



Universidad de Oviedo

Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

*Activación de yodoalquinos mediante
catálisis de oro*

Julio 2015

Judith Martín Rodríguez

Máster en Química y Desarrollo Sostenible

Índice

Abreviaturas	7
Capítulo 1: Antecedentes bibliográficos	
I. Catálisis homogénea de oro	10
II. Vinilidenos metálicos	14
III. Yodoalquinos	17
IV. Hidrosililación	19
Objetivos	21
Capítulo 2: Discusión de resultados	23
Conclusiones	29
Capítulo 3: Parte experimental	
I. Condiciones generales	31
II. Técnicas instrumentales	31
III. Yodación de alquinos	32
IV. Hidrosililación de yodoalquinos	32
V. Relación de sustratos	33
VI. Transformaciones realizadas	35
VII. Espectros de yodoalquinos de partida	40
Bibliografía	44

Abreviaturas

AcOEt	Acetato de etilo
Cat	catalizador
DCE	Dicloroetano
E	electrófilo
eq	equivalente
Et	etilo
h	hora
Hex	Hexano
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
Hz	Hertzios
IPr	[1,3-bis(2,6-diisopropilfenil)]imidazol-2-ilideno
L	ligando
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
M	molar
Me	Metilo
min	minuto
ml	mililitro
mmol	milimol
MW	microwave (microondas)
NHC	<i>N</i> -Heterocyclic Carbenes (carbenos <i>N</i> -heterocíclicos)

NIS	<i>N</i> -yodosuccinimida
NTf ₂	Bis(trifluorometanosulfonil)imidato
Nu	nucleófilo
Ph	Fenilo
ppm	partes por millón
Rf	factor de retención
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
t	tiempo
T	temperatura
TLC	Thin Layer Chromatography (cromatografía en capa fina)
ttbp	2,4,6-tri- <i>tert</i> -butilpiperidina

Capítulo 1

Antecedentes bibliográficos

I. Catálisis homogénea de oro

La activación catalítica de una amplia variedad de sistemas π ha sido estudiada en gran profundidad con diferentes metales de transición para la formación de nuevos enlaces C-C y C-X. Sin embargo, el potencial asociado al empleo de catalizadores de oro, a pesar de ser uno de los metales más explotados y conocidos por la Humanidad, ha sido establecido y desarrollado a lo largo de la última década¹.

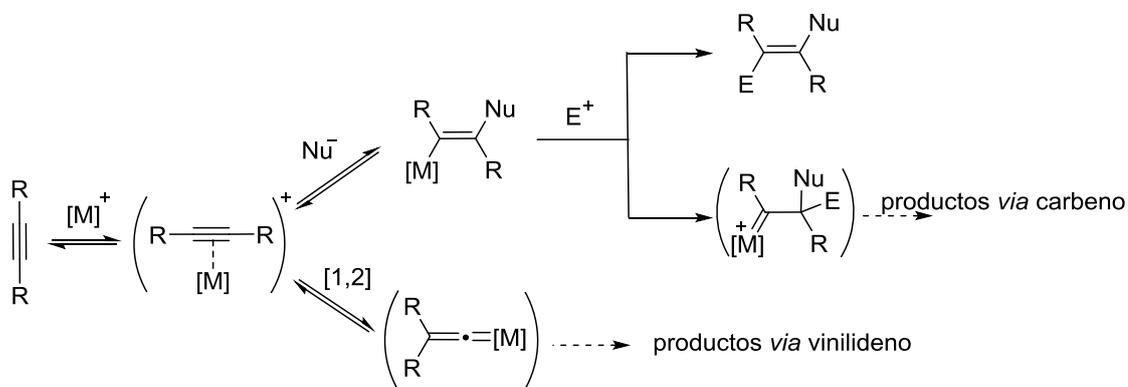
La catálisis de oro se caracteriza por la fácil activación de sistemas insaturados basados en carbono, en particular alquinos y alenos²; promoviendo una posterior adición de un nucleófilo a la estructura, procesos que permiten un incremento significativo de la complejidad molecular.

Debido a las características electrónicas del átomo de oro³, los complejos en los que este centro metálico está presente son considerados como ácidos de Lewis blandos, presentando un carácter ligeramente carbofílico y muestran una preferencia por bases de Lewis blandas, como son los sistemas π .

La catálisis de oro puede implicar tanto el estado de oxidación III⁴ como I pero este último es el que presenta mayor eficiencia, mostrando mayor versatilidad y flexibilidad a la hora de dominar nuevas transformaciones⁵, siendo el principal objetivo de estudio en los últimos años.

La activación del sistema π comienza con la coordinación del complejo metálico al sistema insaturado, que posteriormente evoluciona para generar un intermedio de forma electrófila obteniendo un intermedio reactivo al retirar densidad electrónica del sistema insaturado. Esta nueva especie generada por activación electrófila ya puede sufrir el ataque de un nucleófilo posteriormente.

En función de las características electrónicas de los ligandos que acompañan al centro metálico, el intermedio que se genera tras la coordinación del oro puede presentar naturaleza bien diferenciada, hecho que permite enfatizar que la catálisis de oro se puede modular con facilidad mediante la elección del ligando unido al oro.



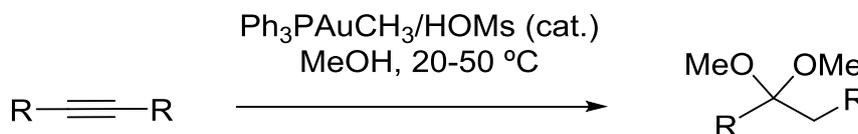
Esquema 1.1

Como se ha podido comprobar, la naturaleza del intermedio de reacción depende en gran medida de la naturaleza de los ligandos que acompañen al centro metálico. Algunos de los más utilizados hoy en día son halogenuros, fosfinas, fosfitos, fosforamiditos y ligandos de tipo carbeno-N-heterocíclicos.

La vía más común es la que transcurre a través de un intermedio de tipo catiónico⁶, el cual sufre el ataque nucleófilo en estereoquímica *anti* seguido de una protodesmetalación que genera el producto de adición. Este tipo de reacción se produce en condiciones muy suaves y con una gran selectividad. Además, ilustra una de las características del oro como centro metálico catalítico, que es la estabilización de la carga catiónica.

Un ejemplo pionero de esta vía de reacción es la hidroalcoxilación de alquinos realizada por Teles y colaboradores, publicada en 1998⁷, el cual fue el ejemplo que impulsó el desarrollo de la catálisis de oro al ilustrar la elevada capacidad catalítica de

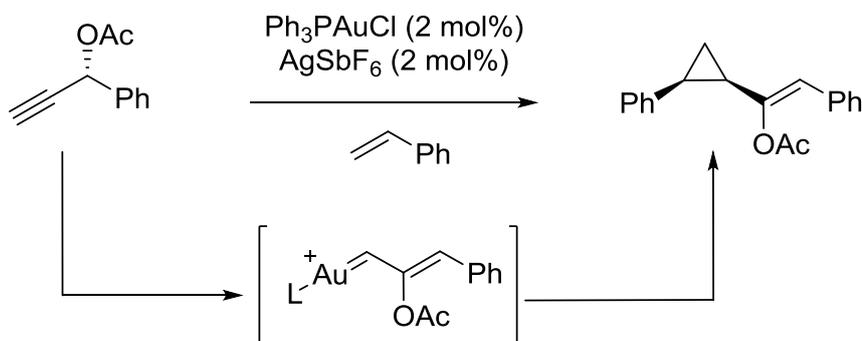
las especies de oro (I), además de representar un ejemplo de una química modulable a través de los ligandos presentes en el complejo.



Esquema 1.2

Si el ligando que acompañan al centro metálico presenta una elevada característica σ -dadora, el intermedio resultante de la catálisis puede presentar un carácter de carbeno importante, siendo la retrodonación de densidad electrónica por parte del átomo de oro la que estabiliza la especie catiónica.

La obtención de vinilciclopropanos a partir de acetatos propargílicos es una reacción que se puede justificar considerando la participación de este tipo de intermedio. La reacción se lleva a cabo tanto de forma diastereoselectiva como de forma enantioselectiva⁸.

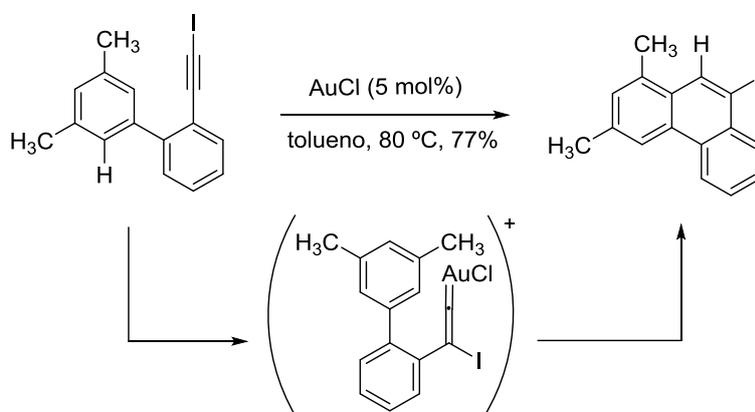


Esquema 1.3

La naturaleza del intermedio ha sido un tema de discusión y controversia⁹. Las últimas publicaciones, basándose en estudios teóricos y técnicas de resonancia magnética nuclear¹⁰, señalan que la naturaleza del enlace depende en gran medida de la

estabilización de la carga por parte del resto orgánico además de la donación σ del ligando que acompañe al oro, pudiendo convivir ambos intermedios¹¹.

Por último, se debe destacar la formación potencial de otro tipo diferenciado de intermedio de reacción como resultado de la migración de un resto R, generando así un intermedio metal-vinilideno. Esta vía de reacción es factible en sustratos que presenten grupos con una alta capacidad migratoria además de que el catalizador presente una buena capacidad retrodonadora con el fin de estabilizar el intermedio¹².



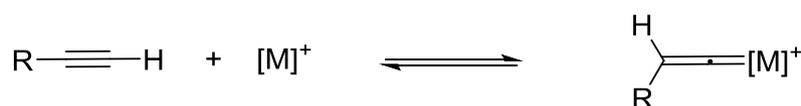
Esquema 1.4

Los vinilidenos metálicos han sido postulados y aislados en procesos catalíticos promovidos por complejos de numerosos metales de transición¹³. Sin embargo, en lo que se refiere a la química del oro, aún no ha sido posible detectar ni aislar el intermedio. No obstante, su participación como intermedio reactivo se ha postulado recientemente en diversas propuestas mecanísticas, para las que se dispone de evidencias indirectas de su existencia¹⁴.

Teniendo en cuenta los intermedios de reacción posibles previamente descritos, la catálisis de oro presenta una gran versatilidad a la hora de desarrollar nuevas transformaciones de distinta naturaleza, siendo hoy en día un campo en extensión para la obtención de nuevos productos.

II. Vinilidenos metálicos

Los vinilidenos son especies tautómeras de los alquinos y se relacionan a través de una migración 1,2. La vida de la especie libre es muy corta ya que el equilibrio se encuentra desplazado prácticamente hacia la forma del alquino.



Esquema 1.5

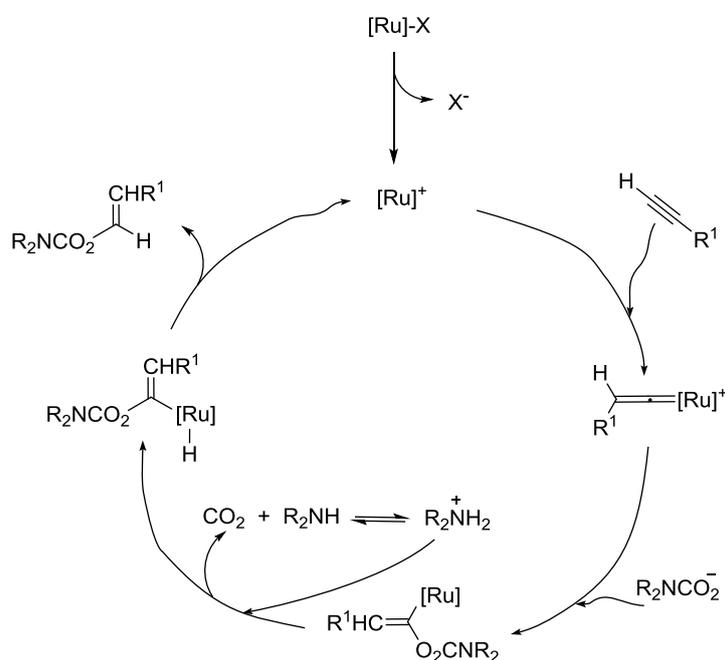
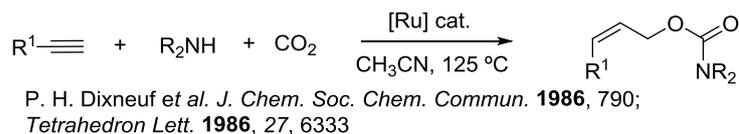
A pesar de presentar un tiempo de vida corto, el par de electrones libre del vinilideno puede coordinarse a un centro metálico, formando una especie estable.

La estabilidad de esta especie está directamente relacionada con la densidad electrónica que presente el centro metálico. Cuanto más elevada sea, mayor es la estabilización del par de electrones que queda libre en el orbital sp ; a la vez que el orbital p vacío, debido a la migración 1,2, se estabiliza mediante la retrodonación del metal¹⁵.

De esta manera, ha sido posible la obtención de una gran variedad de vinilidenos, que han podido ser caracterizados para un número importante de metales de transición¹³. La formación es más favorable para aquellos metales que presentan bajos estados de oxidación y una elevada densidad electrónica.

Los vinilidenos presentan una reactividad concordante con la distribución electrónica de los carbonos. La mayoría de las especies descritas presentan una densidad electrónica positiva sobre el C_α mientras que el C_β soporta una carga negativa (carbeno de tipo Fischer). Por estas características, los ataques nucleófilos se reciben en el primer carbono mientras que las adiciones electrófilas se realizarán sobre el segundo¹⁶.

Teniendo en cuenta la naturaleza de este tipo de intermedios, se han desarrollado síntesis catalíticas donde se adiciona una gran variedad de nucleófilos sobre el C $_{\alpha}$, tanto de forma intra como intermolecular. La obtención, en el caso de los alquinos terminales, del producto con una regioselectividad contraria a la correspondiente a la *Regla de Markonikov*¹⁷ es un hecho relevante asociado a este tipo de reacción.



Esquema 1.6

En el campo de la química de oro, la bibliografía recibe un aumento de referencias relacionadas a este tipo de intermedios, siempre como propuestas mecanísticas. El caso de una catálisis dual abre una nueva vía de reacción al realizar una activación algo singular¹⁸. En este caso, el primer centro de oro genera un acetileno de oro con uno de los alquinos presentes en la molécula mientras que el segundo átomo metálico realiza la activación π del alquino restante. Seguidamente, el acetileno de oro realiza el ataque

sobre el alquinoactivado, generando una especie de tipo vinilideno de oro, que presenta la posibilidad de seguir evolucionando.

Cabe destacar que en los últimos años, se publica trabajos en los que la premisa de ser necesarios dos centros metálicos para la formación del vinilideno no se mantiene, ya que se realizan reacciones en sustratos que presentan un grupo con posibilidad de migrar. De esta manera, los ejemplos de uso de yodoalquinos en catálisis monoáurica vía intermedios de vinilideno de oro se utilizan como referente bibliográfico¹⁹.

III. Yodoalquinos

Los alquinos son moléculas que contienen un triple enlace que implica un enlace de tipo σ mediante los orbitales de los carbonos hibridados sp y dos uniones π a través de los orbitales p . La hibridación de tipo sp es la que genera la geometría lineal. El solapamiento de los orbitales p se produce en una orientación perpendicular y se da una nube electrónica de simetría cilíndrica. Sobre esta base estructural, los alquinos presentan menor tendencia que los alquenos a participar en reacciones de adición electrófila debido a que su orbital HOMO presenta a una energía inferior al correspondiente del alqueno. Sin embargo, en el caso de reacciones promovidas por participación inicial del orbital LUMO, la reactividad de los alquinos es superior al presentar valores de energías superiores. Por ello, se puede concluir que los alquinos presentan una reactividad mayor que los alquenos frente a nucleófilos.

Estas características convierten a los alquinos en sustratos idóneos para el estudio de nuevas transformaciones realizadas bajo catálisis de oro. La coordinación del complejo catalítico hace que el centro metálico reciba densidad electrónica a través de la componente π del enlace, que se traduce en un debilitamiento del triple enlace y, por tanto, en una distancia de enlace C-C superior a la correspondiente del reactivo libre. De esta manera, la simetría lineal ya no se mantiene y, al estar debilitado el triple enlace, existe la posibilidad de la incorporación de un nucleófilo, generando en la transformación una especie reducida²⁰.

Junto a las características previamente enumeradas, los yodoalquinos presentan el enlace C-I, que aporta un interés estructural y sintético. Esto es debido a que la longitud de enlace²¹ es menor que en otras uniones C-I (1,99 Å frente a 2,16 Å de CH₃-CH₂-I) debido a la hibridación sp que presenta el carbono. Además, su valor energético²² es

mayor de lo común (78,8 kcal/mol frente a 55,4 kcal/mol de CH₃-CH₂-I). Sin embargo, al compararlo con otros enlaces con el carbono, la longitud de enlace es superior y su fuerza menor (por ejemplo, para el enlace *Csp-Csp³*, los valores son de 1,08 Å y 125 kcal/mol).

Otro aspecto interesante es la polarización del enlace, el cual está ligeramente polarizado hacia el átomo de carbono, ya que, aunque ambos átomos presenten electronegatividades muy similares, la hibridación *sp* del carbono en el yodoalquino, polariza el enlace a favor del carbono.

Esta característica es muy remarcable al ser la responsable de la facilidad de migración 1,2 del átomo de yodo lo que, en presencia de una especie metálica, permitirá obtener un vinilideno a partir del yodoalquino. Por ello, estas moléculas son precursores muy adecuados para un proceso de catálisis que evolucione a través de un intermedio de reacción de tipo vinilideno.

IV. Hidrosililación

Los vinilsilanos son sustratos clave a nivel sintético debido a que pueden presentar un comportamiento nucleófilo en reacciones de acoplamiento cruzado con catálisis de paladio y como aceptores en adiciones conjugadas. Además de la versatilidad de reacciones en las que pueden ser utilizados, este tipo de reactivos son de bajo coste, toxicidad baja y fácil manejo.

La obtención de estas especies puede darse por distintas vías pero la de mayor eficiencia corresponde a la hidrosililación de alquinos mediante la catálisis de un complejo metálico. Esta vía presenta dos inconvenientes que condicionan su utilidad sintética: baja regioselectividad y nula estereoselectividad. Debido a ello, los productos de reacción incluyen al regioisómero α -sililado, y los estereoisómeros Z y E del regioisómero β ²³, consecuencia de la competencia de la inserción de tipo 1,2.

La selectividad del proceso es dependiente de numerosos factores como son la naturaleza del catalizador, la sustitución del alquino y del silano; y las condiciones de reacción. Esta situación se encuentra resuelta en la bibliografía para metales como el rutenio, el platino o el rodio²⁴.

El uso de oro como catalizador en hidrosililación se ve reducido a pocas entradas bibliográficas debido a bajas conversiones e inactivación del catalizador a pesar de la presencia de aditivos y el uso de una carga elevada (20 mol%). La hidrosililación de aldehídos y cetonas²⁵ presenta buenos rendimientos, controlando los regioisómeros obtenidos mientras que la situación con alquinos se ve aún en estudio o con conversiones bajas. En general, la catálisis utilizada implica oro en forma de nanopartículas o bien supone la activación de un catalizador homogéneo mediante la asistencia de radiación microondas²⁶.

Objetivos

La bibliografía recoge evidencias experimentales que se interpretan y aceptan como pruebas indirectas de la participación de vinilidenos de oro en reacciones de yodoalquinos. Por ello, y dado que en el caso de transformaciones basadas en la activación de un alquino mediante un único centro metálico, dichos resultados derivan de transformaciones intermoleculares, se pretende aportar una nueva clave al realizar el estudio de una reacción intermolecular con el fin de conseguir nuevas evidencias experimentales que refuercen dicha hipótesis.

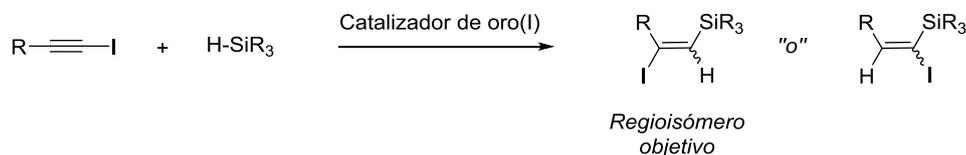
En este sentido, se decide buscar una reacción cuyo diseño se ajuste al objetivo planteado. La elección que se realiza es la hidrosililación de yodoalquinos catalizada por especies de oro (I).

Una vez planteada la transformación objetivo, es necesario investigar la viabilidad de promover la reacción en las condiciones seleccionadas, y establecer bases que documenten la potencial generación y evolución de la misma a través de un intermedio de tipo vinilideno. En este sentido, las estructuras de los productos obtenidos pueden proporcionar evidencias que apoyan el planteamiento inicial.

Capítulo 2

Discusión de Resultados

El objetivo principal que persigue este estudio es obtener condiciones experimentales apropiadas para llevar a cabo la reacción que se plantea en el esquema siguiente:



Esquema 2.1

Aun teniendo claro el objetivo que se persigue, se debe ser consciente del riesgo que presenta esta transformación ya que, además de los productos derivados de una migración 1,2; es necesario considerar la posible obtención de productos derivados de la inserción directa al alquino, dando una mayor variedad de las moléculas.

Inicialmente, se eligen dos alquinos modelo, para los que se modifica la naturaleza del resto R, incluyendo tanto sustituyentes alquilo como un resto aromático. De momento, para el estudio inicial se utiliza un único silano, el trietilsilano, elegido por su disponibilidad y su fácil manejo.

Las condiciones de reacción elegidas se basan en trabajos previos de nuestro grupo de investigación²⁷. La primera parte del estudio de la reacción, propone variar el catalizador que active el alquino. Para ello, se elige una selección de ligandos, que incluye el centro metálico en ausencia de ligando, un ligando de tipo carbeno-*N*-heterocíclico y una fosfina.

Los resultados obtenidos, en línea con lo observado en trabajos anteriores de nuestro grupo de investigación, son más favorables para el ligando de tipo carbeno-*N*-heterocíclico.

Tras estudiar el catalizador, se constata que la reacción con el 1-yodo-1-hexino (1a), a pesar de tener lugar, no permite obtener productos definidos, en los que se observa la estructura final que se fija como objetivo, sin detectar, por resonancia magnética nuclear, señales definidas para el compuesto buscado. Se observan señales complejas y no bien definidas, probablemente correspondientes a una especie originada en una reacción más mayor compleja. Sobre esta base, se descarta el empleo posterior del sustrato 1a en el estudio exploratorio preliminar.

Al contrario que para el caso del alifático, al utilizar 1-fenil-2-yodoacetileno se detecta la migración 1,2 del yodo de forma satisfactoria. El análisis del crudo de reacción mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear de ^1H revela la formación del producto sililado buscado como único diastereoisómero. Además se detecta la presencia de 1-fenil-2-yodoeteno (4b). Este producto proviene de la desililación del vinilsilano (3b) bajo las condiciones experimentales²⁷.

Se realiza experimentos NOE para tratar de determinar la configuración del diastereoisómero 3b formado. Desafortunadamente, no se obtienen resultados concluyentes, por lo que la identidad de la estructura del diastereoisómero formado está pendiente de confirmación adicional.

Sobre la base de estas observaciones se selecciona el compuesto 1b como sustrato modelo para utilizar como referente para la siguiente parte del estudio.

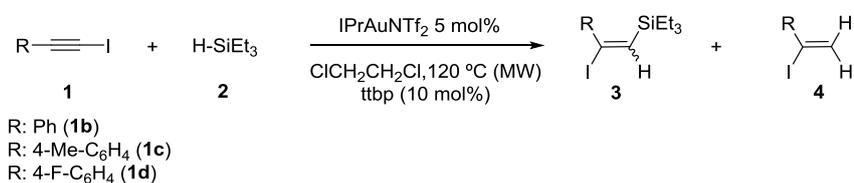
Las condiciones de las reacciones que se han empleado inicialmente son 80 °C de temperatura de reacción, una concentración de 0,1 M en dicloroetano. Es preciso adicionar una cantidad cocatalítica de tbbp al medio de reacción. En ausencia de dicha base se observa la rápida descomposición de sustratos y productos. Sin embargo, al realizar las reacciones en condiciones térmicas estándar y modificando el tiempo de

reacción en función del seguimiento por TLC, apenas se observa un cambio significativo en la evolución de la reacción a pesar de alcanzar tiempos largos. Al prolongar el tiempo de reacción con el fin de aumentar la conversión en el producto de migración, se observa, mediante resonancia magnética nuclear, un efecto perjudicial ya que las señales correspondientes al trietilsilano desaparecen gradualmente aumentando las correspondientes al producto 4b.

Por esta razón, y con el fin de intentar obtener una conversión mayor, se plantea investigar la utilización alternativa de radiación por microondas, elevando la temperatura de reacción a 120 °C y utilizando tiempos de reacción más cortos.

Al iniciar el estudio de las reacciones bajo estas condiciones, se observa que a tiempos menores que los requeridos en condiciones térmicas, la conversión se duplica, además de mantener el resto silano. Por ello, a partir de este punto, las condiciones a las que se hace referencia siempre serán para microondas.

Una vez optimizadas las condiciones para el sustrato modelo, se decide realizar un estudio de variación del sustrato de partida. Se selecciona un sustrato con un anillo aromático moderadamente activado (Ar: 4-metilfenil; 1c) y otro desactivado (Ar: 4-fluorfenil; 1d).



Ar	t (h)	Conversión
Ph	2	70%
4-MeC ₆ H ₄	1,5	80%
4-FC ₆ H ₄	2	50%

Conclusiones

El empleo de catalizadores de tipo monoáuricos posibilita la hidrosililación de yodoalquinos, una transformación intermolecular.

La reacción conduce a la formación de productos de hidrosililación en los que se observa migración 1,2 del átomo de yodo. Este hecho avala la participación de intermedios de naturaleza vinilideno metálico.

Estas observaciones sirven de base para establecer una nueva transformación cuyas implicaciones sintéticas requerirán desarrollos adicionales.

Capítulo 3

Parte experimental

I. Condiciones generales de trabajo, disolventes y reactivos

Las reacciones se realizaron bajo atmósfera inerte de argón (99,999% de pureza), en atmósfera de nitrógeno (99,99% de pureza) y al aire. El material de vidrio se secó y se sometió a vacío previamente a su uso. Para purificaciones cromatográficas se empleó gel de sílica 60 (230-400 mesh). La cromatografía en capa fina (TLC) se realizó en placas de aluminio cubiertas de gel de sílice 60 con indicador F₂₅₄, que se revelaron mediante exposición de luz ultravioleta o a disoluciones colorantes como ácido fosfomolibdico o vainillina con posterior calentamiento. Los disolventes empleados en comatografía de columna y extracciones se adquirieron comercialmente con grado de pureza analítico y fueron usados sin previa purificación. En cuanto a los disolventes utilizados en las reacciones: dicloroetano se secó a través de un sistema de Innovative Technology provisto de dos columnas de 1m cada una, rellenas de alúmina activada o mediante el empleo de hidruro de calcio por destilación en atmósfera de nitrógeno

Las reacciones catalíticas de hidrosililación se desarrollaron en un RR98030 Carousel reaction StationTM de Radleys Discovery Technologies con 12 reactores.

Los reactivos comerciales se adquirieron del mejor grado de pureza asequible y se emplearon sin ningún tratamiento previo salvo que se indique lo contrario.

II. Técnicas instrumentales

Los experimentos de Resonancia Magnética Nuclear se realizaron en equipos Bruker AV-300, DPX-300, AV-400 y NAV-400. Los desplazamientos químicos están expresados en ppm (partes por millón) utilizando como referencia interna tetrametilsilano en el caso de los espectros de ¹H-RMN y referidos a la señal residual del disolvente empleado en el caso de los espectros de ¹³C-RMN. La multiplicidad de las señales de ¹³C se determinó mediante experimentos de tipo DEPT. Las constantes de acoplamiento se expresan en Hertzios. Las abreviaturas utilizadas para indicar la

multiplicidad de las señales son las siguientes: s = singulete, d = doblete, t = triplete, c = cuatriplete y m = multiplete.

III. Yodación de alquinos

En un matraz, se prepara una disolución en acetona (50 ml) del alquino de partida (10 mmoles) en una concentración de 0,2 M. A continuación, se añade, sucesivamente, el nitrato de plata (1 mmol; 0,1 eq) y NIS (11,5 mmol; 1,15 eq). La reacción se agita durante 2 h, se enfría a 0°C y se filtra la disolución a través de celita. Los disolventes se eliminan a vacío y el crudo obtenido se purifica por cromatografía de columna.

IV. Hidrosililación de yodoalquinos

Procedimiento A:

En un tubo de carrusel, bajo atmósfera de argón, se disuelven el alquino (0,2 mmol; 1 eq) y el silano (0,4 mmol; 2 eq) en 2 ml de DCE (0,1 M). Se añade de forma consecutiva ttpb (0,02 mmol; 0,1 eq) y el catalizador de oro(I) (0,01 mmol; 5 mol%). La disolución se agita a 80 °C. Se realiza el seguimiento de la transformación por TLC y una vez consumido el alquino, se enfría la reacción, se elimina el disolvente a vacío y se purifica por columna cromatográfica.

Procedimiento B:

En un vial de microondas, se añade ttpb (0,02 mmol; 0,1 eq) y el catalizador de oro (I) (0,01 mmol; 5 mol%). A continuación se realiza vacío al vial sellado. En un Schlenk, bajo atmósfera de argón, se disuelve el alquino (0,2 mmol; 1 eq) y el silano (0,4 mmol; 2 eq) en 2 ml de DCE (0,1 M). Bajo atmósfera de argón, se inyecta la disolución en el vial de microondas sobre los sólidos y se calienta a 120 °C. Terminada la reacción, se enfría el vial. Se elimina el disolvente a vacío y se purifica por columna cromatográfica.

V. Relación de sustratos

1-fenil-2-yodoetino (1b)

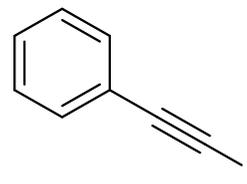
Líquido amarillo

Fórmula molecular: C₈H₅I

Peso molecular: 228,03 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.45-7.33 (m, 2H), 7.30-7.40 (m, 2H)

¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ 6.8 (C-I), 94.2 (C), 123.4, 128.3, 132.4



1-(4-metilfenil)-2-yodoetino (1c)

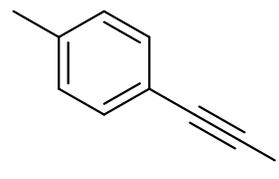
Líquido amarillo

Fórmula molecular: C₉H₇I

Peso molecular: 242,06 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.32-7.34 (m, 2H), 7.10-7.12 (m, 2H), 2.35 (s, 3H)

¹³C RMN (75 MHz, CDCl₃) δ 5.0 (C-I), 21.7 (CH₃), 94.4 (C), 120.5 (C), 129.1 (CH), 132.2 (CH), 139.2 (C)



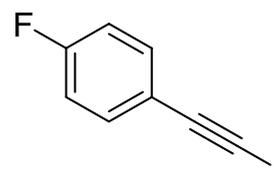
1-(4-fluorfenil)-2-yodoetino (1d)

Líquido amarillo

Fórmula molecular: C₈H₅FI

Peso molecular: 246.02 g/mol

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7.42-7.48 (m, 2H), 7.00-7.10 (m, 2H)



^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ 5.9 (C-I), 92.9 (C), 115.5 (CH, d, $J = 22,2$ Hz), 119, 4 (C), 134.2 (CH, d, $J = 8,5$ Hz), 162,7 (C, d, $J = 250,32$ Hz)

VII. Transformaciones realizadas

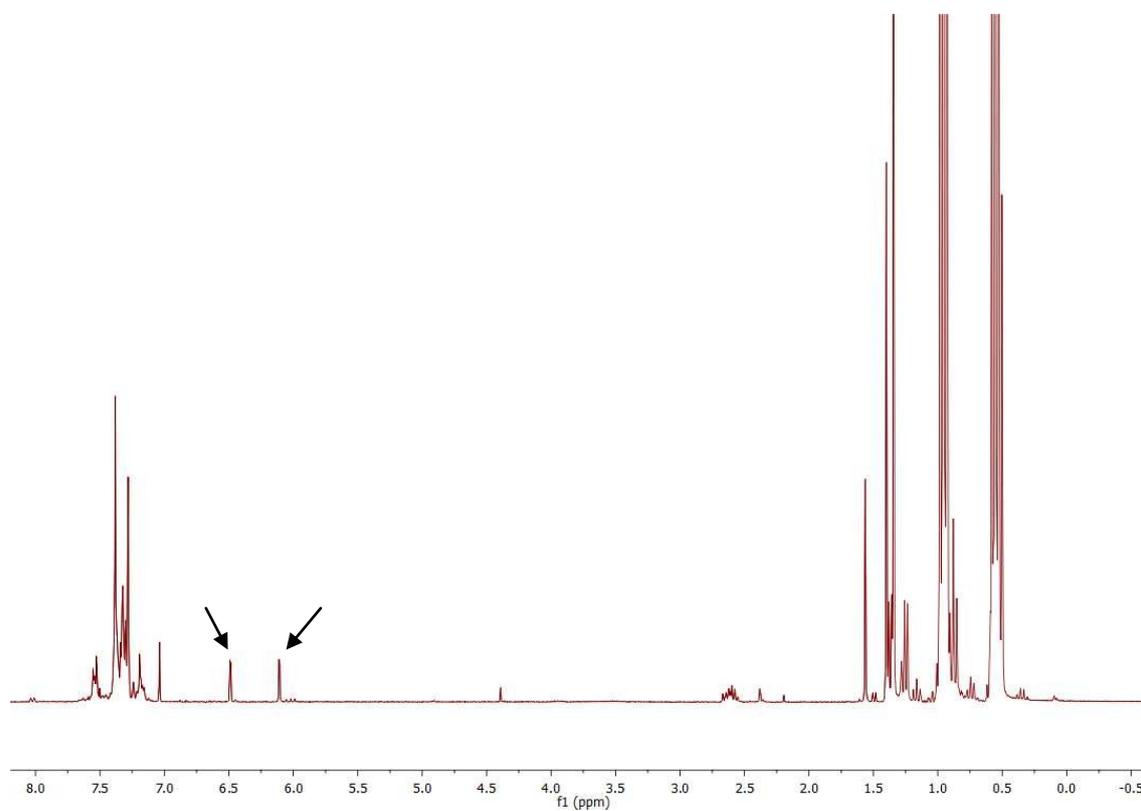
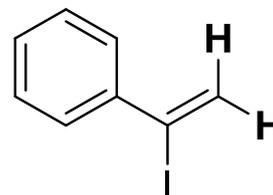
1-fenil-2-yodoetino (1b) / Trietilsilano

Líquido amarillo

Conversión: 70% en 2 h.

Espectro tras filtración a través de una pequeña cantidad de gel de sílice con hexano:acetato de etilo (las señales

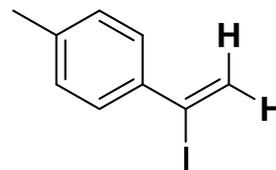
indicadas en el espectro corresponden a los hidrógenos señalados en negrita).



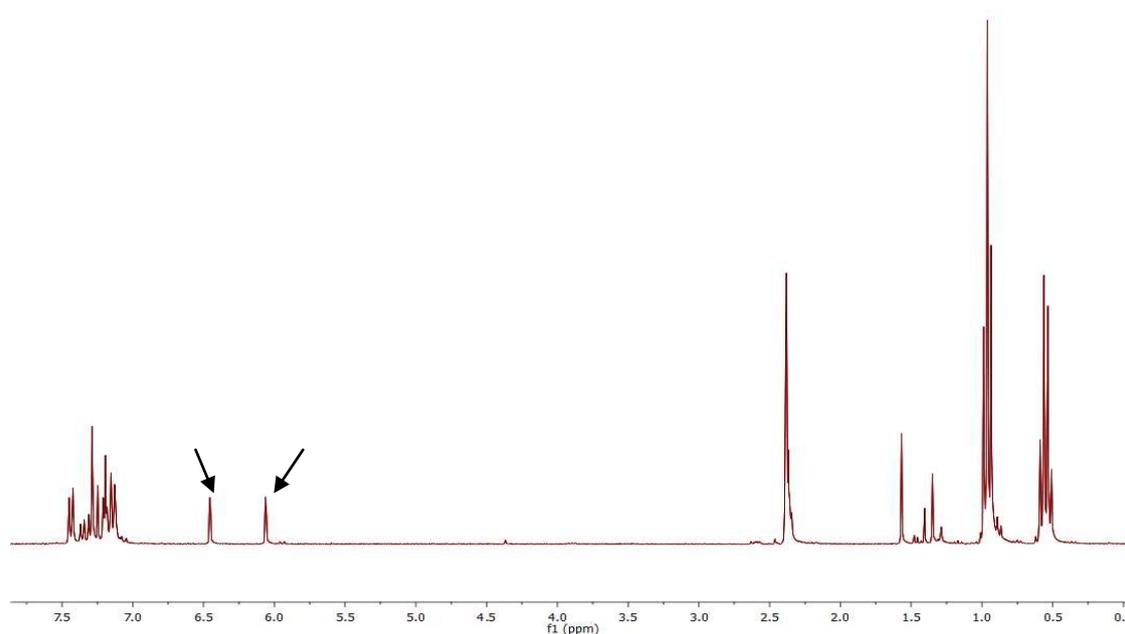
1-(4-metilfenil)-2-yodoetino (1c) / Trietilsilano

Líquido amarillo

Conversión: 80% en 1 h 30 min.



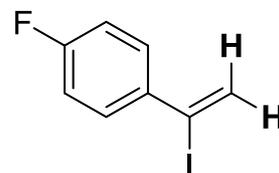
Espectro tras filtración a través de una pequeña cantidad de gel de sílice con hexano:acetato de etilo (las señales indicadas en el espectro corresponden a los hidrógenos señalados en negrita).



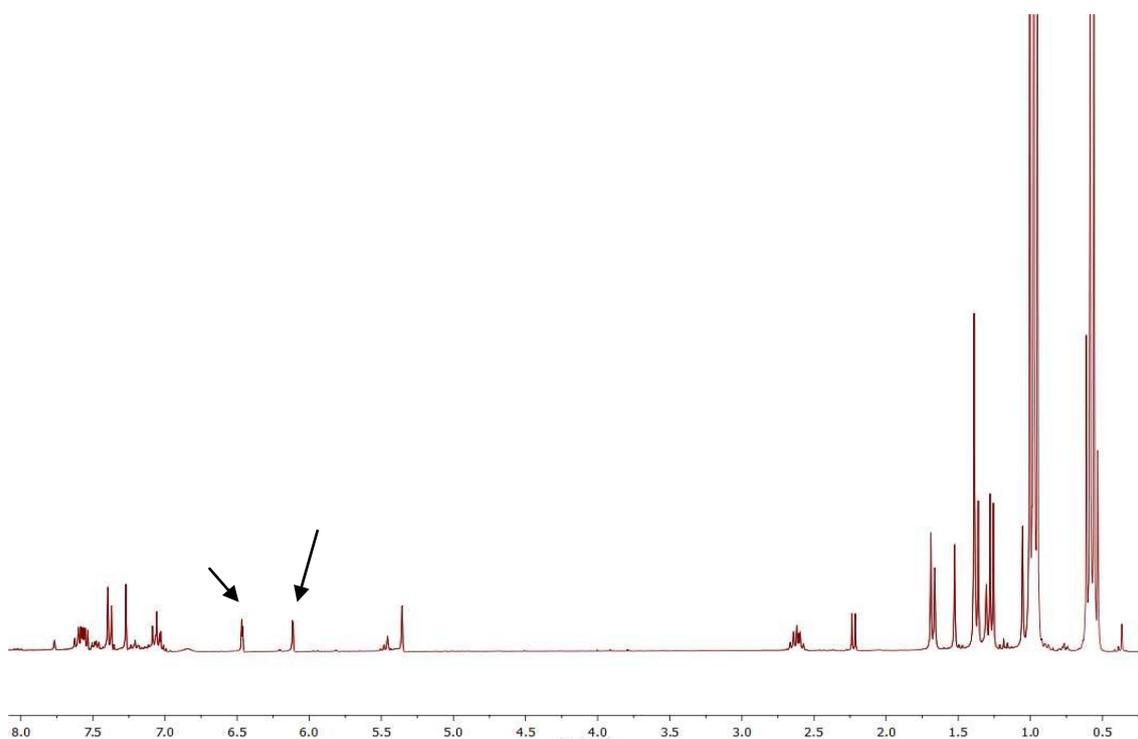
1-(4-fluorfenil) -2-yodoetino (1d) / Trietilsilano

Líquido amarillo

Conversión: 50% en 2 h.



Espectro tras filtración a través de una pequeña cantidad de gel de sílice con hexano:acetato de etilo (las señales indicadas en el espectro corresponden a los hidrógenos señalados en negrita).

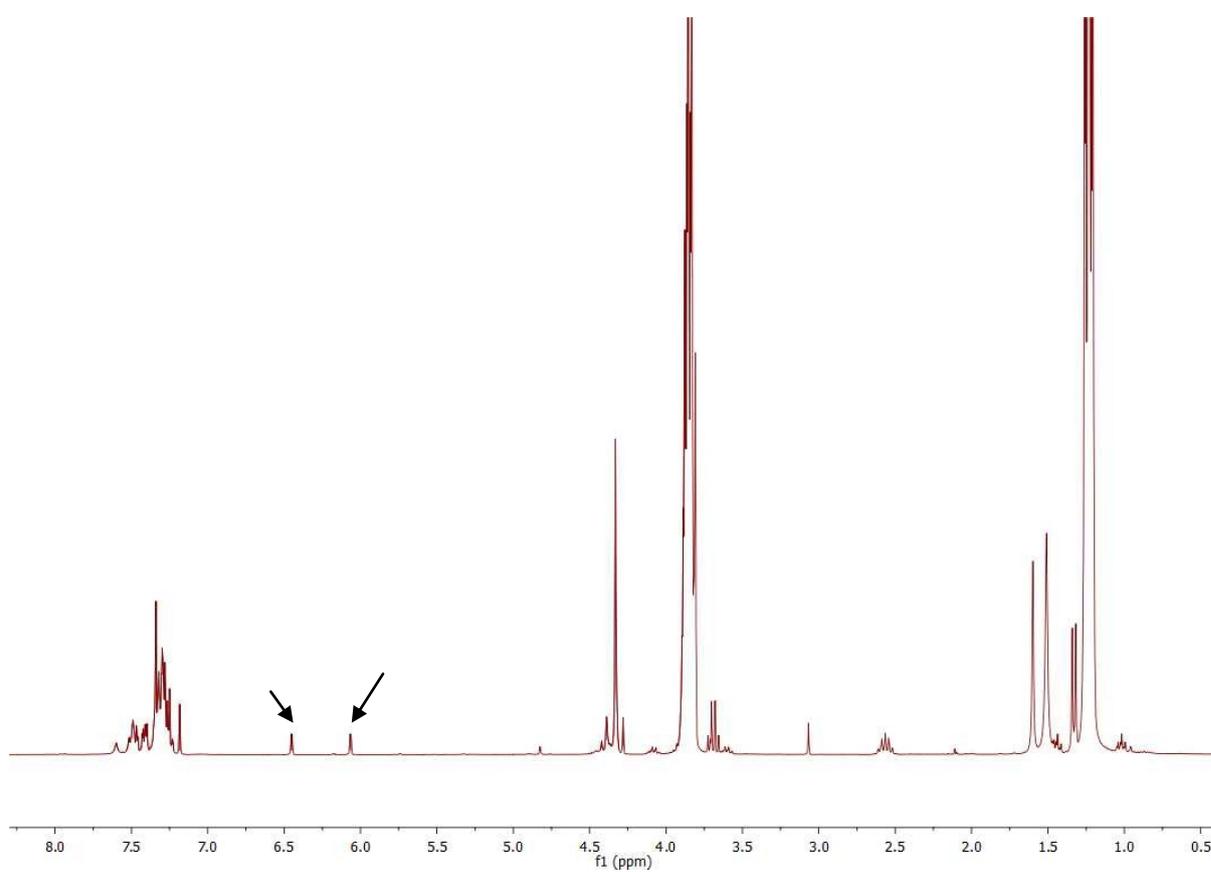
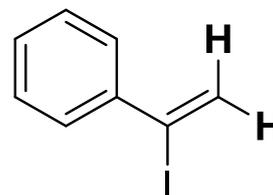


1-fenil-2-yodoetileno (1b) / Trietoxisilano

Líquido amarillo

Conversión: 20% en 2 h.

Espectro tras filtración a través de una pequeña cantidad de gel de sílice con hexano:acetato de etilo (las señales indicadas en el espectro corresponden a los hidrógenos señalados en negrita).

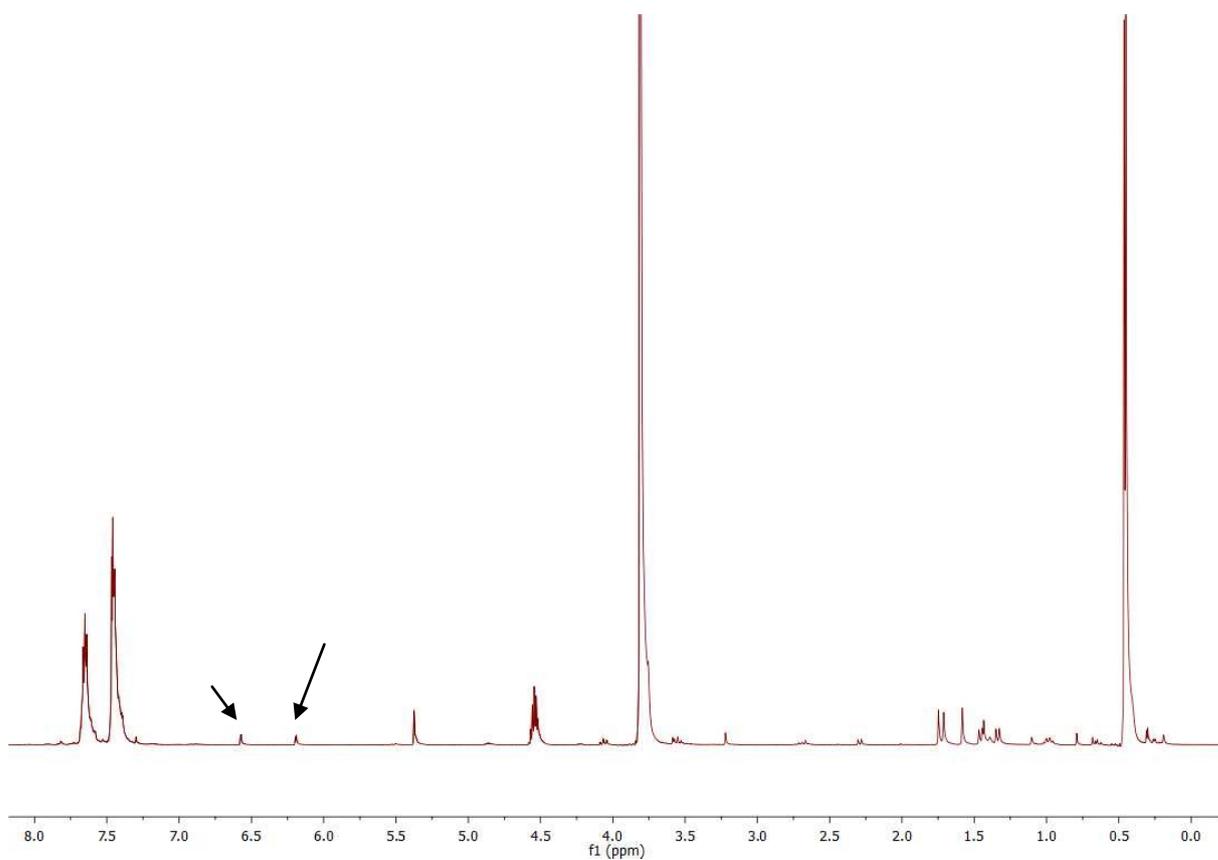
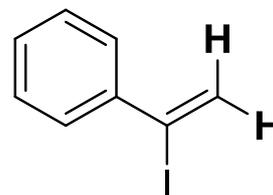


1-fenil-2-yodoetino (1b) / Fenildimetilsilano

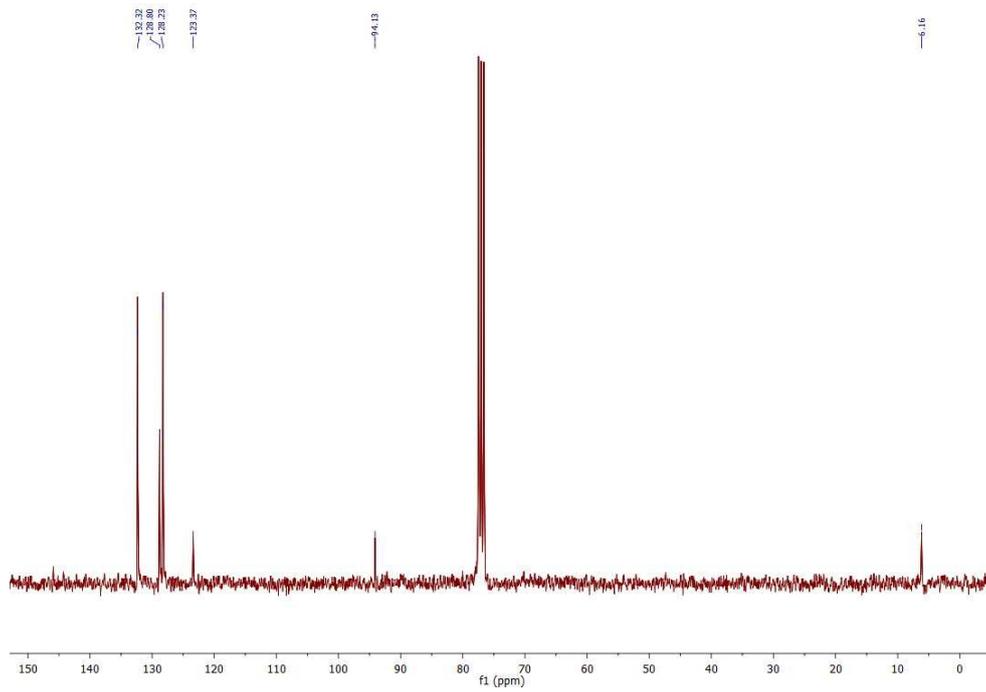
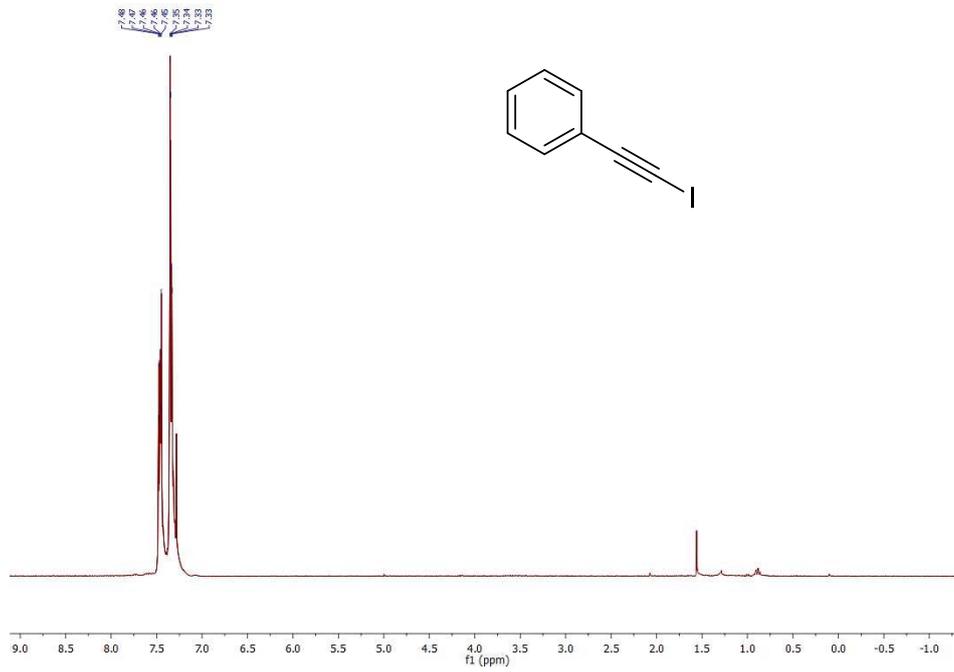
Líquido amarillo

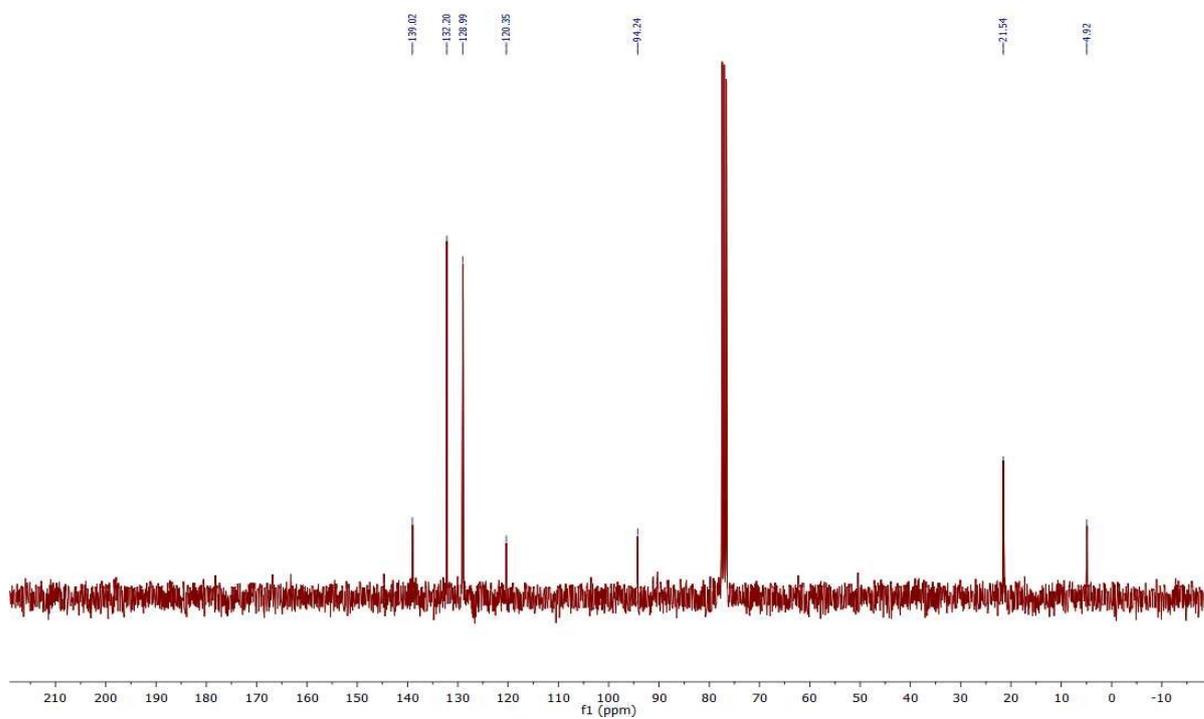
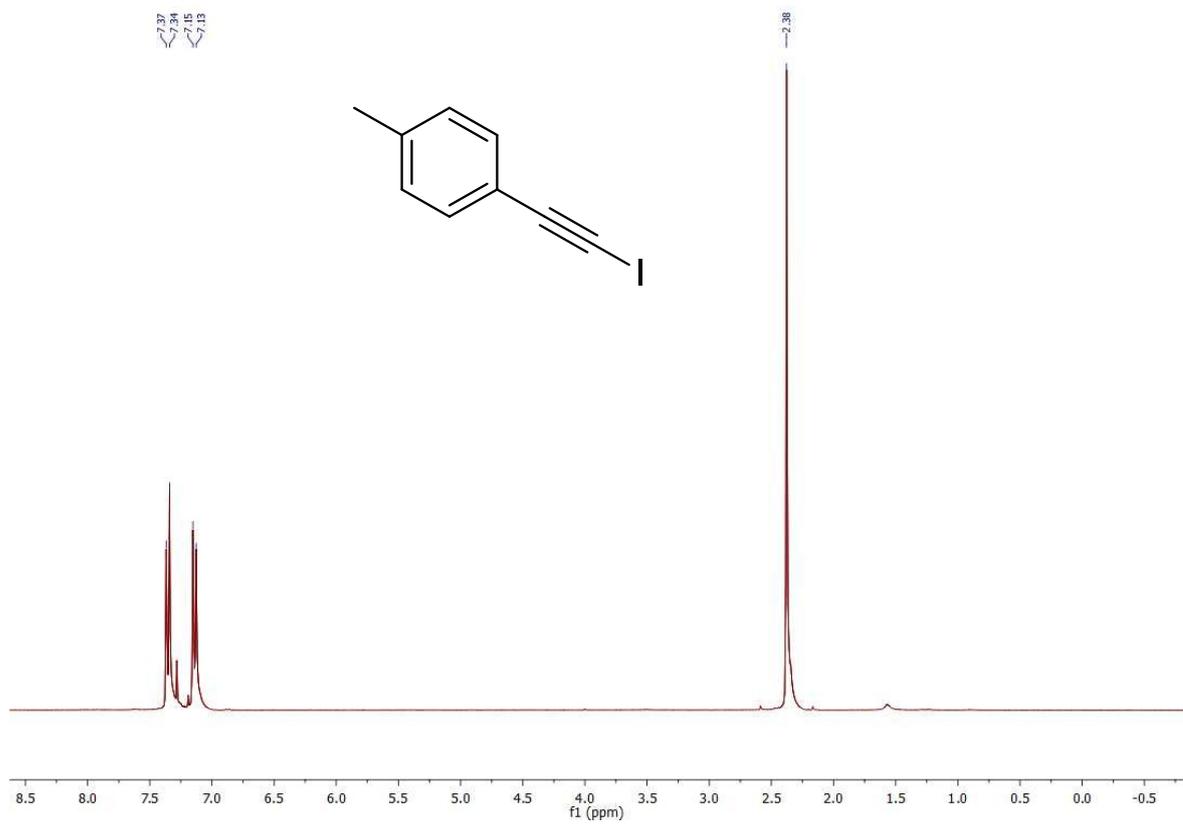
Conversión: 10% en 2 h.

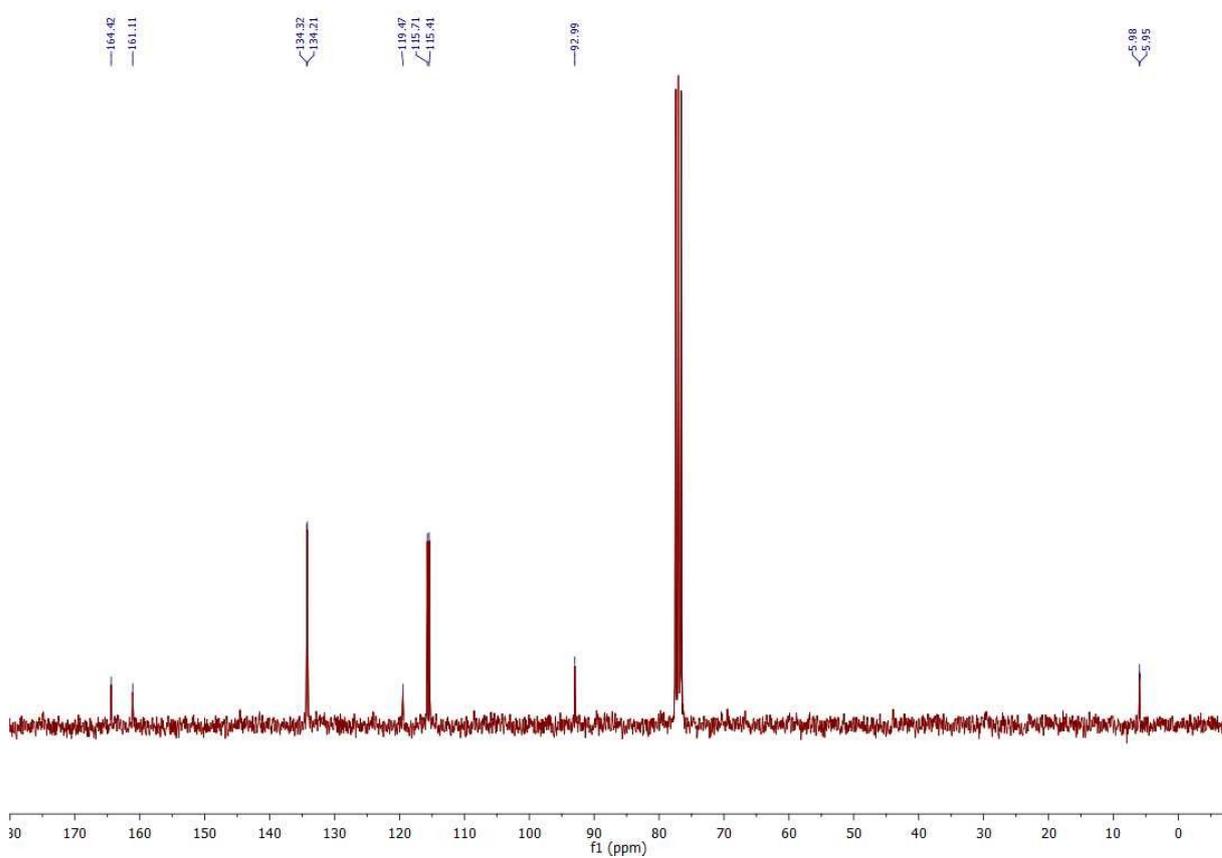
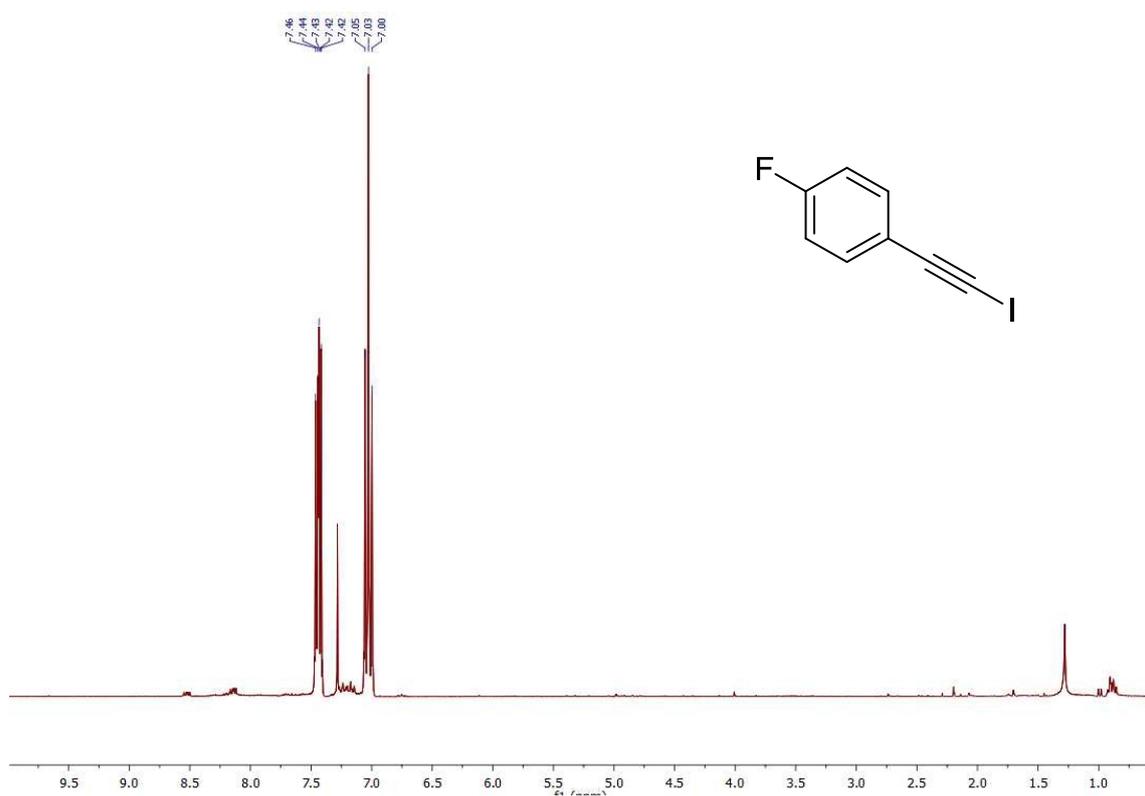
Espectro tras filtración a través de una pequeña cantidad de gel de sílice con hexano:acetato de etilo (las señales indicadas en el espectro corresponden a los hidrógenos señalados en negrita).



VIII. Espectros de yodoalquinos de partida







Bibliografia

- [1] a) A. S. K. Hashmi, G. J. Hutchings, *Angewandte Chemie International Edition* **2006**, *45*, 7896 b) A. Fürstner, Paul W. Davies, *Angewandte Chemie International Edition* **2007**, *46*, 3410; c) D.J. Gorin, F. D. Toste, *Nature* **2007**, *446*, 395; d) A. S. K. Hashmi, M. Rudolph, *Chemical Society Reviews* **2008**, *37*, 1766; e) D.J. Gorin, B. D. Sherry, F. D. Toste, *Chemical Reviews* **2008**, *108*, 3239; f) A. Fürstner, *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 3208; g) Y. Yamamoto, I. D. Gridnev, N. T. Patil, T. Jinab, *Chem. Commun.* **2009**.
- [2] a) S. Wang, L. Zhang, *Journal American Chemical Society* **2006**, *128*, 14274; b) P. Dubé, F. D. Toste, *Journal American Chemical Society* **2006**, *128*, 12062; c) S. Suárez-Pantiga, C. Hernández-Díaz, M. Piedrafita, E. Rubio, J. M. González, *Adv. Synth. Catal.*, **2012**; d) B. Rubial, A. Ballesteros, J. M. González, *Adv. Synth. Catal.*, **2013**.
- [3] a) P. Pyykkö, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 4412; b) A. Fürstner, Paul W. Davies, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 3410; c) D.J. Gorin, F.D. Toste *Nature* **2007**, *446*, 395.
- [4] C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Chemistry-A European Journal* **2003**, *9*, 2627.
- [5] C. Nieto-Oberhuber, M. P. Muñoz, E. Buñuel, C. Nevado, D. J. Cárdenas, A. M. Echavarren, *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, *43*, 2402.
- [6] a) yA.S.K. Hashmi, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 3180; b) C.S. Hong, *Tethaedron* **2008**, *64*, 3885.
- [7] J. H. Teles, s. Brode, M. Chabanas, *Angewandte Chemie International Edition* **1998**, *37*, 1415.

- [8] a) K. Kato, Y. Yamamoto, H. Akita, *Tethaedron Letters* **2002**, *43*, 6587; b) K. Miki, K. Ohe, S. Uemura, *Tethaedron Letters* **2003**, *44*, 2019; c) M. Johansson, D. Gorin, S. Staben, F. Toste, *Journal of the American Chemical Society* **2005**, *127*, 18002.
- [9] a) A. Fürstener, L. Morency, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 5030; b) A. Hashmi, K. Stephen, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6754.
- [10] a) G. Seidel, R. Mynott, A. Füstner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 2510; b) D. Benitez, N. D. Shapiro, E. Tkatchouk, Y. Wang, W.A. Goddard, F.D. Toste, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 482.
- [11] a) D.J. Gorin, B.D. Sherry, F.D. Toste, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 3351; b) A. Fürstner, *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 3208; c) A. Corma, A. Leyva-Pérez, M.J. Sabater, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 1657.
- [12] V. Mamane, P. Hannen, A. Fürstner, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4556.
- [13] (Mn) a) C. Löwe, H.-U. Hund, H. Berke, *J. Organomet. Chem.* **1989**, *371*, 311-319; (Ru) b) M. I. Bruce, M. Jevric, C. R. Parker, W. Patalinhung, B. W. Skelton, A. H. White, N. N. Zaitseva, *J. Organomet. Chem.* **2008**, *693*, 2915-2920; (W): c) T. Miura, N. Iwasawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 518-519; d) T. Miura, H. Murata, K. Kiyota, H. Kusama, N. Iwasawa, *J. Mol. Cat. A* **2004**, *213*, 59-71.
- [14] d) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12050-12051; e) V. Lavallo, G. D. Frey, S. Kousar, B. Donnadieu, G. Bertrand, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2007**, *104*, 13569-13573.
- [15] Y. Wakatsuki *J. Organomet. Chem.* **2004**, *689*, 4092.
- [16] M.B. Trost, A. McClory, *Chemistry-An Asia Journal* **2008**, *3*, 164.

- [17] a) V.V. Markonikov, *Ann. Chem. Pharm.* **1870**, *153*, 228; b) V.V. Markonikov, *Hebd. Seances Acad. Sci.* **1875**, *85*, 668.
- [18] a) A.S.K. Hashmi, *Accounts of Chemical Research* **2014**, *47*, 864; b) J. Bucher, T. Wurm, K.S. Nalivela, M. Rudolph, F. Rominger, A.S.K. Hashmi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 3854.
- [19] a) P. Morán-Poladura, S. Suárez-Pantiga, M. Piedrafita, E. Rubio, J. M. González, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 12-15; b) P. Morán-Poladura, E. Rubio, J. M. González, *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2120; c) P. Morán-Poladura, E. Rubio, J. M. González, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 3052.
- [20] a) T.N. Hooper, M. Green, C.A. Russell, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 2313; b) T.J. Brown, R.A. Windenhoefer, *J. Organomet. Chem.* **2011**, *696*, 1216.
- [21] *March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure. Sixth Edition*; M.B. Smith, J. March, Eds. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2007
- [22] *Comprehensive Handbook of Chemical Bond Energies*; Y.R. Lou, Ed. Taylor & Francis Group, LLC, 2007
- [23] a) B.M. Trost, Z. T. Ball, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12726; b) M. Iglesias, P.J. Sanz Miguel, V. Polo, F.J. Fernández-Álvarez, J.J. Pérez-Torrente, L.A. Oro, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 17559.
- [24] a) R.S. Tanke, R.H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7984; b) A.K. Dash, J.Q. Wang, M. S. Eisen, *Organometallics* **1999**, *18*, 4724; c) Y. Kawanami, Y. Sonoda, K. Yamamoto, *Organic Letters* **2002**, *4*, 2825, d) M.V. Jiménez, J.J. Pérez-Torrente, M.I. Bartolomé, V. Gierz, F.J. Lahoz, L.A. Oro, *Organometallics* **2008**, *27*, 224.

[25] D. Lantos, M. Contel, S. Sanz, A. Bodor, I.T. Horváth, *J. Organ. Chem.* **2007**, *692*, 1799.

[26] a) G. Shore, M.G. Organ, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 9641; b) I.N. Lykakis, A. Psyllaki, M. Stratakis, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10426.

[27] Este comportamiento ha sido observado previamente en nuestro grupo de investigación (Tesis Doctoral I. Llorente, 1994).

[28] a) D.H.R. Barton, G. Bashiardes, J.L. Pourrey, *Tetrahedron Letters* **1983**, *24*, 1605;
b) L.L.W. Cheung, A.K. Yudin *Organic Letters* **2009**, *11*, 1281.

