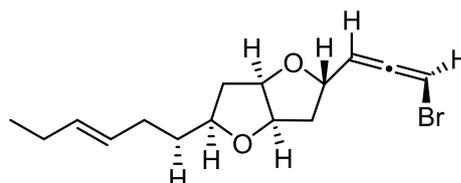
1.2.3. Bromoalenos.

Los bromoalenos constituyen el grupo más reciente por descubrimiento. Se caracterizan por poseer un grupo aleno donde uno de sus sustituyentes es un átomo de bromo. En la actualidad se conocen más de 30 bromoalenos que han sido aislados de algas rojas y moluscos y que presentan una elevada complejidad estructural.

Entre los bromoalenos aislados hasta el momento se pueden citar el panaceno⁵, un metabolito de la liebre de mar *Aplysia brasiliiana* o el kumausaleno⁶ que fue aislado en 1983 a partir de la alga roja *Laurencia nipponica yamada*.



panaceno



kumausaleno

1.2.4. Otros alenos naturales.

Además existen al menos 30 alenos naturales que no pertenecen a ninguna de las clases anteriores. Podemos citar entre otros a los alenos exocíclicos que no pertenecen a la clase de carotenoides y terpenoides, por ejemplo un derivado

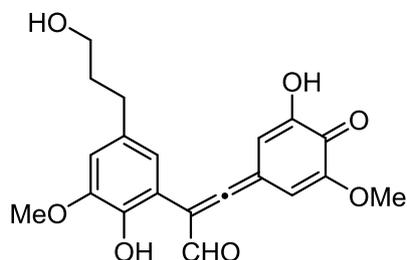
⁴ Mienwald, J.; Erickson, K.; Hartshorn, M.; Meinwold, Y. C.; Eisner, T. *Tetrahedron Lett.* **1968**, *9*, 2959.

⁵ Kinnel, K.; Duggan, A. J.; Eisner, T.; Mienwald, J. *Tetrahedron Lett.* **1977**, *18*, 3913.

⁶ Suzuki, T.; Koizumi, K.; Suzuki, M.; Kurosawa, E. *Chem. Lett.* **1983**, *12*, 1639.

INTRODUCCIÓN

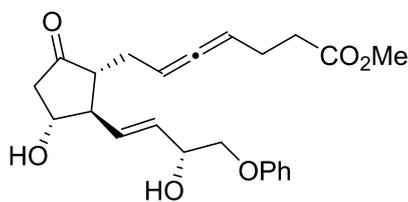
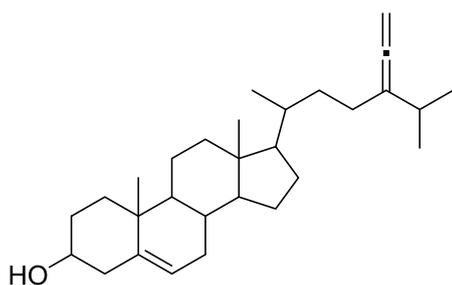
de la quinona ⁷ que se ha aislado de la corteza del árbol *Acutifolium Brosimum* que se producen en la región del Amazonas, el cual posee propiedades antiinflamatorias y antireumáticas.



1.3. Aplicaciones de los alenos.

1.3.1. Alenos farmacológicamente activos.

Se han sintetizado diversos compuestos que contienen al menos un grupo aleno y que son activos en la inhibición de las enzimas. Así, se han desarrollado alenos esteroides, prostaglandinas, aminoácidos, y análogos de nucleósidos. Cabe citar, entre otros al esteroide alénico ⁸ que ha sido identificado como un inhibidor de la biosíntesis de esteroles del gusano de seda *Bombix mori*, o al enprostil⁹ que se emplea en la prevención y tratamiento de úlceras gástricas y duodenales.



enprostil

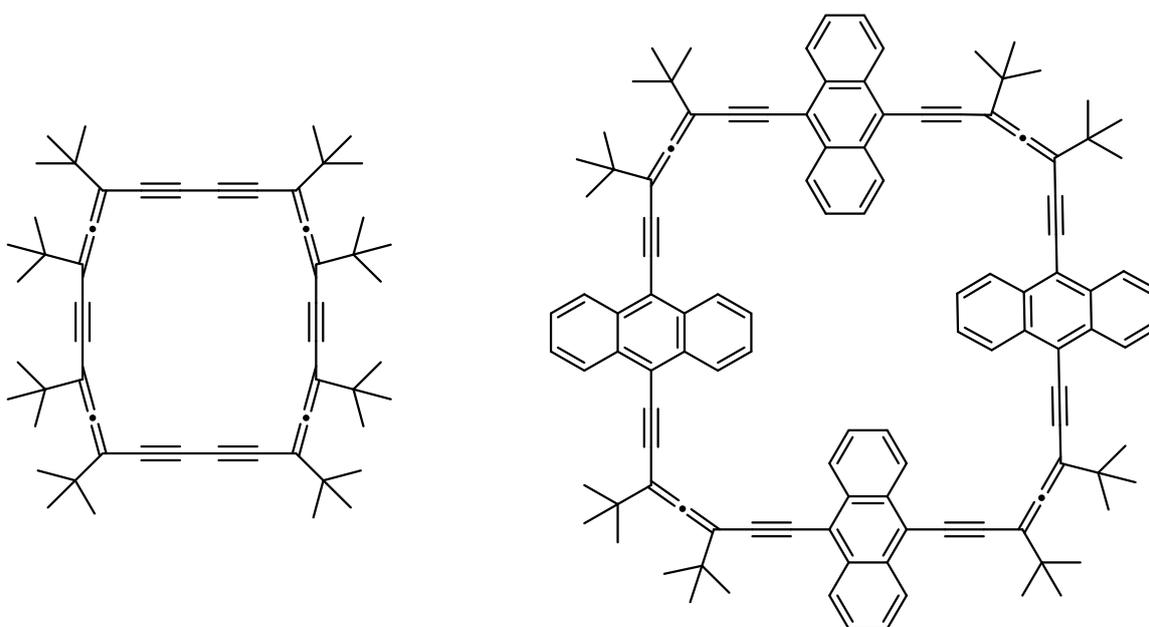
⁷ Takashima, J.; Asano, S.; Ohsaki, A. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* **2000**, 42 487.

⁸ Theobald, N.; Shoolery, J. N.; Djerassi, C.; Erdman, T. R.; Scheuer, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 5574.

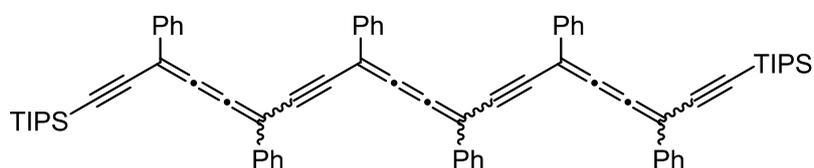
⁹ Collins, P. W.; Djuric, S. W. *Chem. Rev.* **1993**, *93*, 1533.

1.3.2 Alenos en ciencia de materiales.

Los alenos tienen un potencial interés en diversas aplicaciones en ciencia de materiales. Los primeros materiales moleculares alénicos poseían estructuras macrocíclicas. Así Diederich sintetizó diversos materiales moleculares macrocíclicos y ciclofanos conteniendo alenos y alquinos conjugados.¹⁰



También se han diseñado polímeros conjugados para una serie de aplicaciones en optoelectrónica y sensibilidad. Por ejemplo el polidiacetileno (PDA), puede cambiar de color de azul a rojo, de forma visible al ojo humano, en respuesta a estímulos externos. Se ha llevado a cabo una amplia investigación para poder emplearlos como material para sensores cromáticos.¹¹



¹⁰ Odermatt, S.; Alonso-Gómez, J. L.; Seiler, P.; Cid, M. M.; Diederich, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 5074.

¹¹ Sun, X.; Chen, T.; Huang, S.; Li, L.; Peng, H. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 4244.

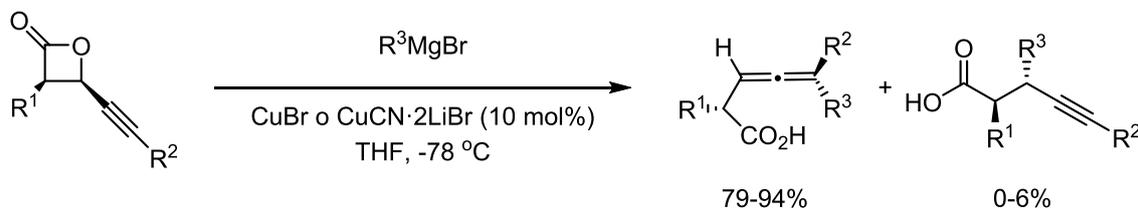
INTRODUCCIÓN

1.4. Métodos de síntesis.

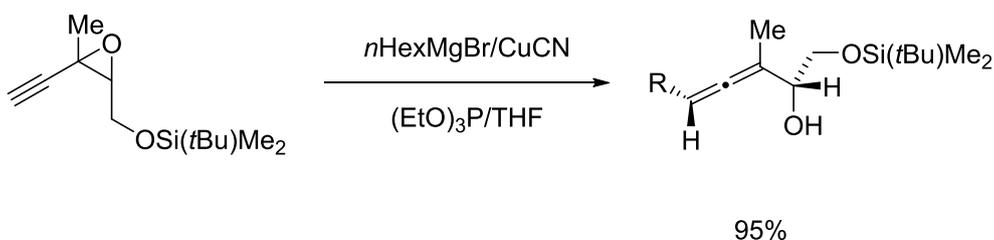
Podemos decir que los alenos constituyen un grupo funcional de gran importancia. Muchos alenos son farmacológicamente activos o de potencial aplicación en ciencia de materiales, por ello es importante desarrollar nuevos métodos de síntesis de alenos.¹²

Uno de los principales métodos de síntesis de alenos, es mediante la reacción de sustitución de ésteres, epóxidos, haluros, y otros derivados propargílicos con organometálicos.

Así, por ejemplo se han llevado a cabo la formación de alenos a partir de derivados propargílicos y cupratos.¹³



Más recientemente, Krause ha llevado a cabo reacciones similares con epóxidos propargílicos y cupratos.¹⁴



1.4.1. Reacciones de sustitución propargílica bajo catálisis de cobre.

Este tipo de reacciones también pueden llevarse a cabo bajo catálisis de metales de transición, así Woodward y Krause, sintetizaron alenos por

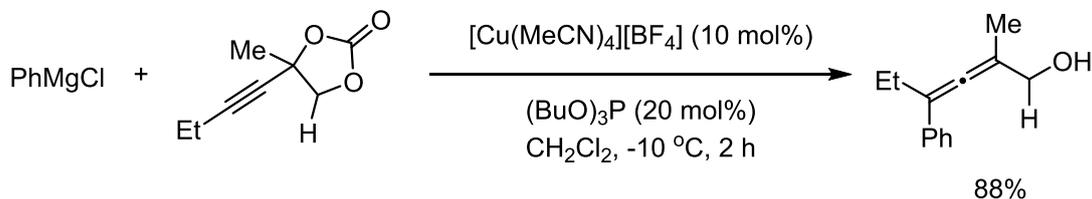
¹² Shen, Z-L.; Wang, S-Y.; Chock, Y-K.; Xu, Y-H.; Loh, T-P. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 271.

¹³ Wan, Z.; Nelson, S. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10, 470.

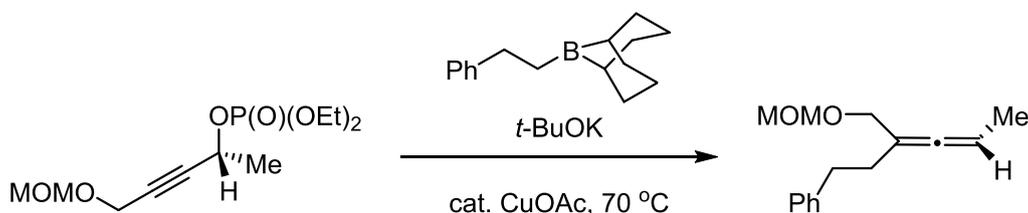
¹⁴ Krause, N.; Hoffmann-Röder, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 11671.

INTRODUCCIÓN

sustitución de dioxolanonas propargílicas con organometálicos de magnesio bajo catálisis de cobre.¹⁵

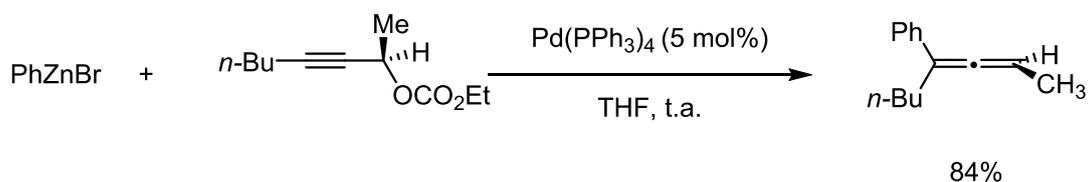


Más recientemente, Sawamura llevó a cabo la síntesis de alenos por sustitución de fosfonatos propargílicos con ácidos borónicos y un catalizador de cobre.¹⁶



1.4.2. Reacciones bajo catálisis de paladio.

El primer ejemplo de síntesis de alenos bajo catálisis de Pd, lo llevó a cabo Dixneuf empleando ésteres propargílicos y organometálicos de zinc.¹⁷



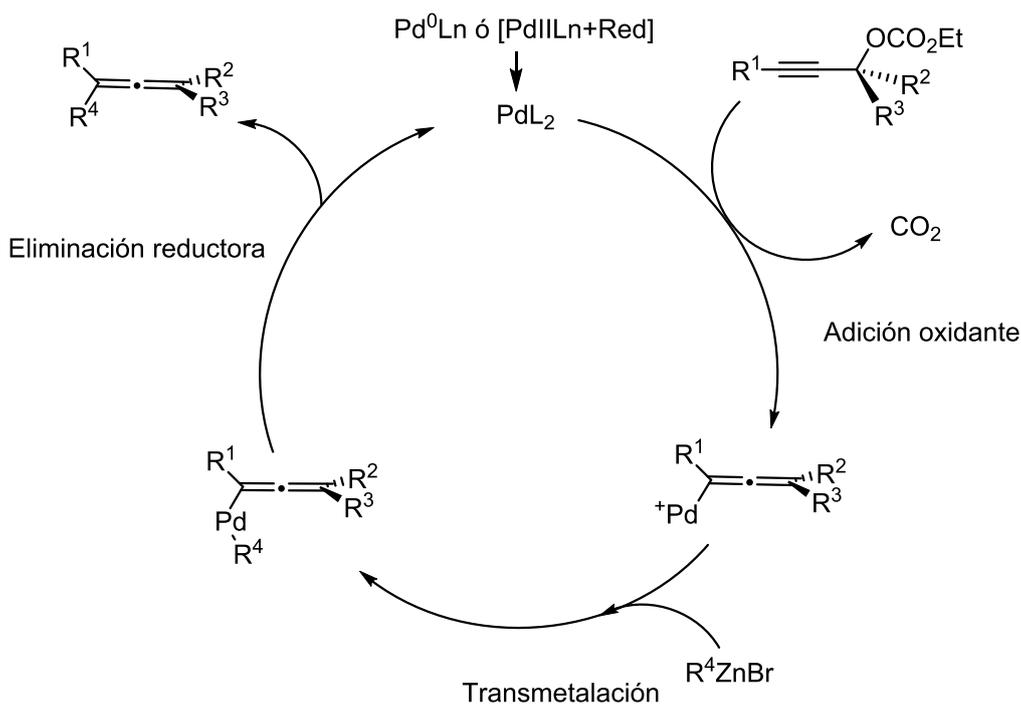
El mecanismo propuesto para esta reacción implica en primer lugar una etapa de adición oxidante del paladio sobre el éster propargílico para dar lugar a un intermedio de alenilpaladio. A continuación se produce la transmetalación del organometálico de zinc seguida de eliminación reductora para formar el aleno y regenerándose el catalizador de paladio.¹⁷

¹⁵ Tang, X.; Woodward, S.; Krause, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 2836.

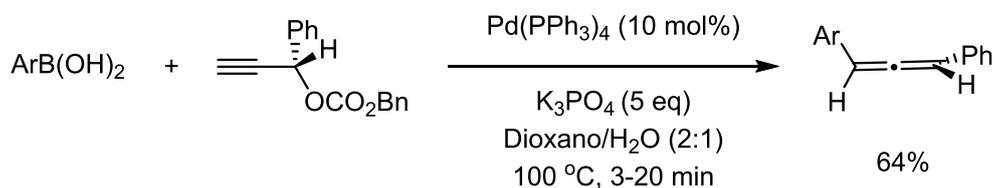
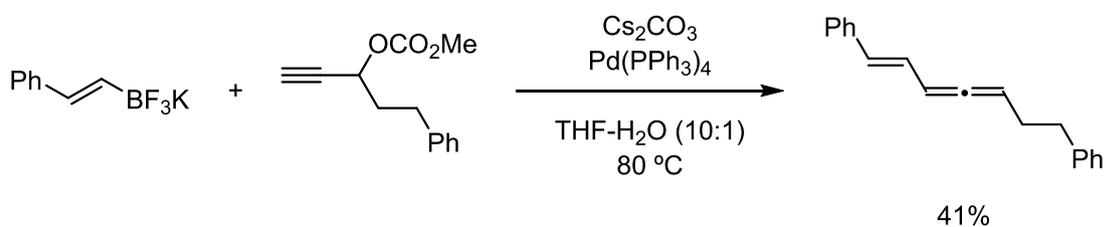
¹⁶ Ohmiya, H.; Yokobori, U.; Makida, Y.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6312.

¹⁷ Dixneuf, P. H.; Guyot, T.; Ness, M. D.; Roberts, S. M. *Chem. Commun.* **1997**, 2083.

INTRODUCCIÓN



También se pueden usar compuestos de boro con catalizadores de paladio en este tipo de reacciones. Así, se han sintetizado alenos por reacción de ésteres propargílicos con trifluoroboratos¹⁸ y ácidos borónicos¹⁹ en presencia de catalizadores de paladio.



1.4.3 Reacciones bajo catálisis de rodio.

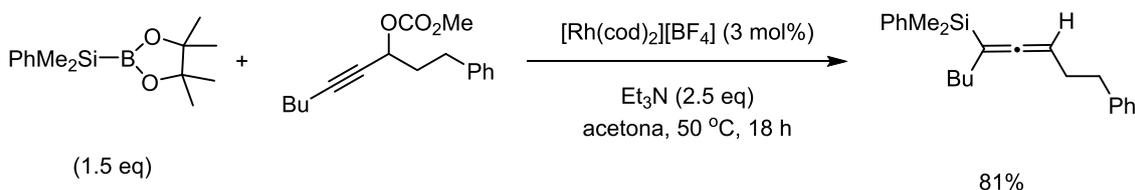
Se han empleado catalizadores de rodio en reacciones de sustitución propargílica. Sawamura ha sintetizado sililalenos a partir de ésteres

¹⁸ Molander, G. A.; Sommers, E. M.; Baker, S. R. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1563.

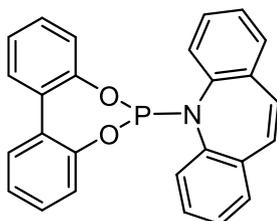
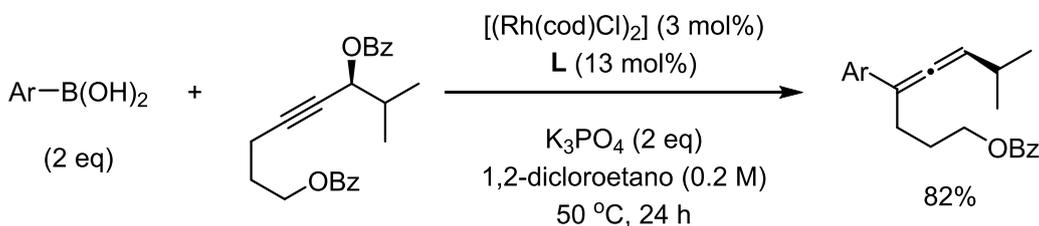
¹⁹ Yoshida, M.; Okada, T.; Shishido, K. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 6996.

INTRODUCCIÓN

propargílicos empleando ésteres sililborónicos y un catalizador de rodio en medio acuoso.²⁰



Más recientemente Carreira ha publicado la síntesis estereoselectiva de alenos mediante reacción de ésteres propargílicos con ácidos borónicos bajo catálisis de rodio en medio acuoso, en presencia de un ligando fosforamidito.²¹

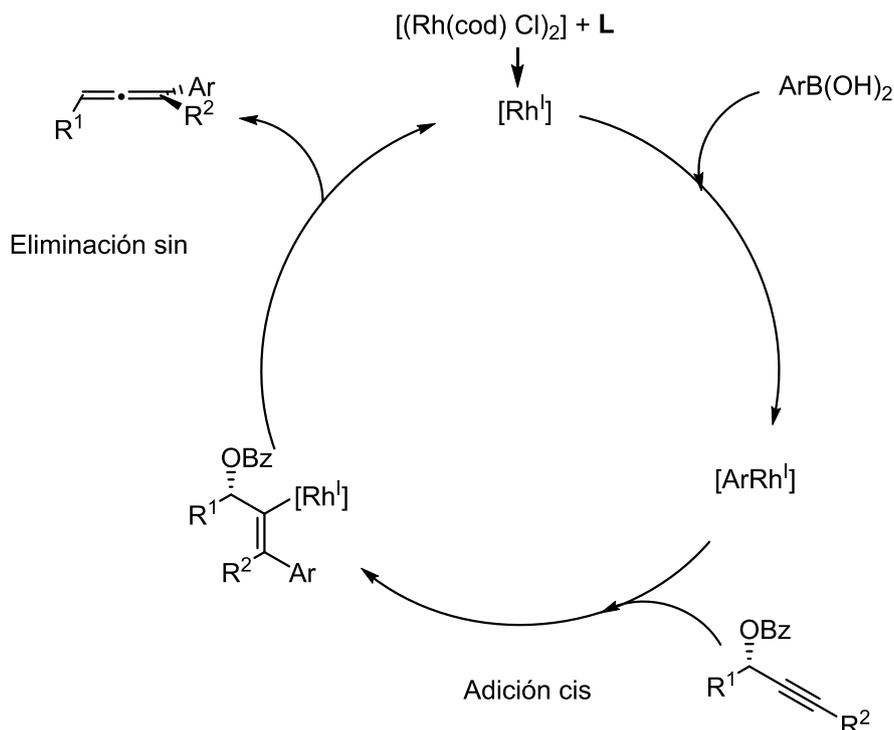


El mecanismo propuesto por Carreira para esta reacción, implica, en primer lugar, una transmetalación del arilo al complejo de rodio(I) para dar lugar al complejo de arilrodio(I). Seguidamente se produce una adición *cis* de este complejo al alquino seguido de una eliminación *sin* para dar lugar a la formación del aleno y regenerar la especie de Rh(I) catalítica.

²⁰ Ohmiya, H.; Ito, H.; Sawamura, M. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5618.

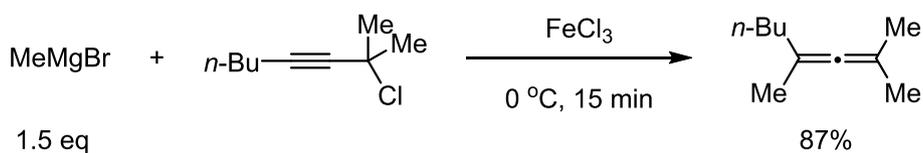
²¹ Ruchti, J.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2174.

INTRODUCCIÓN



1.4.4. Reacciones bajo catálisis de hierro.

Pasto en 1976, describió los primeros ejemplos, de reacciones de sustitución propargílica bajo catálisis de hierro. En estas reacciones emplea cloruros propargílicos con reactivos de Grignard y FeCl_3 como catalizador.²²

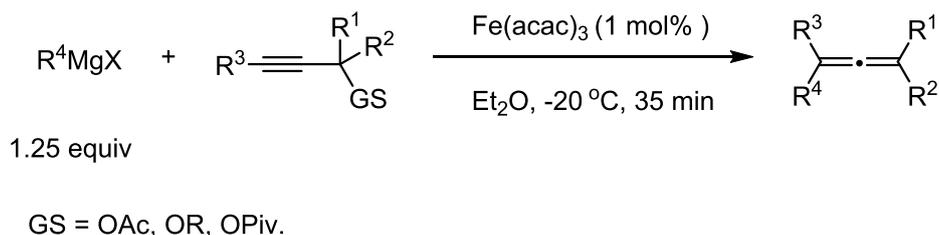


Más recientemente Bäckvall también ha sintetizado alenos a partir de ésteres propargílicos y magnesianos en medio acuoso, bajo catálisis de hierro²³. A diferencia de Pasto, Bäckvall, emplea solamente un 1-5 mol% de un catalizador de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ que es económico y no contaminante y 1.25 eq de magnesiano, a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ obteniendo una amplia gama de alenos en buenos rendimientos.

²² Pasto, D. J.; Hennion, G. F.; Shults, R. H.; Waterhouse, A.; Chou, S-K. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 3496.

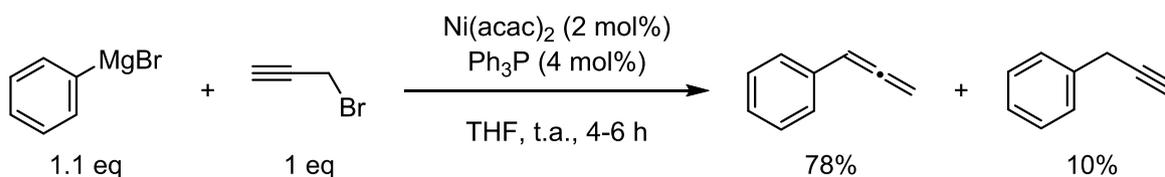
²³ Kessler, S. N.; Bäckvall, J. E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 3736.

INTRODUCCIÓN



1.4.5. Reacciones bajo catálisis de níquel.

Li ha llevado a cabo la síntesis de alenos, a partir de un bromuro propargílico con un magnesiano bajo catálisis de níquel²⁴. En este caso las reacciones no son totalmente regioselectivas ya que también se obtiene el producto de sustitución S_{N}^2 como producto secundario.



1.5. Organometálicos de indio en síntesis.

Los compuestos organometálicos de indio, y especialmente los organometálicos de indio(III) han alcanzado gran popularidad en los últimos años debido a su gran versatilidad, buenos rendimientos y baja toxicidad.²⁵

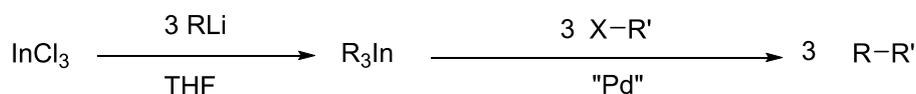
El grupo de investigación de los Prof. Sarandeses y Sestelo en la UDC es pionero en la utilización de organometálicos de indio(III) en síntesis. Los organometálicos de indio(III) se pueden preparar por adición de un organometálico de litio o de magnesio sobre una disolución de InCl_3 en THF a baja temperatura y dejando venir la mezcla a temperatura ambiente. Los organometálicos de indio intervienen en reacciones de acoplamiento cruzado con distintos electrófilos bajo catálisis de metales de transición (Pd ó Ni). En

²⁴ Li, Q.; Gau, H. *Synlett* **2012**, 23,748.

²⁵ Shen, Z-L.; Wang, S-Y.; Chok, Y-K.; Xu, Y-H.; Loh, T-P. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 271.

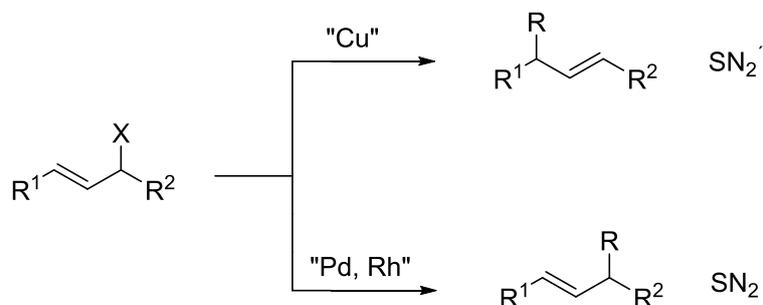
INTRODUCCIÓN

estas reacciones, es de destacar que se transfieren los tres grupos orgánicos unidos al indio al electrófilo.²⁶

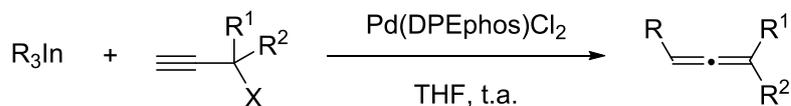


R: arilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, etc.
X: Br, I, OTf, Cl, etc

Los organometálicos de indio(III) también participan en reacciones de sustitución alílica bajo catálisis de metales de transición de forma modulada. Así, cuando se utilizan catalizadores de cobre se obtiene el producto de sustitución $\text{S}_{\text{N}}2'$ mientras que cuando se utilizan catalizadores de paladio o de rodio se obtiene el producto $\text{S}_{\text{N}}2$.²⁷



El mismo grupo de investigación también ha descubierto que los organometálicos de indio también participan en reacciones de sustitución propargílica bajo catálisis de paladio para dar lugar a la formación de alenos.²⁸



R = arilo, alquenilo, alquinilo
X = OAc, OBz, OCO₂Me

²⁶ Pérez, I.; Pérez Sestelo, J.; Maestro, M. A.; Mouriño, A.; Sarandeses, L. A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 10074.

²⁷ (a) Rodríguez, D.; Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2518. (b) Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8136. (c) Riveiros, R.; Tato, R.; Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 3018.

²⁸ (a) Riveiros, R.; Rodríguez, D.; Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 1404. (b) Riveiros, R.; Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *Synthesis* **2007**, 3595.

2. OBJETIVOS

OBJETIVOS

En este trabajo de fin de grado nos planteamos como objetivo general el estudio de la reacción de sustitución propargílica de diferentes especies organometálicas con derivados propargílicos bajo catálisis de metales de transición. En base a la experiencia previa del grupo de investigación en que se desarrolló este trabajo, se hará especial hincapié en el estudio de este tipo de reacciones empleando organometálicos de indio(III).

Este objetivo general se dividirá a su vez en dos objetivos parciales:

1. Estudio y puesta a punto de las mejores condiciones para llevar a cabo la reacción de acoplamiento cruzado catalizada por paladio de organometálicos de indio(III) con ésteres propargílicos. Se estudiarán así mismo el alcance y las limitaciones de la misma. Se aplicará esta metodología hacia la síntesis de un dialenilalquino, cuya funcionalidad aparece frecuentemente en moléculas de potencial interés en ciencia de los materiales.
2. Comparación de esta reacción de sustitución propargílica con otras similares, descritas en la bibliografía, empleando distintos nucleófilos, electrófilos y catalizadores de metales de transición.

3. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

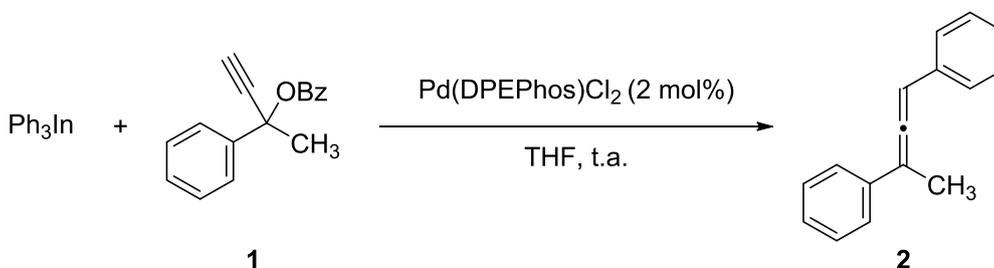
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3. Discusión de resultados.

De acuerdo a los objetivos planteados se ha decidido llevar a cabo un estudio de la reacción de acoplamiento cruzado de ésteres propargílicos con diferentes organometálicos y metales de transición. El primer objetivo que se planteó fue el estudio sistemático de la reacción de organometálicos de indio(III) bajo catálisis de paladio.

3.1 Reacciones de acoplamiento cruzado de esteres propargílicos con organometálicos de indio(III) bajo catálisis de paladio.

Para llevar a cabo el estudio sistemática de esta reacción se eligió como sustrato de partida el benzoato de 2-fenilbut-3-in-2-ilo (**1**) disponible en el laboratorio. La reacción de **1** con un ligero exceso (40 mol%) de trifenilindio en presencia de un 2 mol% de un catalizador de paladio Pd(DPEphos)Cl₂, en THF condujo después de 19 horas a temperatura ambiente, a la formación de un producto a R_f superior, que se identificó como el 1,1-(1-metil-1,2-propadien-1,3-diil)bisbenceno (**2**) en un rendimiento del 61%, quedando sustancia de partida sin reaccionar.



También se observa la formación de bifenilo como producto secundario. La formación de este producto indica que parte del organometálico de indio se consume en una reacción de homodimerización reductora. Por ello decidimos aumentar la cantidad de organometálico de indio hasta un 100 mol%. En estas condiciones se obtuvo, al cabo de 16 horas de reacción, el aleno **2** en un 70% de rendimiento, observándose además que se consumía toda la sustancia de partida y seguía apareciendo bifenilo.

El mejor resultado se obtuvo cuando se empleó un 60 mol% de Ph₃In, obteniéndose un 88% de **2** y consumiéndose todo el éster de partida.

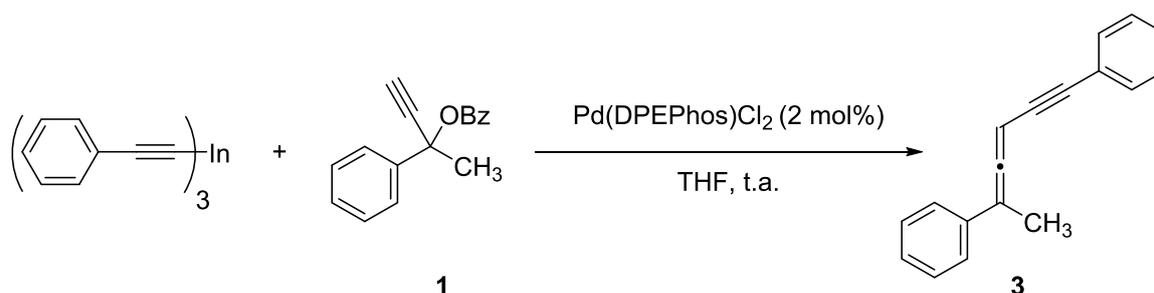
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se probó a llevar a cabo la reacción en presencia de otras especies de paladio. Así la adición de un 60 mol% de Ph_3In sobre una mezcla del benzoato **1** y $\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{P}(2\text{-furyl})_3$ (1:4), se obtuvo el aleno en un rendimiento de un 67%.

Entrada	Ph_3In (mol%)	Catalizador (2 mol%)	Rto (%) ^b
1	40	$\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$	61
2	60	$\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$	88
3	100	$\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$	70
4	60	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3/\text{P}(2\text{-furyl})_3$ (1:4)	67

En este punto, consideramos que las condiciones óptimas para llevar a cabo la reacción era empleando un 60 mol% del organometálico de indio en presencia de un 2 mol% de $\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$, en THF anhidro durante 16–20 horas a temperatura ambiente. Decidimos a continuación probar la versatilidad de la reacción empleando diferente organometálicos de indio(III) con el mismo benzoato propargílico en las condiciones optimizadas.

La reacción del (trifenil)indio (60 mol%), con **1**, en las condiciones optimizadas, dio lugar después de 20 h a t.a. al aleno **3** en un rendimiento del 83%.

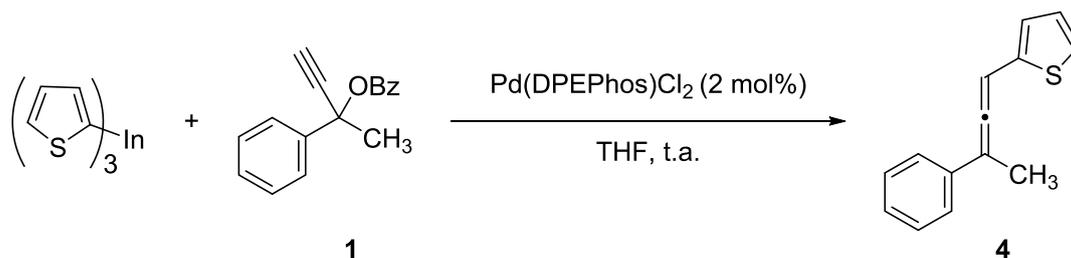


El aleno **3** se indentificó por espectroscopía de RMN, siendo sus señales coincidentes con lo descrito en la bibliografía.²⁸ En el espectro de ^1H -RMN, se observa a 2.21 un doblete ($J = 2.9$ Hz) que se corresponde con el grupo metilo, a 5.96 ppm se observa un quintuplete ($J = 2.9$ Hz) del hidrógeno alénico, y entre 7.16 y 7.52 se observan los hidrógenos de los dos grupos arilo. En el espectro de ^{13}C , aparece a 16.7 ppm el metilo, a 77.9 ppm el carbono primario

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

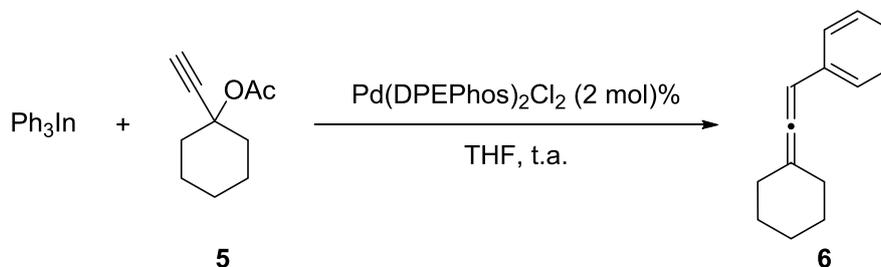
del aleno, a 82.2 y 89.1 ppm aparecen los carbonos cuaternarios del triple enlace y a 103.1 y 213.8 ppm aparecen los dos carbonos cuaternarios del aleno.

La reacción de (tritifenil)indio con **1** en las condiciones ya descritas, proporcionó un compuesto que al principio pensamos que debía ser el aleno **4**, pero este resultó ser demasiado inestable y no se pudo identificar por RMN.



A continuación decidimos probar la reacción de organometálicos de indio con otros substratos propargílicos. Empleamos el acetato propargílico **5** del que ya disponíamos en el laboratorio.

El tratamiento de **5** con un 60 mol% de (trifenil)indio en las condiciones habituales condujo al aleno **6** en un rendimiento de 65%.²⁹

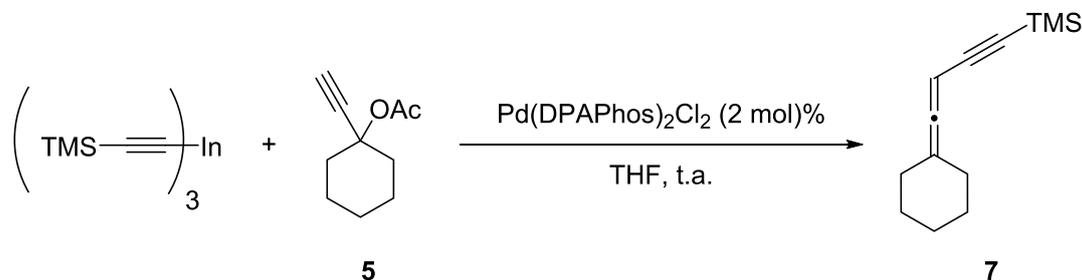


El espectro de ¹H-RMN de **6** muestra entre 1.54 y 2.44 ppm dos multipletes que se corresponden con los metilenos del ciclohexano. Entre 6.08 y 6.10 ppm se observa un multiplete del hidrógeno alénico, y entre 7.20 y 7.38 ppm aparecen los protones arílicos. En el espectro de ¹³C, se observan como señales más características a 92.3 ppm el carbono primario del aleno, a 136.2 se observa el carbono cuaternario del ciclohexano, y el carbono cuaternario del aleno aparece a 199.7 ppm.

²⁹ Minami, T.; Shikita, S.; So, S.; Nakayama, M.; Yamamoto, I. *J. Org. Chem.* **1998**, 53, 2937.

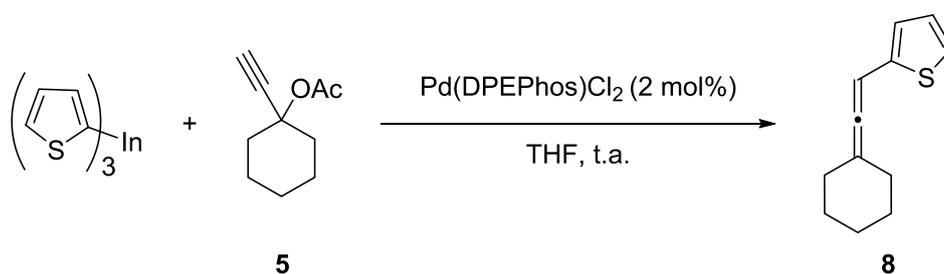
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se probó la reacción de otro organometálico de indio alquinílico. Así la reacción de (trimetilsiletinil)indio con **5** dio lugar después de 20 h a t.a. al aleno **7** en un 78% de rendimiento.



El espectro de ^1H -RMN de **7** muestra a 0.19 ppm un singulete que se corresponde con los hidrógenos de los grupos metilo unidos al silicio. Entre 1.54 y 2.18 ppm se observan dos multipletes correspondientes con los protones del ciclohexano, y a 5.28 ppm aparece un triplete ($J = 2.2$ Hz) del protón alénico. En el espectro de ^{13}C , se observan las señales características a 0.0 ppm del TMS, a 73.2 ppm se observa el carbono primario del aleno, a 93.1 y 99.6 ppm aparecen dos carbonos cuaternarios del alquino, a 104.2 ppm se observa el carbono cuaternario del ciclohexano, y el carbono cuaternario del aleno aparece a 207.3 ppm.³⁰

Decidimos probar la reacción con un organometálico de indio heteroarílico. La reacción de (tritifenil)indio con **2** dio lugar a la formación del **8** en un 74% de rendimiento.³¹



En el espectro de ^1H -RMN de **8** se observa que a 6.25 ppm aparece un dobletriplete, ($J = 3.5$ Hz) del protón alénico. Las señales de los protones del

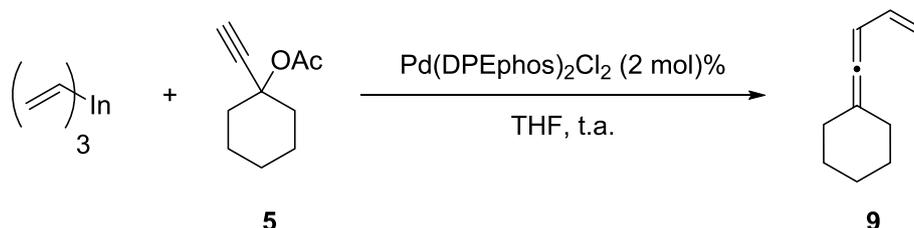
³⁰ Wang, K. K.; Zhang, Q.; Liao, J. *Tetrahedron. Lett.* **1996**, *37*, 4087.

³¹ Xinjun, T.; Can, Z.; Tao, C.; Jingquiang, K.; Weilong, L.; Shengjun, N.; Jiasheng, Z.; Shengming, M. *Nat. Commun.* **2013**, *4*, 1.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

tiofeno aparecen a 6.90 ppm como un dobledoblete ($J = 5.1; 3.5$ Hz), a 6.98 ppm un dobletriplete, ($J = 5.1, 1.0$ Hz), y a 7.29 ppm un singulete, respectivamente. En el espectro de ^{13}C , se observan a 86.6 ppm el carbono primario del aleno, a 123.5, 123.6 y 127.2 ppm aparecen los carbonos primarios del tiofeno, y el carbono cuaternario del aleno aparece a 189.9 ppm.

Se probó también la reacción de **5** con un organometálico de indio alquenílico. La reacción de (trietenil)indio con **5** en las condiciones habituales condujo a la formación de **9** en un rendimiento moderado del 45%.

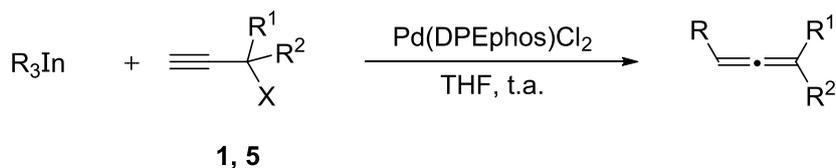


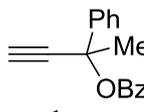
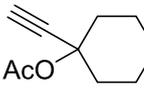
En el espectro de ^1H -RMN de **9** se observan las señales características de los protones del etenilo, a 4.92 (dd, $J = 10.1, 1.7, 0.9$ Hz), 5.13 ppm (dd, $J = 17.1, 1.7, 0.7$ Hz) y 5.69 ppm (td, $J = 11.2, 3.0, 2.1, 1.0$ Hz) respectivamente. A 6.15 ppm aparece un doble triplete que corresponde con el hidrógeno del aleno. En el espectro de ^{13}C , se observan a 92.5 ppm el carbono primario del etenilo, a 113.9 ppm el carbono secundario del etenilo, a 134.7 ppm el carbono primario del aleno, y a 201.9 ppm el carbono cuaternario del aleno.³²

En la siguiente tabla se resumen los rendimientos obtenidos por reacción de diferentes organometálicos de indio(III) con los ésteres propargílicos **1** y **5**.

³² Pashayan, A. A.; Voskanyan, M. G.; Badanyan, S. O. *Arm. Khim. Zh.* **1997**, 30, 992.

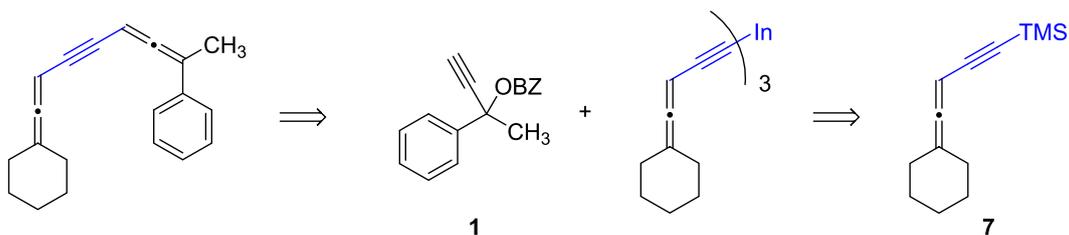
DISCUSIÓN DE RESULTADOS



Entrada	R	Electrófilo	Rto (%)
2	Ph	 1	88
3	PhC≡C	1	83
6	Ph	 5	65
7	TMSC≡C	5	78
8	2-tiofenilo	5	74
9	CH ₂ =CH	5	45

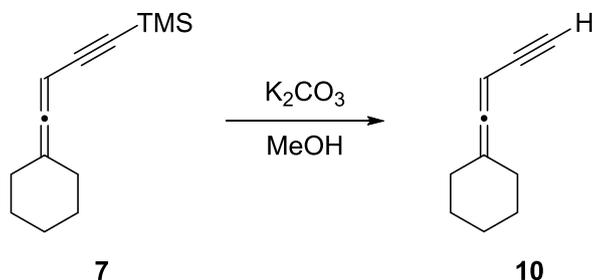
Nos planteamos la síntesis de un dialenilalquino empleando esta metodología. Este tipo de funcionalidad aparece en la bibliografía en distintos compuestos que se pueden emplear en ciencia de materiales.

El esquema retrosintético planteado para la síntesis implica la reacción de acoplamiento cruzado entre un organometálico de indio(III) y el benzoato **1** bajo catálisis de paladio. El organometálico de indio(III) se obtendría a partir del aleno **7** sintetizado anteriormente.



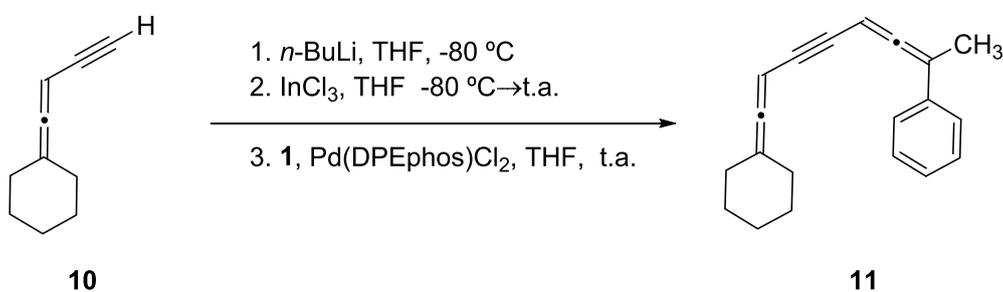
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La desililación de **7** se llevó a cabo por tratamiento con carbonato de potasio en metanol anhidro, obteniéndose después de 1 h a temperatura ambiente el alquinilaleno **10** en un rendimiento del 51%.³³



En el espectro de ^1H -RMN de **10**, se puede observar la desaparición de las señales típicas de los metilos del TMS y la aparición de un singulete del hidrógeno alquínico a 2.78 ppm. El protón del aleno aparece como un singulete a 5.25 ppm. En el espectro de ^{13}C -RMN, aparece a 71.9 ppm el carbono primario del aleno, a 76.0 ppm se observa el carbono primario del triple enlace, a 78.5 ppm aparece el carbono cuaternario del triple enlace, y a 207.7 ppm se puede observar el carbono cuaternario del aleno. En el espectro de IR, se observa a 1954 cm^{-1} la banda de absorción del aleno, mientras que a 2102 cm^{-1} se observa la banda de absorción del alquino.

El alquinilaleno **10** se trató a continuación con *n*-BuLi (1,1 eq) a baja temperatura y la disolución se añadió sobre InCl_3 para dar lugar al correspondiente organometálico de indio(III) en disolución. La mezcla se añadió sobre el benzoato **2** en presencia de $\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$ en las condiciones habituales, dando lugar al dialenilalquino **11** en un rendimiento del 80%.



³³ Caddick, S.; Delisser, V. M.; Doyle, V. E.; Khan, S. *Tetrahedron* **1999**, 2737.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el espectro de ^1H -RMN de **11**, se aprecia un multiplete entre 1,43 y 1,76 ppm que se corresponde con el grupo metilo, a 5,40 y 5,87 ppm se observan sendos singletes de los hidrógenos de los alenos. En el espectro de ^{13}C -RMN, a 16,7 ppm se ve la señal del metilo, a 73,4 y 78,2 ppm aparecen los carbonos primarios unidos del aleno, a 81,9 y 84,6 ppm aparecen los carbonos cuaternarios del triple enlace, y a 206,9 ppm y 213,5 ppm las señales de los carbonos cuaternarios de los alenos. En el espectro de IR, se observan las bandas de absorción del aleno y del alquino a 1946 cm^{-1} , y 2852 cm^{-1} respectivamente.

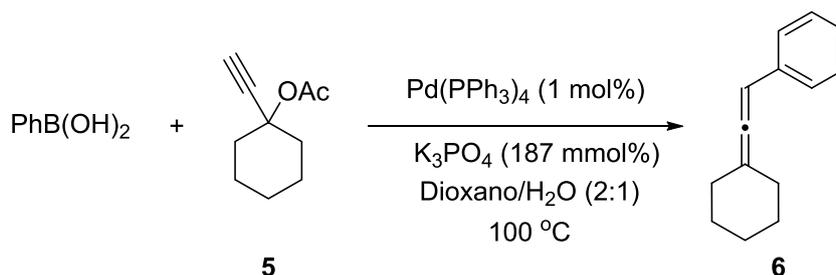
En este punto se ha concluido con éxito la síntesis en dos etapas del compuesto **11** en un rendimiento global del 66%.

3.2 Estudio comparativo de la reacción de acoplamiento de ésteres propargílicos con diferentes nucleófilos y metales de transición.

Como segundo objetivo de este TFG decidimos abordar un estudio comparativo de la reacción de sustitución propargílica empleando distintos organometálicos y diferentes metales de transición como catalizadores. Con este objeto, elegimos el acetato propargílico **5** como sustrato común de partida.

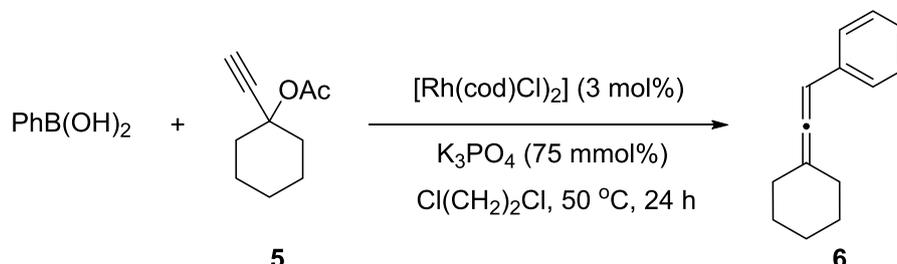
Decidimos ensayar en primer lugar distintos ácidos borónicos como nucleófilos. En la bibliografía está descrita la reacción de ácidos borónicos con sustratos propargílicos bajo catálisis de Pd^{19} y de Rh^{21} .

Decidimos probar la reacción de ácido fenilborónico con **5** en las condiciones descritas por Yoshida en la bibliografía.¹⁹ De esta forma cuando se hizo reaccionar $\text{PhB}(\text{OH})_2$ (200 mol%) con **5** en presencia de $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, en una mezcla de 1,4-dioxano/ H_2O (2:1), a $100\text{ }^\circ\text{C}$ se formó el aleno **6** en un 40% de rendimiento.



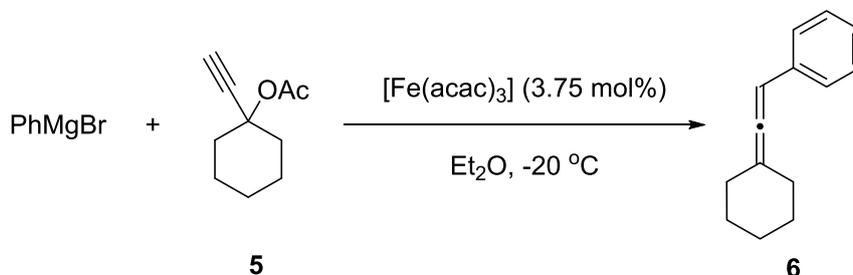
DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Análogamente, siguiendo las condiciones descritas por Carreira, se llevó a cabo la reacción del ácido fenilborónico (2 eq) con **5** en presencia de $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (3 mol%), en 1,2-dicloroetano, obteniéndose **6** después de 24 h a 50 °C en un rendimiento moderado del 28%.²¹



Los complejos de hierro resultan atractivos como catalizadores debido a su baja toxicidad y precio económico en comparación con los de Pd o Rh. En la bibliografía está descrita la utilización de reactivos de Grignard en combinación con especies catalíticas de hierro en reacciones de sustitución propargílica.²³

Siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía, la reacción de bromuro de fenilmagnesio (1.25 eq) con **5** en presencia de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ en Et_2O anhidro, dio lugar después de 30 min a -20 °C a **6** en un rendimiento de 62%.

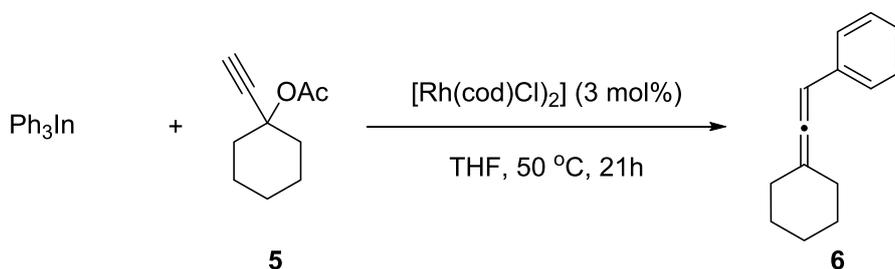


En base a los buenos resultados obtenidos, decidimos ensayar la reacción de acoplamiento cruzado del acetato propargílico **5** con (trifenil)indio en presencia de un catalizador de rodio o de hierro. En la bibliografía existen precedentes de la utilización de organometálicos de indio(III) y catalizadores de rodio en reacciones de adición conjugada³⁴ y de sustitución alílica.^{27c} Sin embargo no se conocen ejemplos de la utilización de R_3In en reacciones catalizadas por hierro.

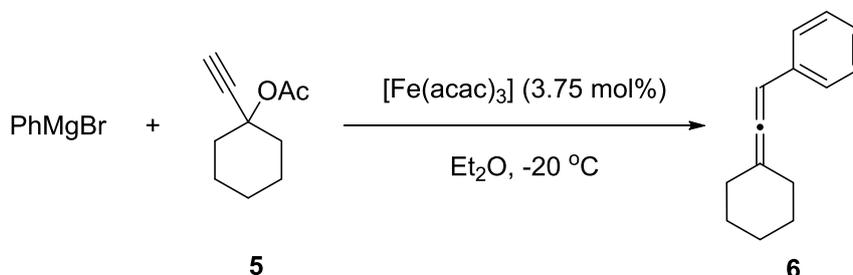
³⁴ Tato, R.; Riveiros, R.; Pérez Sestelo, J.; Sarandeses, L. A. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 1606.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La reacción de Ph_3In (120 mol%) con **5** en presencia de un 3 mol% $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ en THF a 50 °C proporcionó **6** en un buen rendimiento del 43%.



Sin embargo cuando se llevó a cabo la reacción de Ph_3In con **5** en presencia de un 3,75 mol% de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ en THF a t.a. no se observó la formación del aleno **6**, aislándose la sustancia de partida sin reaccionar y bifenilo.



En la siguiente tabla se resumen los principales resultados obtenidos en la reacción del acetato propargílico **5** con diferentes organometálicos.

Entrada	Nucleófilo	Catalizador	Rto (%) ^b
1	R_3In	$\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$	88
2	R_3In	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	43
3	R_3In	$\text{Fe}(\text{acac})_3$	-
4	$\text{PhB}(\text{OH})_2$	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	40
5	$\text{PhB}(\text{OH})_2$	$[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	28
6	PhMgBr	$\text{Fe}(\text{acac})_3$	62

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A modo de resumen, los organometálicos de indio(III) conducen a mejores resultados de los ácidos borónicos sobre el sustrato **5**, en presencia de catalizadores de paladio y de rodio. Sin embargo los magnesianos parecen ser más adecuados cuando se usan catalizadores de hierro.

4. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

En vista al estudio realizado a lo largo de este trabajo de fin de grado, se puede concluir que:

1. Se llevó a cabo el estudio de la reacción de acoplamiento cruzado de organometálicos de indio(III) con ésteres propargílicos bajo catálisis de paladio. Se ha observado que estas reacciones tienen lugar en condiciones suaves y dan lugar a alenos con elevada selectividad, buenos rendimientos y con una elevada eficiencia atómica, ya que se transfiere más de un grupo orgánico (R) unido al indio.
2. Se ha realizado la síntesis de un dialenilalquino en dos etapas, con un rendimiento global de 66%.
3. Se ha llevado a cabo la primera reacción de sustitución propargílica de organometálicos de indio(III) bajo catálisis de rodio.
4. Se ha comparado la reacción de sustitución propargílica de organometálicos de indio(III) catalizada por paladio con otras reacciones similares descritas en la bibliografía empleando organometálicos de magnesio y ácidos borónicos bajo catálisis de paladio, hierro y rodio.

CONCLUSIÓN

En vista ó estudo realizado ó longo de este traballo de fin de grao, pódese concluír que:

1. Levouse a cabo o estudo da reacción de acoplamento cruzado de organometálicos de indio(III) con ésteres proparxílicos baixo catálise de paladio. Observouse que estas reaccións teñen lugar en condicións suaves e dan lugar a alenos con elevada selectividade, bos rendementos e elevada eficiencia atómica, xa que se transfire máis de un grupo orgánico (R) unido ó indio.
2. Realizouse a síntesis de un dialenilalquino en dúas etapas, con un rendimento global de 66%.

CONCLUSIONES

3. Comparouse a reacción de substitución propargílica de organometálicos de indio(III) catalizada por paladio con outras reaccións semellantes descritas na bibliografía empregando organometálicos de magnesio e ácidos borónicos baixo catálise de paladio, ferro e rodio.
4. Levouse a cabo a primeira reacción de substitución propargílica de organometálicos de indio(III) baixo catálise de rodio.

SUMMARY

In view of the study along this degree work, it can be concluded that:

1. The study of the cross-coupling reaction of indium(III) organometallics with propargylic esters under palladium catalysis has been carried out. It has been observed that these reactions occur under mild conditions to afford allenes with high selectivity, good yields and with high atomic efficiency as it is transferred over an organic group (R) bound to indium.
2. A diallenylalkyne was synthesized in two steps with an overall yield of 66%.
3. The palladium-catalyzed propargylic-substitution reaction of indium(III), organometallics has been compared with similar reactions described in the literature using boronic acids and magnesium organometallics in the presence of palladium, iron and rhodium catalysts.
4. The first example of propargylic substitution reaction using a indium(III) organometallic under rhodium catalysis has been carried out.

5. PARTE EXPERIMENTAL

PARTE EXPERIMENTAL

5.1 Parte general.

Las reacciones se llevaron a cabo bajo atmósfera de argón, salvo que se indique lo contrario. Los disolventes empleados se destilaron antes de su uso por calentamiento a reflujo en atmósfera inerte sobre un agente desecante (Na/benzofenona para THF, éter dietílico y CaH_2 para el 1,2-dicloroetano).³⁵

Se utilizó una disolución de InCl_3 0.45 M en THF anhidro almacenada bajo argón, los demás reactivos y disolventes son comerciales por lo que se utilizaron sin purificación previa.

Para las reacciones a baja temperatura se utilizó una sonda de refrigeración Cryocool-Immersion Cooler EK90 de HAAKE.

Las purificaciones por cromatografía en columna se realizaron con gel de sílice Merck 60 (230-400 mesh),³⁶ y para las cromatografías en capa fina se empleó gel de sílice (60 con indicador fluorescente UV (254 nm)). Para visualizar las manchas se empleó una lámpara de UV (254 nm), y por revelado en calor empleando ácido fosfomolibdico.³⁷

Los espectros de RMN, se realizaron en los Servicios de Apoyo á Investigación (SAI) de la Universidade da Coruña, y se registraron en un espectrómetro Bruker Avance 400 (400 MHz para ^1H , y 100 MHz para ^{13}C) y en el Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA) de la Universidade da Coruña, y se registraron en un espectrómetro Bruker Avance 300 (300 MHz para ^1H , y 75 MHz para ^{13}C), como disolvente se empleó CDCl_3 . Los desplazamientos químicos (δ) están expresados en ppm, y las constantes de acoplamiento (J) en Hercios (Hz).

Los espectros de IR se realizaron en el CICA en un espectrómetro THERMO SCIENTIFIC, Nicolet iS10.

³⁵ *Purification of Laboratory Chemicals*; Perrin, D. D., Armarego, W. L. F., Eds.; Oxford: Butterworth-Heinemann, **1997**.

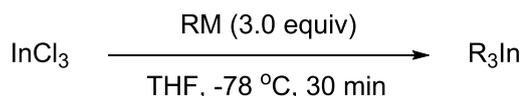
³⁶ Still, W.C.; Hahn, M.; Mitra, A. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.

³⁷ Harwood, L. M.; Moody, C. J.; Percy, J. M. En *Experimental Organic Chemistry*; Blackwell Science: Oxford, **1999**, 170.

PARTE EXPERIMENTAL

5.2 Método general de preparación de los organometálicos de indio(III).

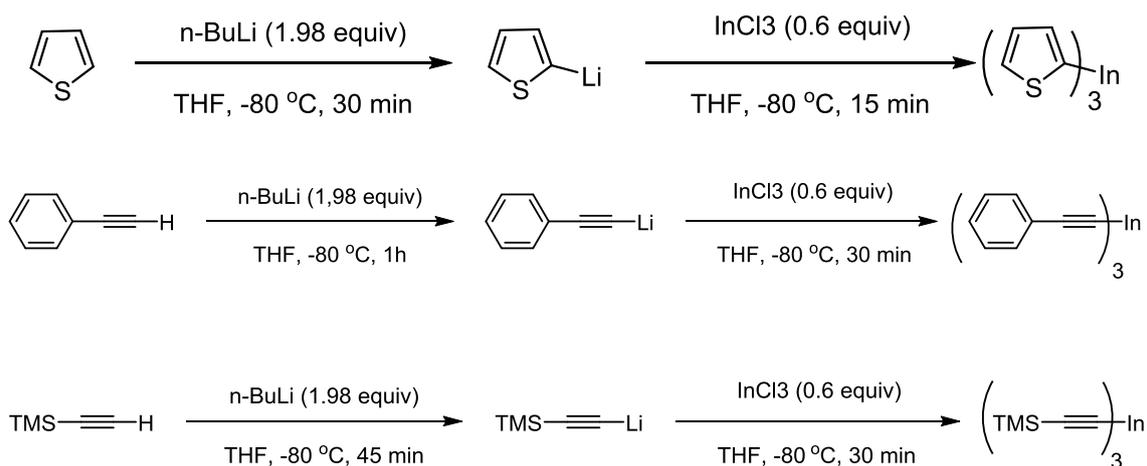
En un matraz de fondo redondo de 25 mL, con barra magnética, seco bajo atmósfera de Ar, se introdujo una disolución de InCl_3 en THF (0.45 M, 1 mL) y THF seco (3 mL). La disolución se enfrió a -80°C y se añadió una disolución de RLi o de RMgX vía jeringa. La disolución se dejó agitar a -80°C durante 30 minutos y luego se dejó venir a t.a.



M = Li, MgBr

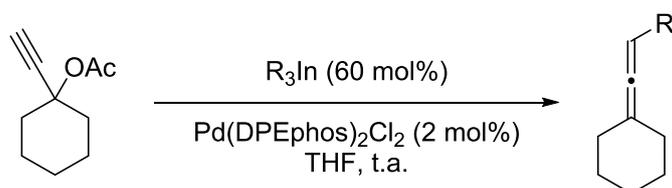
R = Arilo, heteroarilo, alquilo, alquenilo, alquinilo

El $s\text{-BuLi}$, fenilitio, $n\text{-BuLi}$, están disponibles comercialmente. Los otros organolíticos se prepararon por metalación directa mediante la reacción con $n\text{-BuLi}$ (1,0 equiv, en hexano). En un matraz de fondo redondo de 25 mL bajo argón con barra agitadora se añadió el tiofeno, (0,11 mL, 1,35 mmol), fenilacetileno (0,15 mL, 1,35 mmol), o etiniltrimetilsilano (0,19 mL, 1,35 mmol), y THF anhidro a -80°C , se adicionó gota a gota $n\text{-BuLi}$ (0,66 mL, 2.24 M) a -80°C y se dejó reaccionar durante (15-30 min) a -80°C para dar lugar a la formación del organometálico de litio.



PARTE EXPERIMENTAL

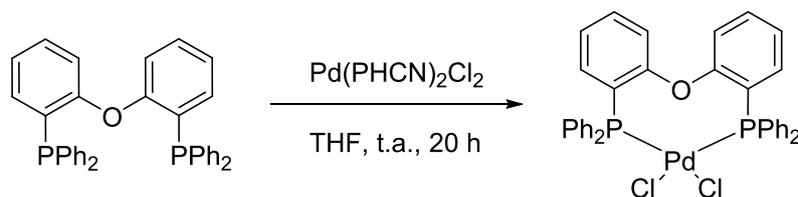
5.3 Método general de la reacción de sustitución propargílica con organometálicos de indio(III).



En un matraz de fondo redondo de 25 mL provisto de barra agitadora, seco y bajo atmósfera de argón, sobre una disolución del éster propargílico (0.75 mmol, 1 equiv) y $Pd(DPEphos)Cl_2$ (0,015 mmol, 0,02 eq), se añadió vía cánula una disolución de R_3In (0.45 mmol, 0.6 equiv) en THF anhidro. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 20 h y se siguió por cromatografía en capa fina. Se añadió hexano (10 mL) y se filtró sobre una pequeña capa de celita. El filtrado se concentró y se cromatografió en columna de gel de sílice.

PARTE EXPERIMENTAL

5.4. Preparación de Pd(DPEphos)Cl₂³⁸

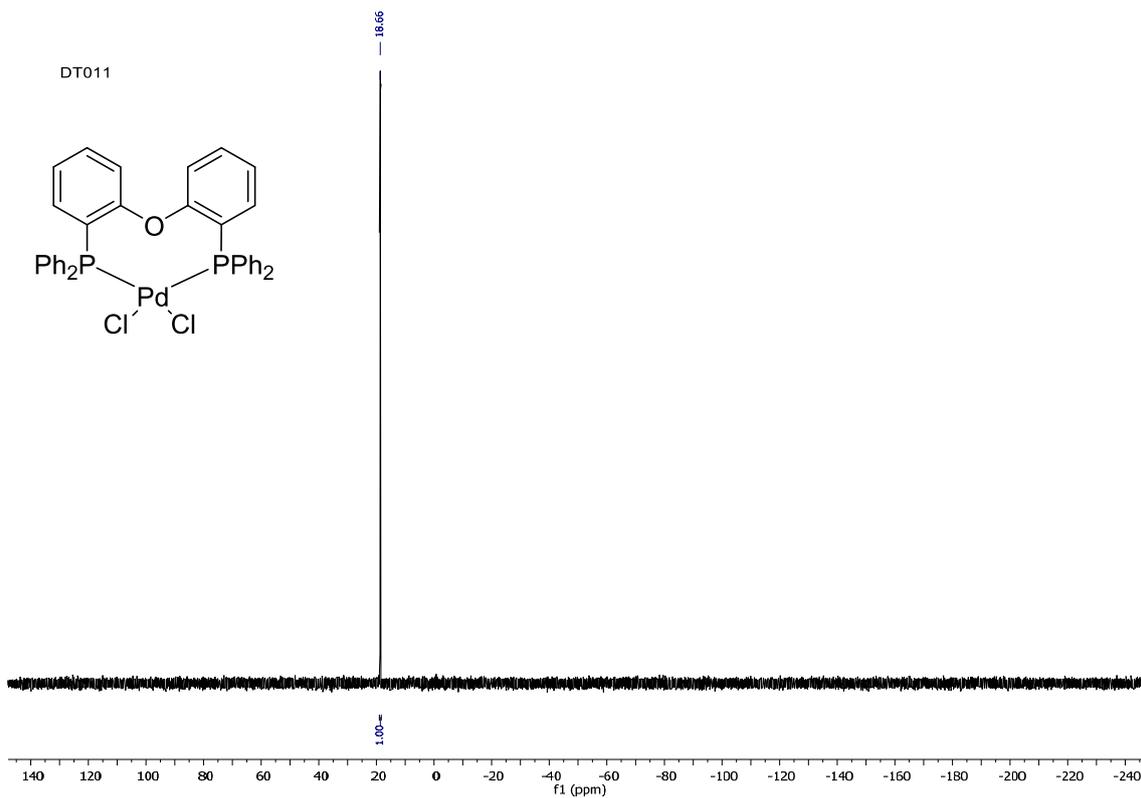


En un tubo schlenk, con barra agitadora, se disolvió bis(oxido-2,1-fenileno) (421 mg, 0,782 mmol), Pd(PHCN)₂Cl₂ (300 mg, 0,782 mmol) en THF (39 mL). La mezcla de reacción se dejó en agitación a t.a. durante 22 h observándose la formación de un precipitado amarillo. Se añadió éter dietílico (15 mL), y se filtró a vacío lavándose los sólidos con más éter. El precipitado se secó en un desecador a vacío con pentóxido de fósforo obteniéndose el catalizador de paladio Pd(DPEphos)Cl₂ (475 mg, 85%) como un sólido de color amarillo.

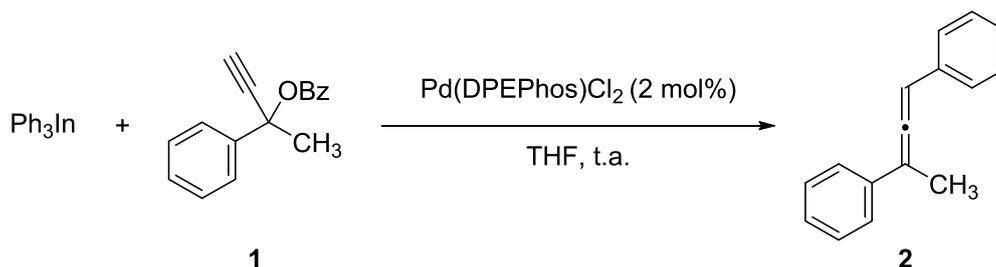
³¹P-RMN: (400 MHz, CDCl₃): δ 18.66

³⁸ Kranenburg, M.; Kamer, P. C. J.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Inorg. Chem.* **1998**, 155.

PARTE EXPERIMENTAL



5.5. 1,1-(1-metil-1,2-propadien-1,3-diil)bisbenceno (**2**)³⁹



Siguiendo el procedimiento experimental general, la reacción de (trifenil)indio (0,45 mmol), con **1** (0,180 g, 0,75 mmol) en presencia de Pd(DPEphos)Cl₂ (10,5 mg, 0,015 mmol) en THF seco (6 mL), durante 19 h, dio lugar, después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano), al aleno **2** (136 mg, 88%) como un aceite de color amarillo.

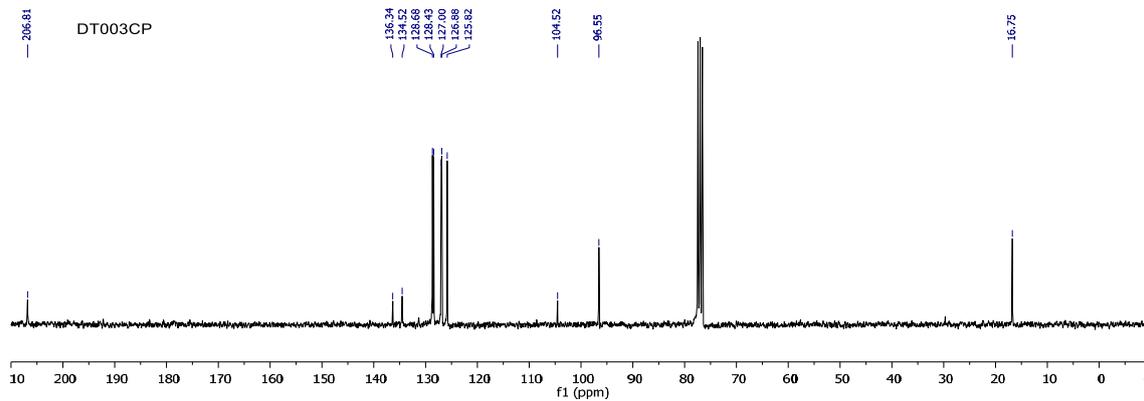
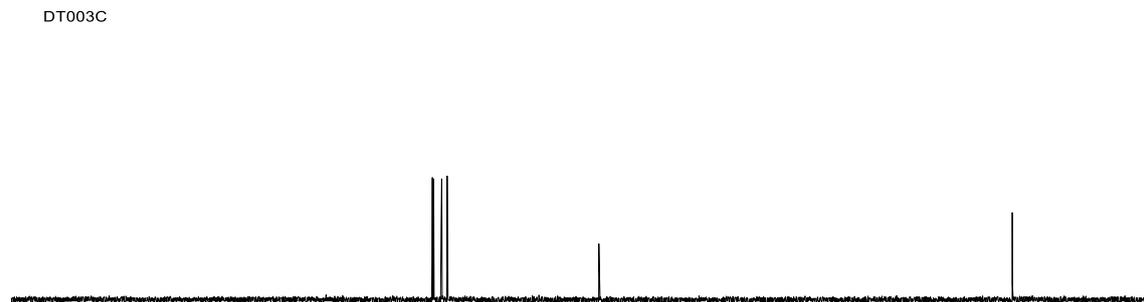
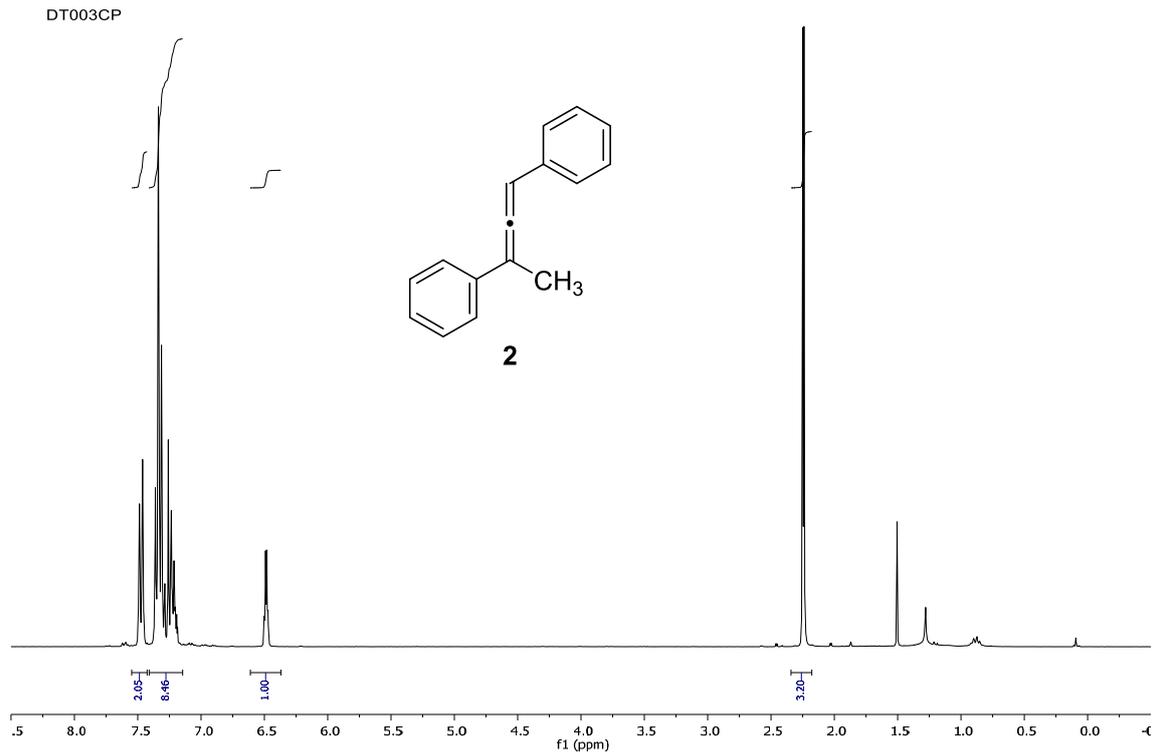
R_f = 0.9 (hexano)

¹H-RMN: (300 MHz, CDCl₃): δ 2.25 (d, *J* = 2.9 Hz, 3 H), 6.48 (q, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 7.19–7.38 (m, 8 H), 7.45–7.49 (m, 2 H).

¹³C-RMN: (75 MHz, CDCl₃): δ 16.8 (CH₃), 96.6 (CH), 104.5 (C), 125.8 (2 x CH), 126.9 (2 x CH), 127.0 (2 x CH), 128.4 (2 x CH), 128.7 (2 x CH), 134.5 (C), 136.4 (C), 206.8 (C).

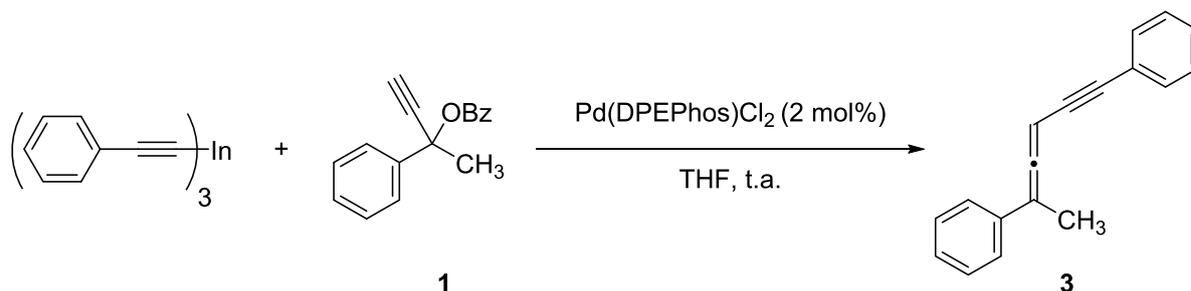
³⁹ Keinan, E.; Bosch, E. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 4006.

PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL

5.6. 1,1' Bis (1-metil-1,2-pentadien-4-ino-1,5-diil)benceno (**3**)²⁸



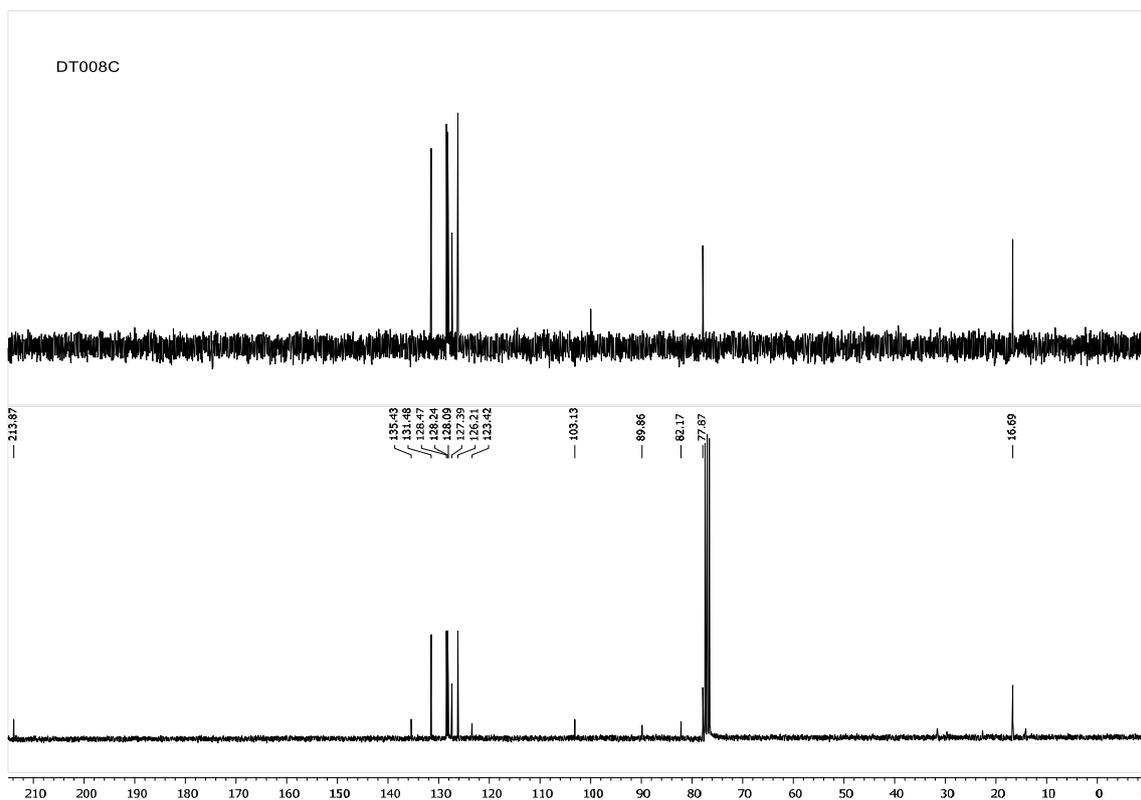
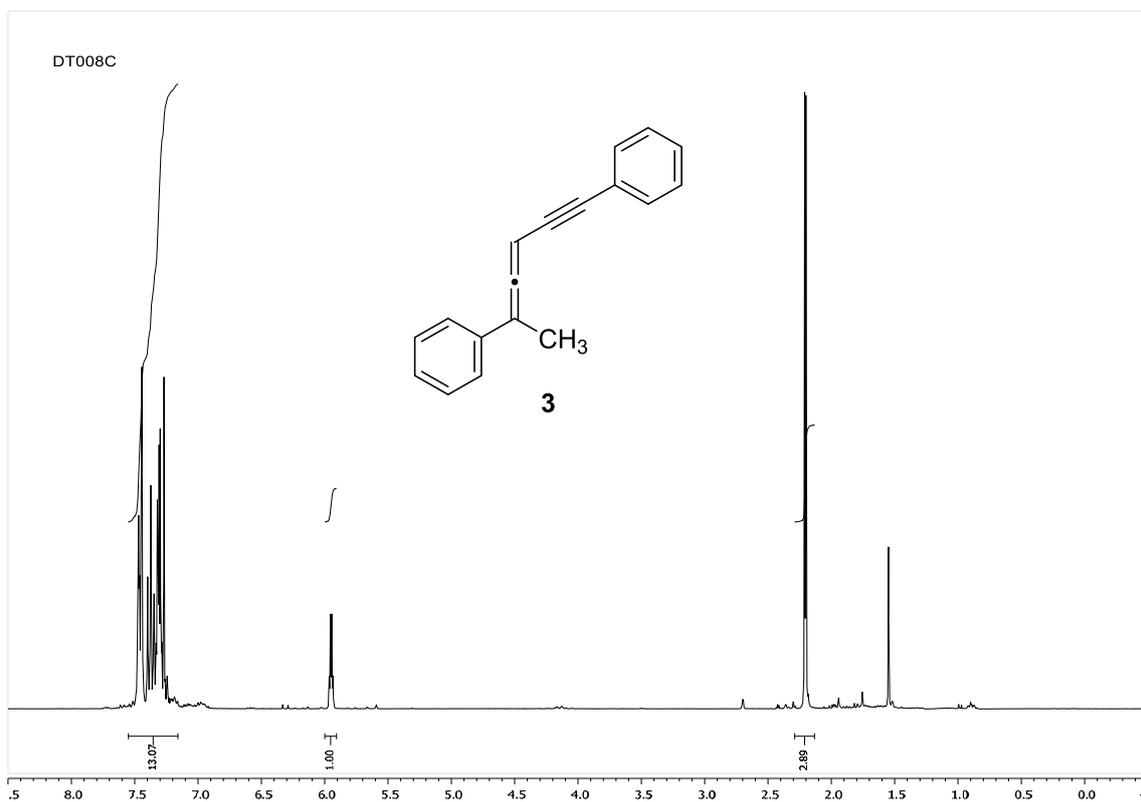
Siguiendo el procedimiento experimental general, la reacción del (trifeniletinil)indio (0,45 mmol), con **1** (0,180 g, 0,75 mmol) en presencia de Pd(DPEphos)Cl₂ (10,7 mg, 0,015 mmol) durante 20 h, dio lugar después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano) al aleno **3** (143 mg, 83%) como un aceite de color naranja.

R_f = 0.56 (hexano)

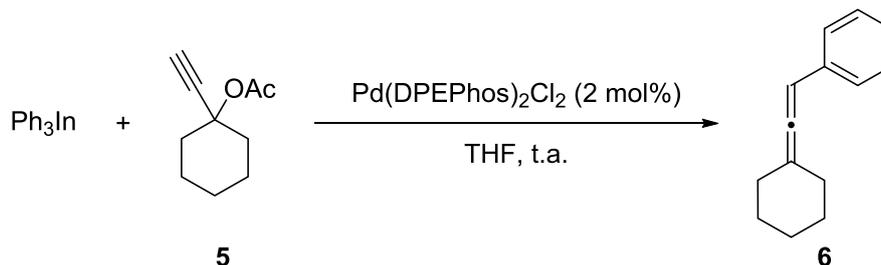
¹H-RMN: (400 MHz, CDCl₃): δ 2.21 (d, *J* = 2.9 Hz, 3 H), 5.96 (q, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 7.16–7.52 (m, 13 H).

¹³C-RMN: (100 MHz, CDCl₃): δ 16.7 (CH₃), 77.9 (CH), 82.2 (C), 89.1 (C), 103.1(C), 123.4(C), 126.2 (2 x CH), 127.4 (2 x CH) 128.2 (2x CH), 128.5 (2 x CH), 131.5 (2 x CH), 135.4 (C), 213.8 (C).

PARTE EXPERIMENTAL



5.7. (Ciclohexilidenetenil)benceno (**6**)²⁹



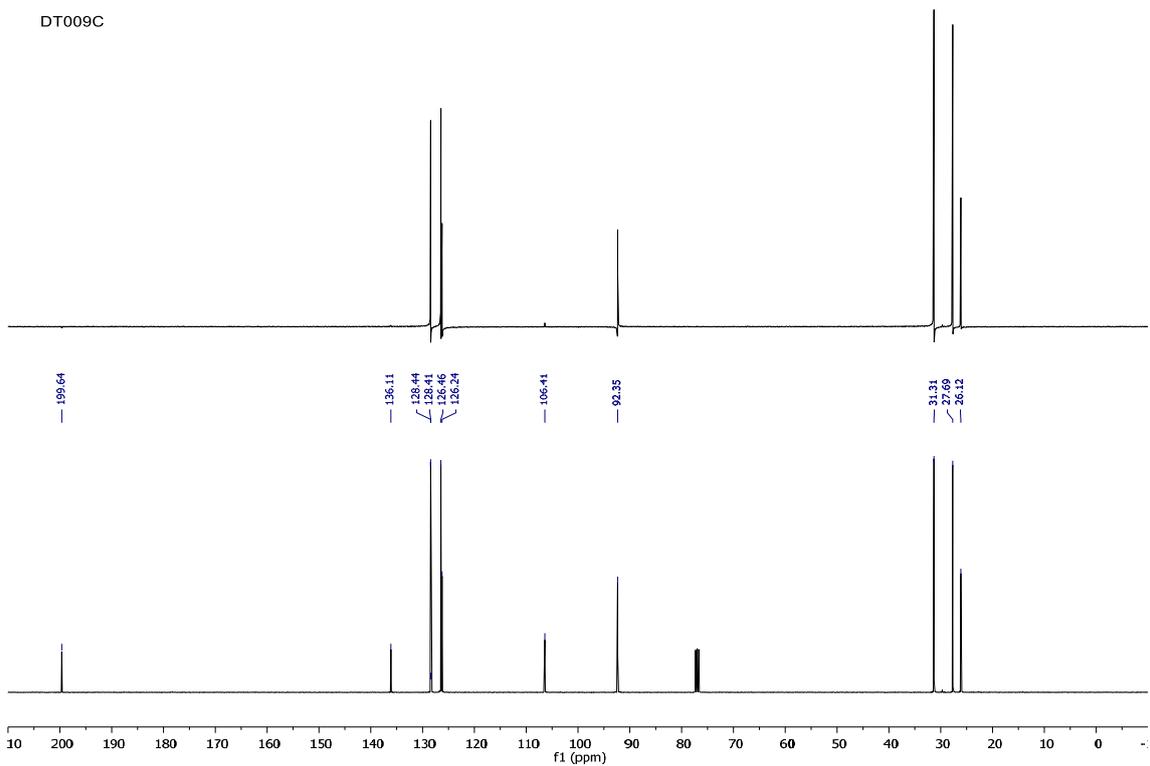
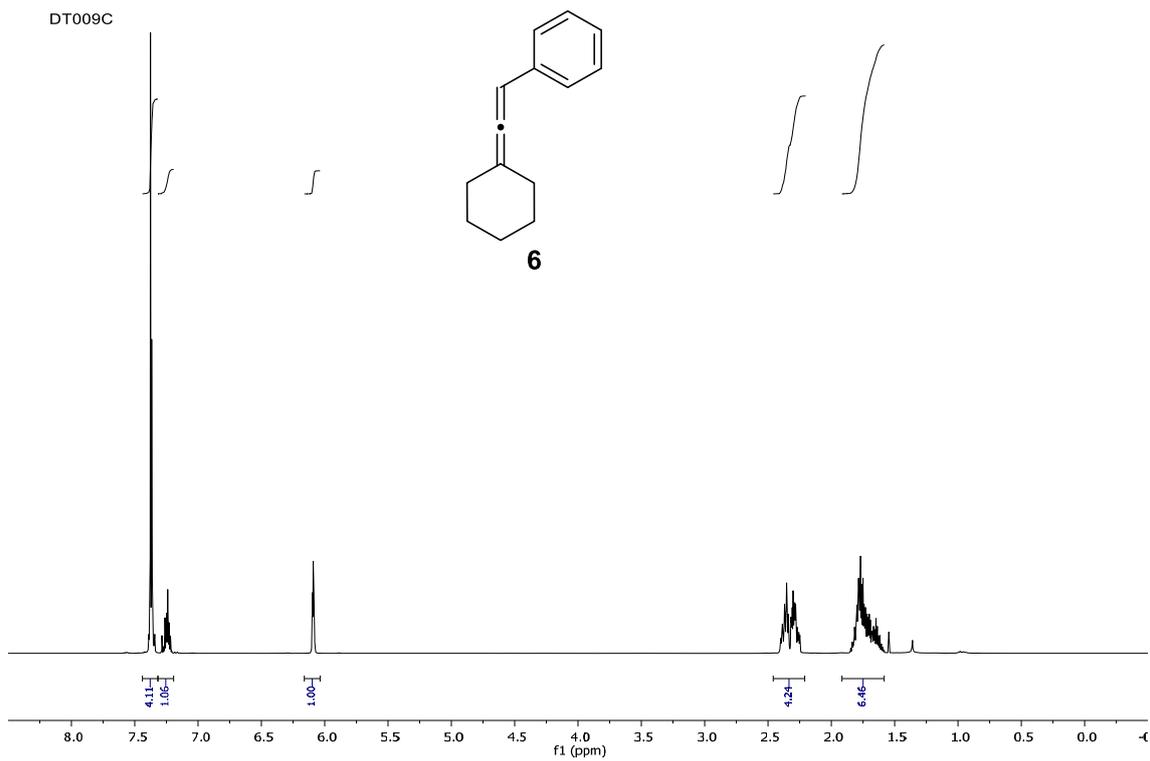
Seguendo el procedimiento experimental general, la reacción de trifenilindio (0,45 mmol), con **5** (0,180 g, 0,75 mmol) en presencia de $\text{Pd}(\text{DPEphos})\text{Cl}_2$ (10,7 mg, 0,015 mmol) durante 20 h, dio lugar después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano) al aleno **6** (90 mg, 65%) como un aceite incoloro.

$R_f = 0.81$ (hexano)

¹H-RMN: (400 MHz, CDCl_3): δ 1.54–1.81 (m, 6 H), 2.24–2.44 (m, 4 H), 6.08–6.10 (m, 1 H), 7.20–7.38 (m, 5 H).

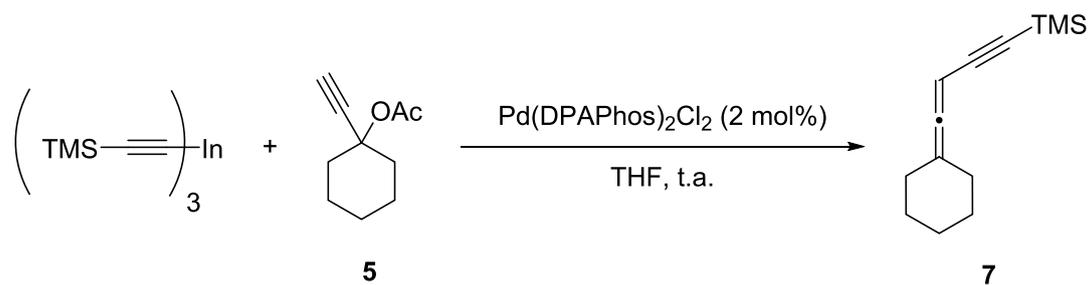
¹³C-RMN: (100 MHz, CDCl_3): δ 26.1 (CH_2), 27.7 (2 x CH_2), 31.3 (2 x CH_2), 92.3 (CH), 106.5 (C), 126.3 (CH), 126.5 (2 x CH), 128.5 (2 x CH), 136.2 (C), 199.7 (C).

PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL

5.8. (4-Ciclohexiliden-3-buten-1-inil)trimetilsilano (**7**)³⁰



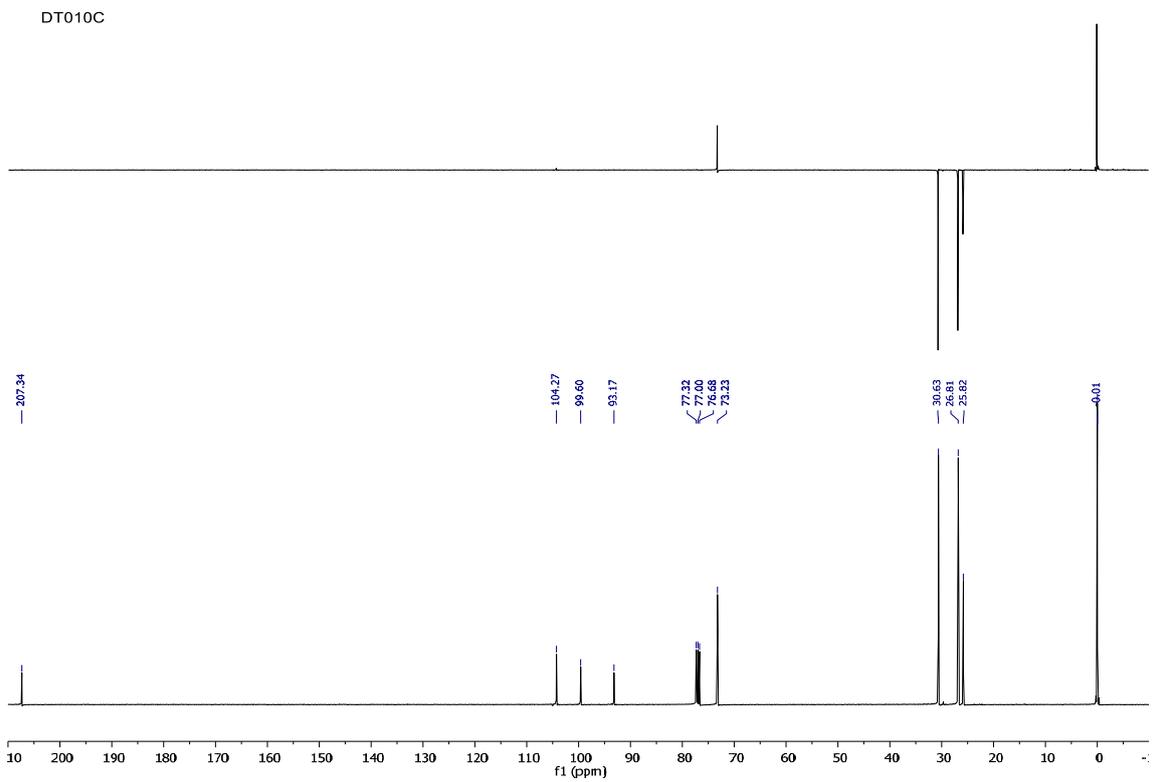
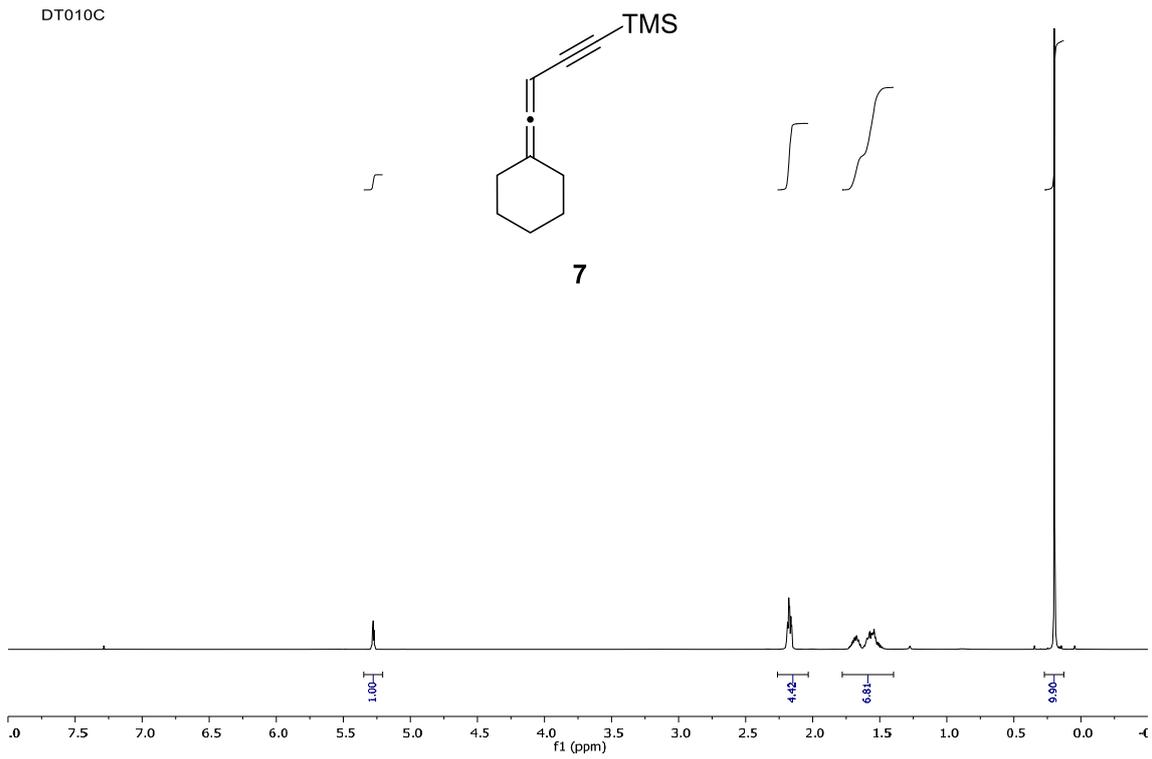
Seguendo el procedimiento experimental general, la reacción de (trimetilsiletinil)indio (0,45 mmol), con **5** (0,124 mL, 0,75 mmol) en presencia de Pd(DPEphos)Cl₂ (10,7 mg, 0,015 mmol) durante 20 h, dio lugar después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano) al aleno **7** (119 mg, 78%) como un aceite incoloro.

R_f = 0.68 (hexano 2 veces)

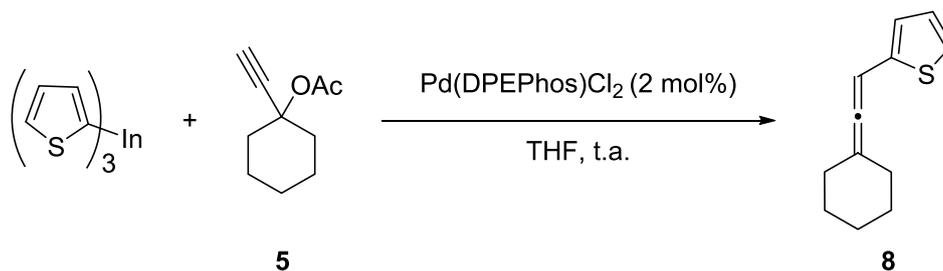
¹H-RMN: (400 MHz, CDCl₃): δ 0.19 (s, 9 H), 1.54–1.68 (m, 6 H), 2.14–2.18 (m, 4 H), 5.28 (t, *J* = 2.2 Hz, 1 H).

¹³C-RMN: (100 MHz, CDCl₃): δ 0.0 (3 x CH₃), 25.8 (CH₂), 26.8 (2 x CH₂), 30.6 (2 x CH₂), 73.2 (CH), 93.1 (C), 99.6 (C), 104.2 (C), 207.3 (C).

PARTE EXPERIMENTAL



5.9. 2-(2-ciclohexilidenetenil)tiofeno (**8**)³¹



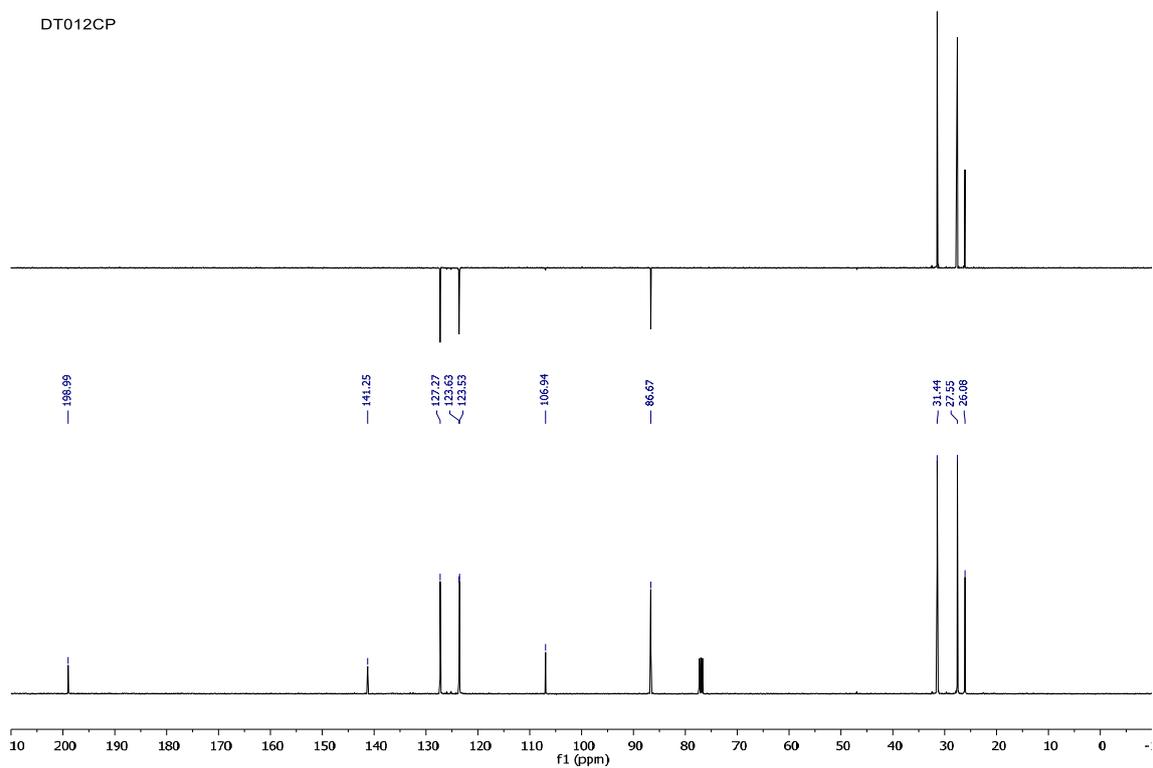
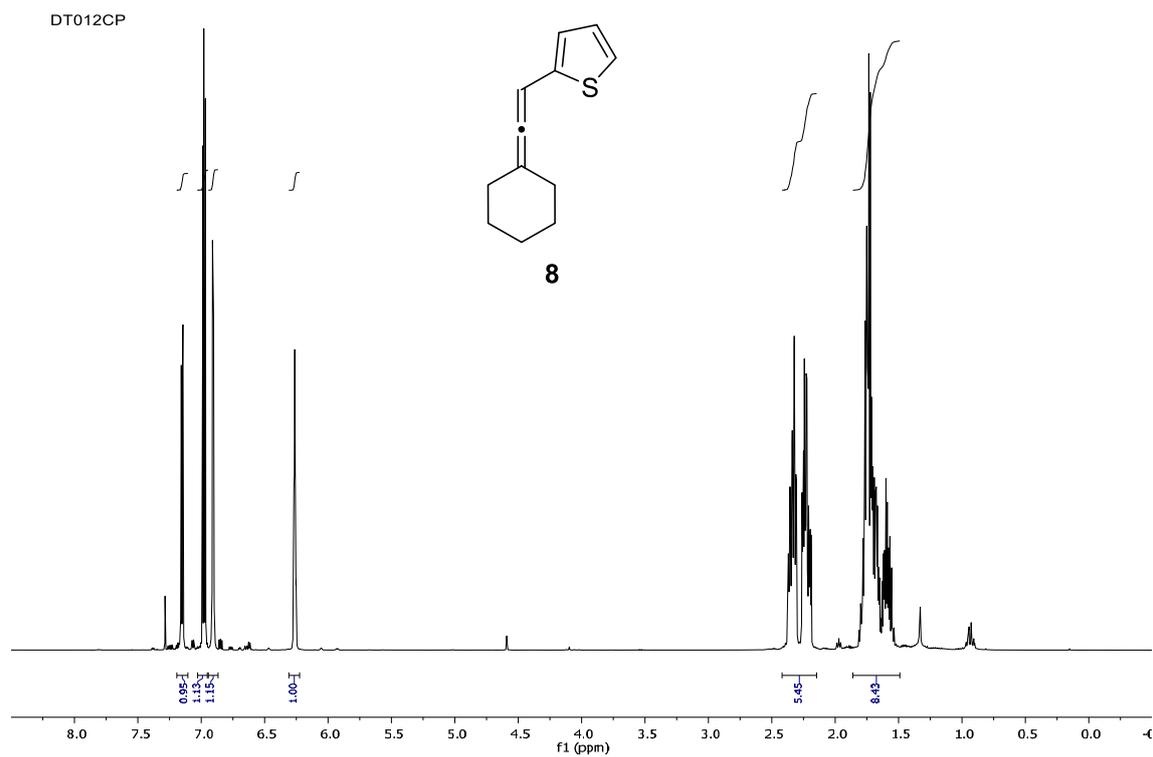
Seguendo el procedimiento experimental general, la reacción de (tritifenil)indio (0,45 mmol, 1,1 mL), con **5** (0,124 mL, 0,75 mmol) en presencia de Pd(DPEphos)Cl₂ (10,7 mg, 0,015 mmol) durante 20 h, dio lugar después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano) al aleno **8** (106 mg, 74%) como un aceite incoloro.

R_f = 0.71 (hexano)

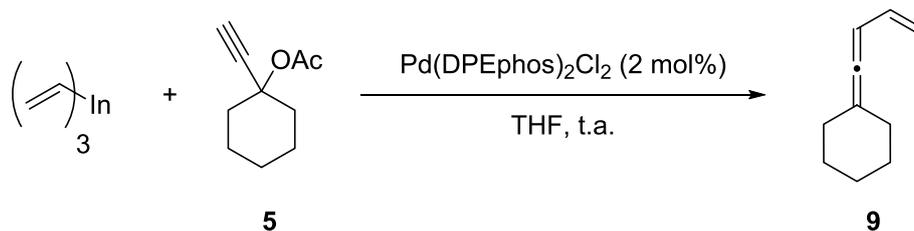
¹H-RMN: (400 MHz, CDCl₃): δ 1.52–1.81 (m, 8 H), 2.19–2.36 (m, 5 H), 6.25 (dt, *J* = 3.5 Hz, 1 H), 6.90 (dd, *J* = 5.1, 3.5 Hz, 1 H), 6.98 (dt, *J* = 5.1, 1.0 Hz, 1 H), 7.29 (s, 1 H).

¹³C-RMN: (100 MHz, CDCl₃): δ 26.0 (2 x CH₂), 27.5 (CH₂), 31.4 (2 x CH₂), 86.6 (CH), 106.9 (C), 123.5 (CH), 123.6 (CH), 127.2 (CH), 141.2 (C), 198.9 (C).

PARTE EXPERIMENTAL



5.10. (1,3-Butadien-1-iliden)ciclohexano (**9**)³²



Siguiendo el procedimiento experimental general, la reacción de (trietenil) indio (0,45 mmol, 2.7 mL), con **5** (0,124 mL, 0,75 mmol) en presencia de Pd(DPEphos)Cl₂ (10,7 mg, 0,015 mmol) durante 19 h, dio lugar después de la elaboración y purificación por cromatografía en columna (hexano) al aleno **9** (45,3 mg, 45%) como un aceite de color amarillo.

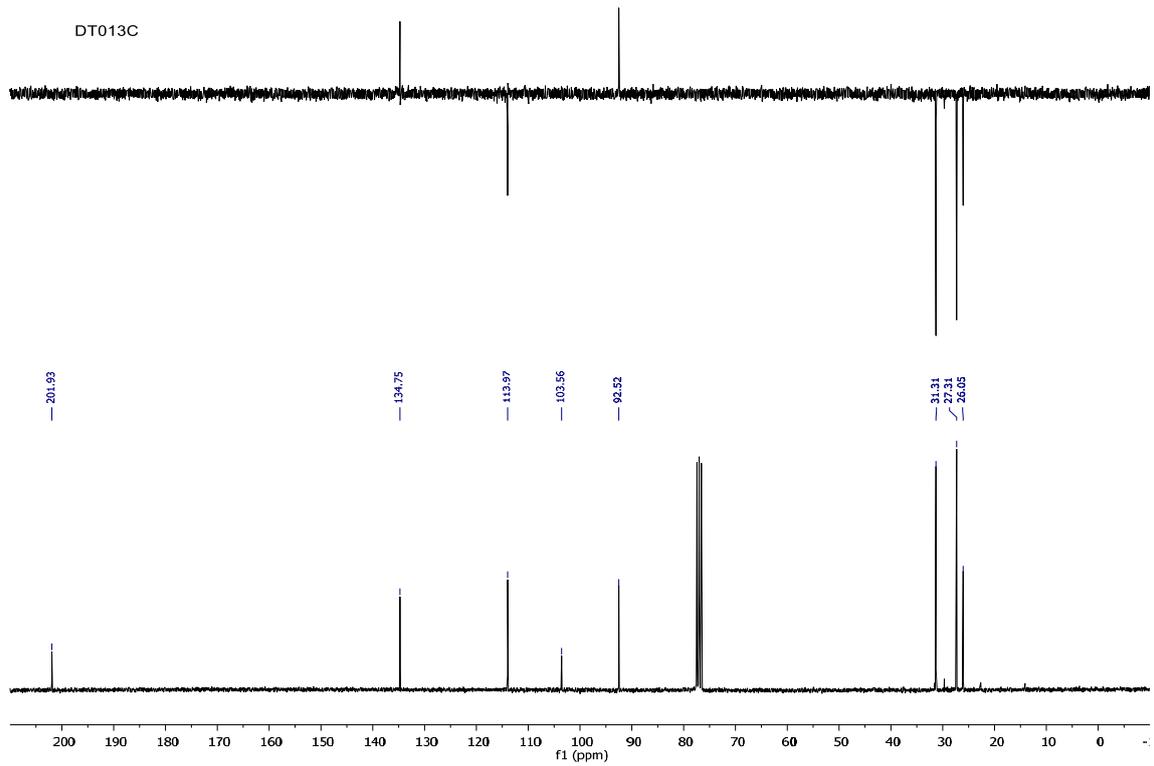
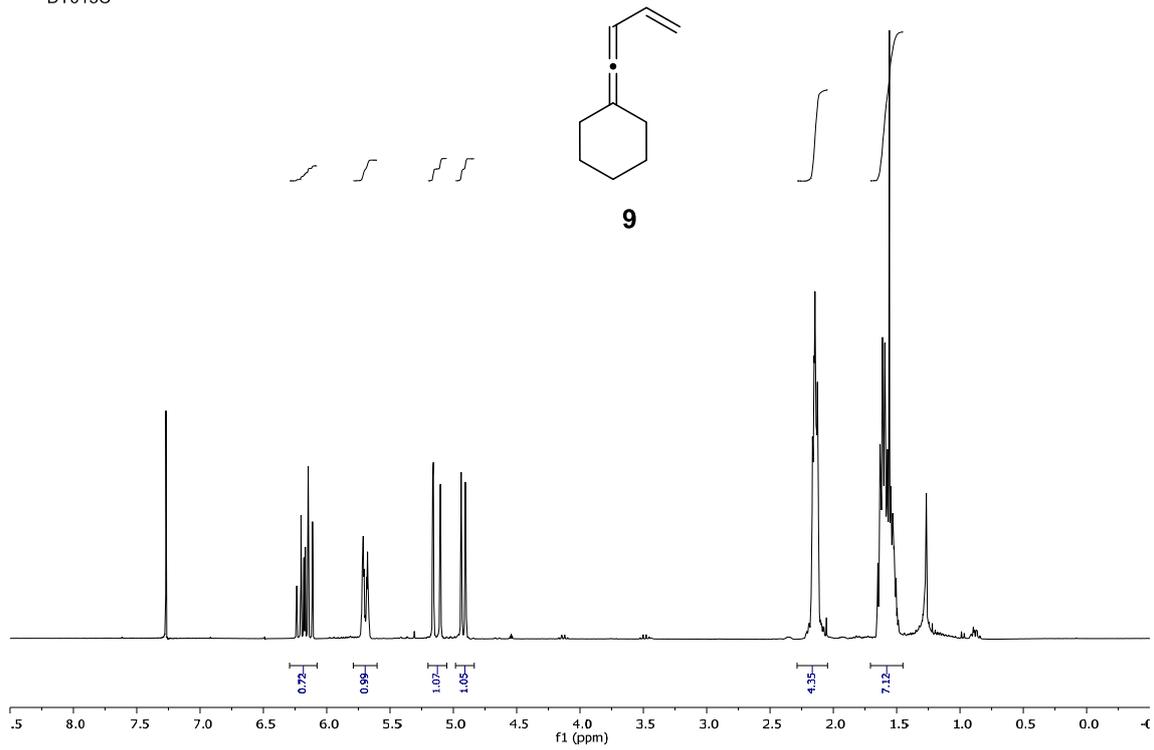
R_f = 0.79 (hexano)

¹H-RMN: (400 MHz, CDCl₃): δ 1.53–1.63 (m, 7 H), 2.15 (tt, *J* = 6.2, 2.0 Hz, 4 H), 4.93 (ddd, *J* = 10.1, 1.7, 0.9 Hz, 4 H), 5.13 (ddd, *J* = 17.1, 1.7, 0.7 Hz, 1 H), 5.70 (ddtd, *J* = 11.2, 3.0, 2.1, 1.0 Hz, 1 H), 6.16 (dt, *J* = 17.1, 10.2 Hz, 1 H).

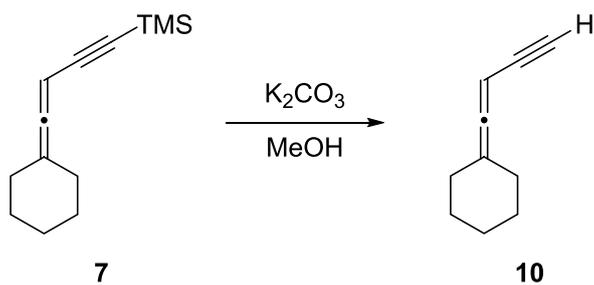
¹³C-RMN: (100 MHz, CDCl₃): δ 26.0 (CH₂), 27.3 (2 x CH₂), 31.3 (2 x CH₂), 92.5 (CH), 103.6 (C), 113.9 (CH₂), 134.7 (CH), 201.9 (C).

PARTE EXPERIMENTAL

DT013C



5.11. (1-Buten-3-in-1-ilideno)ciclohexano (**10**)³³



En un matraz de fondo redondo de 25 mL, bajo argón provisto de barra agitadora, se disolvió **7** (0,301 g, 1,475 mmol), y carbonato potásico (26 mg, 0,181 mmol), en metanol anhidro (10 mL) la mezcla de reacción se agitó a t.a. durante 1 h. Se concentró y se purificó por cromatografía en columna, (hexano) obteniéndose el alquino **11** (100 mg, 51%) como un aceite naranja.

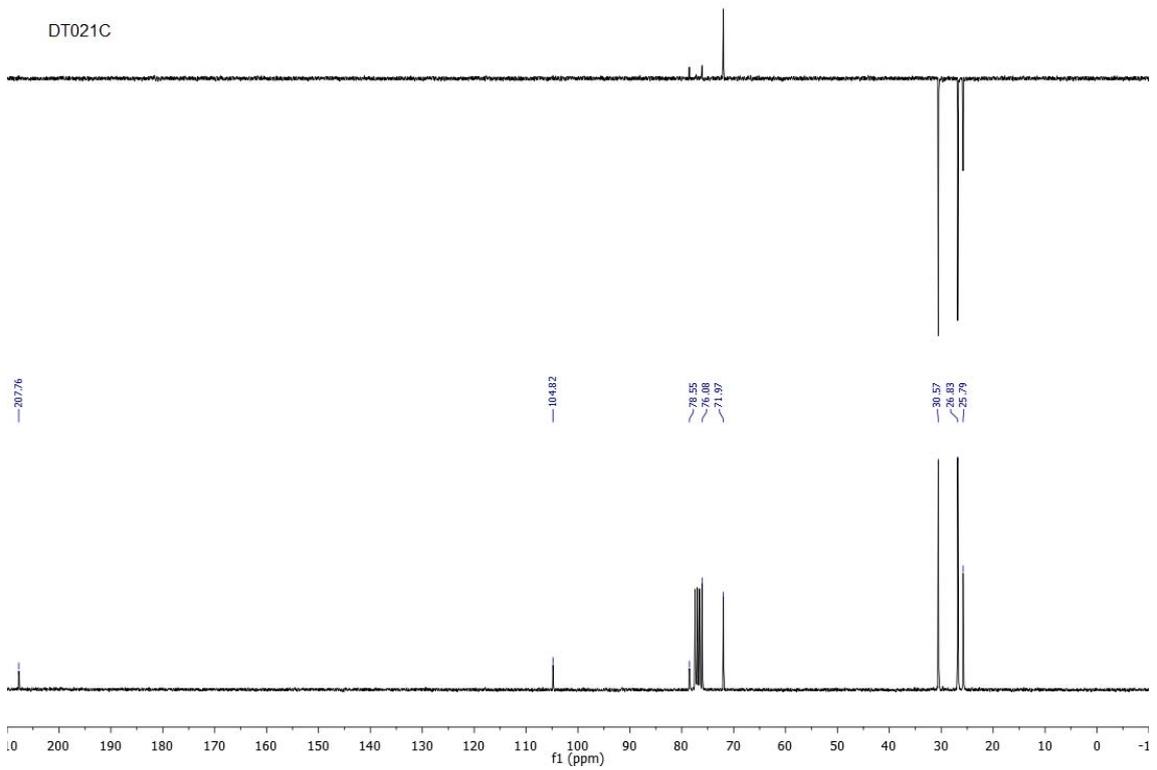
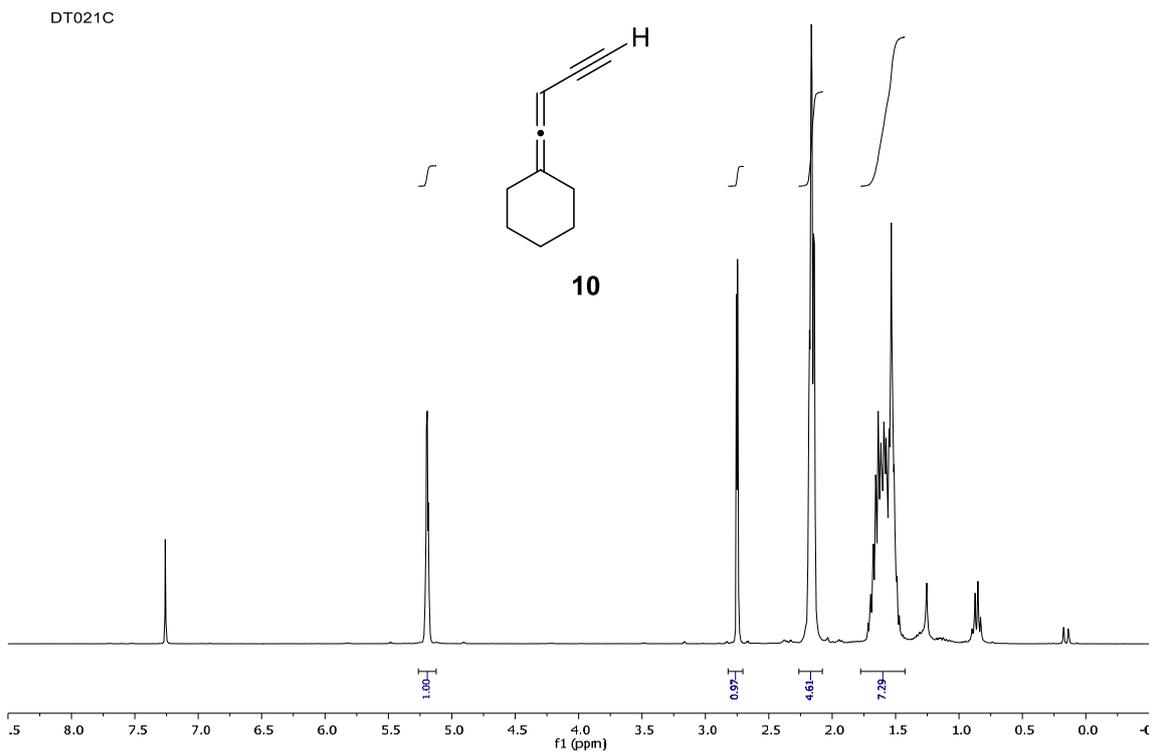
$R_f = 0.43$ (hexano 2 veces)

¹H-RMN: (300 MHz, CDCl₃): δ 1.47–1.73 (m, 6 H), 2.14–2.18 (m, 4 H), 2.78 (s, 1 H), 5.25 (s, 1 H).

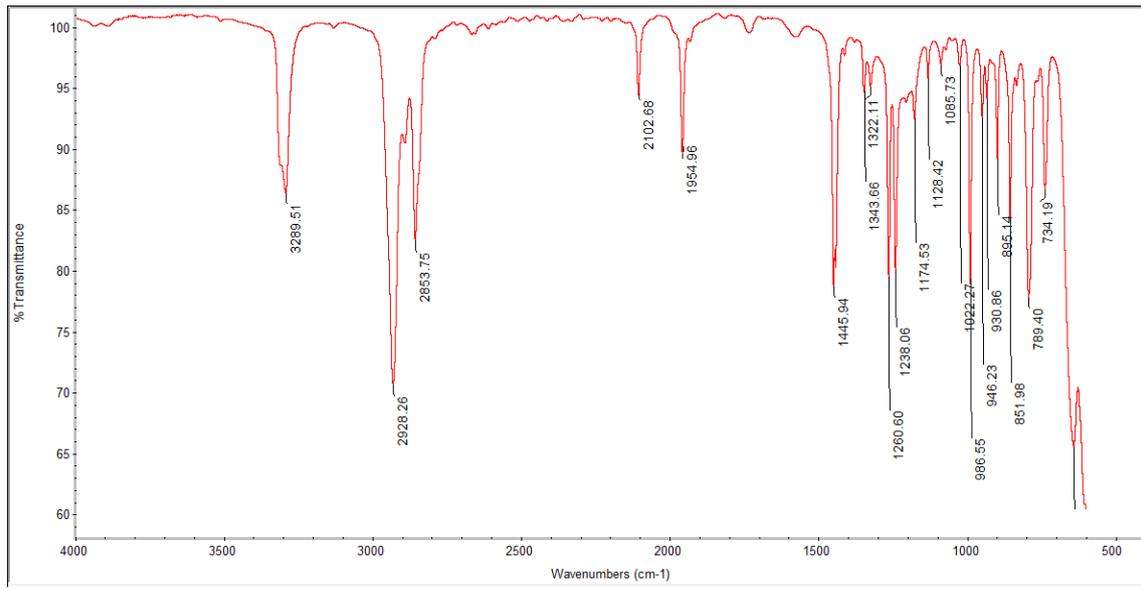
¹³C-RMN: (75 MHz, CDCl₃): δ 25.7 (CH₂), 26.8 (2 x CH₂), 30.6 (2 x CH₂), 71.9 (CH), 76.0 (CH), 78.5 (C), 104.8 (C), 207.7 (C).

IR(ART) ν 2926, 2102, 1954, 1445 cm⁻¹.

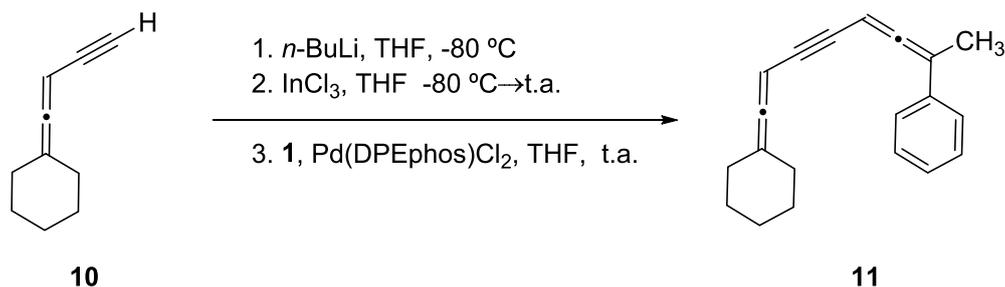
PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL



5.12. (8-ciclohexilidenocta-2,3,7-trien-5-in-i-yl)benzeno (11)



En un matraz del fondo redondo de 25 mL, bajo argón y provisto de barra agitadora siguiendo el procedimiento general, la reacción de **10** (0,1 g, 1,475 mmol), *n*-BuLi (0,36 mL, 2,30 M, 20,83 mmol), InCl₃ (0,56 mL, 0,45 M, 0,252 mmol), Pd(DPEphos)Cl₂ (6 mg, 0,0084 mmol), y **1** (0,10 g, 0,42 mmol), dio lugar después de cromatografía en columna (hexano) y concentrar a alto vacío, al dialenilalquino **11** (92 mg, 80%) como un aceite naranja.

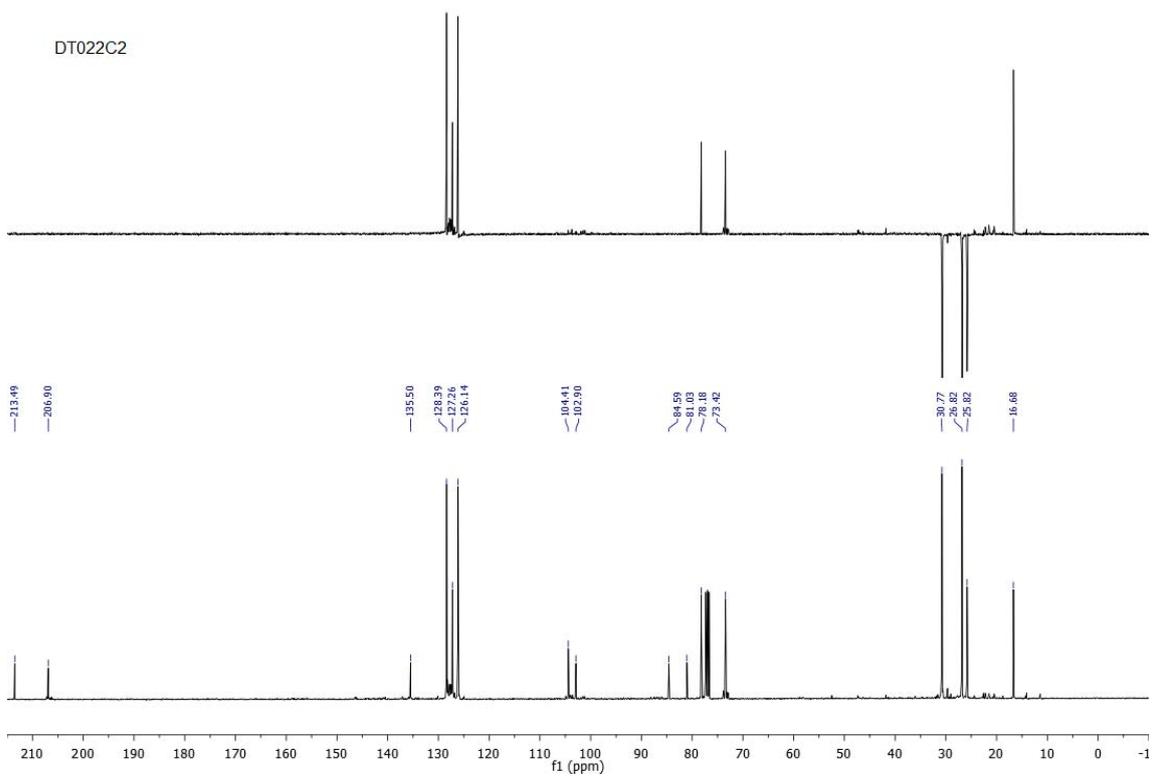
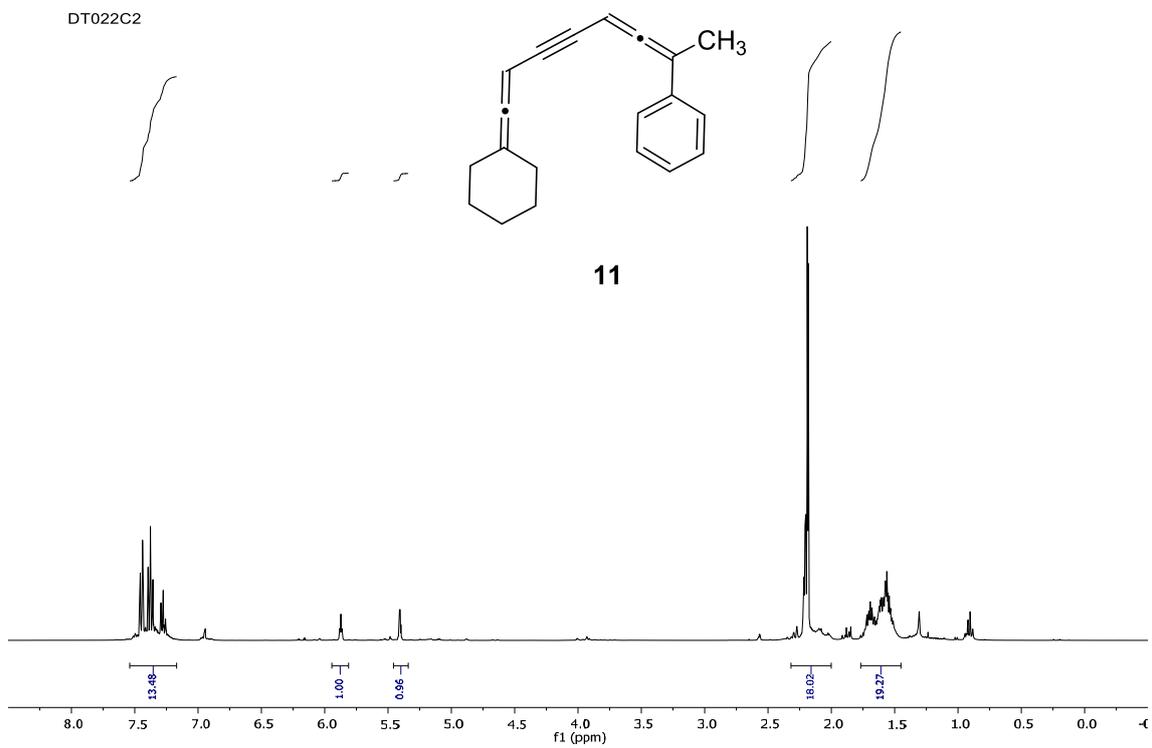
R_f = 0.28 (hexano)

¹H-RMN: (300 MHz, CDCl₃): δ 1.43–1.76 (m, 3 H), 2.02–2.23 (m, 5 H), 5.40 (s, 1 H), 5.87 (s, 1 H), 7.25–7.67 (m, 10 H)

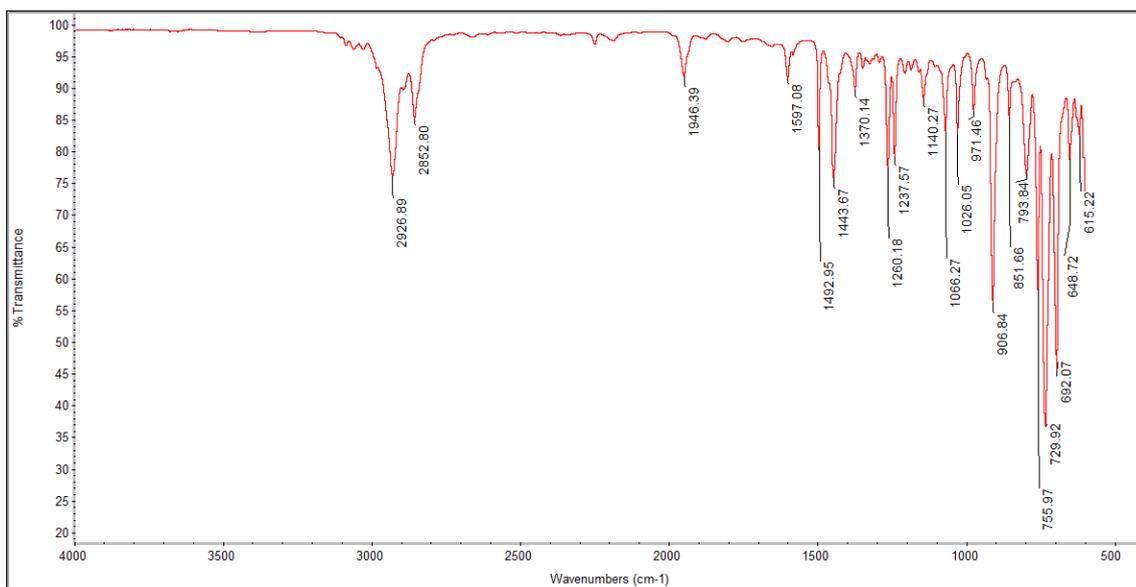
RMN¹³C: (75 MHz, CDCl₃): δ 16.7 (CH₃), 25.8 (CH₂), 26.8 (2 x CH₂), 30.7 (2 x CH₂), 73.4 (CH), 78.2 (CH), 81.0 (C), 84.6 (C), 102.9 (C), 104.4 (C), 126.1 (2 x CH), 127.3 (CH), 128.4 (2 x CH), 135.5 (C), 206.9 (C), 213.5 (C).

IR(ATR): ν 2926, 2852, 1946, 1597, 1443, 1370 cm⁻¹.

PARTE EXPERIMENTAL

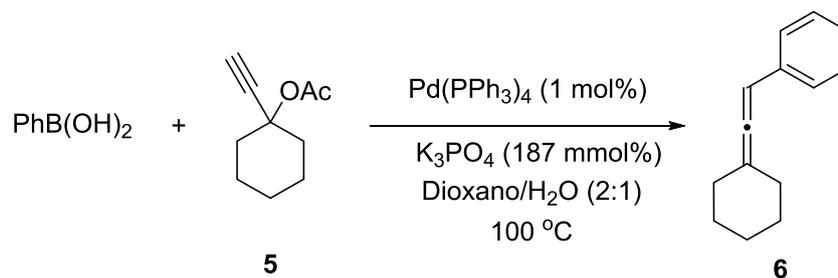


PARTE EXPERIMENTAL



PARTE EXPERIMENTAL

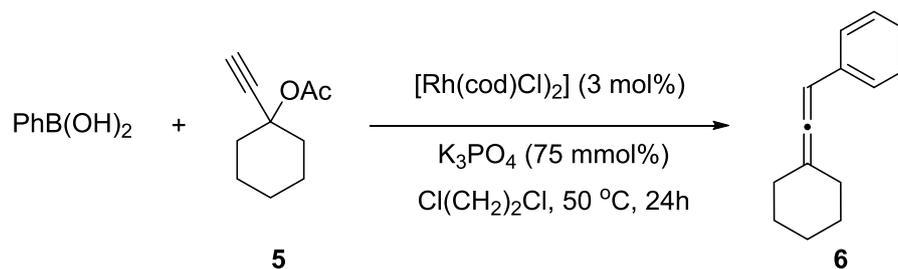
5.13. Reacción de **5** con ácido fenilborónico bajo catálisis de paladio.²⁹



En un tubo schlenk, bajo argón provisto de barra agitadora, se disolvió **5** (0,062 mL, 0,37 mmol), ácido fenilborónico (91,5 mg, 0,75 mmol), $\text{Pd(PPh}_3)_4$ (44 mg, 0,037 mmol) y K_3PO_4 (0,397 g, 1,87 mmol), en una mezcla de dioxano/ H_2O (2:1, 3 mL). La mezcla se calentó a $100\text{ }^\circ\text{C}$, durante 15 min. Se añadió hexano (11 mL), y se filtró sobre una capa de celita. El filtrado se concentró y el crudo se purificó por cromatografía en columna (hexano), obteniéndose después de concentrar el aleno **6** (27 mg, 40%) como un aceite incoloro.

PARTE EXPERIMENTAL

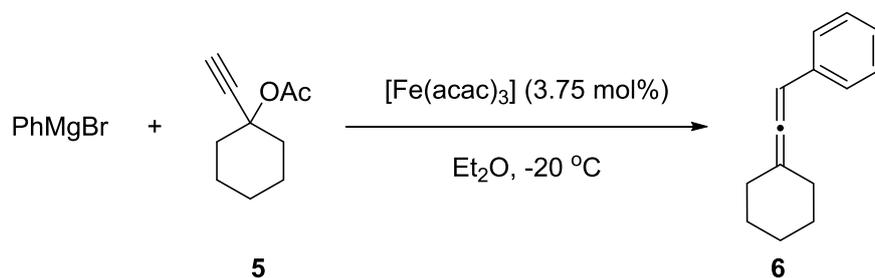
5.14. Reacción de **5** con ácido fenilborónico bajo catálisis de rodio.²⁹



En un tubo schlenk, bajo argón provisto de barra agitadora, se disolvió **5** (0,062 mL, 0,37 mmol), ácido fenilborónico (91,5 mg, 0,74 mmol), [Rh(cod)Cl]₂ (5,5 mg, 0,0112 mmol), K₃PO₄ (0,16 g, 0,75 mmol) en 1,2-dicloroetano (2,7 mL). La mezcla se calentó a 50 °C, durante 24 h. A continuación se añadió hexano (11 mL), y se filtró sobre una capa de celita. El filtrado se concentró y el crudo se purificó por cromatografía en columna (hexano), obteniéndose el aleno **6** (19 mg, 28%) como un aceite incoloro.

PARTE EXPERIMENTAL

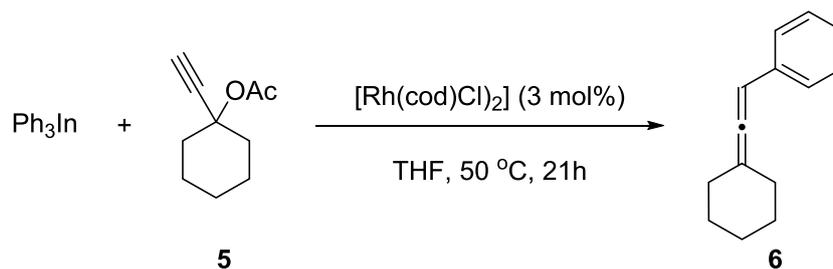
5.15. Reacción de **5** con bromuro de fenilmagnesio bajo catálisis de hierro.²⁹



En un matraz de fondo redondo de 25 mL, bajo argón y con barra agitadora, se disolvió **5** (0,124 mL, 0,75 mmol), bromuro de fenilmagnesio (0,31 mL, 0,93 mmol), [Fe(acac)₃] (13,5 mg, 0,037 mmol), en éter dietílico anhidro, la mezcla se agitó a -20 °C durante 35 min. A continuación se añadió hexano (10 mL), y se filtró a vacío sobre una capa de celita. El filtrado se concentró y el crudo se purificó por cromatografía en columna (hexano) obteniéndose el aleno **6** (86 mg, 62%) como un aceite incoloro.

PARTE EXPERIMENTAL

5.16. Reacción de **5** con trifenilindio bajo catálisis de rodio.²⁹



En un tubo schlenk, bajo argón provisto de barra agitadora, se disolvió **5** (0,062 mL, 0,37 mmol), (trifenil)indio (3,24 mL, 0,45 mmol), $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ (5,5 mg, 0,0112 mmol), en THF (1,5 mL). La mezcla se calentó a 50 °C, durante 21 h. A continuación se añadió hexano (12 mL), y se filtró sobre una capa de celita. El filtrado se concentró y el crudo se purificó por cromatografía en columna (hexano), obteniéndose el aleno **6** (30 mg, 43%) como un aceite incoloro.