



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS  
QUÍMICAS**

**“SÍNTESIS DE LACTONAS VÍA CETONAS  $\alpha,\beta$ -INSATURADAS”**

TESIS  
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. MORELIA EUNICE LÓPEZ REYES



TUTOR: CECILIO ÁLVAREZ TOLEDANO 2009

# *Agradecimientos*

---

A la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme la oportunidad de tener una sólida preparación como profesionista.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada para la realización de mis estudios de Maestría (No. de registro 211331) y al proyecto No. 82982.

A la DGAPA-PAPIIT-UNAM IN222808 por el apoyo otorgado al proyecto de investigación.

Al Dr. Cecilio Álvarez Toledano por ser mi guía a lo largo de este proyecto.

Al Dr. José Guadalupe López Cortés y a la Dra. Ma. del Carmen Ortega Alfaro por todo su apoyo y valiosas aportaciones en la realización de este trabajo.

Al H. Jurado por las observaciones realizadas para mejorar el trabajo.

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Química Inorgánica 4 del Instituto de Química de la UNAM, bajo la asesoría del Dr. Cecilio Álvarez Toledano.

H. Jurado

Presidente      Dr. Luis Ángel Maldonado Graniel

Vocal            Dr. Francisco Yuste López

Vocal            Dr. José Norberto Farfán García

Vocal            Dr. Eduardo Peña Cabrera

Secretario      Dr. René Miranda Ruvalcaba

# Índice general

---

OBJETIVOS	1
INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO 1- ANTECEDENTES	3
1.1 Cetonas $\alpha,\beta$ insaturadas.	3
1.1.1 Reacción de Michael.	5
1.1.2 Adición 1,4 frente a la adición 1,2.	8
1.2 Trimetilsilil acetales de cetona.	12
1.2.1 Reactividad de los <i>bis</i> -(trimetilsilil) acetales de cetona.	13
1.3 3,4-Dihidropiran-2-onas.	16
CAPITULO 2- ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	22
2.1 Mecanismos de reacción propuestos para la formación de la 3,4-dihidropiran-2-ona y el $\delta$ -cetoácido.	32
2.2 Influencia de los sustituyentes en la reactividad de la cetona $\alpha,\beta$ -insaturada.	36
2.3 Adición del <i>bis</i> -(trimetilsilil) acetal de la dimetil cetona a complejos de hierro.	45
2.4 Mecanismo de reacción propuesto para la formación del $\delta$ -cetoácido a partir de complejos de hierro.	47
CONCLUSIONES	51
CAPITULO 3- SECCIÓN EXPERIMENTAL	52
3.1 Reactivos.	52
3.2 Caracterización espectroscópica.	52

3.3 Síntesis de cetonas $\alpha,\beta$ insaturadas.	52
3.3.1 Procedimiento.	53
3.4 Síntesis de complejos de hierro de dibencilidenacetona y bencilidenacetofena.	54
3.4.1 Procedimiento.	55
3.5 Síntesis del <i>bis</i> -(trimetilsilil) acetal de cetona.	56
3.5.1 Procedimiento.	57
3.6 Síntesis de ácidos y lactonas a partir de cetonas $\alpha,\beta$ insaturadas.	57
3.6.1 Procedimiento.	57
REFERENCIAS	68

# Introducción

---

Las 3,4-dihidropiran-2-onas son compuestos importantes por su aplicación en la síntesis de un gran número de compuestos con actividad biológica; sin embargo, en la literatura existen pocos métodos eficientes para su síntesis. Es por lo anterior que es interesante desarrollar nuevas rutas sintéticas para la obtención de esta clase de heterociclos.

Por otra parte, los silil acetales de cetenas, han sido ampliamente usados en síntesis orgánica por ser excelentes nucleófilos bajo condiciones suaves. En nuestro grupo de trabajo se han empleado con éxito los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetenas en la síntesis de lactonas bicíclicas, por lo cual resulta interesante utilizar este tipo de entidades nucleofílicas en la síntesis de otros heterociclos tales como las 3,4-dihidropiran-2-onas.

En este trabajo se desarrolló un método de síntesis para la obtención de 3,4-dihidropiran-2-onas, a partir de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas activadas con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  y *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetenas. Se evaluaron los efectos electrónicos que ejercen los sustituyentes en posiciones clave del sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado con el propósito de estudiar la regioquímica de la adición nucleofílica de los acetales de *bis*-(trimetilsilil)cetena. Así mismo, se usó el fragmento metálico  $[\text{Fe}(\text{CO})_n]$  como grupo protector de la olefina presente en el sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado, encontrándose que hay una disminución en la eficiencia del ataque nucleofílico del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena.

# Objetivos

---

## Objetivo general:

Sintetizar en un solo paso lactonas a partir de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, activadas con eterato de trifluoruro de boro y el 2-metil-1,1-*bis*(trimetilsililo)propeno.

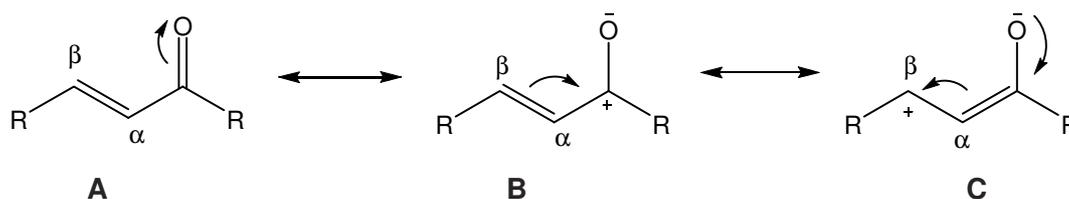
## Objetivos particulares:

- Estudiar la reacción de adición nucleofílica del 2-metil-1,1-*bis*(trimetilsililo)propeno sobre diversas cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas activadas con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .
- Evaluar los efectos electrónicos de los sustituyentes  $\text{R}_1$  y  $\text{R}_2$  en las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.
- Evaluar el efecto del fragmento metálico  $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$  coordinado al sistema  $\alpha,\beta$ -insaturado.

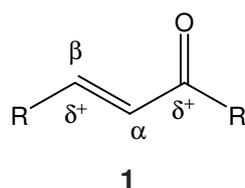
# 1. Antecedentes

## 1.1 Cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas

Las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas tienen 3 formas canónicas de resonancia A, B, C en las que se puede observar que dichos compuestos tienen dos centros electrofílicos (Esquema 1). El grupo carbonilo atrae densidad electrónica del doble enlace por lo que tanto el carbono carbonílico como el carbono  $\beta$  se encuentran deficientes de electrones (Figura 1).<sup>1</sup>



**Esquema 1.** Formas de resonancia de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas.

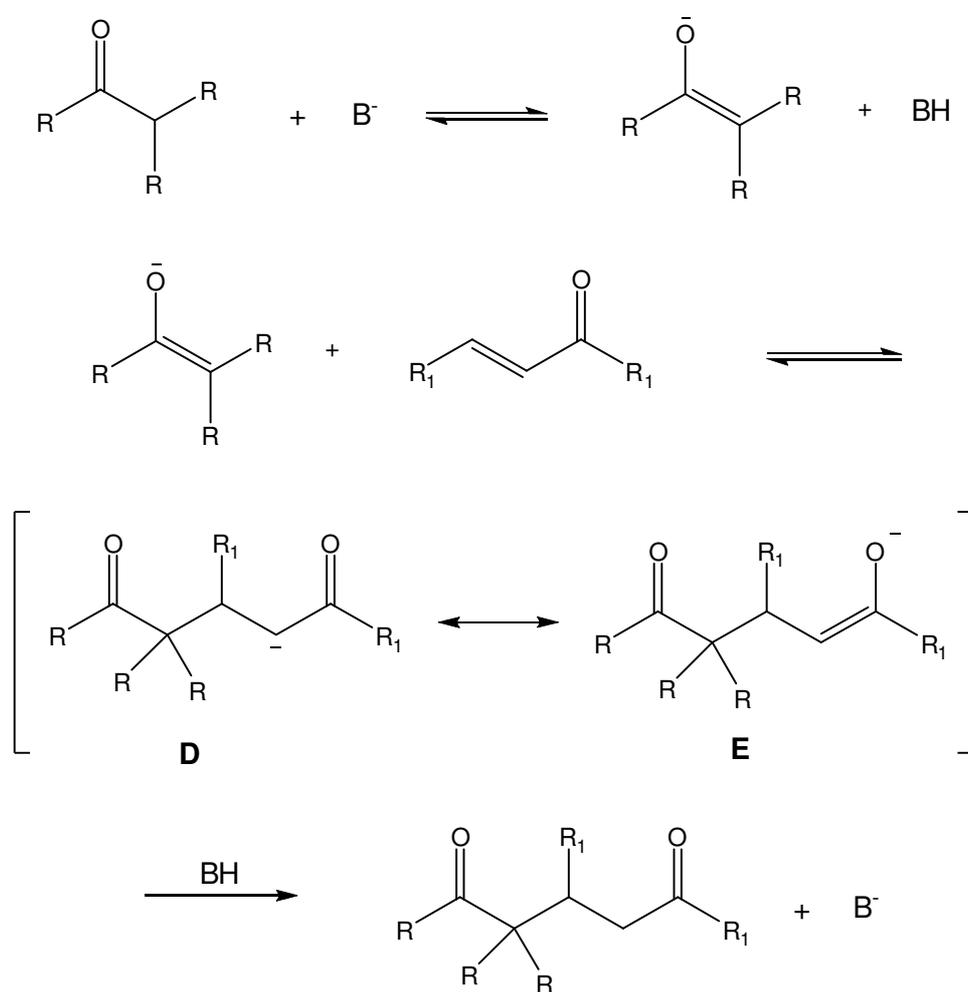


**Figura 1.** Sitios electrofílicos de una cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada.

La adición nucleofílica a dobles enlaces C-C es muy rara para alquenos con sustituyentes alquilo y arilo. Sin embargo, en compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados, la adición nucleofílica al doble enlace puede ocurrir porque el

## Capítulo 1

carbanión que resulta en posición  $\alpha$  al grupo carbonilo es más estable que un simple anión alquílico, ya que puede estabilizarse mediante la deslocalización de la carga; esto se representa con las formas de resonancia **D** y **E** (Esquema 2). A este tipo de reacción en el que nucleófilos se adicionan a compuestos  $\alpha,\beta$ -insaturados se le conoce como adición conjugada, adición [1,4] o adición de Michael<sup>2</sup> (Esquema 2).

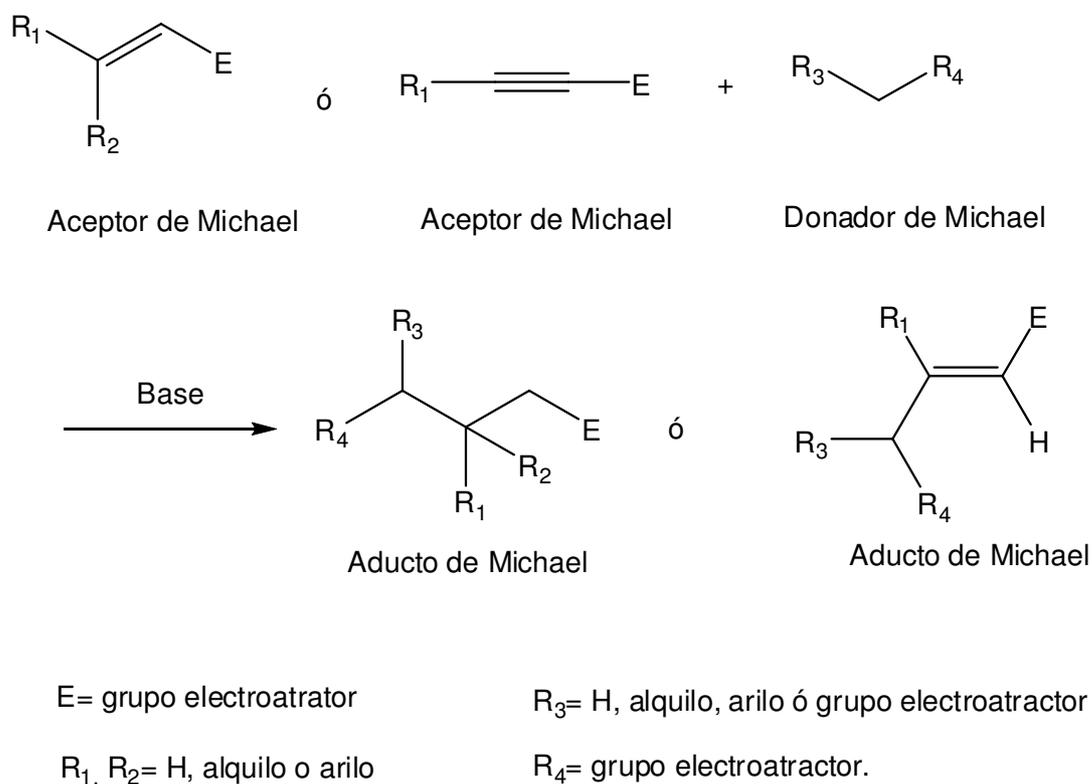


$R, R_1 =$  alquilo o arilo

**Esquema 2**

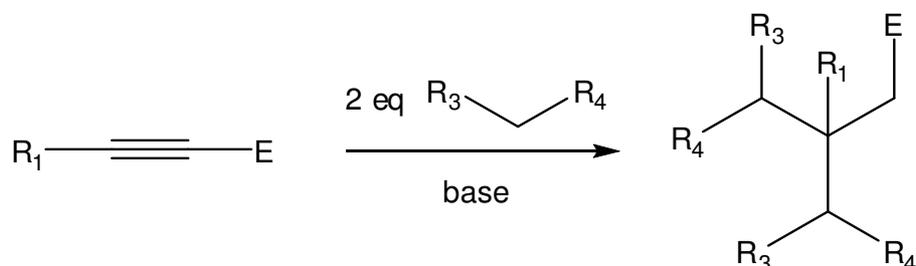
### 1.1.1 Reacción de Michael

La reacción de Michael es una adición [1,4] en la que un compuesto orgánico que posee un metileno activado (sustituido por grupos electroattractores como ésteres, amidas, nitrilos, etc.), en presencia de una base se adiciona a una doble o triple ligadura conjugada unida a un grupo electroattractor (Esquema 3).<sup>3</sup> En condiciones termodinámicas, los nucleófilos (donadores de Michael) más eficientes son los carbaniones estabilizados derivados de compuestos relativamente ácidos como los  $\beta$ -cetoésteres.



**Esquema 3.** Reacción de Michael.

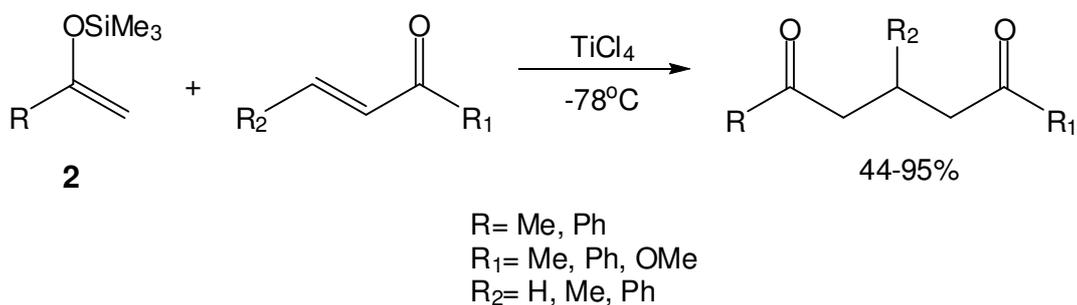
En el caso de los aceptores de Michael con triple ligadura es posible que una segunda adición conjugada (Esquema 4).



**Esquema 4.** Doble adición nucleofílica a aceptores de Michael con triple ligadura.

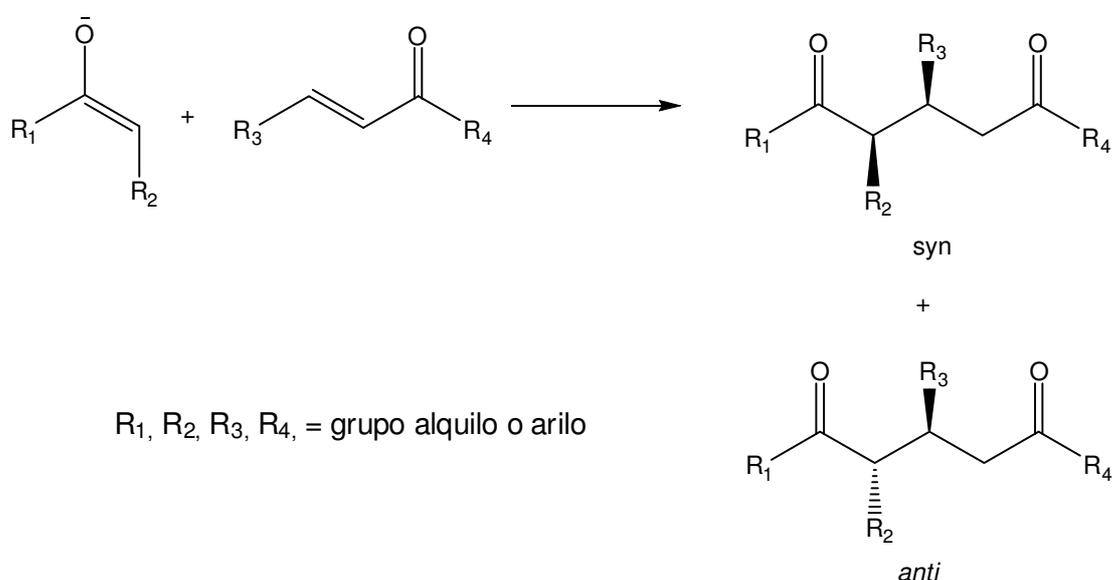
La reacción de Michael se puede llevar a cabo con una cantidad catalítica de base, bajo estas condiciones la reacción es reversible y procede bajo control termodinámico en la formación del nucleófilo.<sup>4</sup>

En 1974, T. Mukaiyama<sup>5</sup> informó el primer ejemplo de una reacción de Michael entre compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados y éteres de enol de silicio **2**, catalizada por un ácido de Lewis (Esquema 5). Desde entonces se han realizado una gran cantidad reacciones de adición conjugada que involucran éteres de enol de silicio<sup>6</sup>.



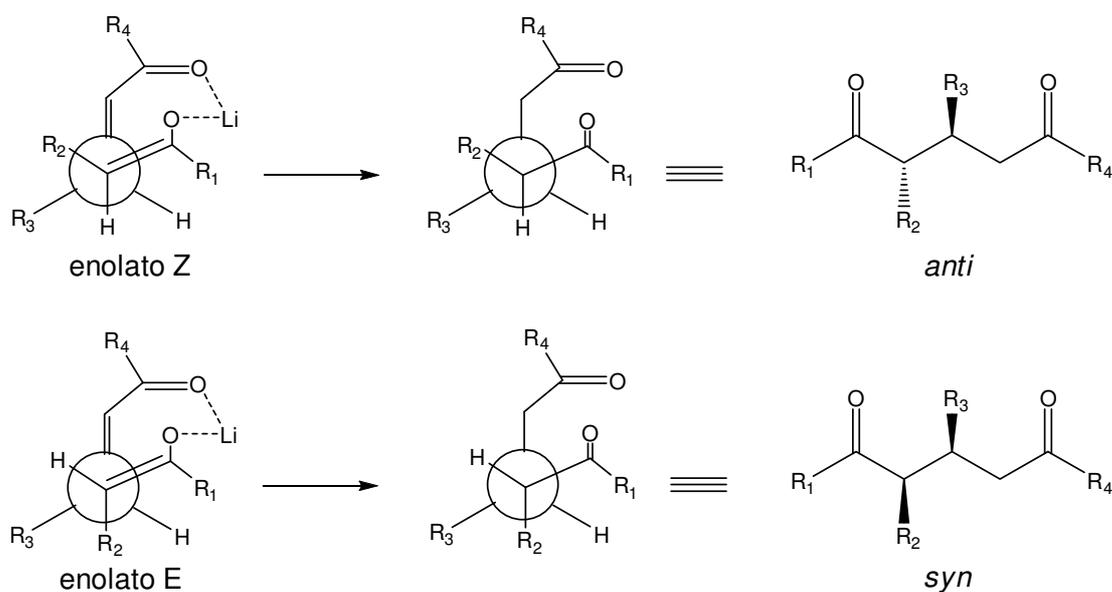
**Esquema 5.** Ejemplo de una reacción Mukaiyama-Michael.

Por otra parte, la estereoquímica de las reacciones de adición [1,4] ha sido ampliamente estudiada.<sup>7</sup> Si se tienen sustituyentes diferentes tanto en el enolato como en el aceptor, entonces se puede formar tanto los productos con estereoquímica *syn* o *anti* (Esquema 5).



**Esquema 6.** Productos de la reacción de adición [1,4] con estereoquímica *syn* y *anti*.

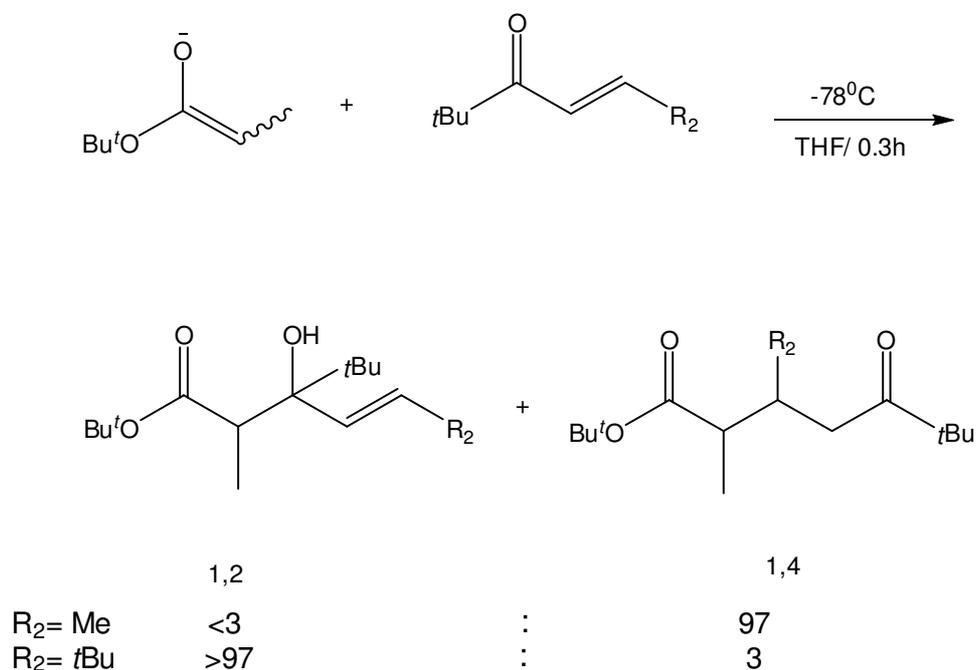
La formación del aducto *syn* o *anti* se puede explicar a través del modelo quelato<sup>8</sup> (Esquema 7) y la tendencia muestra que enolatos con geometría *E* favorecen el diastereoisomero *syn* y enolatos *Z* el *anti*.



Esquema 7. Modelo de quelato.

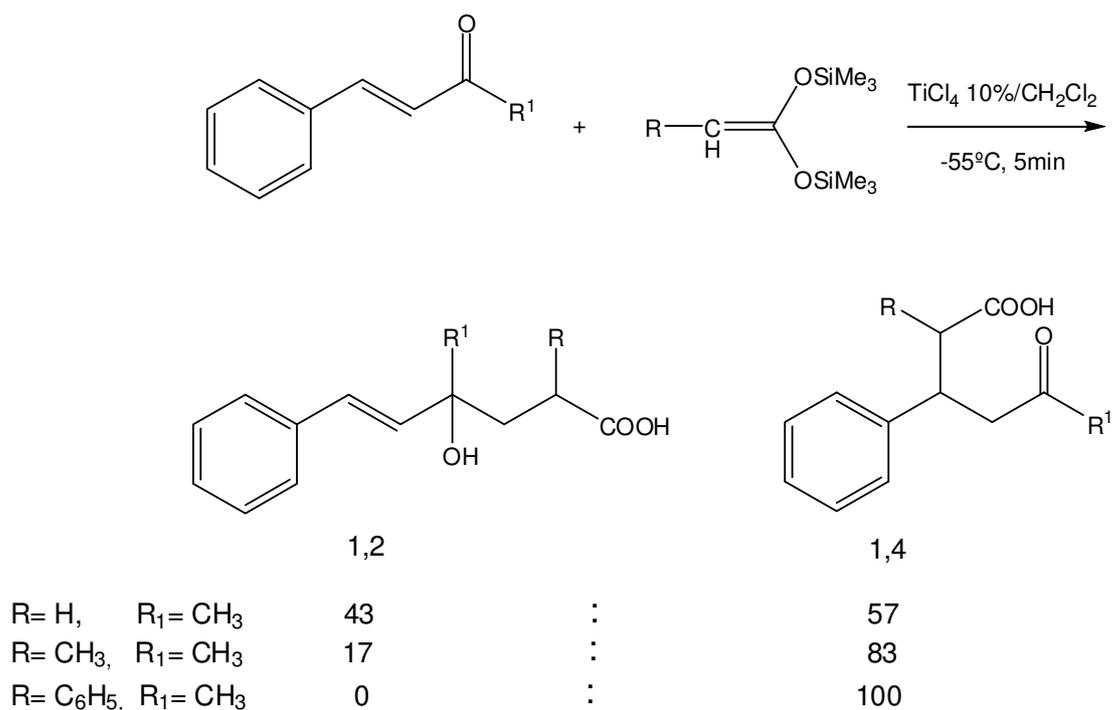
### 1.1.2 Adición [1,4] frente a la adición [1,2].

Los enolatos pueden adicionarse tanto en posición [1,2] como [1,4] a cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas. La regioselectividad de esta adición depende de una gran variedad de factores, uno de ellos es el estérico. Un ejemplo es la adición de enolatos de ésteres a cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas, observándose que cuando aumenta el volumen del sustituyente  $R_2$ , en posición  $\beta$  de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, el resultado es una adición [1,2] (Esquema 8).<sup>8</sup>



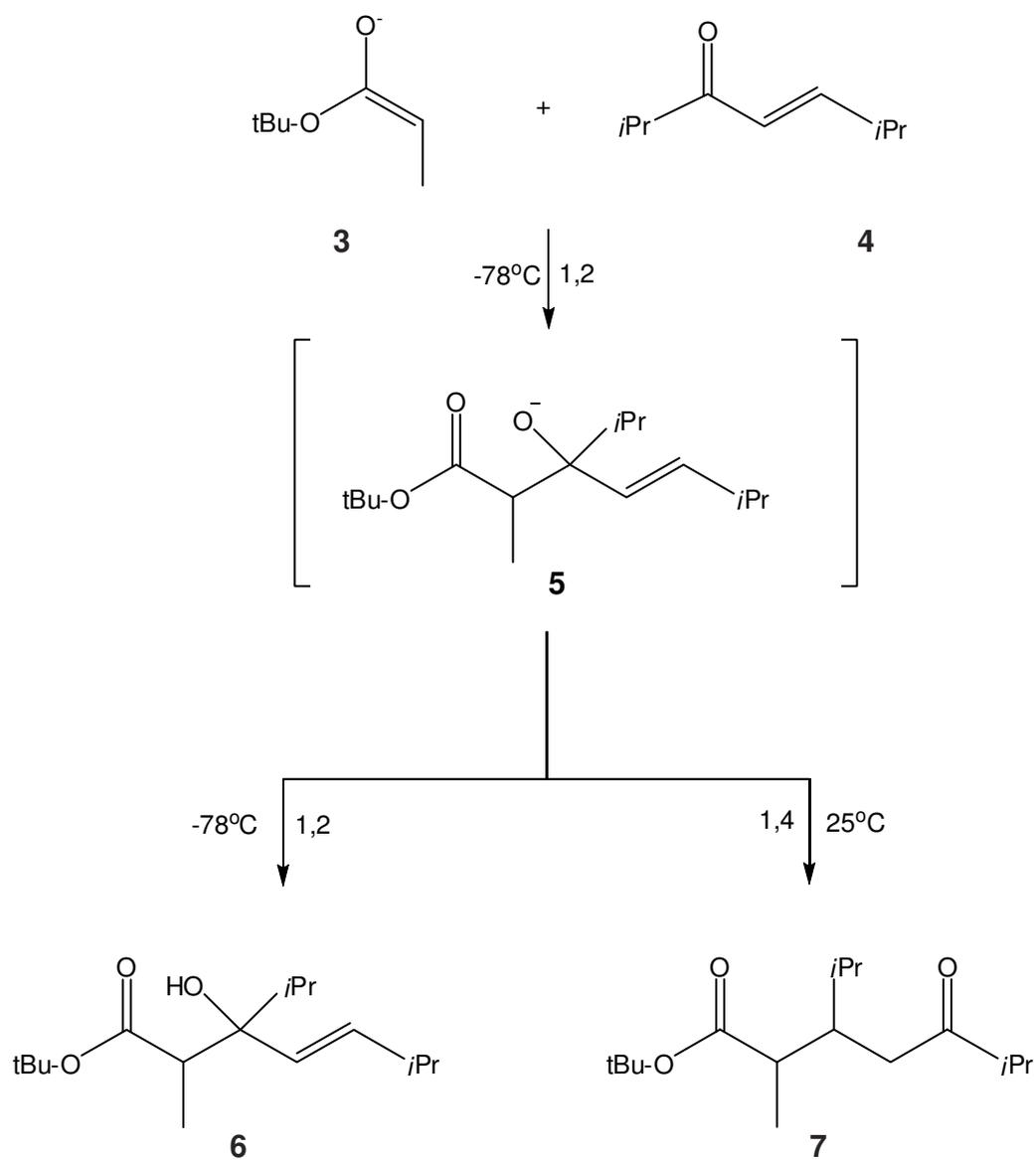
**Esquema 8.** Influencia del sustituyente R<sub>2</sub> de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada en la regioquímica de la adición.

Otros factores de los que depende la regioquímica de la adición son la naturaleza del enolato y los aditivos que se usen. Por ejemplo, cuando se usa HMPA en reacciones con alquil enolatos con geometría *Z* no se observa la adición [1,2].<sup>8</sup> Por supuesto, de la naturaleza del enolato es importante tomar en cuenta el factor estérico, ya que mientras más voluminosos sean los sustituyentes R en el enolato, menos favorecida será la adición [1,2] (Esquema 9).<sup>9</sup>



**Esquema 9.** Influencia del sustituyente R del enolato en la regioquímica de la adición.

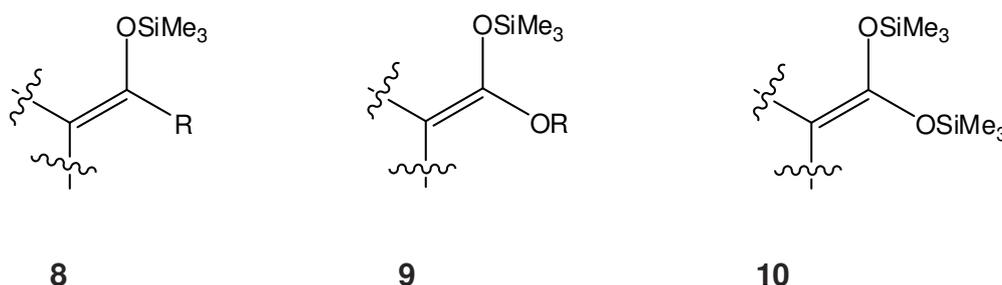
La temperatura es otro punto importante a considerar, pues se ha visto que los aductos [1,2] de ésteres son estables a  $-78^{\circ}\text{C}$ , pero si se calientan a temperatura ambiente, el resultado es la conversión a su regioisómero [1,4]. Por ejemplo, si la reacción entre el enolato *E* del propionato de *tert*-butilo **3** y la enona **4** es finalizada a  $-78^{\circ}\text{C}$ , se aísla el producto de adición [1,2] **6** en una proporción >97:3 con respecto al producto de adición [1,4]. En cambio si la mezcla de reacción se deja llegar a temperatura ambiente y permanece así durante 1.5 h, el resultado es la conversión total del aducto [1,2] **5** a los productos de adición de Michael<sup>10</sup> **7** (Esquema10).



**Esquema 10.** Influencia de la temperatura en la regioquímica de la adición.

## 1.2 Trimetilsilil acetales de cetena

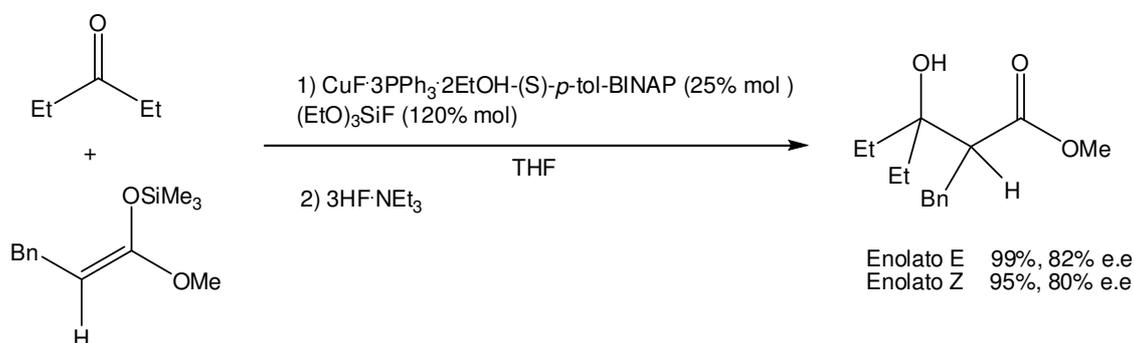
Los éteres de enol de silicio **8**, los alquil trimetilsilil acetales de cetena **9** y los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena **10**, son compuestos con un doble enlace C=C rico en electrones y reaccionan rápidamente con muchos electrófilos bajo condiciones suaves.<sup>11</sup>



**Figura 2.** Estructura de: **(8)** éteres de enol de silicio, **(9)** alquil trimetilsilil acetales de cetena, **(10)** *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena.

Las reacciones aldólica,<sup>12</sup> de Michael,<sup>13</sup> y de Mannich,<sup>14</sup> son algunos ejemplos en los que estos compuestos han sido investigados.

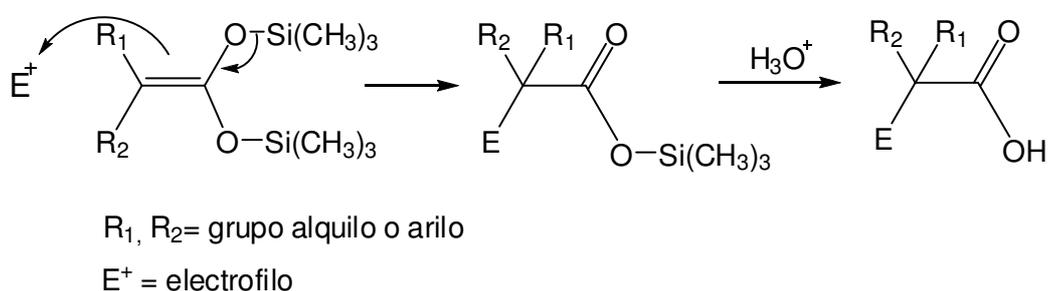
La reacción aldólica es una de las reacciones más versátiles para la formación de enlaces C-C. La versión asimétrica de esta reacción involucrando un trimetilsilil acetal de cetena se muestra en el esquema 11.<sup>12</sup>



**Esquema 11.** Aplicación a una reacción enantioselectiva.

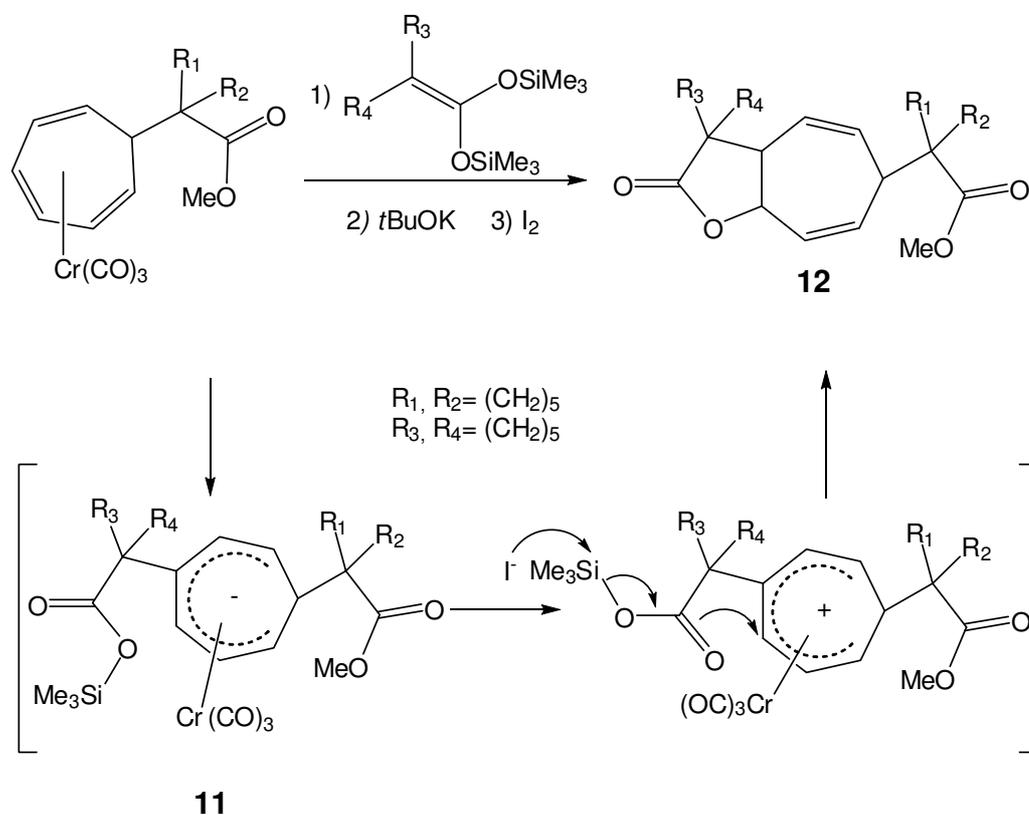
### 1.2.1 Reactividad de los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena

Una de las reacciones más comunes de los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetenas es su reacción con electrófilos para dar lugar generalmente a los ácidos carboxílicos correspondientes (Esquema 12).



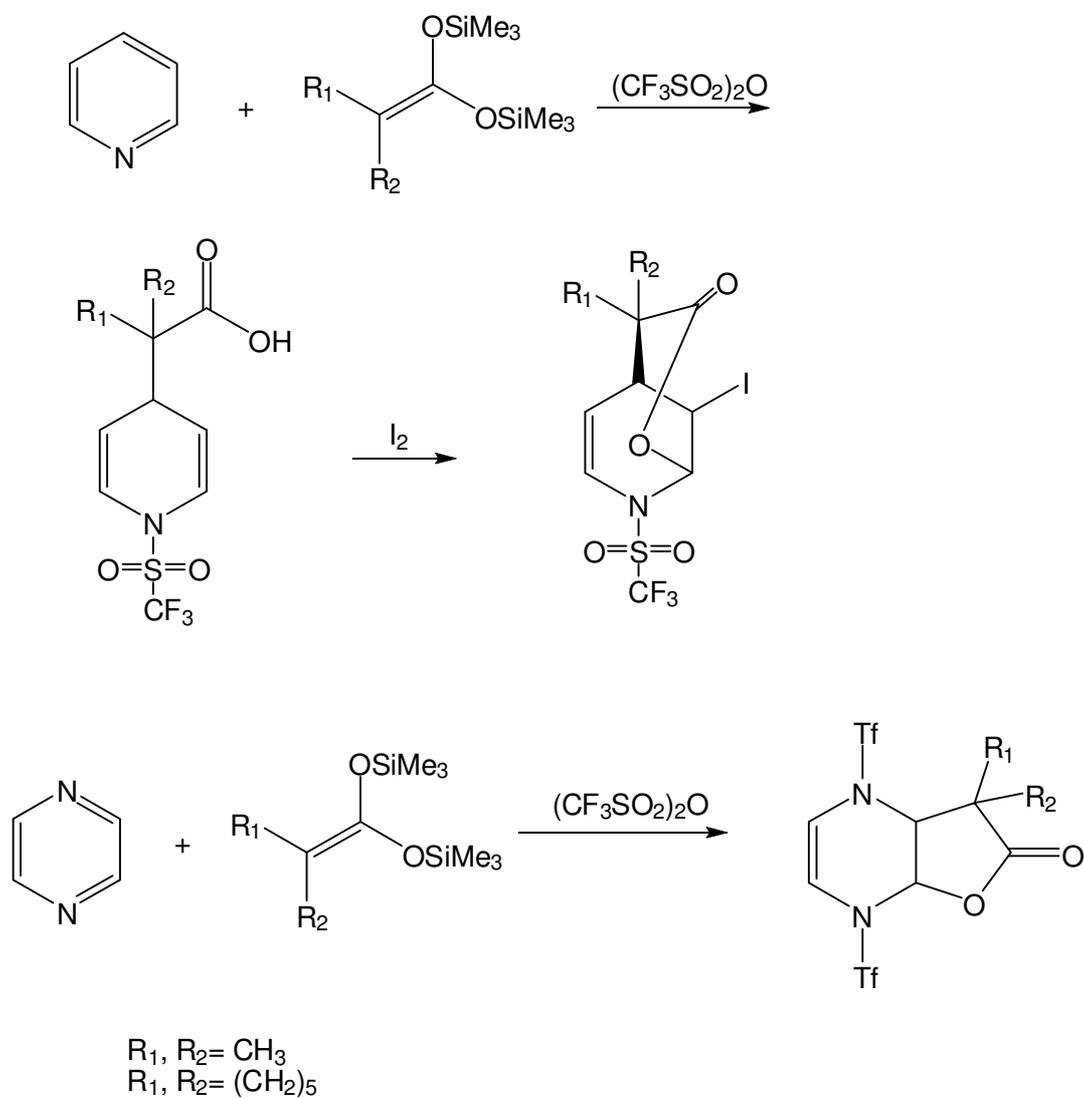
**Esquema 12.** Reactividad de los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena.

En nuestro grupo de trabajo se han utilizado los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena en la síntesis de lactonas bicíclicas.<sup>15</sup> En el Esquema 13, se muestra la reacción entre el complejo de cromo  $\eta^6$  derivado del cicloheptatrieno y el correspondiente acetal de cetena, que da lugar a un primer ataque nucleofílico generando el intermediario **11** el cual reacciona intramolecularmente en un medio oxidante, haciendo un segundo ataque nucleofílico sobre el cicloheptatrientricarbonilcromo para formar la lactona **12**. Debido a este doble ataque nucleofílico se considera que los *bis*-(trimetilsilil) acetales de cetena son equivalentes sintéticos de dianiones “protegidos” de ésteres.



**Esquema 13.** Doble adición nucleofílica de un *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena.

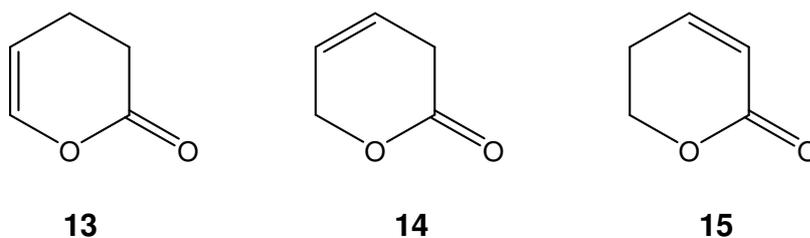
También se ha desarrollado la síntesis de diferentes lactonas derivadas de piridinas y sus análogos.<sup>16</sup> Primero se activan dichos heterociclos mediante la reacción de N-triflación y enseguida se realiza la adición del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena (Esquema 14).



**Esquema 14.** Síntesis de lactonas derivadas de heterociclos nitrogenados.

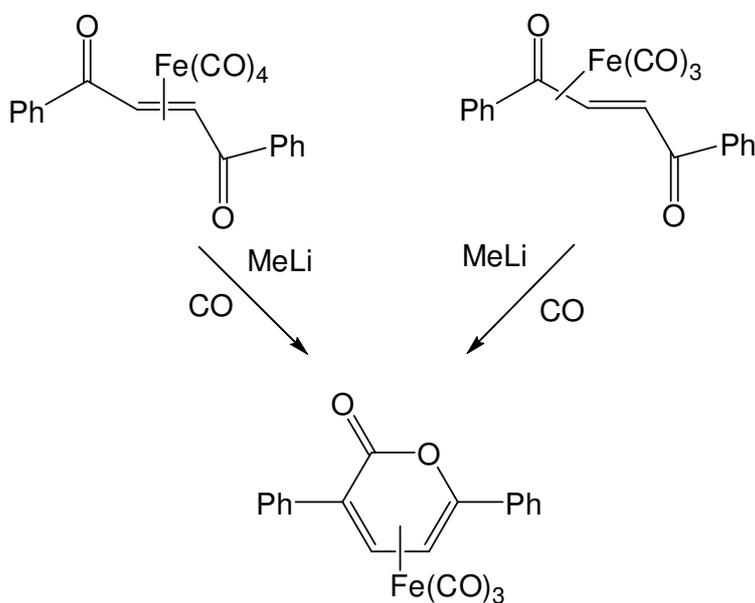
### 1.3 3,4-dihidropiran-2-onas

Las dihidropiran-2-onas son  $\delta$ -lactonas que incluyen a los 3 regioisómeros: 3,4-dihidropiran-2-ona **13**, 3,6-dihidropiran-2-ona **14** y 5,6-dihidropiran-2-ona **15**.



**Figura 3.** Estructura de las dihidropiran-2-onas.

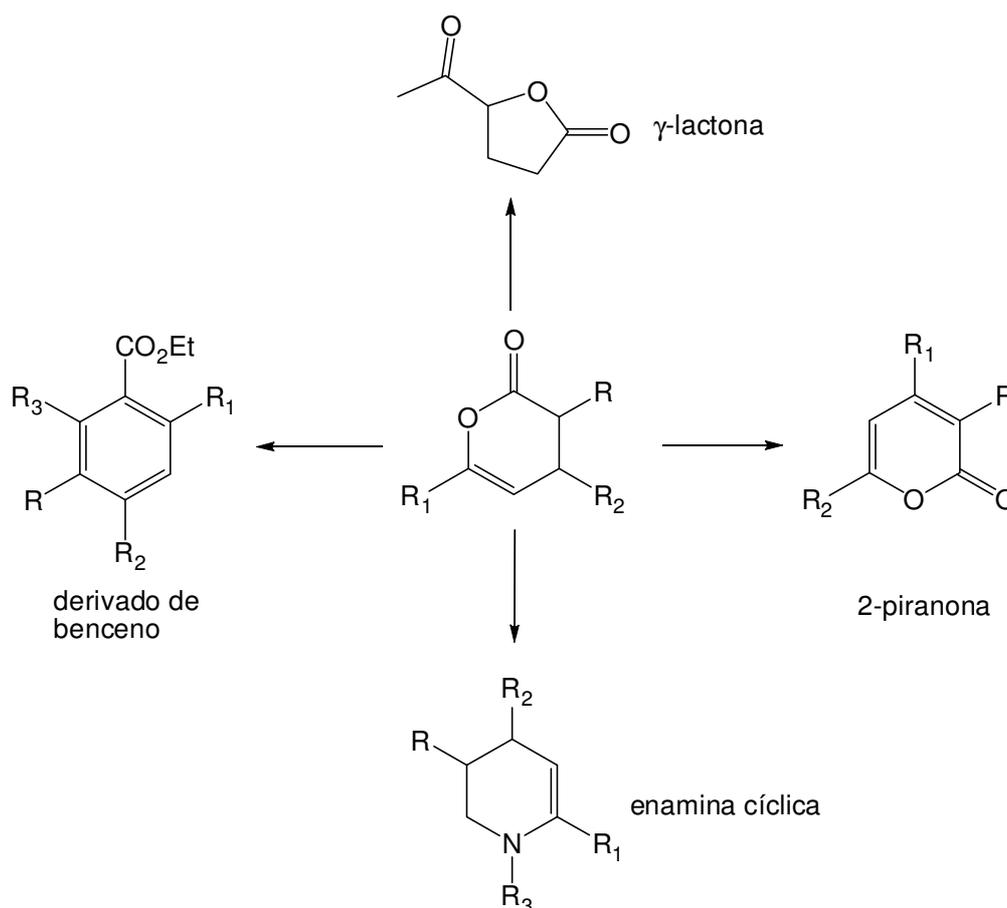
En nuestro grupo de trabajo, se realizó la síntesis de una ( $\eta^4$ )-dihidropiran-2-ona- $\text{Fe}(\text{CO})_3$  por medio de la reacción entre los complejos ( $\eta^4$ ) ó ( $\eta^2$ )-*trans*-1,2- $\alpha,\beta$ -dicetona insaturada y MeLi bajo atmósfera de CO (Esquema 15).<sup>17</sup>



**Esquema 15.** Síntesis de una ( $\eta^4$ )-dihidropiran-2-ona- $\text{Fe}(\text{CO})_3$ .

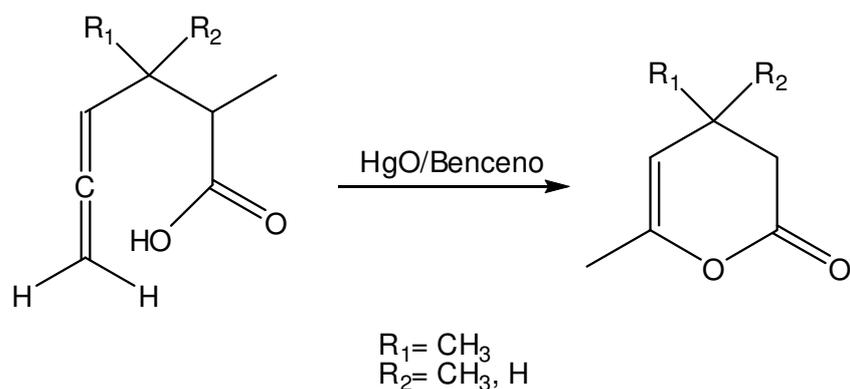
## Capítulo 1

Los derivados de las 3,4-dihidropiran-2-onas son importantes porque son usadas como intermediarios sintéticos para la preparación de 2-piranonas,<sup>18</sup>  $\gamma$ -lactonas,<sup>19</sup> enaminas cíclicas<sup>20</sup> y bencenos sustituidos,<sup>21</sup> entre otros compuestos (Esquema 16).



**Esquema 16.** Derivados de las 3,4-dihidropiran-2-onas.

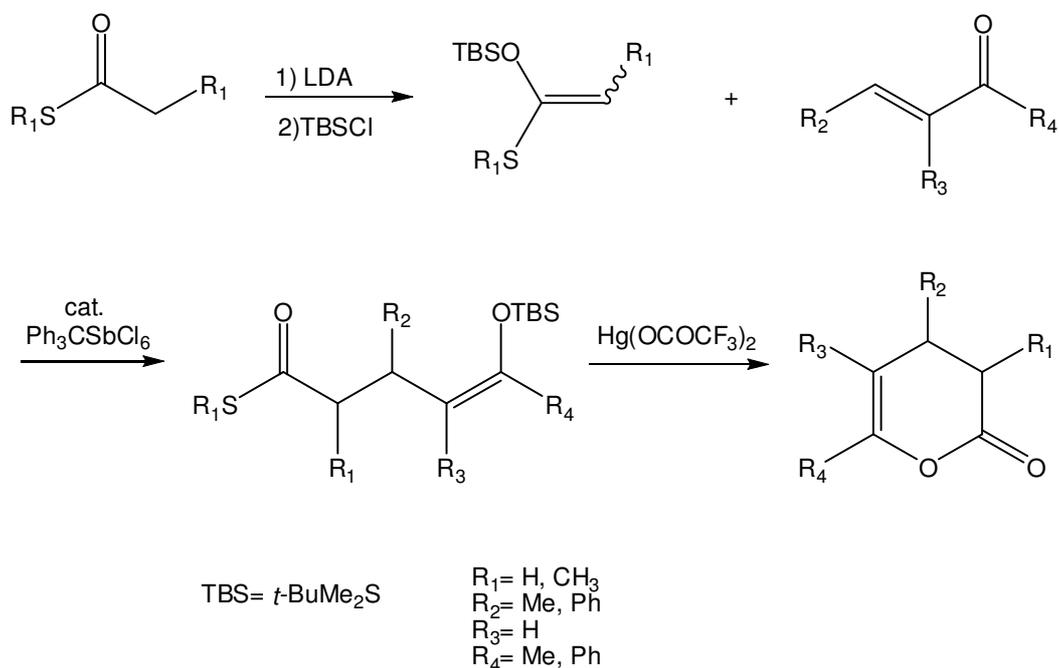
Sin embargo, en la literatura existen pocos métodos para la síntesis de 3,4-dihidropiran-2-onas. El trabajo de A. Jellal, informado en 1984, consiste en la ciclización de ácidos alenílicos **16** empleando HgO como catalizador (Esquema 17).<sup>22</sup>



16

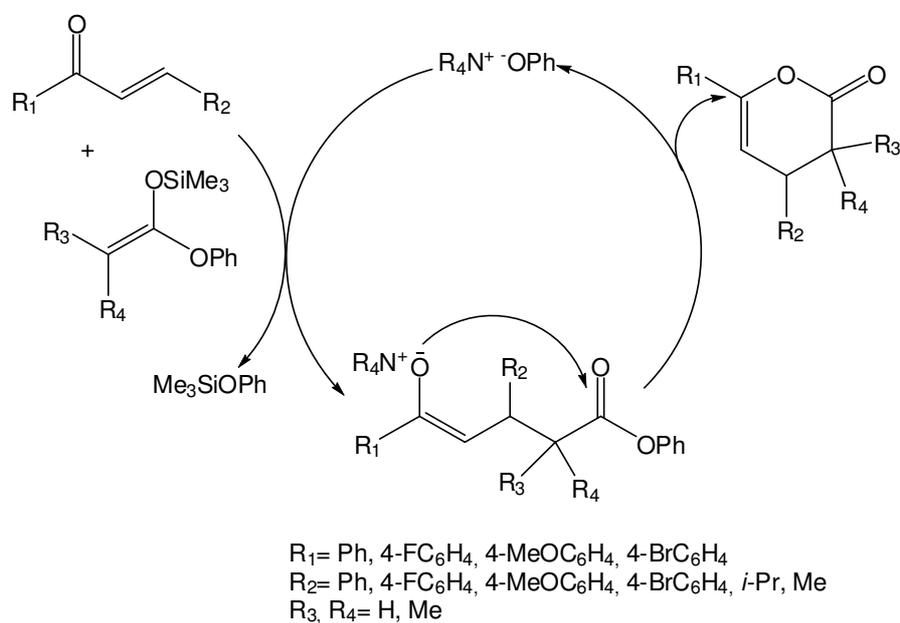
### Esquema 17

Una de las alternativas más eficientes para preparar este tipo de lactonas es a través de una ciclización intramolecular por medio de una adición de Michael. Siguiendo esta estrategia, en 1997, S. Kobayashi llevó a cabo la reacción de éteres de enol de silicio derivados de tioésteres con cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas<sup>23</sup> (Esquema 18).



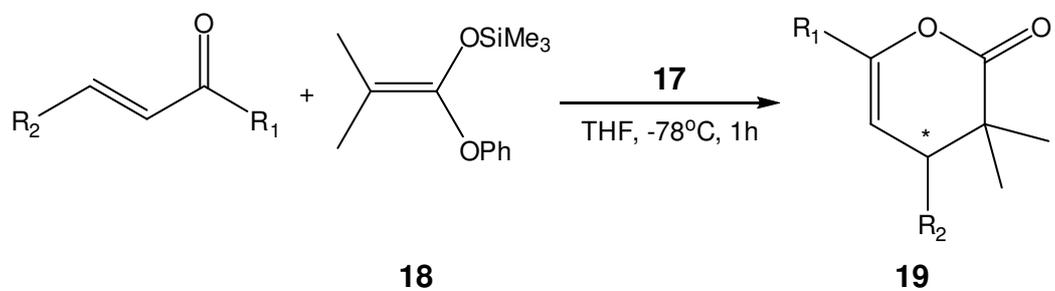
**Esquema 18.** Síntesis de 3,4-dihidropiran-2-onas.

Más tarde, en el 2004, Mukaiyama<sup>24</sup> informó la síntesis en un solo paso de 3,4-dihidropiran-2-onas **19**, haciendo reaccionar cetonas  $\alpha$ ,  $\beta$  insaturadas y trimetilsilil acetales de carboxilato de fenilo, en presencia de una cantidad catalítica de fenóxido de tetrabutilamonio. En esta reacción, el grupo fenóxido contenido en el enolato de silicio tiene un comportamiento de grupo saliente facilitando la ciclización intramolecular del aducto de Michael formado *in situ*. A su vez el ion fenóxido liberado funciona también como base de Lewis que cataliza la adición del enolato de silicio (Esquema 19).



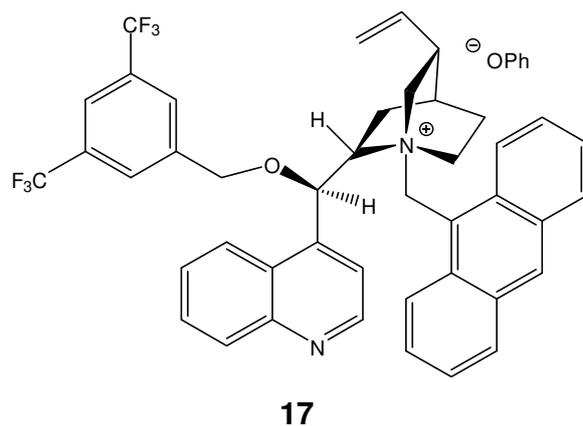
**Esquema 19.** Ciclo catalítico de la formación de las 3,4-dihidropiran-2-onas.

En el 2007, se desarrolló la versión asimétrica de esta reacción,<sup>25</sup> utilizando como catalizador un derivado quiral de la cinchonidina **17**, obteniendo buenos excesos enantioméricos a partir de la reacción entre chalconas sustituidas y trimetilsilil fenil acetales de cetena **18** (Esquema 20).



R<sub>1</sub> = Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
 R<sub>2</sub> = Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *i*Pr, Me

86-98%  
 82-96% e.e



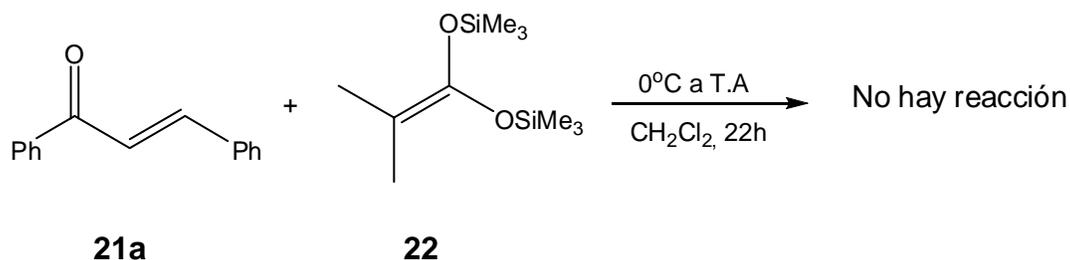
**Esquema 20.** Síntesis asimétrica de las 3,4-dihidropiran-2-onas.

## 2. Discusión de Resultados

---

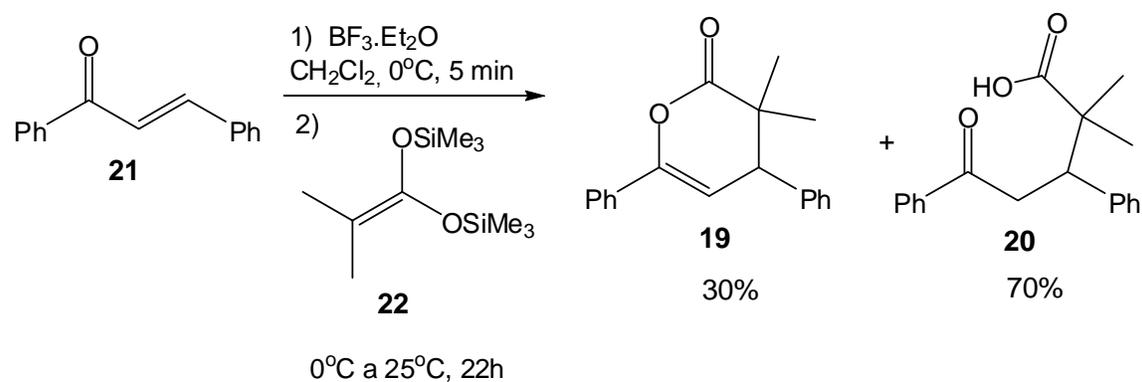
Como se mencionó en los antecedentes, la preparación de las 3,4-dihidropiran-2-onas es importante debido a los usos que presentan este tipo de compuestos; es por esto que decidimos abordar su síntesis, utilizando el 2-metil-1,1-*bis*(trimetilsililo)propeno y cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas activadas con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .

Primeramente y con el propósito de estudiar la reactividad de las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas frente al acetal de cetona, se intentó la adición de **22** sobre la bencilidenacetofena **21a**. Sin embargo después de 22 h no se observó ninguna transformación recuperándose la enona de partida (Esquema 21).



**Esquema 21.** Reacción entre la bencilidenacetofenona **21a** y el *bis*-(trimetilsilil) acetal de la dimetil cetena **22**, en ausencia de un ácido de Lewis.

Debido a que el *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena **22** no resultó ser lo suficientemente nucleofílico para adicionarse a este aceptor de Michael, se recurrió a la activación del sistema conjugado usando un ácido de Lewis. La activación de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **21a** se llevó a cabo con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ . Posteriormente se hizo reaccionar con **22** (Esquema 22).



**Esquema 22.** Reacción entre el *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena **22** y la bencilidenacetofenona **21a** activada con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .

Después de 22 horas se obtuvo una mezcla de reacción constituida por la lactona **19a** y mayoritariamente el  $\delta$ -cetoácido **20a**.

La caracterización de los compuestos se realizó con las técnicas espectroscópicas de IR, EM, RMN  $^1\text{H}$ , RMN  $^{13}\text{C}$ .

En el espectro de IR de **19a** la banda de absorción del carbonilo de lactona se observa a  $1767\text{ cm}^{-1}$  y en  $1195\text{ cm}^{-1}$  se observa la vibración C-O (Figura 4); ambas bandas son características para este tipo de heterociclos.

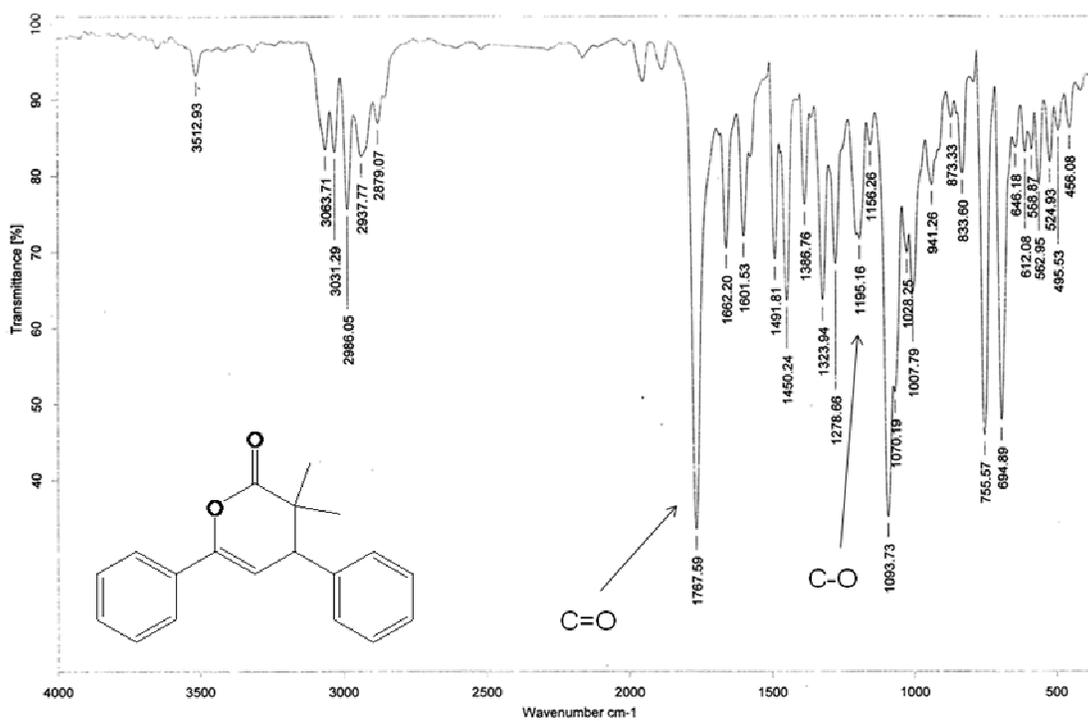


Figura 4. Espectro de IR de la lactona **19a**.

En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  las señales de los metilos aparecen en 1.03 y 1.43 ppm; los hidrógenos vecinos H-3 y H-4 se observan como una señal doble en 3.50 y 5.94 ppm respectivamente y tienen una constante de acoplamiento de  $J= 5.4$  Hz; los hidrógenos aromáticos aparecen en un rango de 7.15-7.69 ppm.

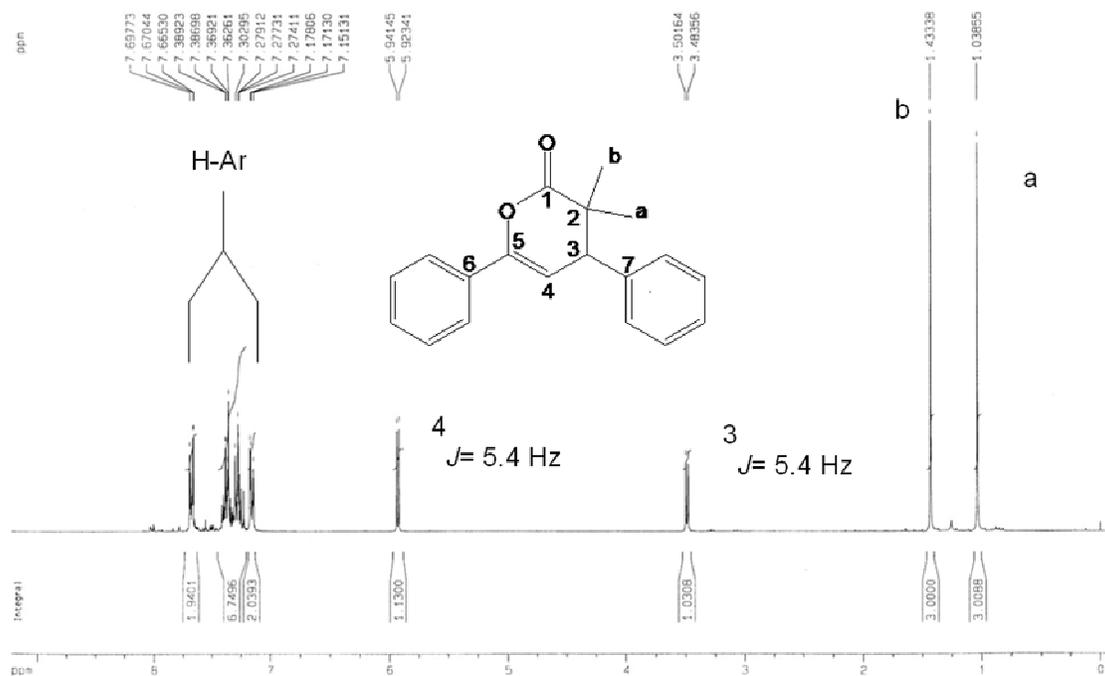
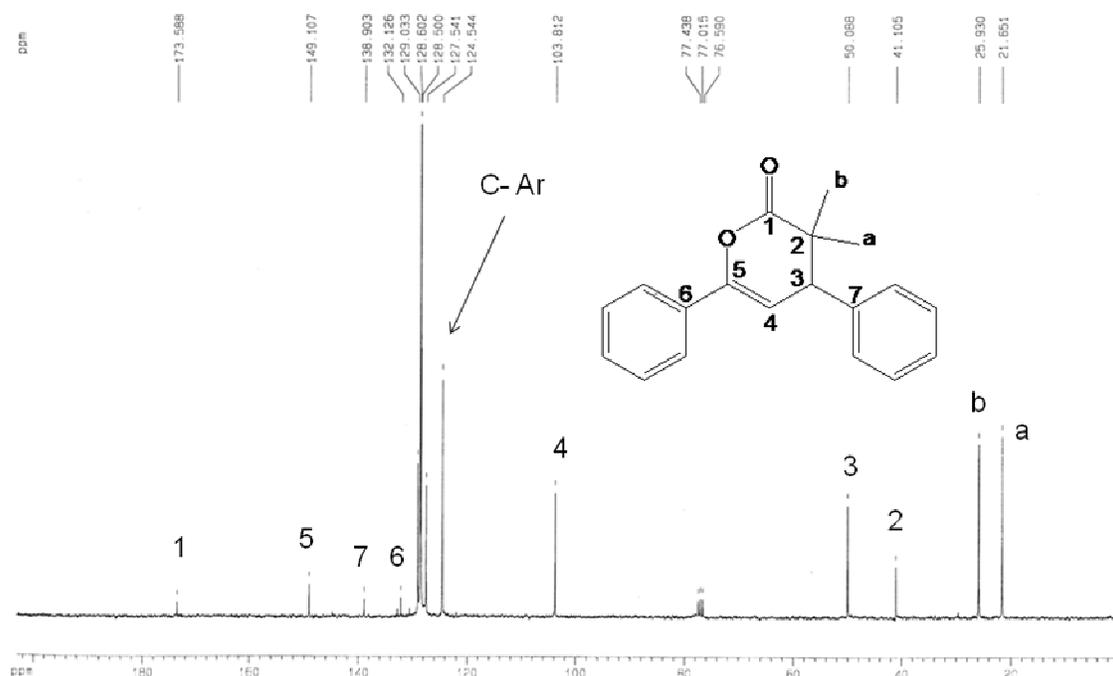


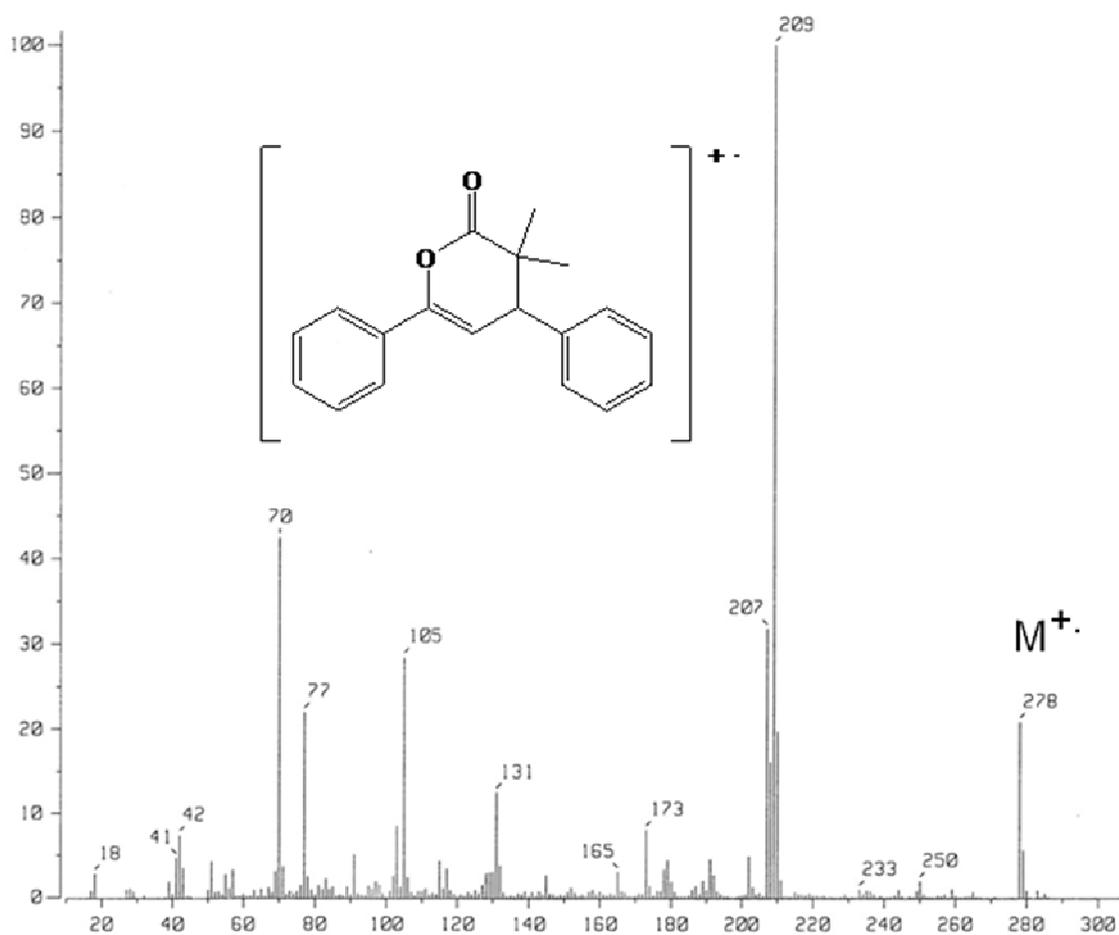
Figura 5. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) de **19a**.

Con el espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  se comprueba la estructura de la lactona **19a**. Éste presenta una señal para el grupo C=O en 173.5 ppm, así como la señal que corresponde al átomo de carbono base de la lactona en 138.9 ppm; además se observan las señales características de los otros átomos de carbono (Figura 6).



**Figura 6.** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) de **19a**.

Tal como se esperaba, el espectro de masas presenta el ion molecular a  $m/z$  278, además hay una pérdida de 69 umas originandose el pico base  $m/z$  209. Así mismo se observa la pérdida del anillo aromático (-77 umas) para generar el fragmento de  $m/z$  131 (Figura 7).



**Figura 7.** Espectro de masas de 19a.

En cuanto a la elucidación de la estructura del  $\delta$ -cetoácido **20a** a continuación se presentan sus datos espectroscópicos. En el espectro de IR del  $\delta$ -cetoácido **20a** (Figura 8) se observa una banda a  $1685\text{ cm}^{-1}$  que se asigna a las vibraciones tanto de los enlaces C=O tanto de la cetona como del ácido, lo que indica que la energías de vibración son muy similares y por lo tanto se traslapa una con la otra. En la región de  $3300\text{ a }2900\text{ cm}^{-1}$  se observa la vibración del enlace O-H del ácido carboxílico como una banda muy ancha.

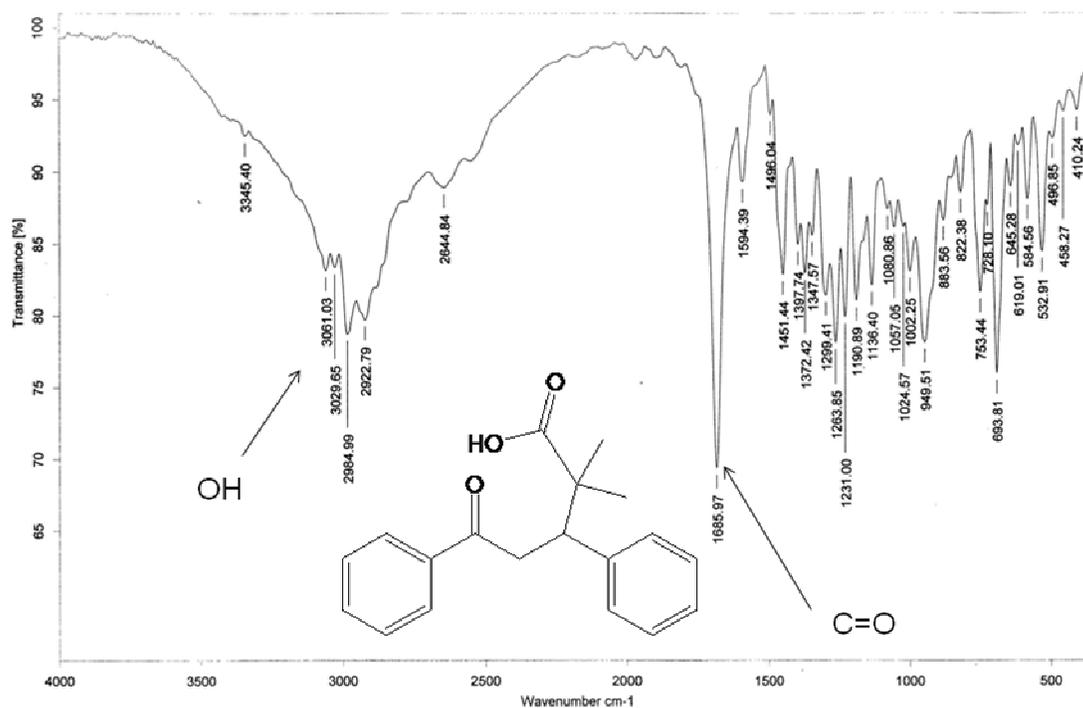


Figura 8. Espectro de IR de **20a**.

Las señales observadas en RMN  $^1\text{H}$  (Figura 9) se asignan de la siguiente manera: en 1.09 y 1.19 ppm se encuentran las señales para los metilos, la señal de 3.29 ppm corresponde a uno de los protones del metileno (**H-4a**), mientras que en 3.78 ppm se encuentran las señales tanto del átomo de hidrógeno diasterotópico **H-4b** como del hidrógeno **H-3** y entre 7.23 y 7.9 ppm se observan las señales características de los hidrógenos aromáticos. En el espectro de RMN  $^1\text{H}$  no se observa la señal del H del ácido, esto se debe a la presencia de un puente de hidrógeno. El espectro de IR confirma esta suposición al observarse una banda de vibración en  $2986\text{ cm}^{-1}$  que se asigna al grupo OH, a una frecuencia menor comparada con la que se esperaría para un ácido carboxílico libre ( $3000\text{ cm}^{-1}$ ).

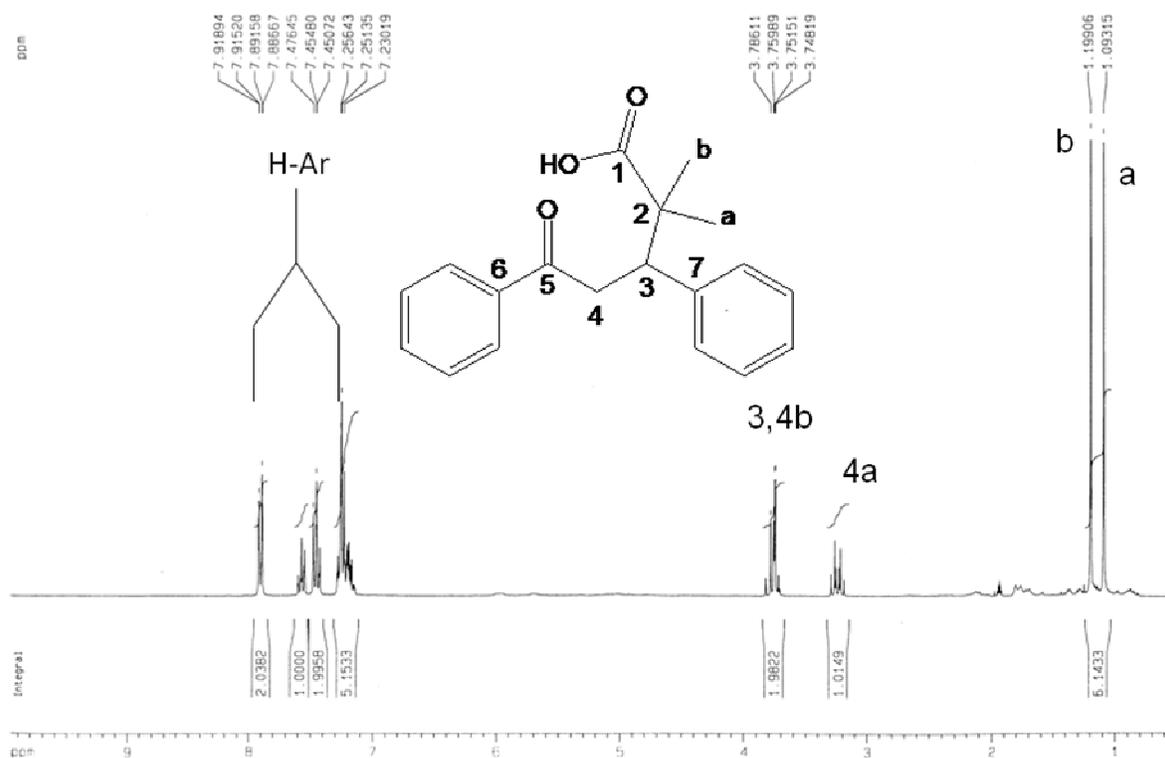


Figura 9. Espectro de RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CH}$ ) de **20a**.

Con los datos obtenidos de la espectroscopía de RMN  $^{13}\text{C}$  (Figura 10) se puede confirmar la presencia del grupo carbonilo de cetona en 198.6 ppm y la señal del grupo carbonilo del ácido aparece en 179.1 ppm.

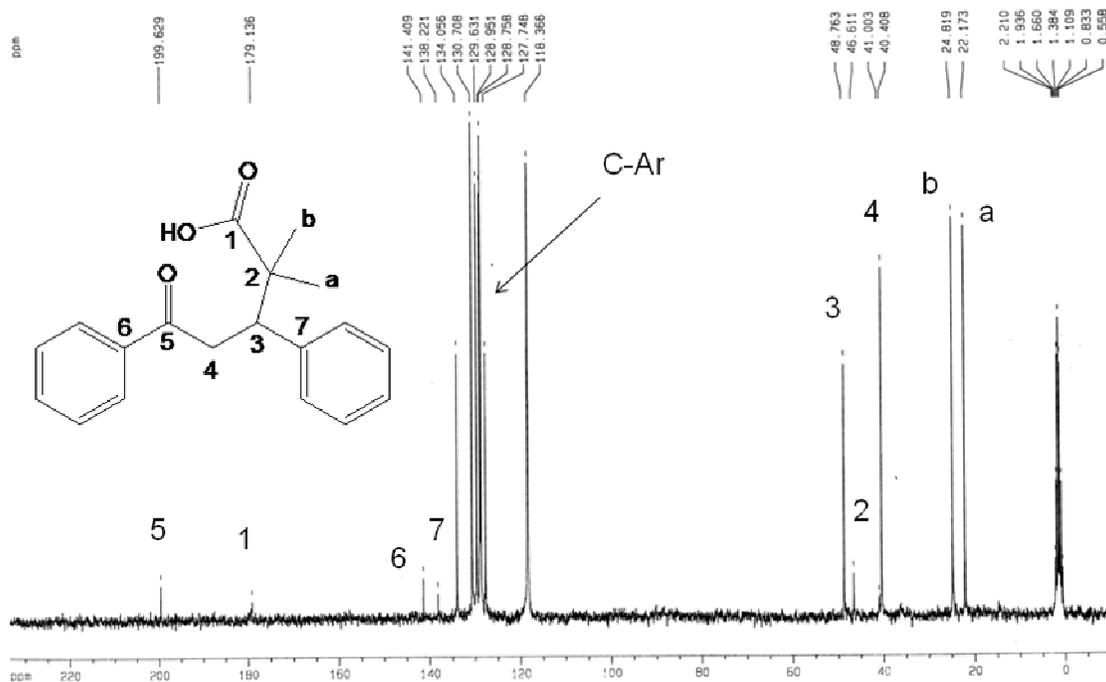


Figura 10. Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ) de **20a**.

En el espectro de masas se observa el correspondiente el molecular en  $m/z$  296, así mismo se presenta un pico en  $m/z$  209 correspondiente a la pérdida de 87 umas congruente con el fragmento  $[C_4H_7O_2]^+$ . El pico base corresponde a  $m/z$  105 y se asocia al fragmento  $[C_6H_5CO]^+$  (Figura 11).

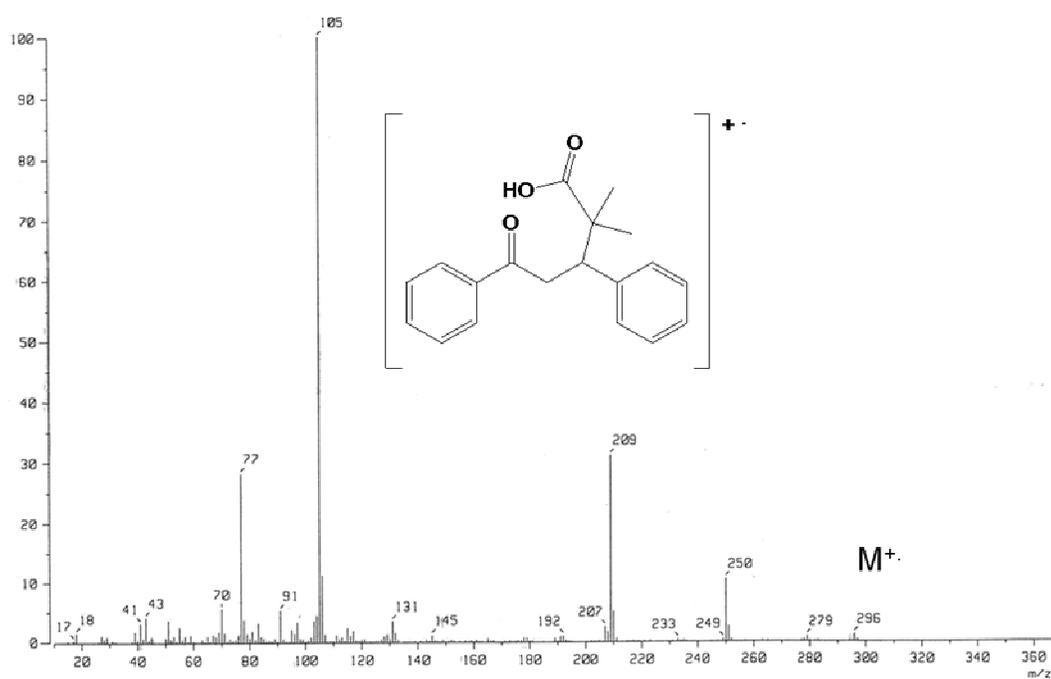
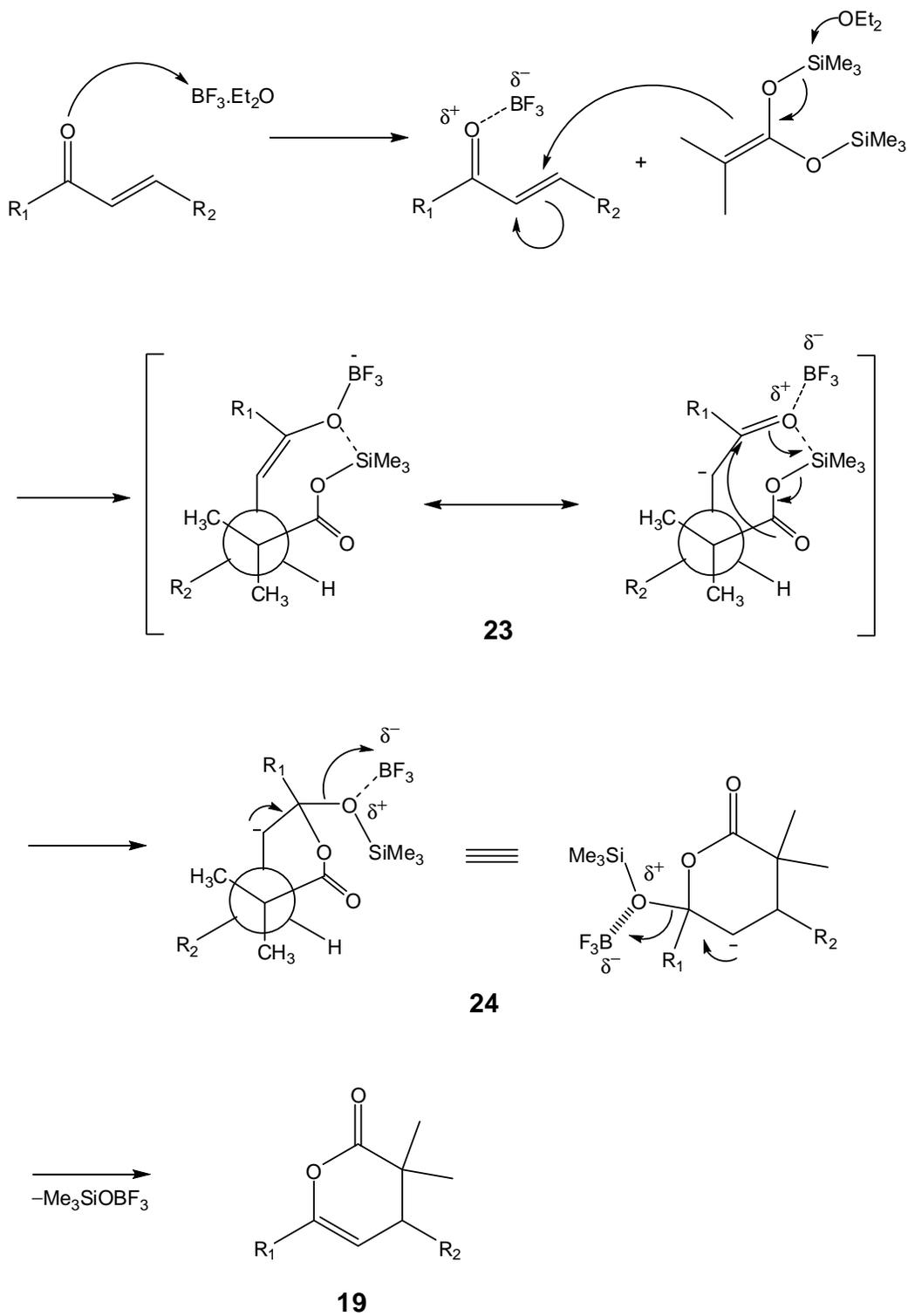


Figura 11. Espectro de masas de 20a.

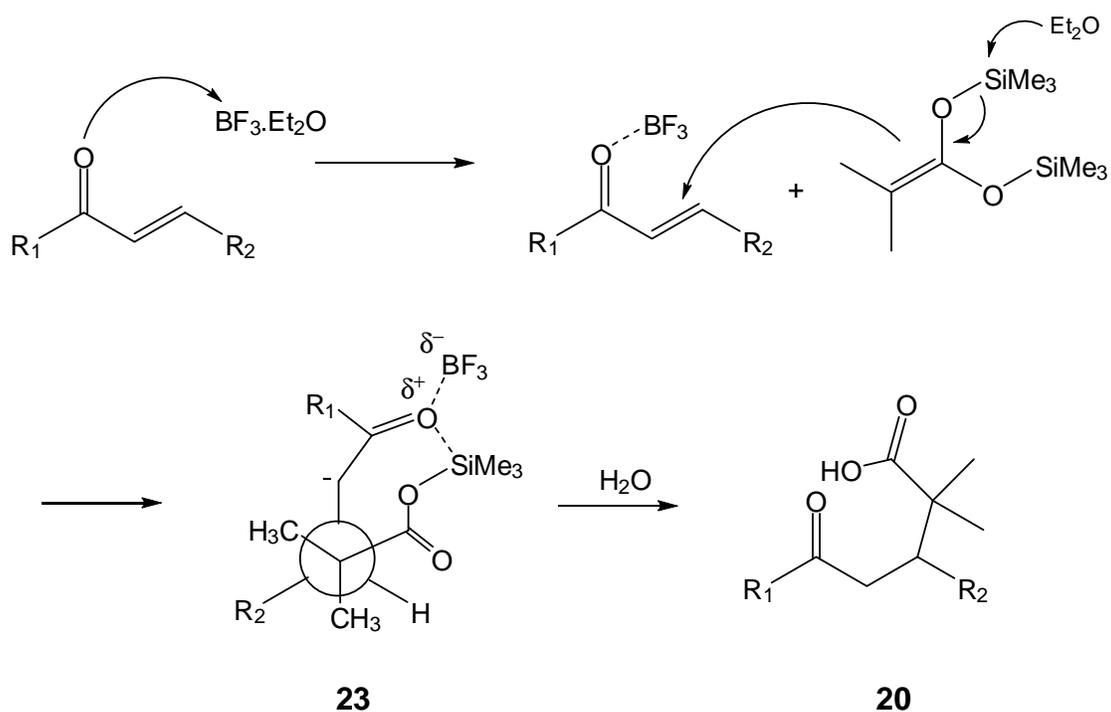
### 2.1 Mecanismos de reacción propuestos para la formación de la lactona y el $\delta$ -cetoácido.

En el mecanismo de reacción que se propone para la formación de la lactona (Esquema 23), el paso inicial es la activación del sustrato con el ácido de Lewis, haciendo más deficiente de electrones a todo el sistema  $\alpha,\beta$  insaturado. Al adicionar el *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena, se lleva a cabo el ataque nucleofílico sobre el doble enlace conjugado de la cetona. Esto da lugar al estado de transición cíclico **23** teniendo un carbanión en la posición  $\alpha$  al carbonilo. Posteriormente hay un reacomodo electrónico que origina la formación de la 3,4-dihidropiran-2-ona **19**.



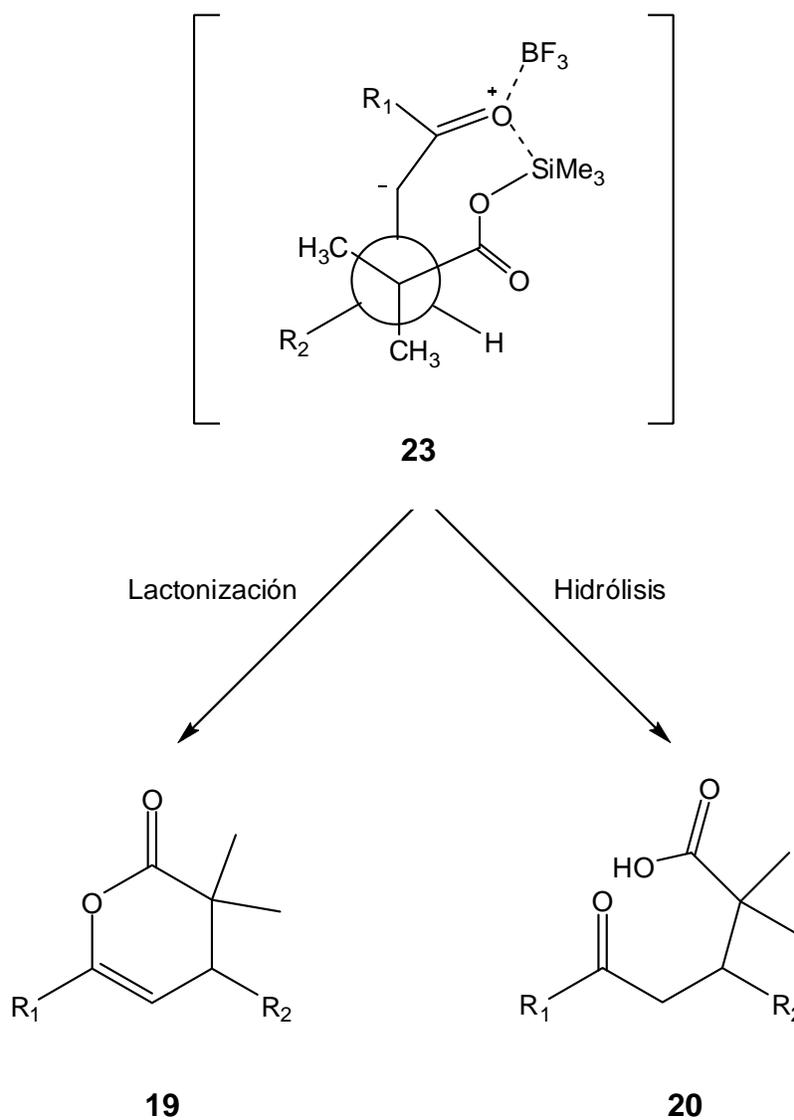
Esquema 23. Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis de la lactona 19.

En el Esquema 24, se muestra el mecanismo propuesto para la formación del  $\delta$ -cetoácido. Primero ocurre la activación de la enona **21** con el  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  seguida por el ataque nucleofílico del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena en la posición  $\beta$  de la enona activada, rompiéndose un enlace O-Si; por último, el intermediario **23** en presencia de agua se protona y se hidroliza el enlace O-Si restante formando el  $\delta$ -cetoácido **20**.



**Esquema 24.** Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis del  $\delta$ -cetoácido **20**.

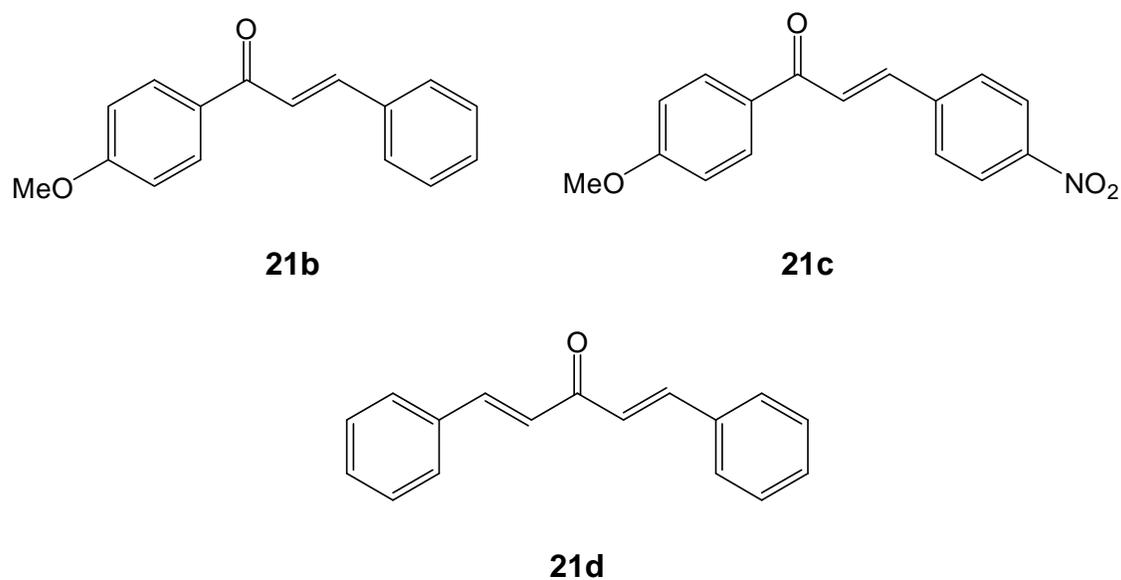
De acuerdo al mecanismo propuesto para la formación de la lactona y  $\delta$ -cetoácido, se observa que ambos se forman a partir del intermediario **23** (esquema 25).



**Esquema 25.** Intermediario **23** precursor en la formación de la lactona **19** y el  $\delta$ -cetoácido **20**.

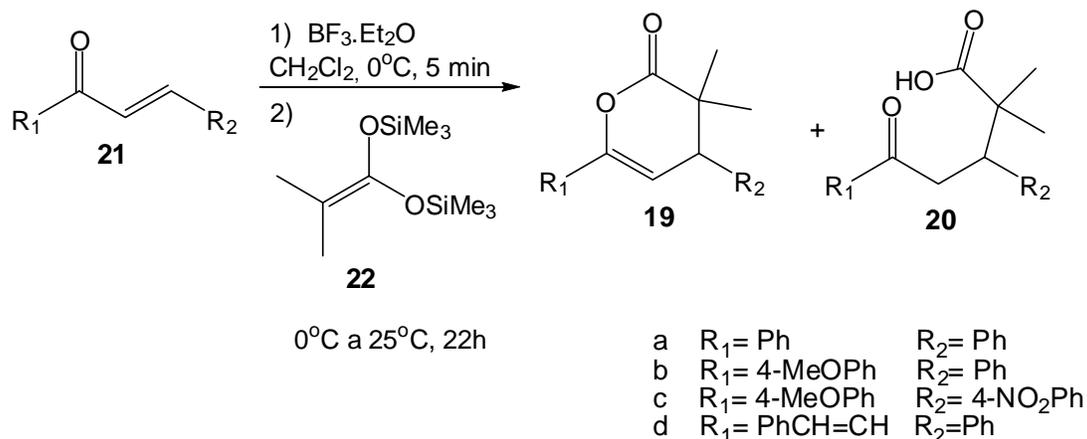
## 2.2 Influencia de los sustituyentes en la reactividad de la cetona $\alpha,\beta$ -insaturada.

Para determinar la influencia de los sustituyentes  $R_1$  y  $R_2$  en la reactividad de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada, se sintetizaron por condensación aldólica los compuestos **21b**, **21c** y **21d** (Figura 12).



**Figura 12.** Cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas sintetizadas **21b-21d**.

La reacción entre las enonas **21b-21d** y **22** en presencia de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  se realizó bajo las mismas condiciones que se emplearon para la síntesis de **19a** y **20a** (Esquema 26).



**Esquema 26.** Reacción entre el *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena **22** y las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas **21a-21d** activadas con  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .

De acuerdo a los resultados obtenidos, resumidos en la Tabla 1, se observa que la cantidad de lactona disminuye cuando en el sustituyente R<sub>1</sub> se tiene un grupo electrodonador en la posición 4 del anillo aromático. Esto se debe a que el carbono carbonílico se vuelve menos electrofílico y por consecuencia la lactonización no ocurre tan fácilmente.

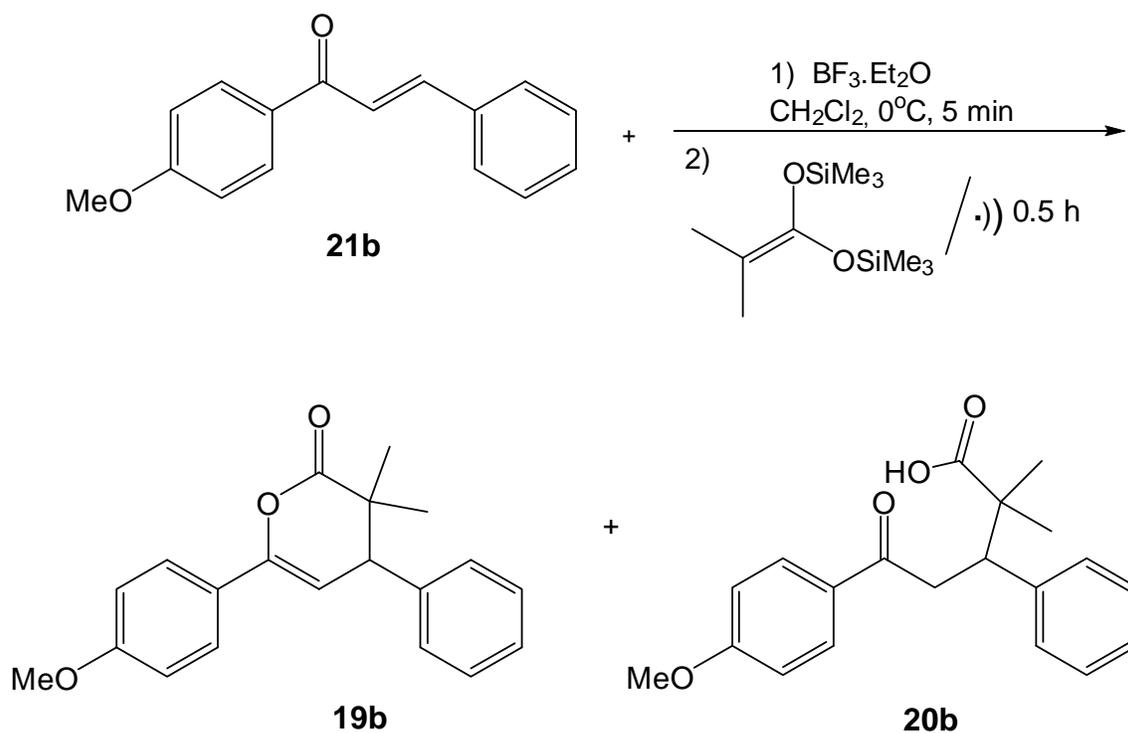
Cuando en R<sub>2</sub> se tiene un grupo electroattractor en la posición 4 del anillo aromático el doble enlace conjugado se vuelve más electrofílico y la reacción se ve favorecida.

De manera general se observa que los sustituyentes en posición 4 del anillo aromático juegan un papel importante, tanto en el rendimiento global como en el tiempo de la reacción.

**Tabla 1.** Tabla de resultados de la reacción entre **21a-21d** y **22**.

<b>Sustrato</b>	<b>Tiempo (h)</b>	<b>Rendimiento Total (%)</b>	<b>Lactona (%)</b>	<b><math>\delta</math>-cetoácido (%)</b>
<b>21a</b>	22	100	<b>19a</b> 30	<b>20a</b> 70
<b>21b</b>	2	85	<b>19b</b> 12	<b>20b</b> 73
<b>21c</b>	1.5	80	<b>19c</b> 20	<b>20c</b> 60
<b>21d</b>	22	55	<b>19d</b> 5	<b>20d</b> 50

Con la finalidad de mejorar el rendimiento global y disminuir el tiempo de reacción, se probó irradiar la reacción entre la enona **21b** y el acetal de cetena **22** con ultrasonido (Esquema 27). Se ha informado que en algunos casos la aplicación de ultrasonido puede cambiar completamente la distribución de los productos así como un aumento en el rendimiento y disminución en el tiempo de reacción.<sup>26</sup>



**Esquema 27.**

Los resultados obtenidos al realizar la reacción mediante sonoquímica fueron satisfactorios, reduciéndose el tiempo de reacción de 2 h a 0.5 h y aumentando el rendimiento de 85% a 96%. En cuanto a la distribución de los productos no se observó cambio (Tabla 2).

**Tabla 2.** Comparación entre el método con ultrasonido y sin ultrasonido en la síntesis de la lactona **19b** y el  $\delta$ -cetoácido **20b**.

Método	Tiempo (h)	Rendimiento Total	Lactona <b>19b</b> (%)	$\delta$ -cetoácido <b>20b</b> (%)
Sin ultrasonido	2	85	12	73
Con ultrasonido	0.5	96	15	81

La estructura de las lactonas **19b-19d** y los  $\delta$ -cetoácidos **20b-20d** se elucidó mediante las técnicas espectroscópicas de IR, EM, RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$ .

En la espectroscopía de IR se observan las frecuencias características para las vibraciones de los enlaces C=O y C-O de las lactonas **19b-19d** (Tabla 3). Los datos obtenidos concuerdan con los que han sido reportados en la literatura: las bandas de absorción características de las  $\delta$ -lactonas son de  $1760\text{ cm}^{-1}$  para C=O y  $1180\text{ cm}^{-1}$  para C-O.

**Tabla 3.** Frecuencias observadas para la vibración de los enlaces C=O y C-O de las lactonas **19b-19d**.

Compuesto	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub>	v (cm <sup>-1</sup> )	
		C=O	C-O
<b>19b</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = Ph	1760	1179
<b>19c</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = 4-NO <sub>2</sub> Ph	1767	1177
<b>19d</b>	R <sub>1</sub> = PhCH=CH, R <sub>2</sub> = Ph	1759	1167

En la Tabla 4 se presentan los datos de RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$  de las lactonas **19b-19d**.

**Tabla 4.** Datos de RMN  $^1\text{H}$  y RMN  $^{13}\text{C}$ , para las lactonas **19b-19d**.

Compuesto	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub>	$\delta$ (ppm) C=C- <u>H</u>	$\delta$ (ppm) C- <u>H</u>	$\delta$ (ppm) C=O	$\delta$ (ppm) =C-O
<b>19b</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = Ph	5.81, dd (J=5.4 Hz)	3.48, dd (J=5.4 Hz)	173.6	139
<b>19c</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = 4-NO <sub>2</sub> Ph	5.90, dd (J=5.4 Hz)	3.49, dd (J=5.4 Hz)	173.1	138.9
<b>19d</b>	R <sub>1</sub> = PhCH=CH, R <sub>2</sub> = Ph	5.50, dd (J=4.6 Hz)	3.46, dd (J=4.6 Hz)	169.5	148.7

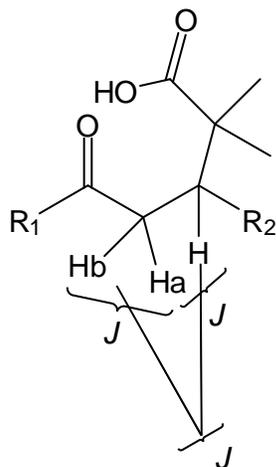
En cuanto a la espectrometría de masas, bajo la técnica de impacto electrónico, en todas las lactonas se observa una pérdida de 69 umas que corresponde al fragmento  $[\text{C}_4\text{H}_5\text{O}]^+$ , la masa restante corresponde al pico base  $[\text{M}-69]^+$ .

Los datos que comprueban la estructura de los  $\delta$ -cetoácidos se discuten a continuación. En la espectroscopía de IR de los  $\delta$ -cetoácidos se puede comprobar la presencia del carbonilo de cetona y del carbonilo de ácido así como la vibración OH del ácido carboxílico (Tabla 5). Se puede observar que conforme el sustituyente R<sub>1</sub> es más electrodonador, el carbonilo de la cetona se desplaza hacia una mayor frecuencia.

**Tabla 5.** Frecuencias observadas para la vibración de los enlaces C=O de los  $\delta$ -cetoácidos **20b-20d**.

Compuesto	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub>	v (cm <sup>-1</sup> )	v (cm <sup>-1</sup> )	v (cm <sup>-1</sup> )
		C=O cetona	C=O ácido	OH
<b>20b</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = Ph	1691	1669	2982
<b>20c</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = 4-NO <sub>2</sub> Ph	1700	1700	2977
<b>20d</b>	R <sub>1</sub> = PhCH=CH, R <sub>2</sub> = Ph	1683	1646	2986

En la Tabla 6 se muestran de manera resumida, los desplazamientos de los hidrógenos del CH<sub>2</sub> y CH de los  $\delta$ -cetoácidos. Se puede notar que existen dos desplazamientos diferentes para los hidrógenos del metileno debido a que son hidrógenos diasterotópicos. A causa de esto existen 3 constantes de acoplamiento características de un sistema ABC; una que corresponde a los hidrógenos **Ha** y **Hb** del CH<sub>2</sub>, la segunda entre **Ha** y el hidrógeno del CH y la última debida al acoplamiento entre **Hb** y CH (Figura 13).



**Figura 13.** Constantes de acoplamiento entre los átomos de hidrógeno del  $\delta$ -cetoácido.

**Tabla 6.** Señales observadas en RMN  $^1\text{H}$ , para los  $\delta$ -cetoácidos **20b-20d**.

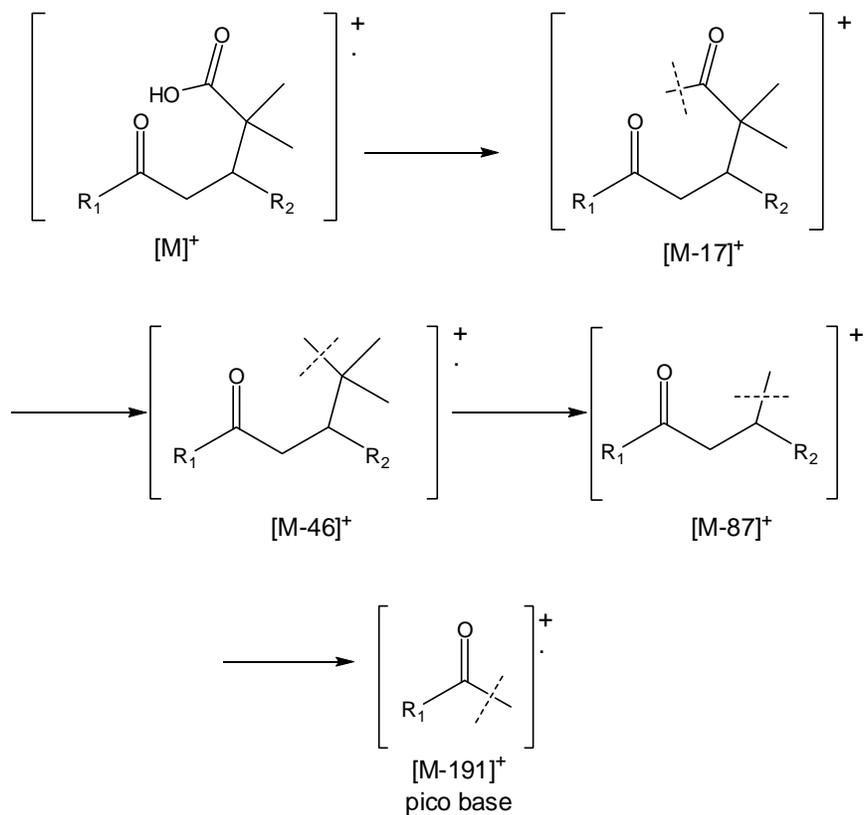
Compuesto	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub>	$\delta$ (ppm) -CH <sub>2</sub>	$\delta$ (ppm) -CH
<b>20b</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = Ph	3.28 <i>dd</i> , 3.67 <i>dd</i>	3.79, <i>dd</i>
<b>20c</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = 4-NO <sub>2</sub> Ph	3.18 <i>dd</i> , 3.60 <i>dd</i>	3.71, <i>dd</i>
<b>20d</b>	R <sub>1</sub> = PhCH=CH, R <sub>2</sub> = Ph	2.18 <i>dd</i> ( <i>J</i> = 3 Hz) ( <i>J</i> = 16.5 Hz) 2.82 <i>dd</i> ( <i>J</i> = 11.4 Hz) ( <i>J</i> = 16.5 Hz)	3.06, <i>dd</i> ( <i>J</i> = 3 Hz) ( <i>J</i> = 11.4 Hz)

En los espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  (Tabla 7) se puede observar el carbonilo de cetona entre 197.1 y 200.0 ppm dependiendo del compuesto; el carbonilo del ácido aparece entre 179.6 y 186.4 ppm.

**Tabla 7.** Datos de RMN  $^{13}\text{C}$ , para los  $\delta$ -cetoácidos **20b-20c**.

Compuesto	R <sub>1</sub> , R <sub>2</sub>	$\delta$ (ppm) C=O cetona	$\delta$ (ppm) C=O ácido
<b>20b</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = Ph	197.1	183.6
<b>20c</b>	R <sub>1</sub> = 4-OMePh, R <sub>2</sub> = 4-NO <sub>2</sub> Ph	197.3	186.4
<b>20d</b>	R <sub>1</sub> = PhCH=CH, R <sub>2</sub> = Ph	200.0	179.6

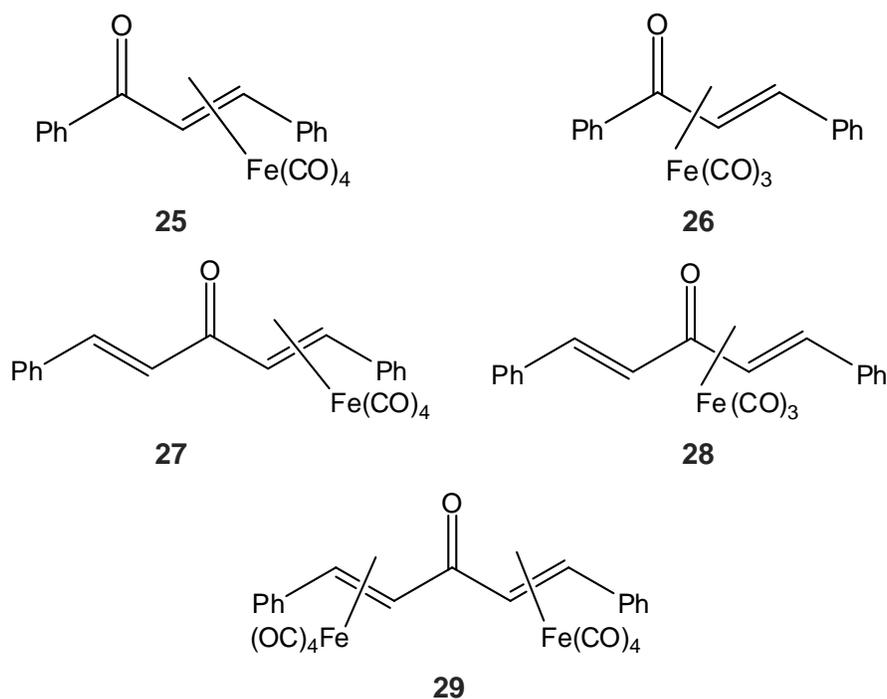
Finalmente por espectrometría de masas se observa de manera general que los ácidos pueden fragmentarse siguiendo el patrón propuesto (Esquema 28):



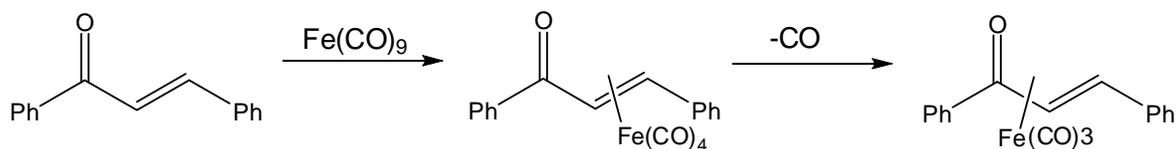
**Esquema 28.** Patrón de fragmentación de los  $\delta$ -cetoácidos.

### 2.3 Adición del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena 22 a complejos de hierro.

Los compuestos carbonílicos  $\alpha,\beta$ -insaturados reaccionan con  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  para formar complejos  $\eta^2$ - $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$  y  $\eta^4$ - $[\text{Fe}(\text{CO})_3]$ <sup>27</sup> siendo este último el más estable termodinámicamente (Esquema 29) (Figura 14).



**Figura 14:** (25) complejo  $\eta^2$  y (26) complejo  $\eta^4$  de la bencilidenacetofenona; (27) complejo  $\eta^2$ , (28) complejo  $\eta^4$  y (29) complejo  $\eta^2$ - $\eta^2$  de la dibencilidenacetona.



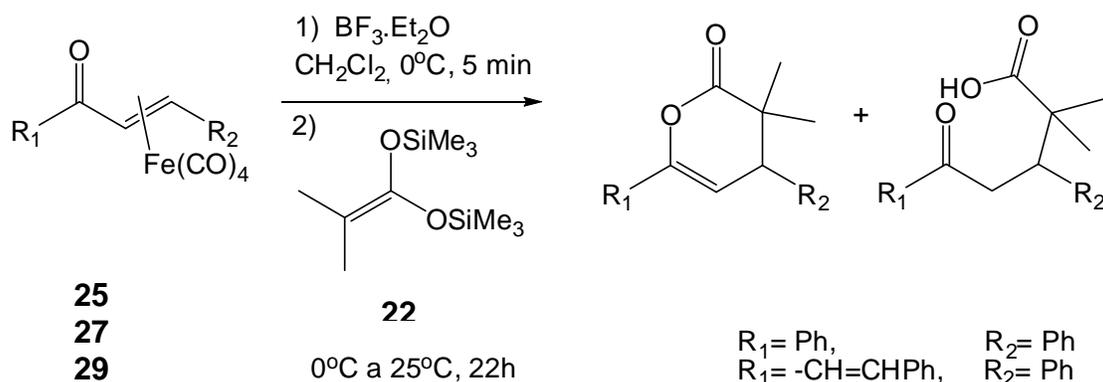
**Esquema 29**

La presencia del fragmento metálico coordinado al compuesto carbonílico  $\alpha,\beta$  insaturado confiere características nuevas a la molécula, permitiendo que esta pueda funcionar como agente de transferencia de  $\text{Fe}(\text{CO})_3$ ,<sup>28</sup> grupo protector,<sup>29</sup> grupo estereodirector,<sup>30</sup> entre otras.

Se sabe que el fragmento  $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$  tiene un efecto donador sobre el doble enlace, por ejemplo en complejos ácidos como  $[\text{Fe}(\text{CO})_4(\eta^2\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCOOH})]^{31}$ , dicho efecto provoca que haya una ruptura en la conjugación de la molécula ácida.

De acuerdo con la literatura<sup>9</sup> se puede predecir que la regioquímica para nuestra reacción modelo (Esquema 22) debe estar favorecida hacia la adición 1,4 por efecto de los sustituyentes. De nuestros resultados efectivamente se obtienen únicamente productos de adición 1,4. Con la finalidad de obtener los productos de adición 1,2 se usó el fragmento metálico  $[\text{FeCO}_4]$  como grupo protector del doble enlace  $\text{C}=\text{C}$ , el cual adicionalmente tiene un efecto donador sobre la doble ligadura lo que hace que la conjugación entre el doble enlace y el carbonilo se vea interrumpida.

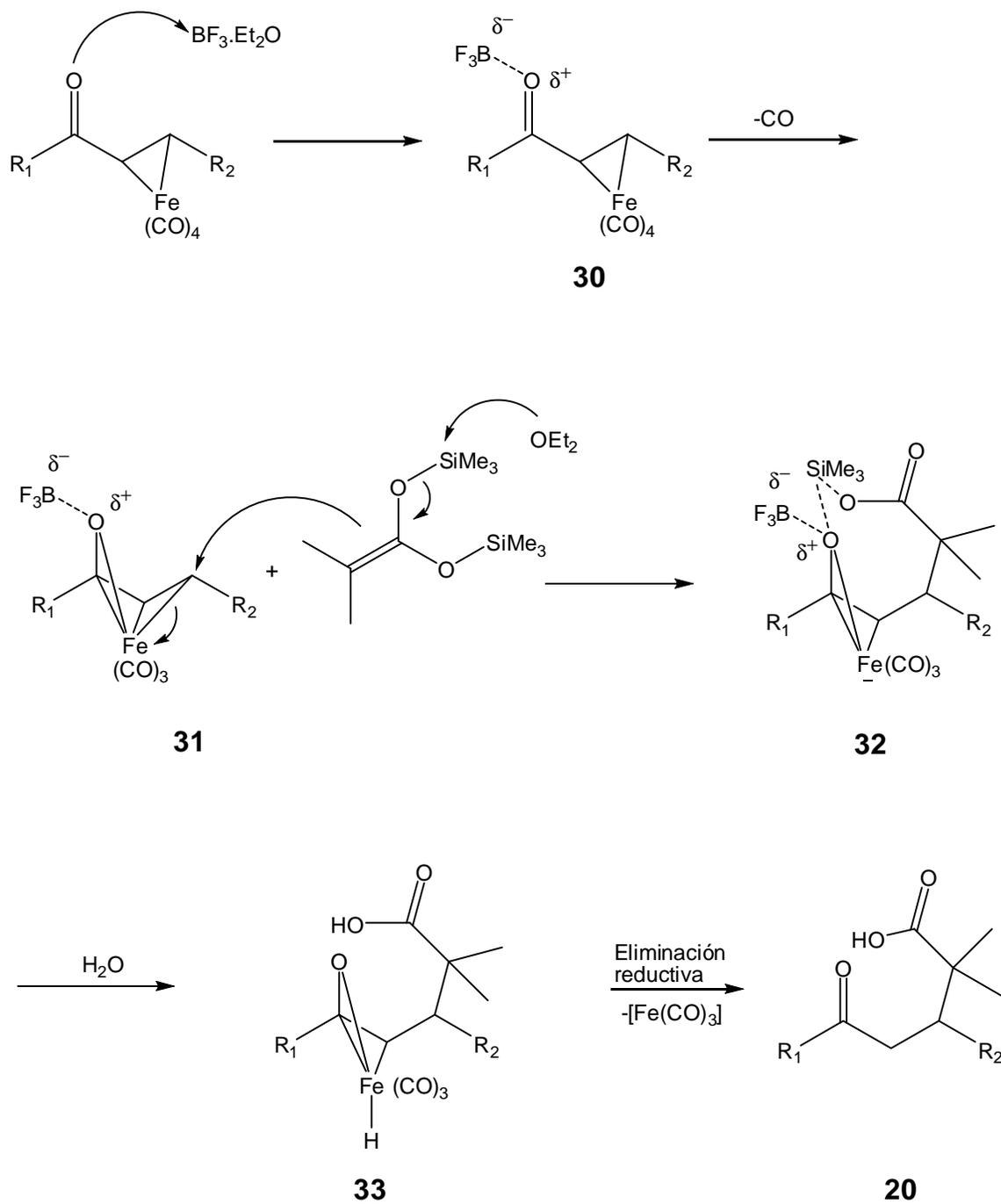
La reacción se realizó bajo las mismas condiciones que con las cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas sin coordinar (Esquema 30). La única variación fue el sustrato, esperando que al encontrarse protegido el doble enlace, el grupo carbonilo fuese el único sitio electrofílico y por lo tanto se favoreciera la adición [1,2]. Sin embargo no se obtuvo el producto con la regioquímica esperada y nuevamente se produjo la adición [1,4].



**Esquema 30.** Reacción de adición del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena **22** a los complejos de hierro **25**, **27** y **29** .

## 2.4 Mecanismo de reacción propuesto para la formación del $\delta$ -cetoácido a partir de complejos de hierro.

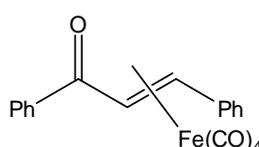
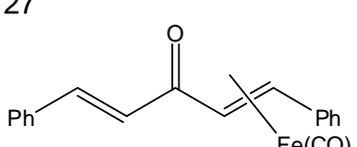
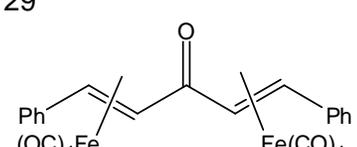
Para explicar los resultados obtenidos, se propone el siguiente mecanismo de reacción (Esquema 31). El primer paso consiste en la activación del carbono carbonílico con el ácido de Lewis, que al atraer densidad electrónica el  $\text{BF}_3$  del grupo carbonilo, el sistema se transpone provocando un cambio en la hapticidad de  $\eta^2$  a  $\eta^4$ . El complejo resultante **31** en el que se favorece el ataque nucleofílico del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetena **22** en la posición 4, da lugar a un complejo aniónico de 18 electrones **32** que en medio acuoso se protona para dar lugar a **33** y finalmente después de una eliminación reductiva se obtiene el ácido carboxílico **20**.



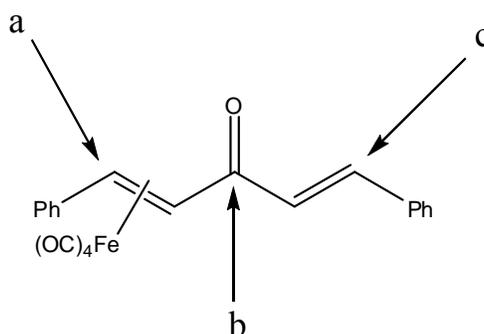
**Esquema 31.** Mecanismo de reacción propuesto para la síntesis del  $\delta$ -cetoácido **20**, a partir de los complejos de hierro **25**, **27** y **29**.

Cuando se lleva a cabo la reacción sobre los complejos **25** y **29**, el único producto formado es el ácido carboxílico **20** (Tabla 8). El que no se haya formado las 3,4-dihidropiran-2-ona se puede explicar a través del mecanismo propuesto. De acuerdo a las reglas de regioselectividad para ataques nucleofílicos a complejos organometálicos, en el intermediario **32**, el ataque del oxígeno al C=O se ve desfavorecido totalmente pues se tiene un complejo aniónico en donde el metal tiene un efecto electrodonador sobre los átomos a los que está coordinado. El complejo tiene una hapticidad impar  $\eta^3$  y se sabe que el ataque nucleofílico se ve favorecido en complejos que tienen hapticidad par. Así mismo, las reglas mencionan la no preferencia del ataque nucleofílico sobre el carbono unido al átomo de oxígeno dado que no se encuentra en una posición terminal.

**Tabla 8.** Resultados de la reacción entre los complejos de hierro y la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada.

Complejo	Rendimiento total (%)	Lactona (%)	$\delta$ -cetoácido (%)
25 	25	19a 0	20a 25
27 	45	19d 15	20d 30
29 	30	19d 0	20d 30

En contraste con los complejos **25** y **29**, en el caso del complejo **27** se obtuvo un 15% de la 3,4-dihidropiran-2-ona (Tabla 8). Aunque este sustrato tiene 3 sitios con posibilidad de ser atacados nucleofílicamente (Figura 15), el sitio más accesible es la posición **c**, quedando libre la posición **b** que permite se lleve a cabo la lactonización.



**Figura 15.** Sitios susceptibles a un posible ataque nucleofílico.

En este trabajo se logró la síntesis de 3,4-dihidropiran-2-onas en un solo paso. Adicionalmente se encontró la formación de  $\delta$ -cetoácidos como productos mayoritarios y posibles precursores de las lactonas.

Por otro lado, de manera contraria a lo esperado, cuando se hizo uso del fragmento  $[\text{Fe}(\text{CO})_4]$  como grupo protector del doble enlace  $\text{C}=\text{C}$ , solo se obtuvo el producto de adición [1,4] con bajos rendimientos. Este comportamiento en la reactividad se atribuye a la facilidad que tienen las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas de formar complejos del tipo  $\eta^4\text{-Fe}(\text{CO})_3$ , los cuales son termodinámicamente más estables con respecto a su precursor  $\eta^2\text{-Fe}(\text{CO})_4$ , por lo tanto la presencia del fragmento metálico impide que el *bis*-(trimetilsilil) acetal de la dimetil cetena ataque nucleofílicamente al sistema heterodiénico debido a que se encuentra coordinado.

# Conclusiones

---

- Se logró la obtención de la 3,4-dihidropiran-2-ona, observándose que la formación de ésta se ve desfavorecida cuando en R<sub>1</sub> el grupo aromático contiene un grupo electrodonador en la posición 4.
- De acuerdo a los resultados experimentales se observa que el segundo ataque nucleofílico para formar la dihidropiran-2-ona es probablemente el paso lento de la reacción, por lo que se ve favorecida la formación del  $\delta$ -cetoácido.
- La adición de BF<sub>3</sub>.Et<sub>2</sub>O a los complejos **25** y **29** conduce a un cambio en la hapticidad de  $\eta^2$  a  $\eta^4$ , favoreciéndose el producto del ataque a la posición 4, en lugar del producto esperado de la adición 1,2.
- El fragmento metálico [Fe(CO)<sub>4</sub>] en **25**, **27** y **29**, causa un efecto protector, lo cual hace menos susceptibles al ataque nucleofílico a estos complejos, obteniéndose bajos rendimientos y en el caso de **25** y **29** el  $\delta$ -cetoácido como único producto.

## 3. Sección Experimental

---

### 3.1 Reactivos

Los reactivos y disolventes utilizados son productos comerciales marca Aldrich. El nonacarbonilo de hierro  $[\text{Fe}_2(\text{CO})_9]$  fue sintetizado utilizando el método informado en la literatura<sup>32</sup> y se mantuvo en refrigeración a 4°C.

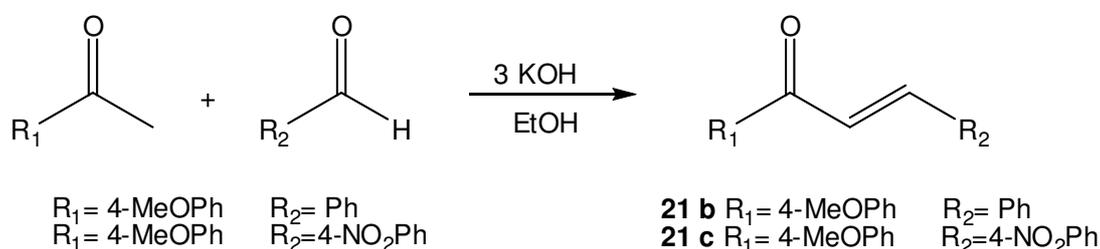
### 3.2 Caracterización espectroscópica

Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  (300 MHz) y  $^{13}\text{C}$  (75 MHz) se realizaron en un espectrómetro JEOL ECLIPSE+300.

Los espectros de infrarrojo fueron obtenidos en un espectrómetro Bruker Tensor 27 usando la técnica de pastilla (KBr).

Los espectros de masas se obtuvieron en un equipo JEOL JMS-SX102A de doble sector de geometría inversa. La técnica de ionización utilizada fue el impacto electrónico ( $\text{IE}^+$ ).

### 3.3 Síntesis de cetonas $\alpha,\beta$ insaturadas 21b y 21c



### 3.3.1 Procedimiento

En un matraz de 100 mL se disuelve un equivalente de aldehído aromático en 30 mL de etanol absoluto, en seguida se agregan 3 equivalentes de KOH y se enfría la mezcla a 0°C. Mediante un embudo de adición se agrega un equivalente de la cetona aromática disuelta en 3 mL de etanol absoluto. La reacción se calienta a temperatura ambiente y se mantiene con agitación magnética durante 3 horas. Después de ese tiempo se evapora el disolvente bajo presión reducida, el residuo sólido se disuelve con CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> y se lava con agua hasta pH neutro. La fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio anhidro y el disolvente se evapora bajo presión reducida. El compuesto obtenido se purifica por una columna cromatográfica de gel de sílice.

Las cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas **21a** y **21d** usadas son productos comerciales marca Aldrich.

Cantidades utilizadas para la síntesis de **21 b**.

- 0.300 g (1.99 mmol) de *p*-metoxi-acetofenona.
- 0.210 g (1.99 mmol) de benzaldehído
- 0.334 g (5.97 mmol) de KOH

Cantidades utilizadas para la síntesis de **21c**.

- 0.300 g (1.98 mmol) de *p*-nitro-benzaldehído.
- 0.290 g (1.98 mmol) de *p*-metoxi-benzaldehído.
- 0.332g (5.94 mmol) de KOH.

Los datos espectroscópicos que confirman las estructuras son:

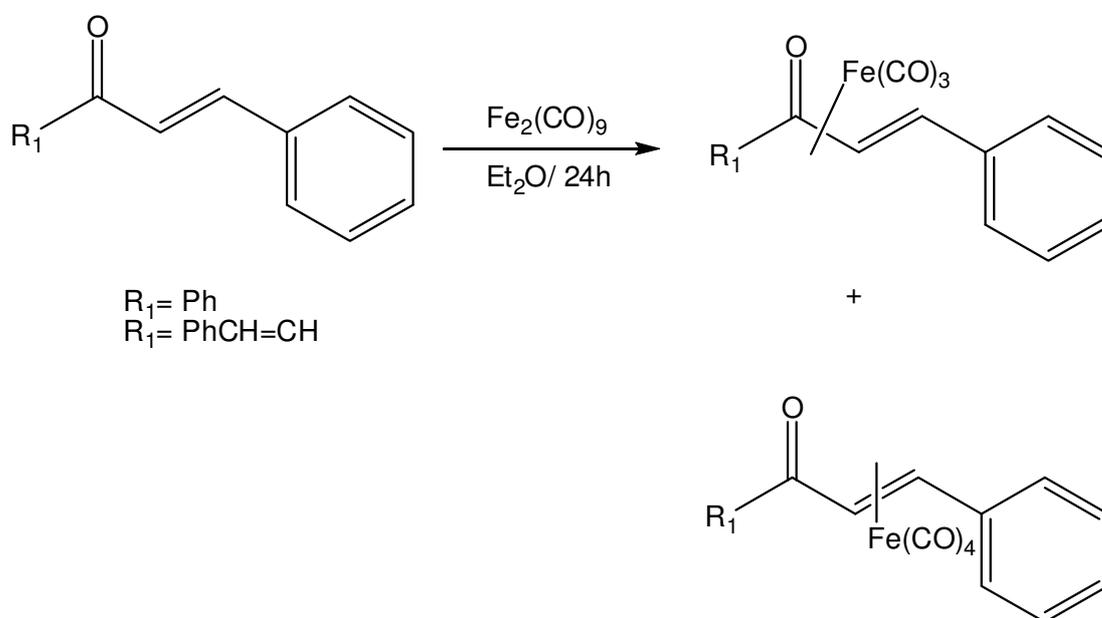
- 1-(4-Metoxifenil)-3-fenil-2-propen-1-ona (**21b**):

Pf= 111°C, RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) =8.03 (d, 1H), 7.24-7.82 (H-aromáticos), 6.97 (d, 1H); RMN <sup>13</sup>C (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=188.6 (C=O), 163.2 (C<sub>cuaternario</sub>), 144.8 (CH), 136.2 (C<sub>cuaternario</sub>), 130.8 (C<sub>cuaternario</sub>), 129.5 (CH), 128.7 (CH), 128.0 (CH) 127.8 (CH), 121.5 (CH), 116.6 (CH), 56.2 ppm (CH<sub>3</sub>).

- 1-(4-Metoxifenil)-3-(4-nitrofenil)-2-propen-1-ona (**21c**):

Pf= 170°C, RMN <sup>1</sup>H (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ (ppm) = 8.25 (d, 2H), 8.04 (d, Hz, 2H), 7.78 (d, 1H), 7.76 (d, 2 H), 7.64 (d, 1H), 6.98 (d, 2H), 3.89 (s, 3H); RMN <sup>13</sup>C(75 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ=187.6 (C=O), 163.7 (C<sub>cuaternario</sub>), 148.2 (C<sub>cuaternario</sub>), 141.1 (C<sub>cuaternario</sub>), 140.5 (CH), 131.1 (CH), 130.8 (C<sub>cuaternario</sub>), 128.6 (CH), 125.5 (CH), 124.0 (CH), 113.8 (CH), 55.5 ppm (CH<sub>3</sub>).

### 3.4 Síntesis de complejos de hierro de dibencilidenacetona y bencilidenacetofena.



### 3.4.1 Procedimiento general

En un matraz de 250 mL bajo atmósfera de nitrógeno se disuelve el ligante  $\alpha,\beta$  insaturado y el  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$  en éter etílico anhidro y se deja en agitación durante 24 horas. Transcurrido este tiempo la disolución se filtra sobre alúmina neutra y se evapora el disolvente bajo presión reducida. El compuesto deseado se purifica por columna cromatográfica de gel de sílice.

- **Complejos de hierro de la dibencilidenacetona**

De la reacción de la dibencilidenacetona con el nonacarbonilo de hierro se obtienen 3 complejos, el complejo **29** precipita en el seno de la reacción como un sólido amarillo en un rendimiento de 30%, los complejos **27** y **28** se purifican por columna cromatografica, obteniendo un rendimiento de 18% para **27** y 6% para **28**.

Cantidades utilizadas para la obtención de los complejos **27**, **28** y **29**:

- 3 g (12.82 mmol) de dibencilidenacetofenona
- 5.12 g (14.08 mmol) de  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$

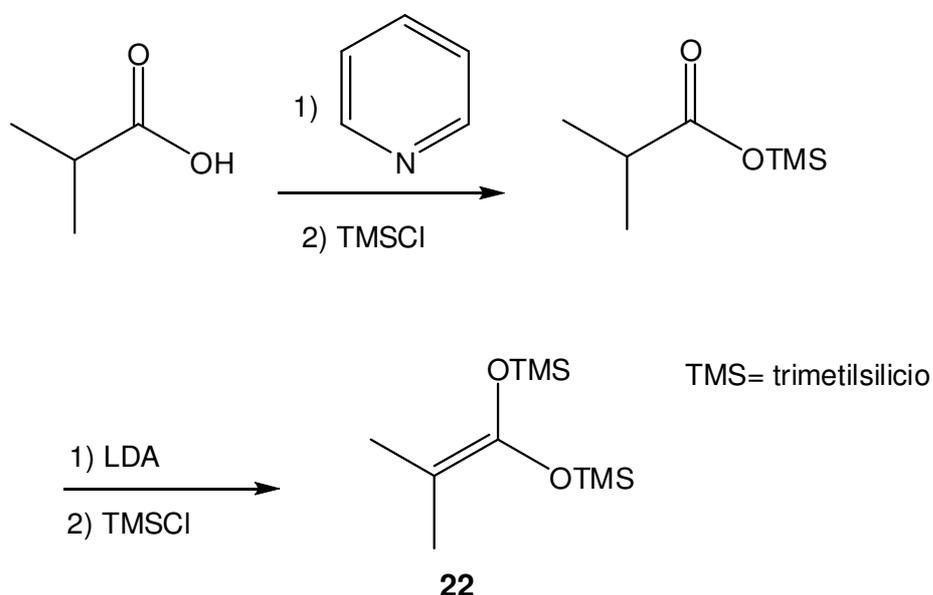
- **Complejos de hierro de la bencilidenacetofenona.**

De la reacción bencilidenacetofenona con el nonacarbonilo de hierro se obtienen 2 complejos **25** y **26** con un rendimiento de 50% y 20% respectivamente.

Cantidades utilizadas para la obtención de los complejos **25** y **26**:

- 1 g (4.8 mmol) de bencilidenacetofenona
- 1.7 g (4.8 mmol) de  $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$

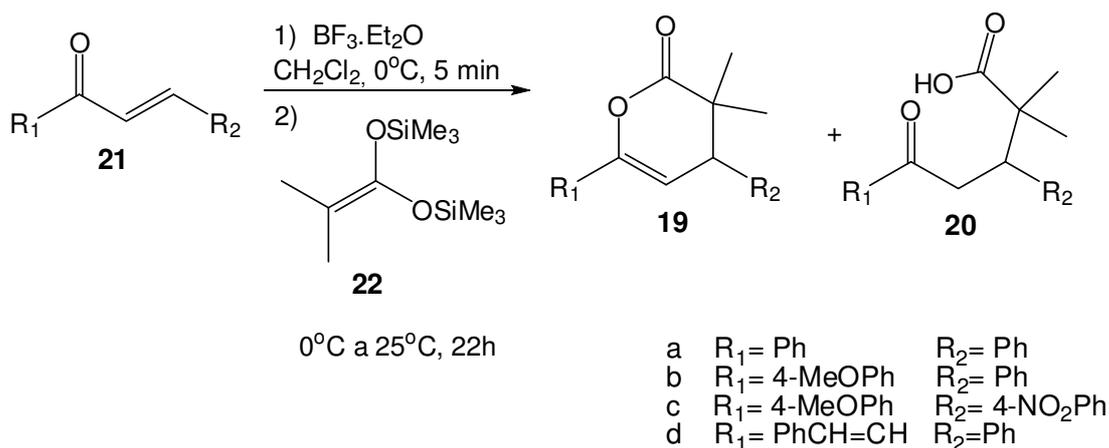
### 3.5 Síntesis del *bis* (trimetilsilil) acetal de cetena **22**.



#### 3.5.1 Procedimiento

El procedimiento empleado para la síntesis del *bis* (trimetilsilil) acetal de la dimetil cetena fue el que se encuentra descrito en la literatura<sup>33</sup>.

### 3.6 Síntesis de ácidos y lactonas a partir de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas.



#### 3.6.1 Procedimiento

En un matraz de 100 mL provisto de agitación magnética y bajo atmósfera de nitrógeno se disuelven (300 mg) de la cetona  $\alpha,\beta$  insaturada en 30 mL de diclorometano anhidro, se enfría a  $0^\circ\text{C}$  y se adiciona gota a gota 1 equivalente de  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ . Después de 5 minutos, se agrega gota a gota 1 equivalente del *bis*-(trimetilsilil) acetal de cetona **22**; después de la adición, se retira el baño de hielo y se deja reaccionar durante 22 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se lava con 50 mL de agua, la fase orgánica se seca sobre sulfato de sodio anhidro y el disolvente se evapora bajo presión reducida. Los compuestos obtenidos fueron purificados por cromatografía en una columna de gel de sílice.

Para la síntesis de ácidos y lactonas a partir de los complejos de hierro se siguió el mismo procedimiento que con las cetonas  $\alpha,\beta$  insaturadas sin coordinar.

Además, los compuestos **19b**, **20b** y **20a** también se prepararon por sonoquímica, usando un equipo Branson 2510R-MTH. La técnica consiste en disolver la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada en 40 mL de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro en un matraz de 100 mL, provisto de un refrigerante. Se agrega un equivalente de  $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ , se le adiciona **22** y se somete a sonificación durante 2 h. El crudo de la reacción es tratado de la misma manera que en el procedimiento general.

Cantidades empleadas para la síntesis de la lactona **19a** y del  $\delta$ -cetoácido **20a** a partir de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **21a**.

- **21a** 1.44 mmol (300 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 1.44 mmol (0.182 mL)
- **22** 1.44 mmol (330mg)

Cantidades empleadas para la síntesis del  $\delta$ -cetoácido **20a** a partir del complejo **25**.

- **25** 0.746 mmol (300 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 0.746 mmol (0.09 mL)
- **22** 0.746 mmol (173 mg)

Cantidades empleadas para la síntesis de del  $\delta$ -cetoácido **20a** a partir del complejo **29**.

- **25** 0.877 mmol (500 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 0.877 mmol (0.11 mL)
- **22** 0.877 mmol (200 mg)

Cantidades empleadas para la síntesis de la lactona **19b** y del  $\delta$ -cetoácido **20b** a partir de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **21b**.

- **21b** 1.26 mmol (300 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 1.26 mmol (0.160 mL)
- **22** 1.26 mmol (290mg)

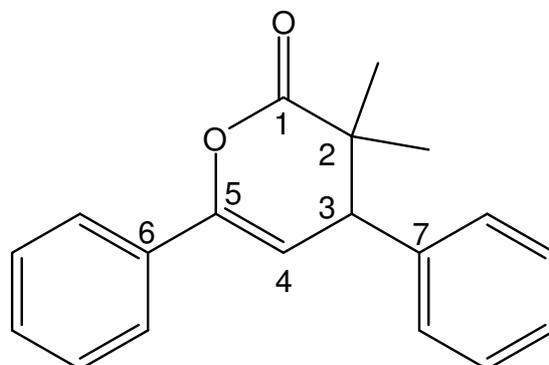
Cantidades empleadas para la síntesis de la lactona **19c** y del  $\delta$ -cetoácido **20c** a partir de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **21c**.

- **21c** 1.11 mmol (300 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 1.11 mmol (0.150 mL)
- **22** 1.11 mmol (250 mg)

Cantidades empleadas para la síntesis de la lactona **19c** y del  $\delta$ -cetoácido **20c** a partir de la cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada **21d**.

- **21d** 1.28 mmol (300 mg)
- **BF<sub>3</sub>Et<sub>2</sub>O** 1.28 mmol (0.160 mL)
- **22** 1.28 mmol (300 mg)

Compuesto 19a



Fórmula molecular:  $C_{19}H_{18}O_2$

Masa molecular= 278 g/mol

Punto de fusión= 93°C

Apariencia física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

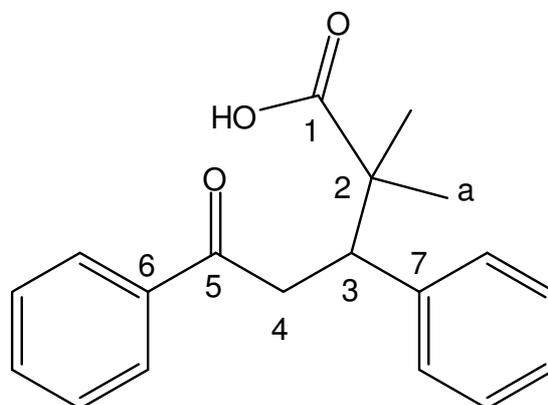
$\delta$ : 1.03 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.43 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 3.50 (d, 1H, H-3,  $J=5.4$  Hz), 5.94 (d, 1H, H-4,  $J=5.4$  Hz), 7.15-7.69 (m, 10H, aromáticos).

**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  21.6 ( $\underline{C-CH}_3$ ), 25.9 ( $\underline{C-CH}_3$ ), 41.1 (C-2), 50.0 (C-3), 103.8 (C-4), 124.5, 127.5, 128.5, 128.6, 129.0 (C-6), 132.1, 138.9 (C-7), 149.1 (C-5), 173.5 (C-1).

**IR**  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ): 1767 (C=O lactona), 1491, 1450, 1386, 1323, 1278, 1195 (C-O), 1093, 1070.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 278 (20)  $[M]^+$ , 209 (100)  $[M-69]^+$ , 131 (12)  $[M-147]^+$ , 105 (28)  $[M-173]^+$ , 77(21)  $[M-201]^+$ .

Compuesto 20a



Fórmula molecular:  $C_{19}H_{20}O_3$

Masa molecular= 296 g/mol

Punto de fusión= 159°C

Apariencia física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos

**RMN  $^1H$**  (300 MHz, acetonitrilo)

$\delta$ : 1.09 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.19 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 3.29 (c, 1H, H-4a), 3.78 (c, 1H, H-4b, H-3), 7.23-7.25 (m, aromáticos), 7.45-7.47 (t, aromáticos), 7.88 (t, aromáticos), 7.91(d, aromáticos).

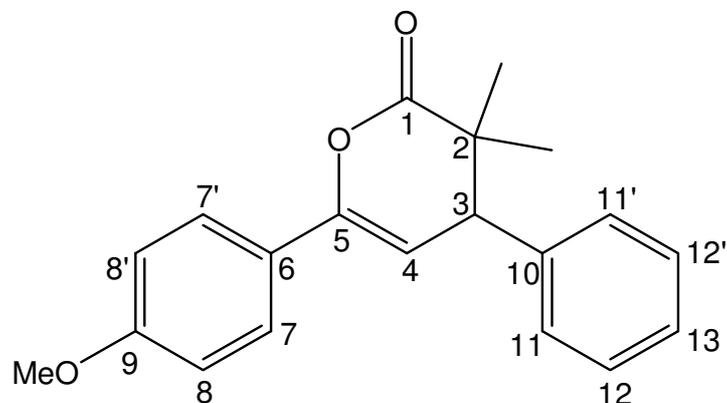
**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz, acetonitrilo)

$\delta$ : 22.1 ( $\underline{CH}_3$ ), 24.8 ( $\underline{CH}_3$ ), 40.4 (C4), 41.0 (C2), 48.7(C3), 118.3, 127.7, 128.7, 128.9, 129.6, 130.7, 134.0, 138.2(C7), 141.4 (C6), 179.1 (C1), 198.6 (C5).

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 2984 (OH), 1685 (C=O), 1594, 1491, 1263.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 296 (1)  $[M]^+$ , 279 (1)  $[M-17]^+$ , 250 (10)  $[M-46]^+$ , 209 (30)  $[M-87]^+$ , 105 (100)  $[M-191]^+$ , 77 (28)  $[M-219]^+$ .

Compuesto 19b



Fórmula molecular:  $C_{20}H_{20}O_3$

Masa molecular= 308 g/mol

Punto de fusión= 110°C

Apariencia física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 1.03 (s, 3H,  $CH_3$ ), 1.43 (s, 3H,  $CH_3$ ), 3.48 (d, 1H, H-3,  $J=5.4$  Hz), 3.82 (s, 3H,  $CH_3O$ ), 5.81 (d, 1H, H-4,  $J=5.4$  Hz), 6.92 (d, 2H, H-8,8'), 7.17-7.30 (m, 5H, H-11, 11', 12, 12', 13), 7.63 (d, 2H, H-7,7').

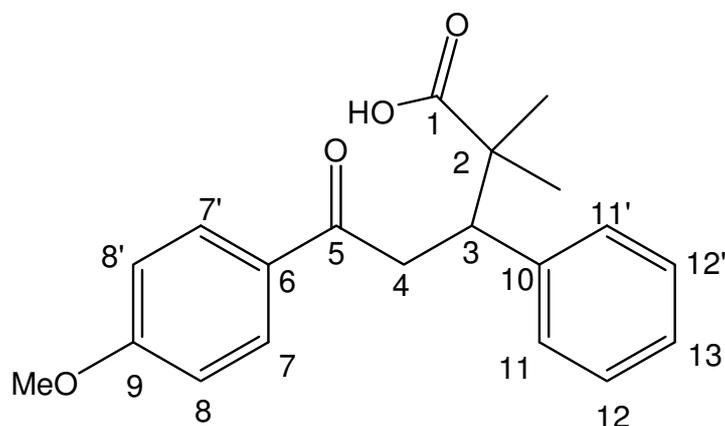
**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 173.6 (C-1), 160.1 (C-9), 148.7 (C-10), 139 (C-5), 128.5 (C-11,C11'), 128.4 (C-7,C7'), 127.3 (C-12,C12'), 125.8 (C-13), 124.6 (C-6), 113.8 (C-8,C8'), 101.8(C-4), 55.3( $CH_3O$ ), 49.5(C-3), 41.1(C-2), 26.0 ( $CH_3$ ), 21.7 ( $CH_3$ ).

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 1760 (C=O lactona), 1606, 1511, 1457, 1282, 1247 (Ar-C-O), 1179, 1096, 1034.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 308 (55)  $[M]^+$ , 239 (100)  $[M-69]^+$ , 223 (8)  $[M-85]^+$ , 135 (67)  $[M-173]^+$ , 97(30)  $[M-211]^+$

Compuesto 20b



Fórmula molecular:  $C_{20}H_{22}O_4$

Masa molecular= 326 g/mol

Punto de fusión= 144°C

Apariencia física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ :

1.16 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 1.22 (s, 3H,  $\underline{CH}_3$ ), 3.28 (dd, 1H, H-4a), 3.67 (dd, 1H, H-4b), 3.79 (d, 1H, H-3), 3.83 (s, 3H,  $\underline{CH}_3O$ ), 6.88 (d, 2H, H-8,8'), 7.22 (m, 5H, H-11,11',12,12',13), 7.85 (d, 2H, H-7,7')

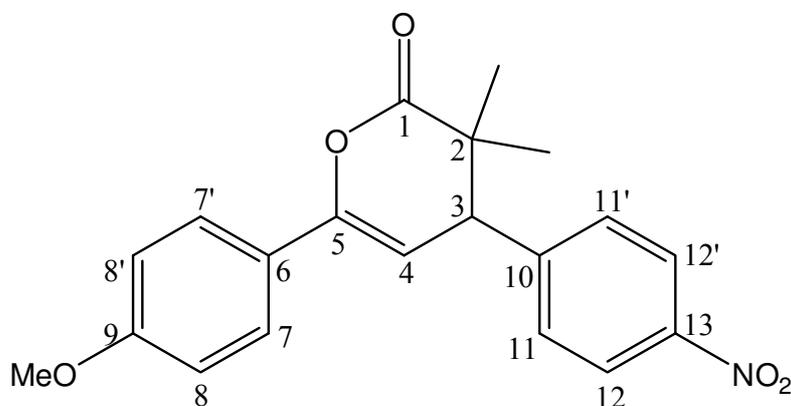
**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 20.8 ( $\underline{CH}_3$ ), 24.5 ( $\underline{CH}_3$ ), 39.0 (C-4), 46.1 (C-2), 47.4 (C-3), 55.3 ( $\underline{CH}_3O$ ), 113.7 (C-8,8'), 125.5 (C-13), 126.9 (C-12,12'), 128.0 (C-11,11'), 129.5 (C-6), 130.4 (C-7,7'), 139.6 (C-10), 163.6 (C-9), 183.6 (C-5), 197.1 (C1)

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 2982 (OH), 1691 (C=O, cetona), 1669 (C=O ácido), 1603 (Ar-C-O), 1264.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 326 (9)  $[M]^+$ , 309 (1)  $[M-17]^+$ , 280 (3)  $[M-46]^+$ , 239 (18)  $[M-87]^+$ , 135 (100),  $[M-191]^+$ .

Compuesto 19c



Fórmula molecular:  $C_{20}H_{19}O_5N$

Masa Molecular= 353 g/mol

Punto de fusión= 140°C

Apariencia física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 1.14 ( $CH_3$ ), 1.52 ( $CH_3$ ), 3.49 ( $CH_3O$ ), 5.90 (d, 1H, H-3), 6.98 (d, 1H, H-4), 7.16 (d, 2H, H-8,8'), 7.47 (d, 2H, H-11,11'), 7.83 (d, 2H, H-7,7'), 8.35 (d, 2H, H-12,12').

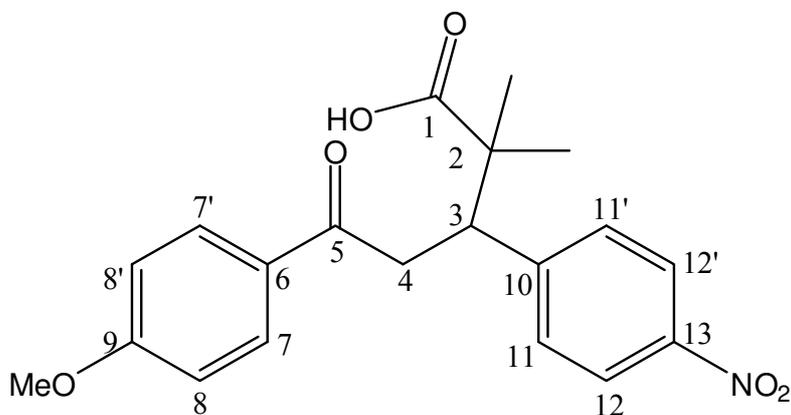
**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 22.4 ( $CH_3$ ), 25.1 ( $CH_3$ ), 50.9 (C-2), 52.8 (C-3), 55.6 ( $CH_3O$ ), 109.9 (C-4), 114.3 (C-8, C8'), 122.3 (C-6), 123.4 (C-12, C12'), 128.9 (C-7, C7'), 129.4 (C-11, C11'), 138.9 (C-10), 145.0 (C-5), 150.8 (C-13), 160.1 (C-9), 173.1 (C-1).

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 1767 (C=O lactona), 1666, 1605, 1510 (C- $NO_2$ ), 1347, 1250 (Ar-C-O), 1179 (C-O), 1092, 1029.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 353 (50)  $[M]^+$ , 284 (100)  $[M-69]^+$ , 255 (12)  $[M-29]^+$ , 135 (43)  $[M-149]^+$ , 70 (88)  $[M-283]^+$ .

Compuesto 20c



Fórmula molecular:  $C_{20}H_{21}O_6N$

Masa molecular= 371 g/mol

Punto de fusión= 168 °C

Apariencia física: sólido blanco

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ :

1.18 ( $CH_3$ ), 1.24 ( $CH_3$ ), 3.18 (dd, 1H, 4-Ha), 3.60 (dd, 1H, 4-Hb), 3.71 (dd, 1H, H-3), 3.84 ( $CH_3O$ ), 7.11 (dd, 2H, H-8,8'), 7.92 (dd, 2H, H-7,7'), 7.61 (dd, 2H, H-11, 11'), 8.23 (dd, 2H, H-12, 12').

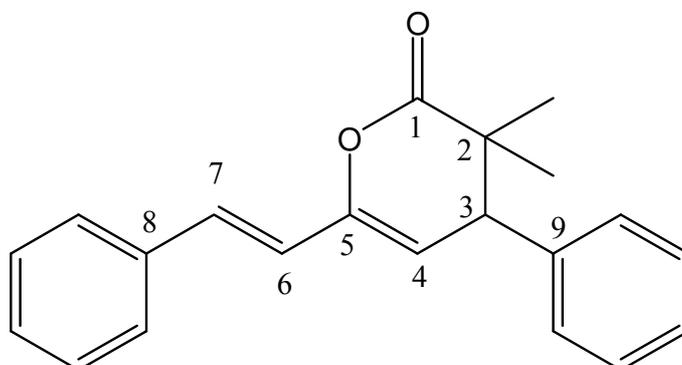
**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 42.1 (C-3), 45.6 (C-4), 51.4 (C-2), 55.4 ( $CH_3O$ ), 119.4 (C-8,C8'), 120.7 (C-12,12'), 129.4 (C-11,11'), 130.1 (C-6), 131.0 (C-7,C7'), 143.9 (C-10), 148.7 (C-13), 165.2 (C-9), 186.4 (C-5), 197.3 (C-1).

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 2977 (OH), 1700 (C=O), 1609 (Ar-C-O), 1450.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 371 (9)  $[M]^+$ , 354 (1)  $[M-17]^+$ , 308 (5)  $[M-46]^+$ , 221 (21)  $[M-87]^+$ , 180 (100),  $[M-191]^+$ .

Compuesto 19d



Formula molecular:  $C_{21}H_{20}O_2$

Masa molecular= 304 g/mol

Punto de fusión= 143°C

Apariencia Física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos:

**RMN  $^1H$**  (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  1.026 (s, 3H,  $\underline{C}H_3$ ), 1.429 (s, 3H,  $\underline{C}H_3$ ), 3.469 (d, 1H, H-3,  $J=4.6$ ), 5.505 (d, 1H, H-3,  $J=4.6$ ), 6.48 (d, 1H, H-6), 7.447 (d, 1H, H-7), 7.128-7.350 (m, 10H, aromáticos).

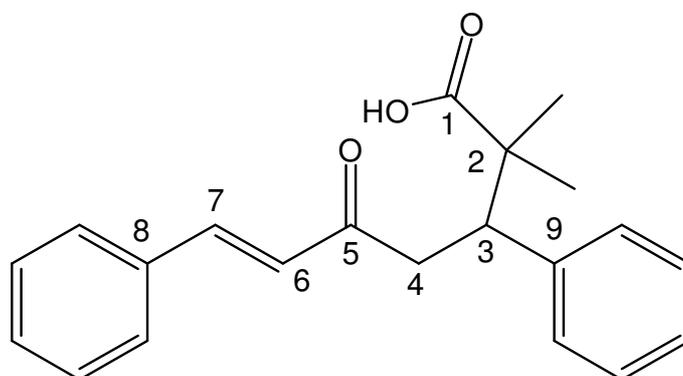
**RMN  $^{13}C$**  (75MHz,  $CDCl_3$ )

$\delta$ : 22.8( $CH_3$ ), 24.3 ( $CH_3$ ), 42.6 (C-2), 48.1 (C-3), 108.2 (C-4), 119.6 (C-6), 126.7, 127.2, 127.3, 128.1, 128.6, 128.9, 129.8, 136.0 (C-8), 141.3 (C-7), 148.7 (C-5), 169.5 (C-1).

**IR** ( $cm^{-1}$ ) 1759 (C=O, lactona), 1657 (C=C), 1451, 1324, 1167 (C-O), 1099.

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 304 (35)  $[M]^+$ , 235 (100)  $[M-69]^+$ , 131 (40)  $[M-173]^+$ , 103 (25)  $[M-201]^+$ , 77 (15)  $[M-227]^+$ .

Compuesto 20d



Fórmula molecular:  $C_{21}H_{20}O_3$

Masa Molecular= 322 g/mol

Punto de fusión=155°C

Apariencia Física: sólido blanco cristalino

Datos espectroscópicos

**RMN  $^1H$**  (300 MHz, acetonitrilo)

$\delta$ : 0.59 (s, 3H), 0.50 (s,3H), 2.18 (dd, 1H, H-4a), 2.82 ( dd, 1H, H-4b ), 3.065 (dd, 1H, H-3), 6.116 (d,1H, H-6), 6.915 (d, 1H, H-7), 6.684–7.02 (m, 10H).

**RMN  $^{13}C$**  (300 MHz, acetonitrilo)  $\delta$ : 22.694 (CH<sub>3</sub>), 25.418 (CH<sub>3</sub>), 43.211 (C-4) , 47.240 (C2), 49.485 (C3), 128.140, 128.417 (C3), 129.393, 129.918, 130.617, 132.059, 136.43414 1.926, 143.663 (C-7), 179.619 (C-5), 200.087 (C-1).

**IR** (cm<sup>-1</sup>) 2986 (OH), 1683 (C=O cetona), 1646 (C=O ácido).

**EM** (IE+, 70 eV)  $m/z$  (%): 322 (2) [M]<sup>+</sup>, 276 (3) [M-46]<sup>+</sup>, 235 (40) [M-87]<sup>+</sup>, 131 (100) [M-191]<sup>+</sup>, 103 (35) [M-219]<sup>+</sup>, 84 (25) [M-238]<sup>+</sup>, 77 (15) [M-245]<sup>+</sup>.

# Referencias

---

- [1] Ege, S.; *Organic Chemistry: Structure and Reactivity*, 3<sup>ra</sup> ed., D.C Heath and Company, Lexington, **1994**, pp 782.
- [2] Smith, M. B.; March, J. *March's Advanced Organic Chemistry*, 5<sup>ta</sup> ed., John Wiley & Sons, New York, **2001**, pp 976.
- [3] Kürti, L.; Czakó, B.; *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*, Academic Press, San Diego, **2005**, pp 286.
- [4] Carey, F. A.; Sundberg, R. J.; *Advanced Organic Chemistry Part B: Reactions and Synthesis*, 4<sup>ta</sup> ed., Plenum Press, New York, **1993**, pp 40.
- [5] Narasaka, K.; Soai, K.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **1974**, 1223.
- [6] RajanBabu, T. V. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 2083.
- [7] a) Berner, O. M.; Tedeschi, L.; Enders, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 1877. b) D'Angelo, J.; Desmaele, D.; Dumas, F.; Guingant, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 459.
- [8] Oare, D. A.; Heathcock; C. H. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 157.
- [9] Bellassoued, M.; Mladenova, M. *Phosphorus, Sulfur, Silicon* **1991**, *60*, 295.
- [10] Schultz, A. G.; Yee, Y. K. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 4044.
- [11] Tokuyasu, T.; Mayr, H. *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 2791.
- [12] Oisaki, K.; Suto, Y.; Kanai, M.; Shibasaki, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5644.
- [13] Evans, D.A.; Scheidt, K. A.; Johnston, J. N.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4480.

- [14] Wenzel, A. G.; Jacobsen, E. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 12964.
- [15] Rudler, H.; Alvarez, C.; Parlier, A.; Perez, E.; Denise, B.; Xu, Y.; Vaissermann, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 2409.
- [16] a) Garduño-Alva, A.; Xu, Y.; Gualo-Soberanes, N.; López-Cortés, J.; Rudler, H.; Parlier, A.; Ortega-Alfaro, C.; Alvarez-Toledano, C.; Toscano, A. R.; *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 3714. b) Rudler, H.; Parlier, A.; Sandoval-Chavez, C. Herson, P.; Daran, J. C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 6843.
- [17] Alvarez-Toledano, C.; Hernandez-Ortega, S.; Bernès, S.; Gutiérrez-Pérez, G.; García-Mellado, O. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *549*, 49.
- [18] Kume, T.; Iwasaki, H.; Yamamoto, Y. and Akiba, K. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 3825.
- [19] Mandal, K.; Jawalkar, D. G. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 2364.
- [20] Thang, S. H.; Rigg, D. J. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 2355.
- [21] Robl, J. A. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 3421.
- [22] Jellal, A.; Grimaldi, J.; Santelli, M. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3179.
- [23] Kobayashi, S.; Moriwaki, M. *Synlett* **1997**, 551.
- [24] Tozawa, T.; Fujisawa, H.; Mukaiyama, T. *Chem. Lett.* **2004**, *33*, 1454.
- [25] Tozawa, T.; Nagao, H.; Yamane, Y.; Mukaiyama T. *Asian J. Chem.* **2007**, *2*, 123.
- [26] Cella, R.; Stefani, H. A. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2619.
- [27] Ortega-Alfaro, M. C.; López-Cortés, J. G.; Toscano, R. A.; Alvarez-Toledano, C. *J. Braz. Chem. Soc.* **2005**, *16*, 362.
- [28] Knölker, H. J.; Baum, G.; Foitzik, N.; Goesmann, H.; Gonser, P.; Jones, P. G.; Röttele, H.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 993.

- [29] Nakanishi, T.; Patin, H.; Widdowson, D. A.; Worth, B. R. *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1* **1976**, 821.
- [30] a) Könlker, H. L. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, 891. b) Wasiak, J. T.; Craig, R. A.; Henry, R.; Dasgupta, B.; Li, H.; Donalson, W.A. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 4185.
- [31] Reichenbach, G.; Cardaci, G.; Alosi, G. *J. Organomet. Chem.* **1997**, *134*, 47.
- [32] Braye, H.E.; Hubel, W. *Inorg. Synth.* **1996**, *496*, 153.
- [33] (a) Aldeco, E. J. Sintesis de lactonas policiclicas via complejos de tricarbonilcromo y acetales de bis(trimetilsilil)cetenas, Tesis de Doctorado, UNAM, Ciudad de México, **2006**. (b) Aldeco-Perez, E.; Rudler, H.; Parlier, A.; Álvarez, C.; Apan, M. T.; Herson, P.; Toscano, A. *Tetrahedron Lett.*, **2006**, 59.