



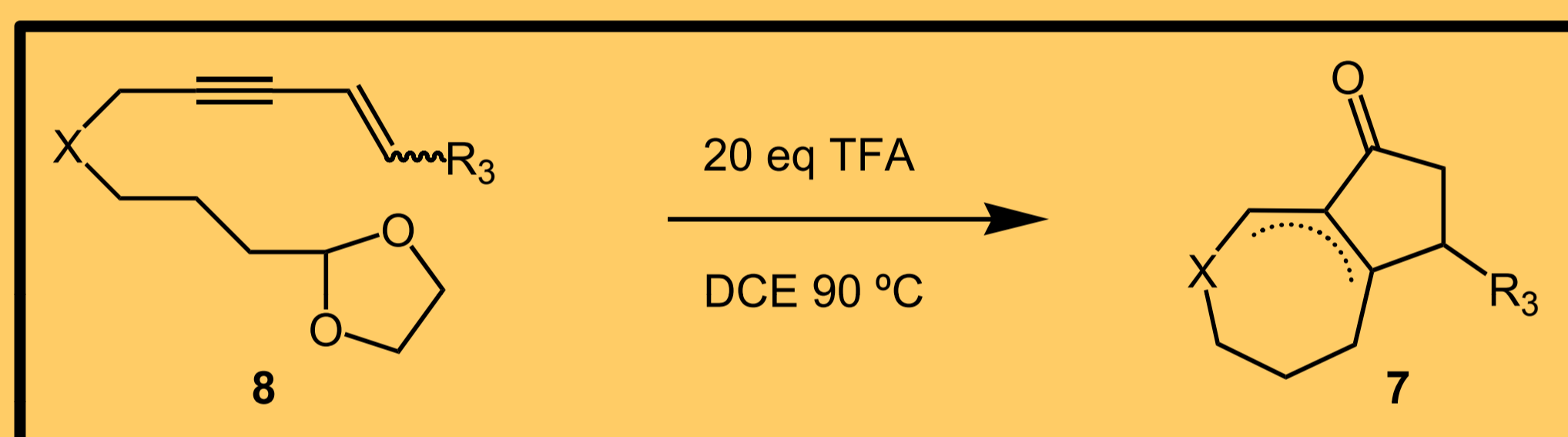
## Carbociclación de compuestos alquinilcarbonílicos

Recientemente, en nuestro grupo de investigación se ha profundizado en el estudio de la ciclación de alquinales y alquinonas en presencia de ácido trifluoroacético.<sup>1</sup> Se trata de una sencilla metodología en ausencia de metales que se ha aplicado con éxito en la preparación de sistemas cíclicos de cinco, seis y siete miembros (esquema 1).

- La ciclación *endo* de 5-alquinales y alquinonas terminales ha permitido la obtención de las correspondientes ciclohexenonas del tipo 1, 2 y 3 con buenos a excelentes rendimientos.

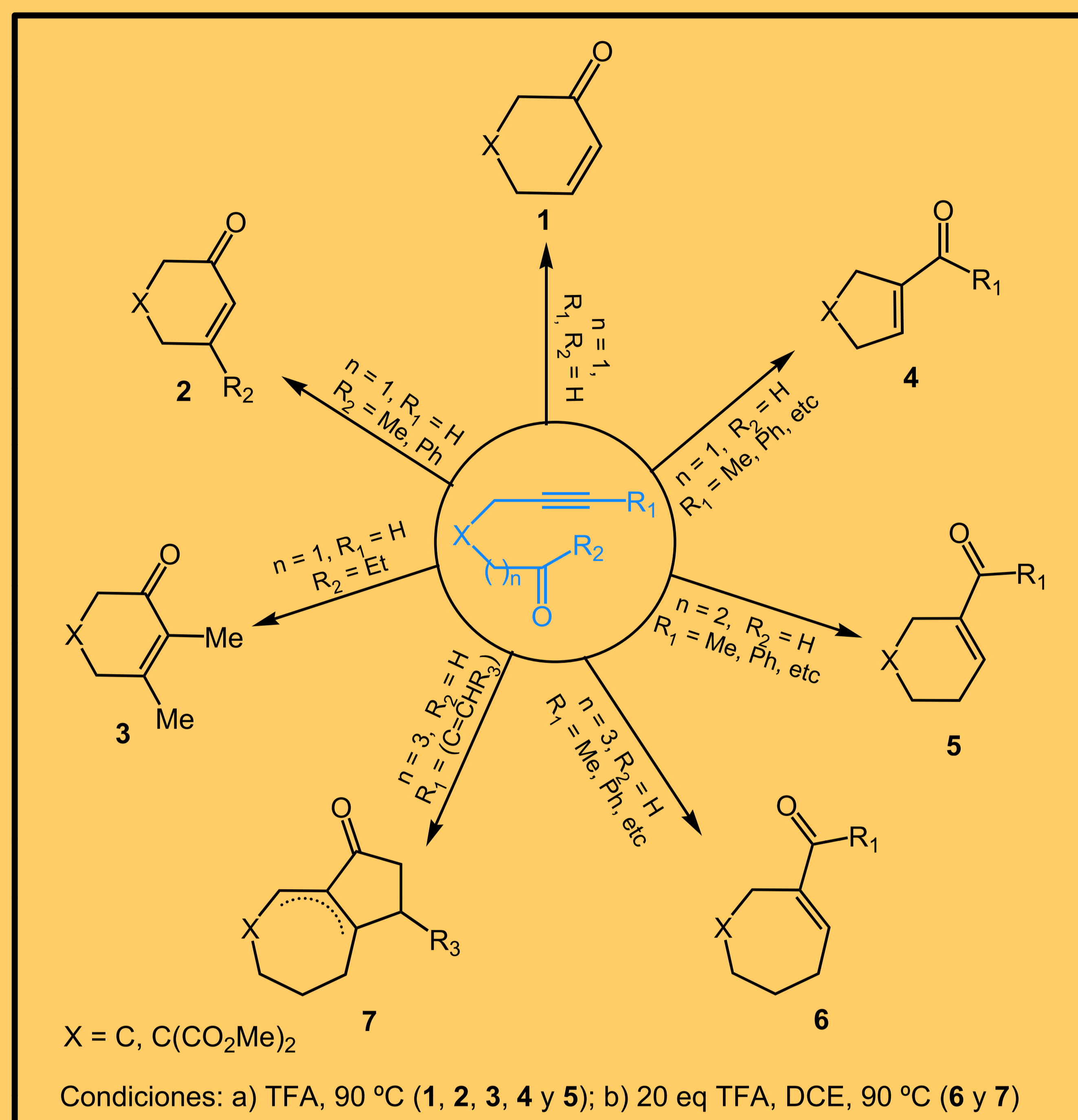
- Las cicloalquenonas exocíclicas  $\alpha,\beta$ -insaturadas 4 y 5 se obtuvieron por ciclación *exo* de los correspondientes 5- y 6-alquinales no terminales.

- La cicloisomerización de 7-alquinales no terminales dió lugar selectivamente a las cicloheptenonas exocíclicas 6 con muy buenos rendimientos.



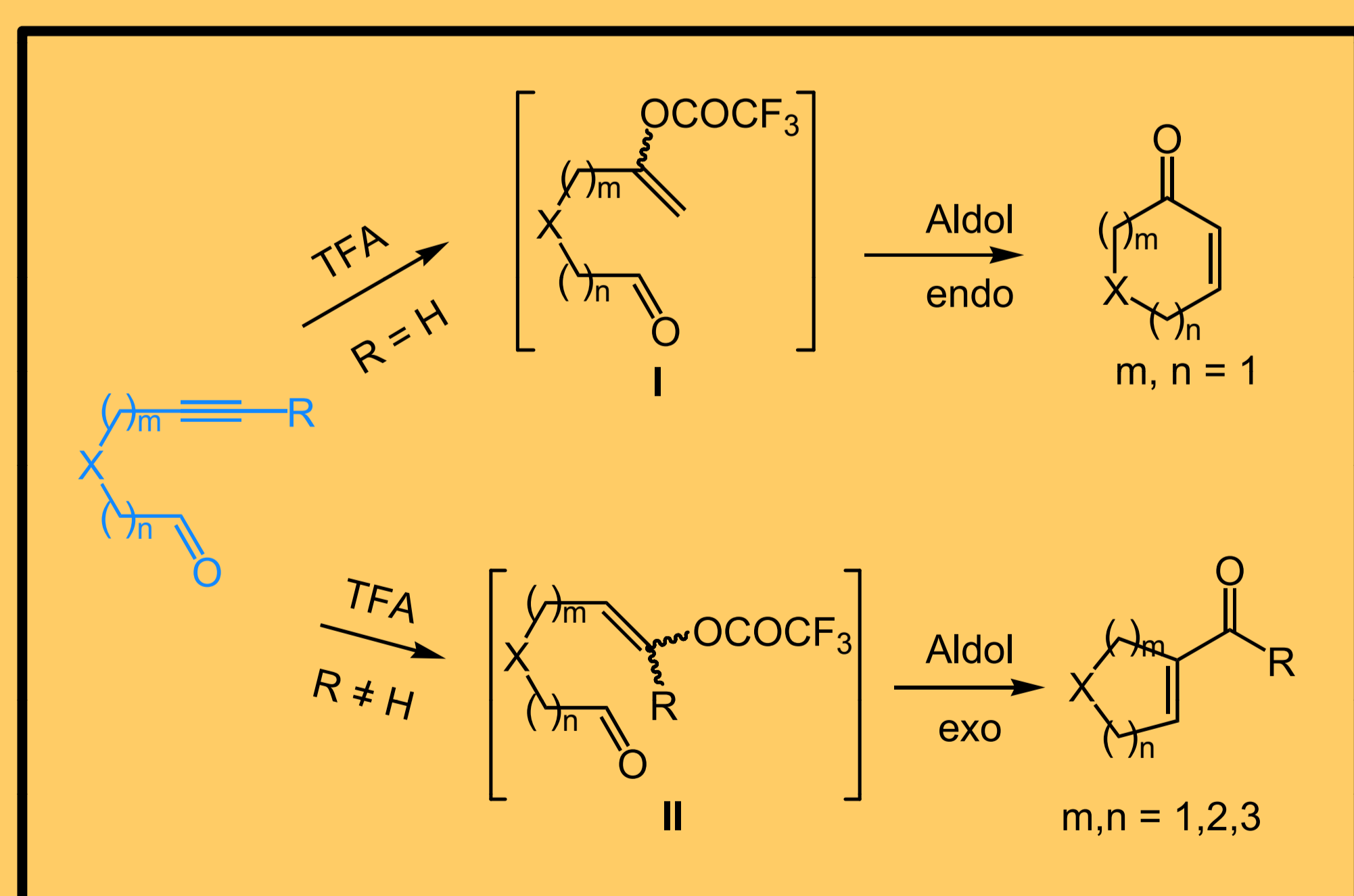
Esquema 2

• Finalmente, la carbociclación de los sustratos eninacetálicos 8 dio lugar con buenos rendimientos a los bicíclicos de tipo hidroazulenona 5 (esquema 2), núcleos presentes en un gran número de compuestos bioactivos.



Esquema 1

## Mecanismo de cicloisomerización



Esquema 3

El mecanismo de cicloisomerización más probable supone la adición de ácido trifluoroacético al alquino para formar las especies de viniltrifluoroacetato I y II (esquema 3).<sup>2</sup> Estos intermedios pueden evolucionar mediante una condensación de tipo aldólica a las cicloalquenonas *endo* y *exocíclicas* observadas. Se puede considerar la transformación como un proceso *tándem* de hidratación del alquino/condensación aldólica.

La formación de los sistemas bicíclicos a partir de eninacetales transcurre a través de una triple reacción *tándem* de hidratación del alquino/condensación aldólica/ciclación de Nazarov,<sup>3</sup> siendo la formación de la divinilcetona III el intermedio clave de dicho proceso (figura 1).

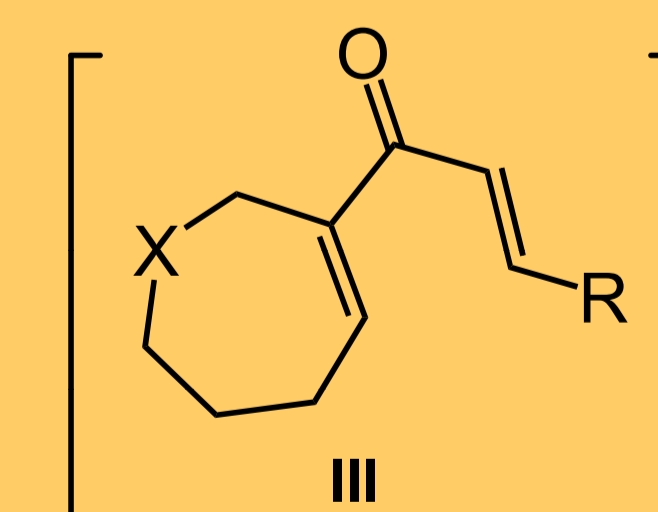


Figura 1

**Agradecimientos:** MEC-FEDER (CTQ2008-06557), Consolider Ingenio 2010 (CSD2007-00006) y Xunta de Galicia (2007/XA084 e INCITE08PXIB209024PR). C. G-R. agradece a la Xunta de Galicia por contrato postdoctoral; L. E. a la fundación Fundayacucho (Venezuela) por beca predoctoral y J. A. V. por un contrato Ramón y Cajal.

**Referencias:** <sup>1</sup> Para ejemplos de ciclación de compuestos alquinilcarbonílicos en medio ácido, ver: a) Harding, Ch. E.; King, S. L. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 883; c) Rhee, J. U.; Krische, M. J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2493; d) Jin, T.; Yamamoto, Y. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5259. <sup>2</sup> Trost, B. M.; Shen, H. C.; Home, D. B.; Toste, F. D.; Steinmetz, B. G.; Koradin, C. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 2577. <sup>3</sup> a) Saito, A.; Umakoshi, M.; Yagyu, N.; Hanzawa, Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 1783; b) Jin, T.; Yamamoto, Y. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3137.