

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 775**

51 Int. Cl.:

C07F 15/00 (2006.01)

C07F 7/22 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.10.2014 PCT/EP2014/072068**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2015 WO15059006**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.10.2014 E 14786840 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.12.2017 EP 3060571**

54 Título: **Procedimiento para la hidroestanción trans-selectiva catalizada por rutenio de alquinos**

30 Prioridad:

22.10.2013 EP 13189792

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.03.2018

73 Titular/es:

**STUDIENGESELLSCHAFT KOHLE MBH (100.0%)
Kaiser-Wilhelm-Platz 1
45470 Mülheim an der Ruhr, DE**

72 Inventor/es:

**FÜRSTNER, ALOIS y
RUMMELT, STEPHAN**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 659 775 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la hidroestanción trans-selectiva catalizada por rutenio de alquinos

- 5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la hidroestanción trans-selectiva catalizada por rutenio de alquinos y a los productos obtenidos de esta manera.

10 La hidroestanción de alquinos es un método indispensable para la síntesis de reactivos de alquenilestaño (alquenilestananos) ampliamente utilizados en química preparativa (M. Pereyre, J. P. Quintard, A. Rahm, Tin in Organic Synthesis, Butterworth, London, 1987; A. Orita, J. Otera, en: Main Group Metals in Organic Synthesis (H. Yamamoto, K. Oshima, Eds.), Wiley-VCH, Weinheim, 2004, Vol. 2, p. 621). La reacción de acoplamiento cruzado de Stille probablemente es la aplicación más importante de los reactivos de organoestaño en general y de los reactivos de alquenilestaño en particular (V. Farina, V. Krishnamurthy, W. J. Scott, Org. React. 1997, 50, 1). Otras aplicaciones importantes de reactivos de alquenilestaño implican, aunque sin limitación, el intercambio metal-por-estaño, en particular el intercambio litio-por-estaño, así como las reacciones de intercambio de halógeno-por-estaño.

15 Pueden añadirse hidruros de estaño a los alquinos bajo condiciones que implican la formación de radicales libres como intermediarios reactivos. Con este fin, las reacciones de adición habitualmente se llevan a cabo a temperaturas elevadas en presencia de iniciadores de radicales, tales como azoisobutironitrilo (AIBN) o bajo ultrasonificación. Bajo dichas condiciones, los alquinos habitualmente proporcionan mezclas *E/Z* de los alquenilestananos correspondientes (J. A. Marshall en: Organometallics in Synthesis (M. Schlosser, Ed.), Wiley, Chichester, 2002, 2a ed., p. 353). La proporción de productos puede cambiar con el tiempo debido a que los radicales de estaño que participan en las reacciones pueden conducir a la isomerización secundaria de los productos cinéticos formados inicialmente. Las reacciones de hidroestanción de radicales habitualmente no son aplicables a sustratos que contienen otros sitios de insaturación (alquenos, alenos) además del alquino, o que contienen otros grupos funcionales que reaccionan con intermediarios radicales de estaño (haluros, azidas, tioéteres, tiocarbamatos, etc.).

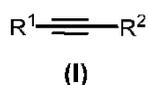
20 Alternativamente, pueden añadirse hidruros de estaño a los alquinos en presencia de catalizadores metálicos (N. D. Smith, J. Mancuso, M. Lautens, Chem. Rev. 2000, 100, 3257). Se ha investigado una gran diversidad de diferentes catalizadores de metal de transición, siendo el paladio, el níquel, el rodio y el molibdeno los utilizados más comúnmente. En gran parte independientes del catalizador metal de transición seleccionado y como consecuencia del mecanismo de reacción propuesto, dichas adicionales habitualmente se producen por migración suprafacial del hidrógeno y el estaño a la misma cara π de un material de partida dado (modo de adición en *cis*), proporcionando de esta manera el isómero *E* del alquenilestanano resultante. Aunque los mecanismos exactos de dichas reacciones no siempre están claros, generalmente se proponen ciclos catalíticos basados en la adición oxidativa del catalizador en el enlace Sn-H y la hidrometalación del sustrato alquino, seguido de la eliminación reductora.

25 Las excepciones a este modo de adición en *cis* en reacciones de hidroestanción catalizadas por metal de transición son raras y habitualmente dependientes del sustrato. De esta manera, se demostró que determinados acetilenos que se conjugaban con un grupo cetona fuertemente aceptor de electrones producían productos derivados de la adición en *trans* formal bajo catálisis por paladio, mientras que los ésteres acetilénicos correspondientes reaccionaban mediante el modo de adición en *cis* normal bajo las mismas condiciones de reacción (J. C. Cochran et al., Tetrahedron Lett. 1990, 31, 6621). Por lo tanto, no puede excluirse que un segundo procedimiento de isomerización podría explicar el inusual resultado estereoquímico en la serie de las cetonas. De manera similar, se encontró que los alquinos terminales producían mezclas de productos que contenían cantidades variables de productos de adición en *trans* formal en presencia de diversos catalizadores metal de transición (K. Kikukawa et al., Chem. Lett., 881, 1988).

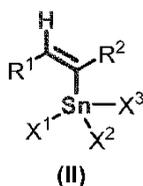
30 Las trans-hidroestanciones altamente selectivas de alquinos terminales o internos hasta hoy sólo se han llevado a cabo con ayuda de aditivos o catalizadores de ácido de Lewis fuerte (N. Asao et al., J. Org. Chem. 61:4568, 1996; V. Gevorgyan et al., Chem. Commun., 37, 1998; M. S. Oderinde et al., Angew. Chem. 124:9972, 2012). Los mejores aditivos o catalizadores conocidos actualmente son $ZrCl_4$, $HfCl_4$ y $B(C_6F_5)_3$, los cuales se cree que abstraen el hidruro del reactivo Bu_3SnH con formación de una especie Bu_3Sn^+ transitoria que se coordina con el alquino. La migración del hidruro al complejo resultante se produce en *trans* respecto al voluminoso residuo R_3Sn y por lo tanto resulta en la hidroestanción en *trans* formal. Aunque la selectividad *trans* habitualmente es excelente, la muy elevada acidez de Lewis de los aditivos o catalizadores limita severamente la compatibilidad de dicho método con los grupos funcionales; se ha informado de que incluso un simple éter bencílico inhibe la actividad de $ZrCl_4$ y, por lo tanto, bloquea la trans-hidroestanción (N. Asao et al., J. Org. Chem. 61:4568, 1996). La muy elevada acidez de Lewis de los aditivos o catalizadores también es el motivo de que la reacción se lleve a cabo mejor en solventes hidrocarburo no funcionalizados, tales como tolueno o hexano, en los que $ZrCl_4$ como catalizador preferente no es muy soluble.

La utilización de THF o CH_2Cl_2 , los cuales disuelven ZrCl_4 y determinados sustratos más eficazmente, se ha informado de que proporcionan estereoselectividades y rendimientos químicos más bajos. Otra desventaja es el hecho de que la trans-hidroestanción de alquinos internos requiere cantidades estequiométricas de ZrCl_4 para resultados óptimos.

Los inventores de la presente invención han encontrado la primera trans-hidroestanción de alquinos catalizada por rutenio de amplia aplicación, tolerante de grupos funcionales y altamente estereoselectiva. Las hidroestanciones catalizadas por rutenio anteriores de alquinos terminales se ha demostrado que proporcionan mezclas de productos que contienen diferentes regioisómeros además de estereoisómeros que resultan de escasa utilidad preparativa (K. Kikukawa et al., Chem. Lett. 1988, 881). En contraste, la presente invención se refiere a un procedimiento para la trans-hidroestanción altamente estereoselectiva de alquinos, que comprende las etapas de hacer reaccionar un alquino de fórmula I:



con un hidruro de estaño de fórmula $\text{X}^1\text{X}^2\text{X}^3\text{SnH}$ en presencia de un catalizador rutenio, rindiendo un alqueno de fórmula general (II):



En el alquino de fórmula general (I) y en el alqueno de fórmula general (II), respectivamente, R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos puede seleccionarse de entre:

I. Hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, o hidrocarburos alifáticos cíclicos, preferentemente con 3 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente dichos hidrocarburos alifáticos heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos y/o hidrocarburos heteroaromáticos en la cadena y/o que presentan uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroaril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) o heteroátomos, o

II. Hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono o hidrocarburos heteroaromáticos con 1 a 20 átomos de carbono, presentando opcionalmente cada uno de dichos hidrocarburos aromáticos o heteroaromáticos uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroaril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroátomos, o

Uno de R^1 y R^2 se selecciona de entre hidrógeno, halógeno, $-\text{SiR}^*\text{R}^{**}\text{R}^{***}$, en el que R^* , R^{**} , R^{***} pueden ser iguales o diferentes y pueden presentar el significado proporcionado en I. y II., y el otro de R^1 y R^2 presenta el significado proporcionado en I o II,

o R^1 y R^2 juntos forman una cadena de hidrocarburo alifático que contiene 6 a 30 átomos de carbono, que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que presenta opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, sustituyendo opcionalmente dicha cadena de hidrocarburo alifático con uno o más sustituyentes seleccionados de entre heterosustituyentes, hidrocarburos C_1 a C_{20} de cadena lineal, cadena ramificada o cíclicos, hidrocarburos aromáticos C_6 a C_{20} , hidrocarburos heteroaromáticos C_5 a C_{20} , aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o heteroátomos.

Preferentemente, R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos puede seleccionarse de entre hidrocarburos de cadena alifática lineal o ramificada con 1 a 20 átomos de carbono que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono, que presentan opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o heteroátomos o R^1 y R^2 juntos forman una estructura de cadena de hidrocarburo alifático con 8 a 20 átomos de carbono, que opcionalmente incluye heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que presenta opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, sustituyendo opcionalmente dicha estructura de cadena con uno o más sustituyentes seleccionados de entre heterosustituyentes, hidrocarburos alifáticos C_1 a C_{20} de cadena lineal, ramificada o cíclica, hidrocarburos aromáticos

C₆ a C₂₀, hidrocarburos heteroaromáticos C₅ a C₂₀, aril-alquilo C₁-C₆ o heteroaril-alquilo C₁-C₆ o uno de entre R¹ y R² se selecciona de entre hidrógeno, halógeno, -SiR^{*}R^{**}R^{***}, en el que R^{*}, R^{**}, R^{***} pueden ser iguales o diferentes y cada uno de los cuales puede seleccionarse de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o ramificada con 1 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono, que opcionalmente presentan uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C₁-C₂₀, heterocicloalquilo C₅-C₈ o hidrocarburos aromáticos C₆ a C₂₀, hidrocarburos heteroaromáticos C₅ a C₂₀ o aril-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆ o heteroátomos.

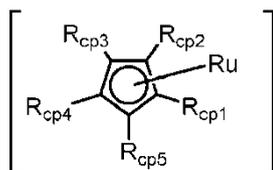
R¹ y R² preferentemente deberían presentar una afinidad inferior para el átomo central de Ru en el complejo de rutenio que la fracción alquino con el fin de evitar el bloqueo del sitio reactivo de la misma.

Los sustituyentes X¹, X² y X³ en el hidruro de estaño de fórmula X¹X²X³SnH pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos puede seleccionarse de entre hidrógeno, hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica con 1 a 20, preferentemente 1 a 16, átomos de carbono, o hidrocarburos aromáticos que preferentemente presentan 6 a 22, preferentemente 6 a 14, átomos de carbono, o dos de entre X¹, X² y X³ juntos forman una cadena de hidrocarburo alifático con 2 a 20 átomos de carbono, preferentemente 2 a 10, átomos de carbono en la cadena, incluyendo dichos hidrocarburos alifáticos la unión a Sn mediante oxígeno (tal como alcoxi), incluyendo opcionalmente dicho grupo hidrocarburo alifático heteroátomos en la cadena y/o presentando opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C₁-C₂₀, heterocicloalquilo C₅-C₈ o hidrocarburo aromático C₆ a C₂₀, hidrocarburo heteroaromático C₁ a C₂₀ o aril-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆, que presentan grupos alquilo idénticos o diferentes con 2 a 12 átomos de carbono, halógenos o heteroátomos, en los que por lo menos dos de entre X¹, X² y X³ no son hidrógenos. En dicha fórmula, X¹X²X³SnH, cualquier hidrógeno se une directamente al átomo de Sn también puede ser deuterio.

Preferentemente, el hidruro de estaño de fórmula X¹X²X³SnH está representado por una fórmula en la que X¹, X² y X³ pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrocarburos alifáticos C₁ a C₁₀ de cadena lineal, ramificada o cíclica, estando cada uno opcionalmente sustituido con metilo, etilo, propilo, butilo o isómeros de los mismos, o uno o más átomos de flúor. Son ejemplos de hidruros de estaño preferentes (alquilo inferior)₃SnH o (alquilo inferior)₂SnH₂ incluyendo alquilo inferior parcial o totalmente halogenado, tal como Me₃SnH, Bu₃SnH, Bu₂SnH₂, Cy₃SnH (Cy = ciclohexilo), (octilo)₃SnH, [CF₃(CF₂)₅(CH₂)₂]₃SnH, [CF₃(CF₂)₃(CH₂)₂]₃SnH.

En otra realización de la presente invención, se utilizan los isotopómeros superiores de los reactivos hidruro de estaño de fórmula general X¹X²X³SnH, en particular los deutéridos de estaño correspondientes de fórmula general X¹X²X³SnD, en la que los sustituyentes X¹, X² y X³ pueden seleccionarse tal como se ha definido anteriormente.

El catalizador utilizado en el procedimiento inventivo es un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la subestructura siguiente:



en la que R_{cp1} a R_{cp5} pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrógeno o de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la misma cadena y/o opcionalmente con uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C₁-C₂₀, heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático C₆ a C₂₀, hidrocarburo heteroaromático C₅ a C₂₀ o aril-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆ o heteroátomos y en los que se coordinan ligandos adicionales con el átomo central de rutenio.

Resultan preferentes los catalizadores [Cp^{*}RuL₃]X en los que Cp^{*} = η⁵-C₅R_{5cp} siendo cada R_{cp} un H o preferentemente CH₃, y siendo L un ligando/sustituyente igual o diferente y seleccionándolo de entre ligandos/sustituyentes donantes de dos electrones, tales como CH₃CN, cicloalcaadieno con 8 a 12 átomos de carbono, o un complejo catalítico de fórmula [Cp^{*}RuY_n] en la que Cp^{*} = η⁵-C₅R_{5cp} siendo cada R_{cp} un H o preferentemente CH₃, e Y es un ligando aniónico y seleccionándolo de entre hidrógeno, halógeno y = 2, 3, o un dímero u oligómero de fórmula [Cp^{*}RuY₂]_n en la que Cp^{*} = η⁵-C₅R₅ siendo R un H o CH₃ e Y es un ligando aniónico y seleccionándolo de entre hidrógeno, halógeno y n ≥ 2. Un complejo de Ru preferente puede ser un complejo catiónico con un contraión aniónico X que es débilmente coordinante, tal como PF₆⁻, SbF₆⁻, BF₄⁻, ClO₄⁻, F₃CCOO⁻, Tf₂N⁻, (Tf = trifluorometanosulfonilo), TfO⁻, tosilo, [B[3,5-(CF₃)₂C₆H₃]₄]⁻, B(C₆F₅)₄⁻ y Al(OC(CF₃)₃)₄⁻.

5 El solvente utilizado en el procedimiento inventivo debería ser un solvente de bajo poder donante y puede seleccionarse de entre solventes alifáticos, cicloalifáticos, hidrocarburos fluorados, ésteres, éteres, cetonas o mezclas de los mismos que pueden sustituirse con uno o más heteroátomos, tales como pentano, hexano, CHCl_3 , CH_2Cl_2 , 1,2-dicloroetano, CH_3CN , acetato de etilo, acetona, THF, éter dietílico o éter metil terc-butílico, 1,2-dimetoxietano (glima), éter bis(2-metoxietílico) (diglima), benzotrifluoruro, con la condición de que no resulten perjudiciales para la reacción catalizada. En el caso de que el alquino de fórmula (I) mismo sea un líquido o se encuentra en estado líquido, puede no existir necesidad de un solvente separado. El catalizador se utiliza generalmente en una proporción molar de 0,1% a 10% molar, preferentemente de entre 1% y 5% molar referido al alquino de fórmula general (I).

10 El procedimiento inventivo puede llevarse a cabo en un intervalo de temperaturas de entre -78°C y 100°C , preferentemente a temperatura ambiente, de entre 0°C y 30°C , y ya se produce a presión normal. En caso necesario, la reacción puede llevarse a cabo en una atmósfera protectora, tal como de nitrógeno o argón.

15 Puede seleccionarse un heterosustituyente tal como se define según la invención de entre -O-, =O, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , un grupo monohalogenometilo, un grupo dihalogenometilo, un grupo trihalogenometilo, $\text{CF}(\text{CF}_3)_2$, SF_5 , amina unida mediante un átomo de N, -O-alquilo (alcoxi), -O-arilo, -O-SiR^S₃, S-R^S, S(O)-R^S, S(O)₂-R^S, CO₂-R^S, amida, unido mediante un átomo de C o N, grupo formilo o C(O)-R^S. R^S₃ pueden ser, independientemente unos de otros, iguales o diferentes y cada uno de ellos puede ser un grupo alifático, heteroalifático, aromático o heteroaromático, encontrándose cada uno opcionalmente sustituido adicionalmente con uno o más heterosustituyentes, grupos alifáticos, heteroalifáticos, aromáticos o heteroaromáticos. Preferentemente, el heterosustituyente se selecciona de entre =O, F, Cl, Br, I, CN, NO_2 , un grupo monohalogenometilo, un grupo dihalogenometilo, un grupo trihalogenometilo, $\text{CF}(\text{CF}_3)_2$, SF_5 , amina unida mediante un átomo de N atom, -O-alquilo (alcoxi) y -O-arilo.

25 En mayor detalle, alquilo C₁-C₂₀ puede ser de cadena lineal o ramificada y presentar 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 átomos de carbono. Alquilo puede ser alquilo inferior, tal como alquilo C₁-C₆, en particular metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo o terc-butilo, de manera similar pentilo, 1-, 2- o 3-metilpropilo, 1,1-, 1,2- o 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1-, 2-, 3- o 4-metilpentilo, 1,1-, 1,2-, 1,3-, 2,2-, 2,3- o 3,3-dimetilbutilo, 1- o 2-etilbutilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, 1,1,2- o 1,2,2-trimetilpropilo. Los grupos de alquilo sustituido son trifluorometilo, pentafluoroetilo y 1,1,1-trifluoroetilo.

30 Cicloalquilo puede ser preferentemente alquilo C₃-C₁₀ y puede ser ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o cicloheptilo.

35 Alqueno puede ser alqueno C₂-C₂₀. Alquino puede ser alquino C₂-C₂₀.

Halógeno es F, Cl, Br o I.

40 Alcoxi es preferentemente alcoxi C₂-C₁₀, tal como metoxi, etoxi, propoxi, *iso*-propoxi, *terc*-butoxi, etc.

45 Heterocicloalquilo con uno o más heteroátomos seleccionados de entre N, O y S preferentemente es 2,3-dihidro-2-, -3-, -4- o -5-furilo, 2,5-dihidro-2-, -3-, -4- o -5-furilo, tetrahidro-2- o -3-furilo, 1,3-dioxolán-4-ilo, tetrahidro-2- o -3-tienilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirrolilo, 2,5-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirrolilo, 1-, 2- o 3-pirrolidinilo, tetrahidro-1-, -2- o -4-imidazolilo, 2,3-dihidro-1-, -2-, -3-, -4- o -5-pirazolilo, tetrahidro-1-, -3- o -4-pirazolilo, 1,4-dihidro-1-, -2-, -3- o -4-piridilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5- o -6-piridilo, 1-, 2-, 3- o 4-piperidinilo, 2-, 3- o 4-morfolinilo, tetrahidro-2-, -3- o -4-piranilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxán-2-, -4- o -5-ilo, hexahidro-1-, -3- o -4-piridazinilo, hexahidro-1-, -2-, -4- o -5-pirimidinilo, 1-, 2- o 3-piperazinilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- o -8-quinolilo, 1,2,3,4-tetrahidro-1-, -2-, -3-, -4-, -5-, -6-, -7- o -8-isoquinolilo, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- o 8-3,4-dihidro-2H-benzo-1,4-oxazinilo.

50 Opcionalmente sustituido se refiere a no sustituido o monosustituido, disustituido, trisustituido, tetrasustituido, pentasustituido o de sustitución superior de cada hidrógeno en el hidrocarburo.

55 La inclusión de heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena se refiere a que uno o más átomos de carbono en la cadena puede sustituirse con heteroátomos, tales como N, O o S o parte de una estructura de anillo aromático.

Arilo puede ser fenilo, naftilo, bifenilo, antraceno y otros sistemas aromáticos policondensados.

60 Aril-alquilo C₁-C₆ puede ser bencilo o bencilo sustituido.

65 Heteroarilo con uno o más heteroátomos seleccionados de entre N, O y S es preferentemente 2- o 3-furilo, 2- o 3-tienilo, 1-, 2- o 3-pirrolilo, 1-, 2-, 4- o 5-imidazolilo, 1-, 3-, 4- o 5-pirazolilo, 2-, 4- o 5-oxazolilo, 3-, 4- o 5-isoxazolilo, 2-, 4- o 5-tiazolilo, 3-, 4- o 5-isotiazolilo, 2-, 3- o 4-piridilo, 2-, 4-, 5- o 6-pirimidinilo, también preferentemente 1,2,3-triazol-1-, -4- o -5-ilo, 1,2,4-triazol-1-, -3- o -5-ilo, 1- o 5-tetrazolilo, 1,2,3-oxadiazol-4- o -5-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3- o -5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2- o -5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3- o -5-ilo, 1,2,3-tiadiazol-4- o -5-ilo, 3- o 4-piridazinilo, pirazinilo, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-Indolilo, 4- o 5-isindolilo, 1-, 2-, 4- o 5-benzimidazolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-benzopirazolilo, 2-, 4-, 5-

6- o 7-benzoxazolilo, 3-, 4-, 5-, 6- o 7-benzisoxazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- o 7-benzotiazolilo, 2-, 4-, 5-, 6- o 7-benzisothiazolilo, 4-, 5-, 6- o 7-benz-2,1,3-oxadiazolilo, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-quinolilo, 1-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-isoquinolilo, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-cinnolinilo, 2-, 4-, 5-, 6-, 7- o 8-quinazolinilo, 5- o 6-quinoxalino, 2-, 3-, 5-, 6-, 7- o 8-2H-benzo-1,4-oxazinilo, también preferentemente 1,3-benzodioxol-5-ilo, 1,4-benzodioxán-6-ilo, 2,1,3-benzotiadiazol-4- o -5-ilo o 2,1,3-benzoxadiazol-5-ilo.

La invención se ilustra adicionalmente de la manera siguiente:

Los inventores han llevado a cabo un cribado inicial de catalizadores y solventes utilizando hidruro de tributilestaño como reactivos para la trans-hidroestanción de alquinos. Se presentan los resultados en la Tabla 1 a continuación.

Tabla 1. Cribado inicial para la trans-hidroestanción utilizando cicloalquino 1 como el sustrato; a título comparativo, todas las reacciones se detuvieron tras sólo 15 min de tiempo de reacción

Entrada	Solvente	[Ru]	Z:E	Rendimiento (%)
1	CH ₂ Cl ₂	3	86:14	96
2	dicloroetano	3	82:18	97
3	acetona	3	83:17	41 [a]
4	MeCN	3	82:18	66
5	Et ₂ O/CH ₂ Cl ₂ (7:3)	3	85:15	cuant. [a]
6	diglima	3	83:17	81
7	CH ₂ Cl ₂	4	63:37	83
8	CH ₂ Cl ₂	5	84:16	34
9	CH ₂ Cl ₂	7	89:11	85
10	CH ₂ Cl ₂	3	85:15	94 [b]
11	CH ₂ Cl ₂	3	86:14	78 [c]

[a] conversión y no rendimiento aislado; [b] la reacción se llevó a cabo en la oscuridad; [c] la reacción se llevó a cabo en presencia de 1 equivalente de TEMPO (2,2,6,6-tetrametil-piperidin-1-oxilo; radical libre)

Las reacciones mostradas en la Tabla 1 se llevaron a cabo a una concentración de 0,1 M en CH₂Cl₂ bajo argón; sin embargo, se obtuvieron resultados muy similares en términos de rendimiento y selectividad a concentraciones diferentes. Se determinaron las proporciones E:Z mediante RMN y se refieren al material en bruto antes del tratamiento final. A menos que se indique lo contrario, el rendimiento se refiere a material aislado analíticamente puro.

Los inventores encontraron que la hidroestanción selectiva para *trans* transcurre muy rápidamente en presencia de [Cp*Ru(MeCN)₃]PF₆ (3) como uno de los catalizadores preferentes. De esta manera, la adición de 5% molar de dicho complejo a una solución de 1 y Bu₃SnH en CH₂Cl₂ resultó en una hidroestanción selectiva para *trans* muy rápida (< 15 min), limpia y altamente selectiva para *trans* (Z:E ≥ 86:14, RMN) (entrada 1). Se aisló el producto con un rendimiento de 96%. Se registró la misma estereoselectividad excelente al llevar a cabo la hidroestanción en la oscuridad, excluyendo que el producto principal Z-2 se forme mediante una isomerización fotoquímica secundaria E→Z (entrada 10). De manera similar, la reacción se produce con la misma selectividad y con buen rendimiento al llevarla a cabo en presencia de 1 equivalente de TEMPO, que es conocido que sirve como eficiente trampa de

radicales (entrada 11). Este resultado demuestra que la adición observada de *trans* no es el resultado de un radical sino de un verdadero procedimiento catalizado por metal. En conjunto, dichos datos sugieren que la adición en *trans* observada es una característica inherente de la nueva metodología y que la reacción es una verdadera hidroestanción y no un procedimiento de isomerización.

Un breve estudio demostró que la utilización de $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (**3**) en CH_2Cl_2 es un catalizador preferente. Tal como resulta evidente a partir de la Tabla 1, varios otros solventes o mezclas de solventes proporcionaron estereoselectividades similarmente buenas y rendimientos buenos a excelentes. Sin embargo, la utilización de tolueno proporcionó sólo un bajo nivel de conversión. Se cree que este resultado refleja la afinidad de $[\text{LRu}(\text{MeCN})_3]^+$ (L = Cp, Cp*) para arenos (y otros sistemas π -conjugados), que conduce a la formación de aductos cinéticamente bastante estables de tipo $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\eta^6\text{-areno})]^+$. Otros solventes de alto poder donante también tienden a proporcionar rendimientos bajos.

La sustitución formal de los ligandos de MeCN lábiles en el molde $[\text{Cp}^*\text{Ru}]^+$ catiónico por una fracción ciclooctadieno (cod) más fuertemente unida permite que la reacción siga transcurriendo pero provoca que sea menos productiva. De esta manera, la variante neutra $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{cod})\text{Cl}]$ (**5**) proporcionó una conversión no superior a 34% (GC) (entrada 8). En dicho caso, el reactivo de estaño mismo podría ayudar a liberar una especie catiónica en solución mediante abstracción lenta del cloruro a partir del precatalizador de rutenio. Un procedimiento similar podría explicar la activación del complejo con puentes de cloro **7** (entrada 9). Aunque los precatalizadores sometidos a ensayo diferían en gran medida en eficiencia, la proporción *EIZ* era similarmente elevada en todos los casos, lo que podría indicar la formación de una especie activa (mayoritariamente) activa.

Respecto a los mecanismos, resulta significativa la observación de los inventores de que la exquisita selectividad para la hidroestanción en *trans* resulta comprometida en cierta medida con la sustitución formal de la unidad Cp* por el anillo ciclopentadienilo (Cp) no sustituido parental presente en $[\text{CpRu}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (**4**), aunque el producto de adición en *trans* todavía se forma como el compuesto principal (entrada 7 frente a la entrada 1). Debido a que dicho cambio estructural apenas afecta a las propiedades electrónicas del centro de rutenio, la etapa de estereodeterminación del ciclo catalítico probablemente presenta un componente estérico grande. Posteriormente se describe de manera general una posible fundamentación racional.

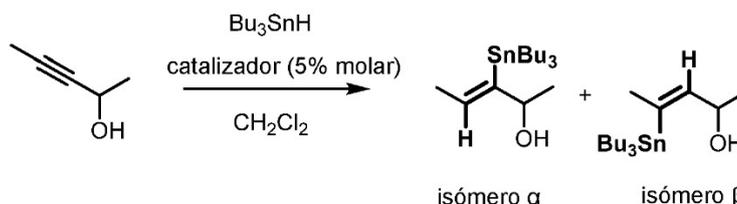
Se aplicaron condiciones de reacción óptimas a un conjunto de derivados alquino representativos a fin de explorar el alcance y limitaciones del nuevo procedimiento. Tal como puede observarse a partir de los resultados recopilados en la Tabla 2, se observó una selectividad buena a excelente para la hidroestanción *trans* para una diversidad de sustratos y los rendimientos químicos también eran buenos a excelentes. En estrecha analogía con otras reacciones de hidroestanción (N. D. Smith, J. Mancuso, M. Lautens, Chem. Rev. 100:3257, 2000), los alquinos no simétricos conducen a la formación de regioisómeros; el análisis de RMN cuidadoso confirmó que cualquiera de los regioisómeros deriva de una ruta de hidroestanción en *trans*. Las maneras de evitar en gran medida dichas mezclas de regioisómeros se describen de manera general posteriormente para sustratos alquinos que contienen funcionalidad prótica.

Tal como se ha señalado anteriormente, el procedimiento actual también resulta aplicable a los alquinos terminales, así como a alquinos que portan un heteroelemento directamente unido al triple enlace; entre los heteroelementos que pueden unirse directamente al triple enlace se incluyen el silicio y los halógenos, que son de particular relevancia preparativa en estos casos; los derivados alquenilestaño resultantes habitualmente se forman con excelentes regioselectividades. De manera similar, resulta importante reconocer que la hidroestanción del 5-hexinoato de metilo como sustrato alquino terminal prototípico conduce al alquenilestanano como isómero en gran medida principal, en el que el residuo de estaño se une al átomo de carbono no terminal (Tabla 2, entrada 21). En contraste, la hidroestanción del 5-hexinoato de metilo bajo condiciones de radicales libres se ha informado anteriormente de que proporciona el compuesto alquenilestaño regioisomérico (en forma de mezcla de estereoisómeros), en el que el residuo de estaño se encuentra en la posición terminal (J. D. White et al., J. Am. Chem. Soc. 117:6224, 1995). Este resultado diferente proporciona más evidencia de que la presente invención no es un procedimiento catalizado por radicales sino un procedimiento catalizado por rutenio.

Resulta tolerada una diversidad de grupos funcionales en el sistema de reacción, incluyendo éteres, ésteres, éteres de sililo, sulfonatos, cetonas, ftalimidas, azidas, amidas, amidas de Weinreb, carbamatos, sulfonamidas, alquenos, haluros, un ácido carboxílico libre, grupos hidroxilo no protegidos, así como diferentes heterociclos. Esta tolerancia a grupos funcionales corrobora adicionalmente que la hidroestanción *trans* observada no es el resultado de un procedimiento con radicales, ya que las azidas o haluros son incompatibles con los radicales de estaño. Además, la mayoría de dichos grupos funcionales no resulta tolerada en las reacciones de hidroestanción *trans* conocidas de la literatura llevadas a cabo con cantidades catalíticas o estequiométricas de ácidos fuertes de Lewis, tales como ZrCl_4 , HfCl_4 y $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (N. Asao et al., J. Org. Chem. 61:4568, 1996; V. Gevorgyan et al., Chem. Commun. 37, 1998; M. S. Oderinde et al., Angew. Chem. 124:9972, 2012).

Algunos resultados adicionales de los inventores demuestran que la formación de regioisómeros en la hidroestanción trans de alquinos no simétricos puede ajustarse mediante la elección del catalizador. Se proporciona una ilustración muy clara en el Esquema 1 a continuación. Mientras que la utilización de $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (**3**) proporcionó una mezcla 2.8:1, la proporción de isómeros resultó mejorada en gran medida en favor del isómero α mediante la utilización del precursor oligomérico $[\text{Cp}^*\text{RuCl}_2]_n$ (**7**) ($n \geq 2$) (preparado según N. Oshima et al., Chem. Lett., 1161, 1984). Este efecto resulta preparativamente muy útil y ampliamente aplicable (ver posteriormente).

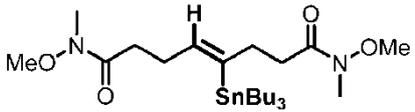
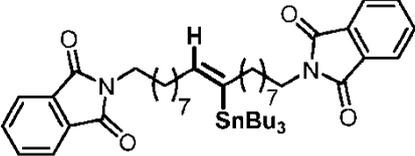
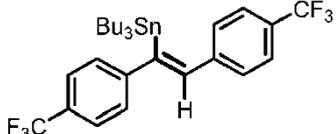
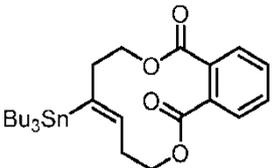
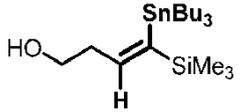
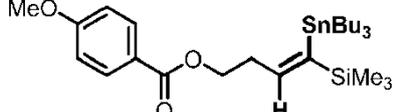
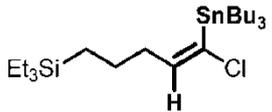
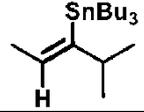
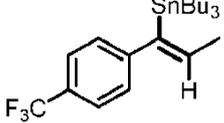
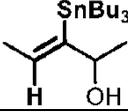
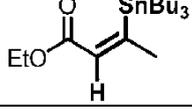
Esquema 1.

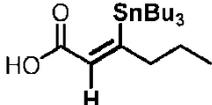
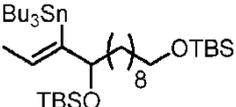
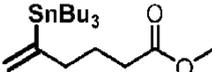


Catalizador	Rendimiento combinado	$\alpha:\beta$ (RMN)
$[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (3)	91%	2,8:1
$[\text{Cp}^*\text{RuCl}_2]_n$ (7)	88%	98:2

Tabla 2. Ejemplos representativos de alquenilestananos preparados mediante la reacción de hidroestanción trans catalizada por rutenio; en el caso en que se obtuvieron mezclas de regioisómeros, sólo se ilustra el regioisómero principal y la proporción Z:E informada se refiere a dicho regioisómero principal. A menos que se indique lo contrario, todas las reacciones se llevaron a cabo con Bu_3SnH en CH_2Cl_2 a temperatura ambiente utilizando 5% molar de $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ como catalizador.

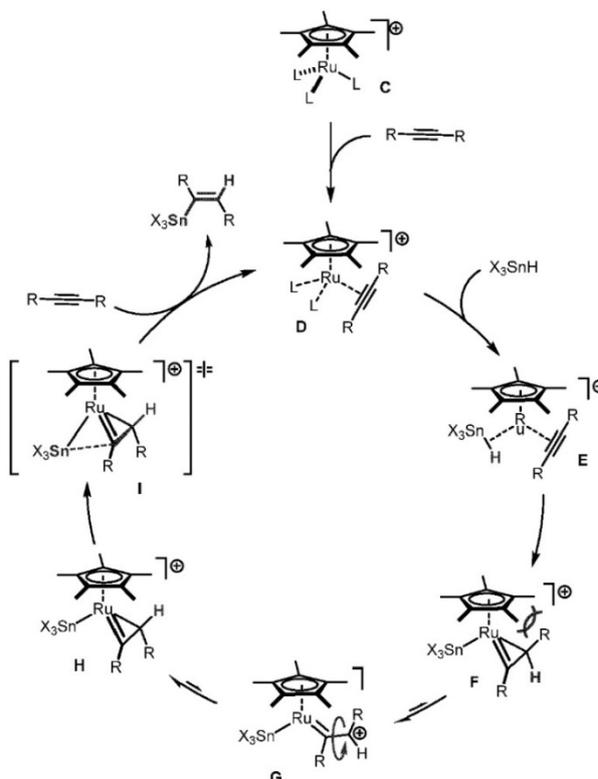
Entrada	Producto principal	Rendimiento global [a]	Proporción de regioisómeros	Z:E
1		94%	---	>99:1
2		80%	---	99:1
3		98%	---	99:1
4		69%	---	>99:1
5		80%	---	97:3
6		56%	---	98:2
7		94%	---	99:1

8		88%	---	99:1
9		98%	---	>99:1
10		cuant.	---	n.d.
11		97%	---	95:5
12		82%	96:4	>99:1
13		98%	96:4	>99:1
14		94%	99:1	>99:1
15		90%	3,7:1	97:3
16		90%	1,9:1	>99:1
17		91%	2,8:1	>99:1
18		90%	1,5:1	99:1

19		77%	1:1	99:1 (α) 91:9 (β)
20		82% [b]	3,6:1	>99:1
21		73% [c]	97:3	
[a] rendimiento aislado de la mezcla de productos, a menos que se indique lo contrario; [b] conversión (RMN) y no rendimiento aislado; [c] se añadió lentamente una solución de CH ₂ Cl ₂ que contenía tanto el sustrato alquino como Bu ₃ SnH, a una solución del catalizador en CH ₂ Cl ₂ ; n.d. =no determinado				

La afinidad conocida de [Cp*Ru] para los arenos explica por qué el tolano prácticamente no reacciona bajo las condiciones anteriormente indicadas, aunque la modificación de las condiciones de reacción, incluyendo el ensayo de diferentes catalizadores de Ru e hidruros de estaño, debería permitir al experto en la materia encontrar condiciones adecuadas. Los inventores suponen que los sustituyentes aceptores de electrones en el anillo aromático podrían desestabilizar los complejos de tipo sándwich del tipo general [Cp*Ru(η^6 -areno)]⁺ (Gill, T. P. et al., Organometallics 1:485-488, 1982; Schmid, A. et al., Eur. J. Inorg. Chem., 2255-2263, 2003). De hecho, los arilalquinos que portan grupos aceptores de electrones en el anillo aromático reaccionaban bien, aunque tardaron más tiempo en alcanzar la conversión total (ver las entradas 10 y 16 de la Tabla 2).

Esquema 2. Posible mecanismo



Aunque resulta prematuro en este estado derivar un esquema de mecanismos concluyente, las características básicas de la hidroestanción selectiva en trans pueden racionalizarse tal como se muestra en el Esquema 2.

Los inventores suponen que la unión de un alquino al centro metálico electrofílico de **C** favorece posteriormente la coordinación del hidruro de estaño y no de un segundo alquino por motivos electrónicos. En el complejo **E** cargado resultante, la fracción acetileno se supone que funciona como un donante de cuatro electrones, lo que explica por qué los alquenos no reaccionan bajo las condiciones seleccionadas. Esta situación de unión, a su vez, facilita una migración nucleofílica en la esfera interna del hidruro con formación de un metalaciclopropeno **F** (complejo η^2 -vinilo) sin generación previa de una especie Ru-H discreta. Cuenta con buenos precedentes que los sustituyentes en el átomo de carbono β de dichos complejos son configuracionalmente lábiles y pueden intercambiar fácilmente su posición mediante un cambio de hapticidad $\eta^2 \rightarrow \eta^1 \rightarrow \eta^2$ (Frohnepfel D. S. et al., Coord. Chem. Rev. 206-207, 199-235 (2000)). Debido a que es aproximadamente ortogonal respecto al plano del metalaciclopropeno, el gran tamaño del anillo Cp* ejercerá una influencia masiva sobre el resultado estereoquímico. En consecuencia, el isómero **H**, en el que el hidrógeno y no el grupo R se encuentra orientado hacia la voluminosa tapa, se verá muy favorecido respecto a **F**. Este decisivo factor estérico pierde peso en el caso de que los grupos metilo laterales del anillo Cp* resultan eliminados formalmente y se utilizan los catalizadores basados en [CpRu]. La trayectoria de la consecuente eliminación reductora sitúa a la entidad estaño en posición *anti* respecto al átomo de hidrógeno y por lo tanto conduce a la formación de un producto alquenilestanano de configuración *E*. Sin embargo, se enfatiza que no puede excluirse que el orden de transferencia del hidrógeno y del estaño al sustrato alquino también puede revertirse, con migración del residuo estaño antes de la migración del átomo de hidrógeno.

Se ha indicado anteriormente que la elección apropiada de catalizador puede proporcionar niveles elevados de regioselectividad a la hidroestanción en trans de alquinos asimétricos. Este efecto de hacer corresponder sustrato y catalizador es ampliamente aplicable. En la Tabla 3 se muestran ejemplos representativos adicionales.

Habitualmente se obtienen excelentes resultados en el caso de que los sustratos que contienen un protón ácido o ligeramente ácido en proximidad al triple enlace se hagan reaccionar con el hidruro de estaño apropiado en presencia de un catalizador Cp*Ru que contiene un sustituyente cloruro. Los catalizadores preferentes son [Cp*Ru(cod)Cl] (**5**), [Cp*RuCl₂]_n (**7**) o [(Cp*RuCl)₄] (**8**) (preparados de acuerdo con: P. J. Fagan et al., Organometallics 1990, 9, 1843). Este fuerte efecto director podría nacer de una preorientación del sustrato y/o del hidruro de estaño dentro de la esfera de coordinación del catalizador y/o de un cambio de mecanismo.

Este efecto es particularmente pronunciado para los alcoholes propargílicos, con independencia de si su función alcohólica es primaria, secundaria o terciaria; el incremento de la demanda estérica aparentemente no supera este pronunciado sesgo, tal como ocurre con frecuencia en las hidroestanciones catalizadas por otros metales de transición. La comparación de las tablas 3, entradas 7 y 8, confirma que la regioselectividad muy mejorada se relaciona estrechamente con la presencia de un grupo hidroxilo no protegido y no es causada meramente por interacciones dipolares en el estado de transición. Aunque el grupo -OH se encuentre situado en una posición homopropargílica o bis-homopropargílica, puede aprovecharse una regioselectividad apreciable (Tab. 3, entradas 12, 13, 20, 21 y 22).

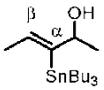
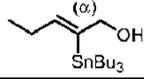
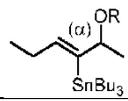
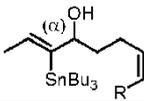
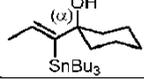
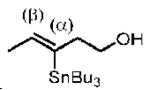
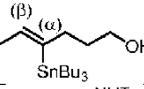
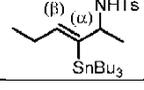
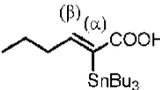
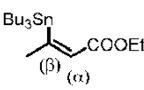
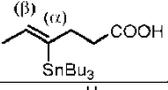
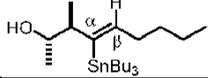
De manera similar, las amidas y sulfonamidas en una posición propargílica (entrada 14) u homopropargílica (entradas 31 a 34) ejercen un fuerte efecto director en presencia de un catalizador de rutenio que contiene cloruro, tal como **7** o **8**. La Tab. 3, entradas 31 a 34, incluso sugiere que el nivel de regioselectividad se correlaciona directamente con la acidez del grupo -NH de la amida o sulfonamida. El ejemplo mostrado en la entrada 30 demuestra que un anillo heterocíclico que contiene un sitio prótico también es capaz de ejercer un fuerte efecto director.

Además, el efecto se extiende a los derivados carboxilato de acetileno. Las hidroestanciones en presencia del catalizador catiónico **3**, aunque altamente trans-selectivas, no eran regioselectivas (Tab. 2, entrada 11 y Tab. 3, entradas 15 y 17); en contraste, la utilización de complejo **8** genera una reacción altamente regioselectiva en la posición α próxima del ácido (Tab. 3, entradas 16 y 19), mientras que un éster acetilénico muestra la preferencia contraria para la estanción en el sitio β distal (entrada 18). Esta dicotomía resulta evidentemente útil en términos de preparación y distingue el método actual de otras hidroestanciones catalizadas por metal de transición, que tienden a ser selectivas para α incluso en la serie de ésteres acetilénicos.

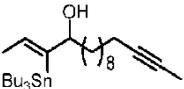
Se ha mencionado anteriormente en la presente solicitud de patente que la afinidad de [Cp*Ru] para arenos, dienos, eninos o polienos probablemente explica por qué los sustratos que contienen dichas funcionalidades son menos reactivos o incluso no reactivos bajo las condiciones mostradas en la Tabla 2 de la presente solicitud de patente. En contraste, varios ejemplos presentados en la Tabla 3 sugieren que una funcionalidad prótica en proximidad a un triple enlace - en combinación con un catalizador de rutenio que contiene cloruro, tal como **5**, **7** o **8**, ejerce un efecto activador suficientemente fuerte (además del efecto sobre la regioselectividad de la hidroestanción en trans), permitiendo de esta manera que dichos sustratos que de otro modo serían poco reactivos o incluso no reactivos, sean hidroestancionados en trans con rendimientos y selectividades respetables a excelentes (Tab. 3, entradas 25, 26, 27 y 29).

Dicho efecto activador también resulta visible en el ejemplo mostrado en la entrada 35, en el que un sustrato diino se ha sometido a hidroestanción en trans. En este caso, el triple enlace contiguo al grupo alcohol reacciona preferentemente, mientras que el triple enlace distal se mantiene en gran medida no afectado. En el caso de que un alquino sea terminal y otro sea interno o sililado, incluso el complejo de rutenio catiónico $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6^-$ (3) es capaz de imponer una selectividad de sitio sobre los sustratos diino: es el alquino terminal el que reacciona con una selectividad buena a excelente. La Sección Experimental contiene ejemplos representativos de esta capacidad de seleccionar entre dos alquinos.

Tabla 3. Hidroestanción en trans de alquinos asimétricos que contienen funcionalidades próticas en proximidad a los triples enlaces^[a].

Entrada	Producto principal	Catalizador ^[b]	$\alpha:\beta$ ^[c]	Z:E ^[c]	Rendimiento [%]
1		3	74:26	99:1 (α)	91
2		5	97:3	99:1 (α)	73
3		7	98:2	99:1 (α)	88 ^[d]
4		8	98:2	99:1 (α)	81
5		3	60:40	99:1 (α)	cuant. ^[e]
6		8	95:5	99:1 (α)	83 ^[f]
7		8	98:2	99:1 (α)	84 (R = H) ^[g]
8		8	75:25	94:6 (α)	86 (R = Ac)
Entrada	Producto principal	Catalizador ^[b]	$\alpha:\beta$ ^[c]	Z:E ^[c]	Rendimiento [%]
9		8	97:3	99:1 (α)	77 (R = H)
10		8	98:2	99:1 (α)	72 (R = butilo)
11		8	99:1	99:1 (α)	97
12		8	81:19	95:5 (α)	81
13		8	83:17	99:1 (α)	86
14		8	99:1	99:1 (α)	90
15		3	50:50	91:9 (β)	77
16		8	90:10	96:4 (α)	87 ^[d,h]
17		3	40:60	99:1 (β)	90
18		8 ^[i]	6:94	95:5 (β)	71 ^[i,j]
19		8	93:7	99:1 (α)	87 ^[h,k]
20		8	94:6	98:2	83%

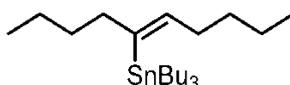
21		8	96:4	99:1	88%
22		7	96:4	99:1	83%
23		7	95:5	96:4	86%
24		8	97:3	99:1	66%
25		8	99:1	99:1	84%
26		8	99:1	87:13	60% ^[1]
27		8	96:4	99:1	37%
28		8	98:2	99:1	92%
29		8	99:1	99:1	55%
30		8	95:5	99:1	81%
31		7	77:23	96:1	92%
32		7	87:13	94:6	98%
33		7	95:5	95:5	90%
34		7	100:0	91:9	78%

35		8	n.d.	99:1	55%
<p>^{a)} a menos que se indique lo contrario, todas las reacciones se llevaron a cabo a escala de 0,1-0,2 mmoles mediante la adición de Bu₃SnH (1,1 equiv.) durante ≈ 5 min a una solución del sustrato y el catalizador correspondiente en CH₂Cl₂ (0,2 M) bajo Ar; ^{b)} utilizando 3 o 5 o 7 (5% molar), o 8 (1,25% molar); ^{c)} la proporción es el producto en bruto según determinación mediante RMN ¹H; α se refiere al compuesto que porta el residuo de estaño próximo al sitio prótico, mientras que β se refiere al compuesto que porta el residuo de estaño distal respecto al sitio prótico; ^{d)} escala de ≥ 1 mmol; ^{e)} conversión (RMN ¹H); ^{f)} escala de 2,1 mmoles; ^{g)} también se observaron cantidades pequeñas de la cetona correspondiente; ^{h)} utilizando 1,0 eq. de Bu₃SnH; ⁱ⁾ el sustrato se añadió durante 1,5 h; ^{j)} el rendimiento se refiere al isómero principal puro tras la cromatografía flash; ^{k)} escala de 0,6 mmoles; n. d. = no determinado</p>					

De esta manera, mediante la presente invención, los inventores han demostrado que los catalizadores de rutenio simples, más notablemente los complejos [Cp**Ru*(MeCN)₃]PF₆, [Cp**Ru*(cod)Cl], [Cp**Ru*Cl₂]_n, o [(Cp**Ru*Cl)₄] (Cp* = η⁵-C₅Me₅), algunos de los cuales se encuentran disponibles comercialmente, permiten romper la regla fundamental y mayoritariamente incontestada de migración suprafacial de hidrógeno y estaño a la misma cara π de un material de partida dado (modo de adición en cis) para los alquinos como sustratos. Además, la presente invención es superior a la hidroestanción en trans de alquinos basada en la utilización de cantidades catalíticas o estequiométricas de ácidos fuertes de Lewis, tales como ZrCl₄, HfCl₄ o derivados de borano fluorados, notablemente con respecto a la tolerancia a grupos funcionales, así como a la facilidad de uso. La búsqueda en bibliotecas de candidatos correspondientes de alquino, catalizador de rutenio e hidruro de estaño proporciona un medio simple para encontrar el mejor sistema para la conversión catalizada por Ru de una transición dada. Este procedimiento es simple y puede llevarse a cabo rápidamente mediante técnicas estándares de laboratorio o, alternativamente, con instrumentos modernos que son habituales en la catálisis combinatorial. La hidroestanción en trans resultante abre un nuevo acceso práctico a derivados alquenilestaño de configuración Z que anteriormente sólo podían realizarse por vías indirectas o mediante procedimientos con radicales, que sin embargo con frecuencia conducen a mezclas de isómeros o a diferentes regioisómeros. Los inventores esperan que esta metodología estereocomplementaria añada otra dimensión al campo especialmente prolífico de la química del organoestaño. Los derivados de alquenilestaño inventivos pueden utilizarse para la síntesis adicional de, por ejemplo, compuestos farmacológicos o candidatos farmacológicos, productos naturales, compuestos de química fina, compuestos agroquímicos, polímeros, cristales líquidos, fragancias, saborizantes, ingredientes cosméticos y agentes de protección solar. Además, pueden utilizarse para la preparación de bibliotecas de compuestos mediante síntesis combinatorial o paralela.

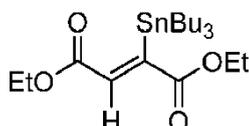
La invención se ilustra adicionalmente mediante el método general de hidroestanción en trans, tal como se muestra en el Ejemplo 1 y se ejemplifica adicionalmente en los Ejemplos 2 a 42, posteriormente, de diversos productos de la hidroestanción en trans de alquinos.

Ejemplo 1. (Z)-Tributil(dec-5-en-5-il)estano.



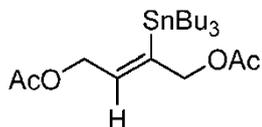
Se añadió hidruro de tributilestaño (0,99 ml, 3,68 mmoles, 1,05 equiv.) gota a gota bajo argón durante 6 min a una solución bajo agitación de 5-decino (0,63 ml, 3,5 mmoles, 1,0 equiv.) y [Cp**Ru*(CH₃CN)₃]PF₆ (88,2 mg, 0,175 mmoles, 0,05 equiv.) en CH₂Cl₂ seco (17,5 ml) a temperatura ambiente. Tras completar la adición, se continuó la agitación durante 15 min adicionales antes de evaporar el solvente. Se purificó el residuo mediante filtración a través de una almohadilla pequeña de sílice utilizando hexano como eluyente. La evaporación de las fracciones que contenían producto proporcionó (Z)-tributil(dec-5-en-5-il)estano en forma de un aceite incoloro (1,42 g, 94%) (Z/E >99:1 (RMN)). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,98 (tt, J = 7,1, 1,2 Hz, 1H), 2,25 - 2,05 (m, 2H), 2,03 - 1,91 (m, 2H), 1,59 - 1,39 (m, 6H), 1,39 - 1,22 (m, 14H), 1,00 - 0,80 (m, 21H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 143,4, 140,8, 40,6, 34,9, 33,1, 32,8, 29,4, 27,6, 22,7, 22,4, 14,3, 14,2, 13,8, 10,4; IR (ν_{max}/cm⁻¹) 2955, 2922, 2872, 2854, 1463, 1377, 1071.

Ejemplo 2. (Z)-Tribulestanoil) fumarato de dietilo



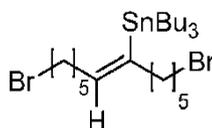
Preparado análogamente en forma de un aceite amarillo pálido (63,8 mg, 69%) (*Z/E* > 99:1 (RMN)). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,82 (s, 1H), 4,22 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 4,20 (q, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,58 - 1,37 (m, 6H), 1,37 - 1,24 (m, 12H), 1,14 - 0,94 (m, 6H), 0,88 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 172,5, 167,4, 161,7, 134,8, 61,19, 61,15, 29,1, 27,4, 14,43, 14,36, 13,8, 12,1; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2956, 2921, 2872, 2853, 1709, 1463, 1367, 1313, 1193, 1036; ESI-MS calc. para C₂₀H₃₈O₄SnNa (M+Na⁺) 485,16836; observado: 485,16858.

Ejemplo 3. Diacetato de (Z)-2-(tributilestanil)but-2-eno-1,4-diilo



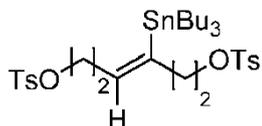
Preparado análogamente en forma de un aceite incoloro (73,8 mg, 80%) (*Z/E* = 99:1 (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,39 (tt, *J* = 6,9, 1,6 Hz, 1H), 4,74 - 4,63 (m, 2H), 4,56 - 4,47 (m, 2H), 2,07 (s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,57 - 1,39 (m, 6H), 1,38 - 1,25 (m, 6H), 1,03 - 0,93 (m, 6H), 0,89 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 170,8, 170,6, 145,6, 135,6, 71,1, 65,7, 29,1, 27,4, 21,10, 21,08, 13,8, 10,6; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2956, 2925, 2872, 2853, 1740, 1459, 1376, 1217, 1077, 1021; IEP-EM calc. para C₂₀H₃₈O₄SnNa (M+Na⁺) 485,16836; observado: 485,16855.

Ejemplo 4. (Z)-Tributil(1,12-dibromododec-6-en-6-il)estanano



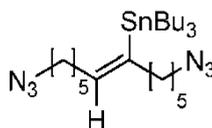
Preparado análogamente en forma de un aceite incoloro (49,1 mg, 80%). (*Z/E* = 97:3 (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,97 (tt, *J* = 7,2, 1,2 Hz, 1H), 3,40 (td, *J* = 6,8, 3,3 Hz, 4H), 2,26 - 2,06 (m, 2H), 2,04 - 1,93 (m, 2H), 1,93 - 1,78 (m, 4H), 1,57 - 1,37 (m, 12H), 1,37 - 1,25 (m, 8H), 0,99 - 0,80 (m, 15H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 143,6, 140,6, 40,6, 34,9, 34,1, 33,9, 33,0, 32,9, 29,9, 29,6, 29,4, 28,2, 27,9, 27,6, 13,7, 10,5; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2955, 2924, 2870, 2853, 1459, 1264, 1071.

Ejemplo 5. (Z)-3-(Tributilestanil)hex-3-eno-1,6-diil bis(4-metilbenceno-sulfonato)



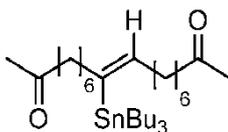
Preparado análogamente en forma de un aceite incoloro (69,6 mg, 98%) (*Z/E* = 99:1 (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,77 (dq, *J* = 8,5, 2,1 Hz, 4H), 7,39 - 7,31 (m, 4H), 5,85 (tt, *J* = 7,1, 1,3 Hz, 1H), 3,95 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 3,88 (t, *J* = 7,4 Hz, 2H), 2,52 - 2,38 (m, 8H), 2,32 (q, *J* = 7,0 Hz, 2H), 1,45 - 1,31 (m, 6H), 1,32 - 1,19 (m, 6H), 0,86 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H), 0,84 - 0,79 (m, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 145,0, 144,9, 142,2, 137,8, 133,3, 133,2, 130,01, 129,99, 128,1, 128,0, 69,9, 69,6, 39,3, 34,5, 29,2, 27,4, 21,8, 13,8, 10,3; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2955, 2924, 2871, 2853, 1598, 1463, 1360, 1188, 1174, 1097; ESI-MS calc. para C₃₂H₅₀O₆S₂SnNa (M+Na⁺) 737,19623; observado: 737,19663.

Ejemplo 6. (Z)-Tributil(1,12-diazidododec-6-en-6-il)estanano



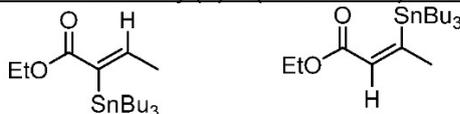
Preparado análogamente en forma de un aceite amarillo (30,2 mg, 56%) (*Z/E* = 98:2 (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 5,97 (tt, *J* = 7,1, 1,3 Hz, 1H), 3,31 - 3,22 (m, 4H), 2,27 - 2,05 (m, 2H), 2,05 - 1,91 (m, 2H), 1,67 - 1,54 (m, 4H), 1,53 - 1,42 (m, 6H), 1,42 - 1,36 (m, 4H), 1,36 - 1,25 (m, 10H), 0,99 - 0,80 (m, 15H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 143,6, 140,6, 51,64, 51,57, 40,6, 34,9, 30,2, 30,0, 29,4, 29,0, 28,9, 27,6, 26,7, 26,4, 13,8, 10,4; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2954, 2925, 2870, 2854, 2090, 1457, 1347, 1256, 1072.

Ejemplo 7. (Z)-9-(Tributilestanil)octadec-9-en-2,17-diona



Preparado análogamente en forma de un aceite incoloro (53.3 mg, 94%) (Z/E = 99:1 (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ = 5,94 (tt, *J* = 7,1, 1,3 Hz, 1H), 2,40 (td, *J* = 7,5, 1,8 Hz, 4H), 2,18 - 2,03 (m, 2H), 2,12 (s, 6H), 1,99 - 1,91 (m, 2H), 1,61 - 1,51 (m, 4H), 1,50 - 1,41 (m, 6H), 1,37 - 1,21 (m, 18H), 0,95 - 0,79 (m, 15H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ = 209,4, 209,3, 143,5, 140,7, 44,0, 43,9, 40,8, 35,1, 30,7, 30,3, 29,97, 29,95, 29,41, 29,39, 29,36, 29,25, 29,1, 27,6, 24,1, 24,0, 13,8, 10,4; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2953, 2923, 2870, 2852, 1717, 1458, 1417, 1357, 1161, 1071; IEP-EM calc. para C₃₀H₅₉O₂Sn (M+H⁺) 571,35364; observado: 571,35409.

10 Ejemplo 8. (Z)-2-(Tributilestanil)but-2-enoato de etilo y (Z)-3-(tributilestanil)but-2-enoato de etilo

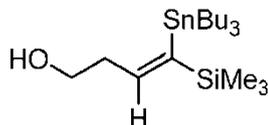


isómero alfa

isómero beta

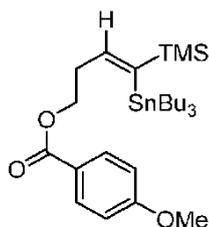
Preparado análogamente en forma de una mezcla de regioisómeros ($\alpha/\beta = 1/1.5$); aceite incoloro (72,8 mg, 90%). Se encontró que la proporción Z/E (RMN) era de 99/1 para el isómero β y >99/1 para el isómero α . Los regioisómeros pueden separarse mediante cromatografía flash (SiO₂) utilizando hexanos/EtOAc (1/0 → 50/1 → 5/1) como el eluyente. Datos característicos del isómero β : RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 6,41 (q, *J* = 1,7 Hz, 1H), 4,17 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,13 (d, *J* = 1,7 Hz, 3H), 1,54 - 1,37 (m, 6H), 1,36 - 1,23 (m, 9H), 1,07 - 0,91 (m, 6H), 0,88 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 171,7, 167,9, 129,4, 60,2, 29,4, 27,6, 27,6, 14,5, 13,9, 11,1; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2955, 2920, 2871, 2852, 1701, 1600, 1463, 1368, 1315, 1191, 1099, 1043; IEP-EM calc. para C₁₈H₃₆O₂SnNa (M+Na⁺) 427,16288; observado: 427,16337. Datos característicos del isómero α : RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7,46 (q, *J* = 6,9 Hz, 1H), 4,15 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 1,91 - 1,85 (m, 3H), 1,56 - 1,42 (m, 6H), 1,37 - 1,24 (m, 9H), 1,09 - 0,92 (m, 6H), 0,88 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H), RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 171,7, 152,3, 137,4, 60,5, 29,2, 27,4, 19,7, 14,5, 13,8, 11,5.

25 Ejemplo 9. (Z)-4-(Tributilestanil)-4-(trimetilsilil)but-3-en-1-ol

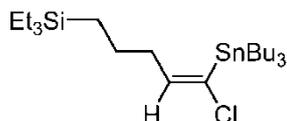


Preparado análogamente en forma de una mezcla de regioisómeros ($\alpha/\beta = 96/4$); aceite incoloro (35,5 mg, 82%). Se encontró que la proporción Z/E (RMN) era >99/1 para el isómero α . Datos característicos del isómero α : RMN ¹H 400 MHz, CDCl₃): δ = 6,72 (t, *J* = 6,6 Hz, 1H), 3,73 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,42 (q, *J* = 6,6 Hz, 2H), 1,59 - 1,38 (m, 6H), 1,38 - 1,25 (m, 7H), 1,04 - 0,92 (m, 6H), 0,89 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H), 0,05 (s, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): δ = 150,8, 148,0, 62,3, 42,5, 29,4, 27,6, 13,8, 11,5, -0,1; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 3310, 2954, 2923, 2871, 2854, 1571, 1463, 1376, 1245, 1046; IEP-EM calc. para C₁₉H₄₃OSiSn (M+H⁺) 435,21045; observado: 435,21003.

Ejemplo 10. 4-Metoxibenzoato de (Z)-4-(tributilestanil)-4-(trimetilsilil)but-3-en-1-ilo

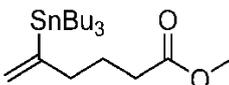


Preparado análogamente en forma de una mezcla de regioisómeros ($\alpha/\beta = 96/4$); aceite incoloro (111,7 mg, 98%); se encontró que la proporción Z/E (RMN) era >99/1 para el isómero α . Datos característicos del isómero α : RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ = 8,05 - 7,95 (m, 2H), 6,95 - 6,88 (m, 2H), 6,78 (t, *J* = 6,4 Hz, 1H), 4,37 (t, *J* = 6,7 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 2,65 - 2,52 (m, 2H), 1,57 - 1,38 (m, 6H), 1,38 - 1,25 (m, 6H), 1,06 - 0,92 (m, 6H), 0,88 (t, *J* = 7,3 Hz, 9H), 0,06 (s, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃) δ = 166,4, 163,5, 150,3, 147,4, 131,7, 123,0, 113,7, 63,9, 55,6, 38,5, 29,4, 27,5, 13,8, 11,4, -0,1; IR (*v*_{max}/cm⁻¹) 2954, 2926, 2871, 2853, 1715, 1607, 1511, 1459, 1273, 1254, 1166, 1099, 1033.

Ejemplo 11. (Z)-(5-Cloro-5-(tributilestanil)pent-4-en-1-il)trietilsilano

5 Preparado análogamente en forma de un aceite incoloro ($\alpha/\beta > 99:1$) (47,6 mg, 94%) ($Z/E > 99:1$ (RMN)); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 6,65$ (t, $J = 6,6$ Hz, 1H), 3,55 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 2,36 - 2,23 (m, 2H), 1,96 - 1,85 (m, 2H), 1,57 - 1,39 (m, 6H), 1,39 - 1,25 (m, 6H), 1,02 - 0,79 (m, 24H), 0,56 (q, $J = 7,9$ Hz, 6H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 155,3, 141,6, 44,7, 36,9, 32,8, 29,4, 27,6, 13,8, 11,6, 7,7, 3,9$; IR (ν_{max} / cm^{-1}) 2953, 2927, 2872, 2854, 1570, 1458, 1376, 1235, 1071, 1003.

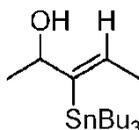
10

Ejemplo 12. 5-(Tributilestanil)hex-5-enoato de metilo

15 Una solución que contenía hex-5-enoato de metilo (26 μl , 0,20 mmoles, 1,0 equiv.) e hidruro de tributilestaño (0,22 mmoles, 59 μl , 1,1 equiv.) en CH_2Cl_2 (0,5 ml) se añadió gota a gota durante 12 min a una solución bajo agitación de $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{CH}_3\text{CN})_3]\text{PF}_6$ (5,0 mg, 10 μmoles , 0,05 equiv.) en CH_2Cl_2 (0,5 ml) bajo argón. Tras completar la adición, la mezcla se agitó durante 15 min adicionales, antes de evaporar la totalidad de los materiales volátiles. Se pasó el residuo por un tapón pequeño de sílice, eluyendo con hexanos/EtOAc (20:1), proporcionando el compuesto del título

20 en forma de una mezcla de regioisómeros (terminales:internos=3:97) en forma de un aceite incoloro (60,5 mg, 73%). Datos del isómero principal: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) $\delta = 5,67$ (dt, $J = 2,8, 1,5$ Hz, 1H), 5,14 (dt, $J = 2,3, 1,0$ Hz, 1H), 3,66 (s, 3H), 2,37 - 2,20 (m, 4H), 1,77 - 1,66 (m, 2H), 1,58 - 1,38 (m, 6H), 1,36 - 1,25 (m, 6H), 1,00 - 0,78 (m, 15H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3) $\delta = 174,1, 154,4, 125,9, 51,6, 40,6, 33,6, 29,3, 27,5, 24,7, 13,8, 9,7$; IR (ν_{max} / cm^{-1}) 2955, 2925, 2872, 2852, 1742, 1457, 1436, 1376, 1245, 1222, 1193, 1170, 1072.

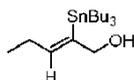
25

Ejemplo 13. (Z)-3-(Tributilestanil)pent-3-en-2-ol

30 Se añadió gota a gota hidruro de tributilestaño (1,1 mmoles, 0,30 ml, 1,1 equiv.) durante 5 min a una solución bajo agitación de $[\text{Cp}^*\text{RuCl}_2]_n$ ($n \geq 2$) (preparado según: N. Oshima et al., Chem. Lett. 1984, 1161) (15,4 mg, 0,025 mmoles, 0,025 equiv.) y 3-pentín-2-ol (93 μl , 1,0 mmol, 1,0 equiv) en CH_2Cl_2 anhidro (5,0 ml, 0,2 M) bajo argón. La mezcla resultante se agitó durante 15 min antes de evaporar la totalidad de los materiales volátiles. Se cargó el residuo en la parte superior de una columna flash empaquetada con SiO_2 y el producto se eluyó con hexano/EtOAc

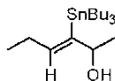
35 (50/1 \rightarrow 30/1), proporcionando el compuesto del título en forma de un aceite amarillo pálido (329 mg, 88%, isómero $\alpha/\beta=98/2$). Se encontró que la proporción Z/E era $>99/1$ para el isómero α . Datos característicos del isómero α : RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,27$ (qd, $J = 6,7, 1,2$ Hz, 1H), 4,35 (qd, $J = 6,3, 3,1$ Hz, 1H), 1,76 - 1,69 (m, 3H), 1,60 - 1,40 (m, 6H), 1,39 - 1,28 (m, 7H), 1,21 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H), 1,07 - 0,92 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 150,5, 133,6, 75,8, 29,4, 27,5, 24,4, 19,3, 13,8, 11,0$; IR (ν_{max} / cm^{-1}) 3345, 2955, 2922, 2871, 2853, 1621, 1456, 1375, 1289, 1248, 1069.

40

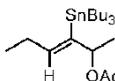
Ejemplo 14. (Z)-2-(Tributilestanil)pent-2-en-1-ol

45 Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25 mol%) como catalizador; aceite incoloro (670 mg, 83%) ($\alpha/\beta = 95/5$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,21$ (tt, $J = 7,1, 1,4, J_{\text{Sn-H}} = 122,9$ Hz, 1H), 4,25 - 4,08 (m, 2H), 2,10 - 1,98 (m, 2H), 1,59 - 1,39 (m, 6H), 1,38 - 1,25 (m, 6H), 1,20 (t, $J = 5,9$ Hz, 1H), 1,06 - 0,92 (m, 9H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 143,6, 142,6, 70,6, 29,4, 27,9, 27,5, 14,6, 13,8, 10,4$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -52,3$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3316, 2956, 2923, 2871, 2851, 1622, 1459, 1418, 1376, 1291, 1148, 1080, 1000$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{OSn}$ (M-H $^+$) 375,17147; observado: 375,17155.

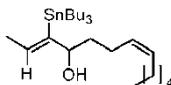
50

Ejemplo 15. (Z)-3-(Tributilestanil)hex-3-en-2-ol

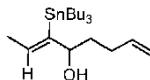
- 5 Preparado análogamente utilizando $[(Cp^*RuCl)_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (65,5 mg, 84%) ($\alpha/\beta = 98/2$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6,15$ (td, $J = 7,2, 1,1, J_{Sn-H} = 125,7$ Hz, 1H), 4,34 (qdd, $J = 6,4, 3,4, 1,0$ Hz, 1H), 2,09 - 1,94 (m, 2H), 1,59 - 1,39 (m, 6H), 1,38 - 1,26 (m, 7H), 1,22 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H), 1,09 - 0,92 (m, 9H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 148,4, 141,2, 75,7, 29,4, 27,6, 27,5, 24,4, 14,6, 13,8, 11,2$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -53,8$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3354, 2957, 2923, 2871, 2853, 1619, 1458, 1376, 1287, 1247, 1149, 1115, 1070, 1005$; IEP-EM calc. para $C_{18}H_{37}OSn$ ($M-H^-$) 389,18712; observado: 389,18728.

Ejemplo 16. Acetato de (Z)-3-(tributilestanil)hex-3-en-2-ilo

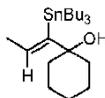
- 15 Preparado análogamente utilizando $[(Cp^*RuCl)_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (73,8 mg, 86%) ($\alpha/\beta = 75/25$) ($Z/E = 94:6$ para el isómero principal (RMN)); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6,18$ (td, $J = 7,2, 1,0, J_{Sn-H} = 122,3$ Hz, 1H), 5,49 - 5,28 (m, 1H), 2,08 - 1,94 (m, 2H), 2,00 (s, 3H), 1,59 - 1,38 (m, 6H), 1,38 - 1,27 (m, 6H), 1,25 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,05 - 0,85 (m, 18H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 170,2, 151,1, 143,5, 78,6, 29,3, 27,54, 27,50, 22,1, 21,7, 14,4, 13,8, 11,1$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -52,4$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 2957, 2926, 2871, 2854, 1737, 1457, 1368, 1235, 1126, 1070, 1041, 1012$; IEP-EM calc. para $C_{20}H_{40}O_2SnNa$ ($M+Na^+$) 455,19418; observado: 455,19459.

Ejemplo 17. (2Z,7Z)-3-(Tributilestanil)trideca-2,7-dién-4-ol

- 30 Preparado análogamente utilizando $[(Cp^*RuCl)_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (69,5 mg, 72%) ($\alpha/\beta = 98:2$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6,25$ (qd, $J = 6,6, 1,1, J_{Sn-H} = 125,5$ Hz, 1H), 5,44 - 5,30 (m, 2H), 4,13 (td, $J = 6,7, 3,1$ Hz, 1H), 2,16 - 1,95 (m, 4H), 1,74 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 1,60 - 1,42 (m, 8H), 1,41 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 1,39 - 1,23 (m, 12H), 1,08 - 0,93 (m, 6H), 0,92 - 0,84 (m, 12H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 149,3, 134,9, 130,7, 129,2, 80,0, 37,8, 31,7, 29,6, 29,4, 27,6, 27,4, 24,0, 22,8, 19,4, 14,2, 13,8, 11,1$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, $CDCl_3$): $\delta = -55,6$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3466, 3004, 2955, 2922, 2871, 2854, 1620, 1457, 1376, 1290, 1070, 1003$; IEP-EM calc. para $C_{25}H_{49}OSn$ ($M-H^-$) 485,28102; observado: 485,28128.

Ejemplo 18. (Z)-3-(Tributilestanil)octa-2,7-dién-4-ol

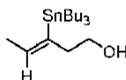
- 40 Preparado análogamente utilizando $[(Cp^*RuCl)_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (31,9 mg, 77%) ($\alpha/\beta = 97:3$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6,25$ (qd, $J = 6,7, 1,1, J_{Sn-H} = 125,0$ Hz, 1H), 5,83 (ddt, $J = 16,9, 10,2, 6,6$ Hz, 1H), 5,02 (dq, $J = 17,1, 1,7$ Hz, 1H), 4,96 (ddt, $J = 10,2, 2,3, 1,3$ Hz, 1H), 4,24 - 4,02 (m, 1H), 2,19 - 1,96 (m, 2H), 1,74 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 1,66 - 1,42 (m, 8H), 1,41 (d, $J = 3,1$ Hz, 1H), 1,39 - 1,22 (m, 6H), 1,09 - 0,69 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 149,3, 138,7, 135,0, 114,8, 79,9, 36,9, 30,4, 29,4, 27,6, 19,4, 13,8, 11,1$; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3429, 2956, 2922, 2871, 2853, 1641, 1620, 1456, 1376, 1260, 1071, 1046, 1016$; IEP-EM calc. para $C_{20}H_{40}OSnNa$ ($M+Na^+$) 439,19926; observado: 439,19957.

Ejemplo 19. (Z)-1-(1-(Tributilestanil)prop-1-en-1-yl)ciclohexán-1-ol

- 55 Preparado análogamente utilizando $[(Cp^*RuCl)_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (82,9 mg, 97%) ($\alpha/\beta = 99:1$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN 1H (400 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 6,24$ (q, $J = 6,7, J_{Sn-H} =$

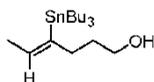
137,8 Hz, 1 H), 1,74 (d, $J = 6,6$ Hz, 3H), 1,69 - 1,53 (m, 6H), 1,53 - 1,38 (m, 9H), 1,38 - 1,27 (m, 6H), 1,26 (s, 1 H), 1,22 - 1,07 (m, 1H), 1,06 - 0,86 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 155,3, 130,3, 75,7, 38,2, 29,4, 27,6, 25,7, 22,4, 19,3, 13,9, 12,4$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -55,7$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3449, 2953, 2923, 2870, 2852, 1448, 1375, 1340, 1293, 1253, 1149, 1071$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{OSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 453,21492; observado: 453,21520.

Ejemplo 20. (Z)-3-(Tributilestanil)pent-3-en-1-ol



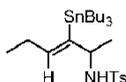
Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (61,0 mg, 81%) ($\alpha/\beta = 81:19$) ($Z/E = 95:5$ para el isómero principal (RMN)); Datos del isómero principal: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,20$ (qt, $J = 6,6, 1,3, J_{\text{Sn-H}} = 129,6$ Hz, 1H), 3,53 (q, $J = 6,1$ Hz, 2H), 2,53 - 2,34 (m, 2H), 1,74 (dt, $J = 6,6, 0,9$ Hz, 3H), 1,60 - 1,37 (m, 7H), 1,37 - 1,25 (m, 6H), 1,03 - 0,84 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 140,7, 138,6, 61,8, 43,6, 29,3, 27,5, 20,2, 13,8, 10,3$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -52,6$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3319, 2955, 2922, 2871, 2852, 1620, 1462, 1418, 1376, 1291, 1181, 1040$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{OSn}$ (M-H^-) 375,17147; observado: 375,17149.

Ejemplo 21. (Z)-4-(Tributilestanil)hex-4-en-1-ol



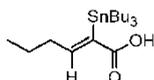
Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25 mol%) como catalizador; aceite incoloro (66,7 mg, 86%) ($\alpha/\beta = 83:17$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); Datos del isómero principal: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,12$ (qt, $J = 6,6, 1,3, J_{\text{Sn-H}} = 132,7$ Hz, 1H), 3,68 - 3,58 (m, 2H), 2,24 (ddt, $J = 8,7, 6,3, 1,2$ Hz, 2H), 1,70 (dt, $J = 6,6, 1,0$ Hz, 3H), 1,66 - 1,38 (m, 8H), 1,38 - 1,23 (m, 7H), 1,02 - 0,83 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 144,3, 135,0, 62,8, 37,1, 33,6, 29,4, 27,6, 20,0, 13,8, 10,3$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -53,0$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3318, 2955, 2923, 2871, 2852, 1456, 1376, 1291, 1180, 1071, 1052, 1002$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{OSn}$ (M-H^-) 389,18712; observado: 389,18720.

Ejemplo 22. (Z)-4-Metil-N-(3-(tributilestanil)hex-3-en-2-il)benzenosulfonamida.

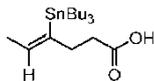


Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25 mol%) como catalizador; aceite incoloro (48,7 mg, 90%) ($\alpha/\beta = 99:1$) ($Z/E = 99:1$ (RMN)); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,74 - 7,66$ (m, 2H), 7,30 - 7,22 (m, 2H), 5,93 (td, $J = 7,2, 1,0, J_{\text{Sn-H}} = 120,7$ Hz, 1H), 4,30 (d, $J = 6,3$ Hz, 1H), 4,04 - 3,81 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 1,94 - 1,79 (m, 2H), 1,53 - 1,32 (m, 6H), 1,37 - 1,22 (m, 6H), 1,14 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 0,95 - 0,72 (m, 18H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 144,4, 143,2, 142,6, 138,2, 129,6, 127,5, 58,5, 29,3, 27,7, 27,5, 23,9, 21,6, 14,3, 13,8, 11,0$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -52,9$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3268, 2956, 2924, 2871, 2853, 1456, 1417, 1374, 1325, 1160, 1094, 1071$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{25}\text{H}_{45}\text{NO}_2\text{SSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 566,20845; observado: 566,20883.

Ejemplo 23. Ácido (Z)-2-(tributilestanil)hex-2-enoico



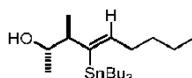
Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25% molar) como catalizador y limitando la cantidad de Bu_3SnH a exactamente 1 equivalente respecto al sustrato; aceite incoloro (389 mg, 87%) ($\alpha/\beta = 90:10$) ($Z/E = 96:4$ (RMN)); RMN ^1H (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,50$ (t, $J = 7,3, J_{\text{Sn-H}} = 103$ Hz, 1H), 2,17 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,56 - 1,41 (m, 8H), 1,37 - 1,27 (m, 6H), 1,09 - 0,85 (m, 18H); RMN ^{13}C (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 177,5, 160,2, 135,8, 36,3, 29,2, 27,4, 22,5, 14,0, 13,8, 11,5$; RMN ^{119}Sn (186 MHz, CDCl_3): $\delta = -45,7$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3042, 2956, 2922, 2871, 2853, 2621, 1662, 1600, 1462, 1404, 1377, 1272, 1073$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_2\text{Sn}$ (M-H^-) 403,16638; observado: 403,16671.

Ejemplo 24. Ácido (Z)-4-(tributilestanil)hex-4-enoico

- 5 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador y limitando la cantidad de Bu₃SnH a exactamente 1 equivalente respecto al sustrato; aceite incoloro (211 mg, 87%) ($\alpha/\beta = 93:7$) ($Z/E = 99:1$ (RMN)). Datos del isómero principal: RMN ¹H (500 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,14$ (qt, $J = 6,6, 1,4$, $J_{Sn-H} = 129,8$ Hz, 1H), 2,56 - 2,40 (m, 2H), 2,40 - 2,28 (m, 2H), 1,69 (dt, $J = 6,5, 1,0$ Hz, 3H), 1,57 - 1,40 (m, 6H), 1,38 - 1,26 (m, 6H), 1,01 - 0,86 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (126 MHz, CDCl₃): $\delta = 179,3, 142,3, 135,8, 35,3, 35,2, 29,4, 27,5, 20,1, 13,8, 10,2$; RMN ¹¹⁹Sn (186 MHz, CDCl₃): $\delta = -51,5$ ppm; IR (película, cm⁻¹): $\tilde{\nu} = 3025, 2956, 2921, 2872, 2853, 1708, 1455, 1416, 1376, 1291, 1210, 1071, 1021$; IEP-EM calc. para C₁₈H₃₅O₂Sn (M-H⁺) 403,16639; observado: 403,16678. Observación: este producto tiene tendencia a la proto-des-estanción (aprox. 10% tras 24 h, RMN).

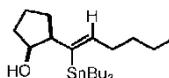
Ejemplo 25. (Z)-3-Metil-4-(tributilestanil)non-4-en-2-ol

15



- 20 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (74,3 mg, 83%) ($\alpha/\beta = 94:6$) ($Z/E = 98:2$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,07$ (td, $J = 7,1, 1,1$, $J_{Sn-H} = 138,1$ Hz, 1H), 3,67 - 3,54 (m, 1H), 2,38 - 2,19 (m, 1H), 2,02 (qd, $J = 7,2, 2,5$ Hz, 2H), 1,55 - 1,40 (m, 7H), 1,39 - 1,24 (m, 10H), 1,15 (d, $J = 6,3$ Hz, 3H), 1,03 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 0,98 - 0,81 (m, 9H), 0,89 (t, $J = 7,2$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 147,0, 141,1, 69,7, 49,6, 35,1, 32,7, 29,4, 27,6, 22,8, 21,2, 14,4, 14,3, 13,8, 11,0$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -52,2$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3350, 2956, 2923, 2871, 2854, 1458, 1376, 1249, 1075, 1019; IEP-EM calc. para C₂₂H₄₅OSn (M-H⁺) 445,24972; observado: 445,25022.

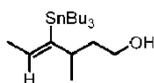
25

Ejemplo 26. 2-((Z)-1-(Tributilestanil)hex-1-en-1-il)ciclopentán-1-ol

30

- 35 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25 mol%) como catalizador; aceite incoloro (80,5 mg, 88%) ($\alpha/\beta = 96:4$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,08$ (td, $J = 7,1, 1,1$, $J_{Sn-H} = 133,4$ Hz, 1H), 3,85 (q, $J = 7,1$ Hz, 1H), 2,51 - 2,26 (m, 1H), 2,09 - 1,93 (m, 3H), 1,86 (dtd, $J = 12,5, 8,3, 4,0$ Hz, 1H), 1,79 - 1,67 (m, 1H), 1,58 (dddd, $J = 16,9, 12,3, 6,3, 3,3$ Hz, 3H), 1,52 - 1,41 (m, 6H), 1,40 - 1,23 (m, 11H), 1,01 - 0,79 (m, 9H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 145,0, 141,5, 77,7, 34,7, 33,2, 32,7, 31,0, 29,4, 27,6, 22,8, 21,0, 14,2, 13,8, 11,1$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -53,5$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3343, 2955, 2923, 2871, 2854, 1463, 1376, 1339, 1292, 1150, 1071, 1001; IEP-EM calc. para C₂₃H₄₅OSn (M-H⁺) 457,24972; observado: 457,24996.

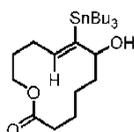
35

Ejemplo 27. (Z)-3-Metil-4-(tributilestanil)hex-4-en-1-ol

40

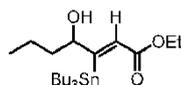
- 45 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₂]_n] (5% molar) como catalizador y 1,15 equiv. de HSnBu₃; aceite incoloro (66,6 mg, 83%) ($\alpha/\beta = 96:4$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,13$ (qd, $J = 6,6, 0,9$, $J_{Sn-H} = 134,1$ Hz, 1H), 3,60 (tdd, $J = 6,6, 5,4, 1,5$ Hz, 2H), 2,54 - 2,26 (m, 1H), 1,70 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 1,63 - 1,38 (m, 8H), 1,39 - 1,26 (m, 7H), 1,03 - 0,84 (m, 6H), 0,98 (d, $J = 6,9$ Hz, 3H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 151,2, 133,1, 62,0, 41,8, 39,9, 29,4, 27,6, 22,1, 19,7, 13,8, 11,1$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -55,1$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3314, 2955, 2923, 2871, 2853, 1456, 1376, 1290, 1150, 1068, 1051, 1011; IEP-EM calc. para C₁₉H₃₉OSn (M-H⁺) 403,20277; observado: 403,20295.

50

Ejemplo 28. (Z)-7-Hidroxi-8-(tributilestanil)oxaciclododec-8-en-2-ona

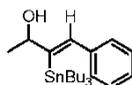
Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*₂)_n] (5% molar) como el catalizador y 1,15 equiv. de HSnBu₃; aceite incoloro (44,8 mg, 86%) ($\alpha/\beta = 95/5$) ($Z/E = 96:4$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,29$ (ddd, $J = 10,3, 3,6, 0,9$ Hz, 1H), 4,54 - 4,27 (m, 1H), 4,26 - 3,98 (m, 2H), 2,51 - 2,38 (m, 2H), 2,21 - 2,05 (m, 2H), 1,99 - 1,87 (m, 1H), 1,87 - 1,76 (m, 2H), 1,70 (tdd, $J = 12,7, 5,0, 2,7$ Hz, 1H), 1,56 - 1,39 (m, 8H), 1,37 - 1,26 (m, 8H), 1,15 - 1,03 (m, 1H), 1,02 - 0,86 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 173,2, 144,9, 143,3, 80,1, 66,0, 35,5, 34,4, 33,3, 29,4, 28,3, 27,6, 24,8, 22,1, 13,8, 11,3$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -59,8$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3486, 2953, 2921, 2870, 2852, 1733, 1455, 1376, 1293, 1248, 1156, 1072, 1016; IEP-EM calc. para C₂₃H₄₄O₃SnNa (M+Na⁺) 511,22039; observado: 511,22072.

10 Ejemplo 29. (Z)-4-Hidroxi-3-(tributilestanil)hept-2-enoato de etilo



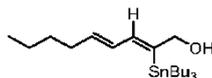
15 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador; se añadió HSnBu₃ gota a gota durante 20 min; aceite amarillo pálido (61,0 mg, 66%) ($\alpha/\beta = 97/3$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,61$ (d, $J = 1,5, J_{Sn-H} = 102,0$ Hz, 1H), 4,44 (dtd, $J = 7,7, 4,1, 1,7$ Hz, 1H), 4,18 (qd, $J = 7,1, 2,9$ Hz, 2H), 1,60 (d, $J = 4,0$ Hz, 1H), 1,58 - 1,35 (m, 10H), 1,35 - 1,23 (m, 9H), 1,10 - 0,80 (m, 9H), 0,88 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 176,7, 168,1, 126,0, 77,0, 60,5, 39,0, 29,4, 27,6, 19,2, 14,5, 14,1, 13,8, 11,8$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -52,2$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3382, 2956, 2921, 2871, 2853, 1702, 1463, 1368, 1304, 1188, 1132, 1044; IEP-EM calc. para C₂₁H₄₂O₃SnNa (M+Na⁺) 485,20474; observado: 485,20519.

20 Ejemplo 30. (Z)-4-Fenil-3-(tributilestanil)but-3-en-2-ol



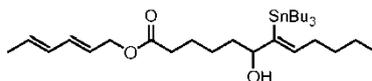
25 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador; aceite incoloro (73,1 mg, 84%) ($\alpha/\beta = 99/1$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 7,46$ (s, $J_{Sn-H} = 122,6$ Hz, 1H), 7,36 - 7,24 (m, 3H), 7,24 - 7,18 (m, 2H), 4,69 - 4,50 (m, 1H), 1,63 (d, $J = 4,1$ Hz, 1H), 1,49 - 1,32 (m, 9H), 1,31 - 1,19 (m, 6H), 0,87 (t, $J = 7,2$ Hz, 9H), 0,84 - 0,68 (m, 6H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 154,3, 140,8, 138,5, 128,2, 128,0, 127,1, 75,1, 29,2, 27,5, 24,4, 13,8, 11,6$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -51,1$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3350, 2955, 2921, 2870, 2852, 1491, 1457, 1419, 1376, 1289, 1124, 1071; IEP-EM calc. para C₂₂H₃₇OSn (M-H⁺) 437,18712; observado: 437,18732.

30 Ejemplo 31. (2Z,4E)-2-(Tributilestanil)nona-2,4-dien-1-ol



35 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador; se añadió HSnBu₃ en forma de solución en 0,5 ml de CH₂Cl₂ durante 2 h y el producto se purificó mediante cromatografía de columna (Al₂O₃); aceite amarillo pálido (54,4 mg, 60%) ($\alpha/\beta = 99/1$) ($Z/E = 87:13$ para el isómero principal (RMN)) aislado en forma de isómero Z puro. RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,78$ (dq, $J = 10,4, 1,2, J_{Sn-H} = 116,6$ Hz, 1H), 6,00 (ddt, $J = 15,0, 10,5, 1,5$ Hz, 1H), 5,73 (dt, $J = 14,5, 6,9$ Hz, 1H), 4,34 - 4,18 (m, 2H), 2,15 - 2,07 (m, 2H), 1,60 - 1,41 (m, 6H), 1,41 - 1,20 (m, 11H), 1,09 - 0,91 (m, 6H), 0,90 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 146,2, 140,3, 136,9, 131,1, 70,5, 32,5, 31,3, 29,3, 27,5, 22,3, 14,1, 13,8, 10,5$; RMN ¹¹⁹Sn (112 MHz, CDCl₃) $\delta = -50,2$; IR (ν_{max} /cm⁻¹): 3323, 2955, 2922, 2871, 2853, 1463, 1376, 1291, 1071, 1001, 958; IEP-EM calc. para C₂₁H₄₁OSn (M-H⁺) 429,21842; observado: 429,21862.

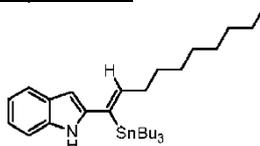
40 Ejemplo 32. (2E,4E)-Hexa-2,4-dién-1-il(Z)-6-hidroxi-7-(tributilestanil) dodec-7-enoato



50 Preparado análogamente utilizando [(Cp**RuCl*)₄] (1,25% molar) como catalizador; se añadió HSnBu₃ en forma de una solución en 0,5 ml de CH₂Cl₂ durante 2 h; aceite amarillo pálido (43,5 mg, 37%) ($\alpha/\beta = 96/4$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)). RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 6,24$ (dd, $J = 15,2, 10,4$ Hz, 1H), 6,13 (td, $J = 7,2, 1,0, J_{Sn-H} = 128,7$ Hz, 1H), 6,05 (ddd, $J = 15,0, 10,4, 1,7$ Hz, 1H), 5,81 - 5,68 (m, 1H), 5,61 (dt, $J = 14,5, 6,6$ Hz, 1H), 4,56 (d, $J = 6,6$ Hz, 2H), 4,19 - 3,98 (m, 1H), 2,38 - 2,26 (m, 2H), 2,08 - 1,95 (m, 2H), 1,79 - 1,73 (m, 3H), 1,68 - 1,59 (m, 2H), 1,56 - 1,41 (m, 6H), 1,42 - 1,22 (m, 15H), 1,04 - 0,80 (m, 9H), 0,89 (t, $J = 7,2$ Hz, 9H); RMN ¹³C (101 MHz, CDCl₃): $\delta = 173,6, 147,7, 141,2, 134,9, 131,4, 130,6, 123,9, 80,2, 63,0, 37,4, 34,5, 34,1, 32,4, 29,4, 27,6, 25,7, 25,0, 22,7,$

18,3, 14,2, 13,9, 11,2; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3) $\delta = -55,2$; IR (ν_{max} / cm^{-1}): 3502, 2954, 2923, 2871, 2854, 1736, 1458, 1377, 1230, 1157, 1071, 987; IEP-EM calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{56}\text{O}_3\text{SnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 607,31429; observado: 607,31469.

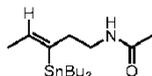
Ejemplo 33. (Z)-2-(1-(Tributilestanil)dec-1-en-1-il)-1H-indol



5

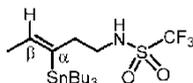
Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25% molar); el compuesto se purificó mediante cromatografía de columna por Al_2O_3 ; aceite naranja (88,3 mg, 81%) ($\alpha/\beta = 95/5$) ($Z/E = 99:1$ para el isómero principal (RMN)); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7,98 - 7,88$ (bs, 1H), 7,53 (d, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,29 (dq, $J = 8,0, 1,0$ Hz, 1H), 7,11 (ddd, $J = 8,1, 7,1, 1,3$ Hz, 1H), 7,05 (ddd, $J = 8,2, 7,1, 1,2$ Hz, 1H), 6,57 (t, $J = 7,3, J_{\text{Sn-H}} = 117,4$ Hz, 1H), 6,20 (dd, $J = 2,2, 0,9$ Hz, 1H), 2,21 (q, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,62 - 1,41 (m, 8H), 1,41 - 1,23 (m, 16H), 1,15 - 0,95 (m, 6H), 0,94 - 0,85 (m, 12H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 144,1, 143,4, 136,0, 134,3, 129,4, 121,5, 120,1, 119,7, 110,4, 100,7, 35,2, 32,0, 30,3, 29,8, 29,7, 29,5, 29,2, 27,5, 22,8, 14,3, 13,8, 11,6$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3) $\delta = -47,8$; IR (ν_{max} / cm^{-1}): 3417, 2955, 2922, 2870, 2852, 1454, 1376, 1342, 1290, 1072, 1014; IEP-EM calc. para $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{NSn}$ ($\text{M}-\text{H}^+$) 544,29700; observado: 544,29749.

Ejemplo 34. (Z)-N-(3-(Tributilestanil)pent-3-en-1-il)acetamida



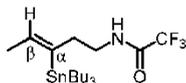
Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_n]$ (5 mol%) como catalizador y 1,15 equiv. de HSnBu_3 ; aceite incoloro (81,8 mg, 98%) ($\alpha/\beta = 87/13$) ($Z/E = 94:6$ para el isómero principal (RMN)); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,16$ (dt, $J = 6,5, 1,3, J_{\text{Sn-H}} = 126,9$ Hz, 1H), 5,42 - 5,28 (bs, 1H), 3,21 (td, $J = 6,8, 5,4$ Hz, 2H), 2,44 - 2,25 (m, 2H), 1,95 (s, 3H), 1,73 (dt, $J = 6,5, 1,0$ Hz, 3H), 1,56 - 1,39 (m, 6H), 1,37 - 1,24 (m, 6H), 1,02 - 0,84 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 169,9, 141,7, 137,4, 40,1, 39,2, 29,4, 27,5, 23,5, 20,1, 13,8, 10,2$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3) $\delta = -52,5$; IR (ν_{max} / cm^{-1}): 3281, 3084, 2955, 2922, 2871, 2852, 1649, 1556, 1456, 1375, 1293, 1206, 1071; IEP-EM calc. para $\text{C}_{19}\text{H}_{39}\text{NOSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 440,19451; observado: 440,19479.

Ejemplo 35. (Z)-1,1,1-Trifluoro-N-(3-(tributilestanil)pent-3-en-1-il)metano-sulfonamida.



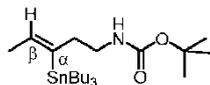
Preparado análogamente con $(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_n$ en CH_2Cl_2 ; aceite amarillo pálido (79 mg, 78%, α únicamente, $Z/E = 91:1$ (RMN)). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,21$ (qt, $J = 6,6, 1,2$ Hz, 1H), 4,77 (s (br), NH), 3,25 (q, $J = 5,6, 2\text{H}$), 2,46 (t, $J = 6,6, 2\text{H}$), 1,75 (d, $J = 6,4, 3\text{H}$), 1,52 - 1,43 (m, 6H), 1,37 - 1,27 (m, 6H), 0,97 - 0,92 (m, 6H), 0,90 (t, $J = 7,2, 9\text{H}$); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 139,7, 139,6, 119,7$ (q, $J = 320$ Hz), 43,6, 40,6, 29,2, 27,3, 20,0, 13,6, 10,0; ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -51,4$; IR (película/ cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3308, 2957, 2924, 2873, 2853, 1620, 1420, 1373, 1230, 1187, 1147, 1065, 962, 875, 864, 845$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{F}_3\text{NO}_2\text{SSn}$ ($\text{M}-\text{H}$) 506,13674; observado: 506,13716.

Ejemplo 36. (Z)-2,2,2-Trifluoro-N-(3-(tributilestanil)pent-3-en-1-il)acetamida

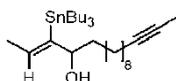


Preparado análogamente con $(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_n$ en CH_2Cl_2 ; aceite incoloro (87 mg, 90%, $\alpha : \beta = 95 : 5$, $Z/E = 95:5$ para el isómero principal (RMN)), RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,20$ (q, $J = 6,5$ Hz, 1H + NH), 3,32 (q, $J = 6,2, 2\text{H}$), 2,43 (t, $J = 6,6, 2\text{H}$), 1,75 (d, $J = 6,5, 3\text{H}$), 1,51 - 1,42 (m, 6H), 1,36 - 1,27 (m, 6H), 0,98 - 0,92 (m, 6H), 0,90 (t, $J = 7, 9\text{H}$); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 156,8$ (q, $J = 36$ Hz), 140,4, 138,6, 115,9 (q, $J = 288$ Hz), 39,3, 39,1, 29,2, 27,3, 19,9, 13,6, 10,0; ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -51,4$; IR (película/ cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3303, 3102, 2957, 2924, 2873, 2853, 1701, 1620, 1558, 1457, 1376, 1340, 1293, 1204, 1161, 1072, 1022, 960, 875, 864, 831, 769, 724, 688, 665$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{F}_3\text{NOSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 494,16625; observado: 494,16661.

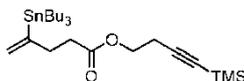
50

Ejemplo 37. *terc*-Butil (Z)-(3-(tributilestanil)pent-3-en-1-il)carbamato

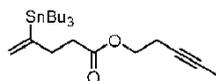
- 5 Preparado análogamente con $(\text{Cp}^*\text{RuCl}_2)_n$ en CH_2Cl_2 ; aceite amarillo pálido (88 mg, 92%, $\alpha : \beta = 77 : 23$; Z/E = 96:1 para el isómero principal (RMN)). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,15$ (q, $J = 6,5$ Hz), 4,43 (s (br), NH), 3,08 (m), 2,32 (t, $J = 6,5$ Hz), 1,72 (d, $J = 6,5$ Hz), 1,53 - 1,42 (m), 1,44 (s), 1,36 - 1,26 (m), 0,95 - 0,85 (m); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 155,8, 141,3, 137,2, 78,9, 40,4, 35,1, 29,2, 28,4, 27,4, 20,0, 13,7, 10,0$; ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -52,2$; IR (película/ cm^{-1}) $\tilde{\nu} = 3443, 3366, 2956, 2924, 2872, 2853, 1706, 1620, 1502, 1456, 1390, 1376, 1365, 1340, 1248, 1071, 1021, 998, 961, 872, 834, 778, 688, 666$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{45}\text{NOSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 498.23638; observado: 498.23692.

Ejemplo 38. (Z)-3-(Tributilestanil)hexadec-2-en-14-in-4-ol

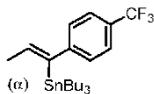
- 15 Preparado análogamente utilizando $[(\text{Cp}^*\text{RuCl})_4]$ (1,25% molar) como catalizador y 1,05 equiv. de Bu_3SnH ; la purificación mediante cromatografía flash (hexano/EtOAc, 100/1 \rightarrow 20/1) permitió eliminar productos secundarios menores y proporcionó el compuesto del título en forma de un aceite incoloro (57,7 mg, 55%), RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 6,23$ (qd, $J = 6,6, 1,0, J_{\text{Sn-H}} = 126,0$ Hz, 1H), 4,20 - 3,98 (m, 1H), 2,11 (tq, $J = 7,3, 2,5$ Hz, 2H), 1,78 (t, $J = 2,5$ Hz, 3H), 1,73 (d, $J = 6,5$ Hz, 3H), 1,57 - 1,40 (m, 9H), 1,40 - 1,18 (m, 20H), 1,06 - 0,87 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 149,6, 134,8, 80,5, 79,6, 75,4, 37,9, 29,8, 29,7, 29,4, 29,34, 29,27, 29,1, 27,6, 26,1, 19,4, 18,9, 13,8, 11,1, 3,6$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -55,2$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3468, 2954, 2922, 2853, 1462, 1375, 1290, 1148, 1070, 1046, 1004$; IEP-EM para $\text{C}_{28}\text{H}_{54}\text{OSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 549,30881; observado: 549,30917.

Ejemplo 39. 4-(Trimetilsilil)but-3-in-1-il 4-(tributilestanil)pent-4-enoato

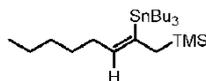
- 30 Preparado según el procedimiento detallado en el Ejemplo 1 utilizando $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ como catalizador y exactamente 1,0 equiv. de Bu_3SnH ; aceite incoloro (proporción de isómeros para la estanilación en el triple enlace terminal frente al triple enlace siliado = 93:7) (98,2 mg, 96%); datos del isómero principal: RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,70$ (dt, $J = 2,3, 1,6, J_{\text{Sn-H}} = 133,2$ Hz, 1H), 5,15 (dt, $J = 2,3, 1,2, J_{\text{Sn-H}} = 62,4$ Hz, 1H), 4,16 (t, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,64 - 2,46 (m, 4H), 2,46 - 2,34 (m, 2H), 1,59 - 1,40 (m, 6H), 1,38 - 1,25 (m, 6H), 1,00 - 0,82 (m, 15H), 0,15 (s, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 173,0, 153,1, 125,6, 102,4, 86,6, 62,3, 35,8, 34,1, 29,2, 27,5, 20,5, 13,8, 9,7, 0,2$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -44,0$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 2956, 2925, 2872, 2853, 2181, 1741, 1457, 1419, 1377, 1337, 1248, 1162, 1071, 1026$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{SiSnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 537,21806; observado: 537,21852.

Ejemplo 40. Pent-3-in-1-il 4-(tributilestanil)pent-4-enoato

- 45 Preparado según el procedimiento detallado en el Ejemplo 1 utilizando $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ como catalizador y exactamente 1,0 equiv. de Bu_3SnH ; aceite incoloro (proporción de isómeros para la estanilación en el triple enlace terminal frente a triple enlace interno = 76:24) (80,6 mg, 89%); RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,70$ (dq, $J = 3,5, 1,7, J_{\text{Sn-H}} = 135,0$ Hz, 1H), 5,15 (dq, $J = 2,0, 1,0, J_{\text{Sn-H}} = 62,6$ Hz, 1H), 4,13 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 2,65 - 2,50 (m, 2H), 2,50 - 2,34 (m, 4H), 1,77 (t, $J = 2,5$ Hz, 3H), 1,63 - 1,38 (m, 6H), 1,37 - 1,23 (m, 6H), 1,01 - 0,82 (m, 6H), 0,89 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 173,1, 153,2, 125,5, 77,4, 74,9, 62,9, 35,8, 34,0, 29,2, 27,5, 19,4, 13,8, 9,7, 3,6$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3): $\delta = -44,0$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 2955, 2922, 2871, 2852, 1739, 1457, 1419, 1377, 1340, 1245, 1165, 1072, 1002$; IEP-EM calc. para $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{SnNa}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 479,19418; observado: 479,19459.

Ejemplo 41. (Z)-Tributil(1-(4-(trifluorometil)fenil)prop-1-en-1-il)estano

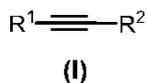
- 5 Preparado según el procedimiento detallado en el Ejemplo 1, utilizando $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ como catalizador; aceite incoloro (88,4 mg, 93%) ($\alpha/\beta = 65:35$) ($Z/E = 99:1$, isómero α (RMN)); Datos del isómero α principal: RMN ^1H (500 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = 7,53 - 7,48$ (m, 2H), 7,12 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 6,32 (q, $J = 6,7$ Hz, 1H), 1,91 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H), 1,51 - 1,40 (m, 6H), 1,32 - 1,24 (m, 6H), 1,05 - 0,89 (m, 6H), 0,86 (t, $J = 7,3$ Hz, 9H); RMN ^{13}C (126 MHz, CD_2Cl_2 , señales resueltas): $\delta = 152,7, 146,2, 140,3, 127,7, 127,3, 125,4, 125,4, 125,4, 125,3, 29,6, 27,9, 20,8, 14,0, 11,4$; RMN ^{119}Sn (186 MHz, CD_2Cl_2): $\delta = -48,1$ ppm; IR (película, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 2957$.

Ejemplo 42. (Z)-Trimetil(2-(tributilestanil)oct-2-en-1-il)silano

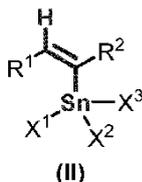
- 15 Preparado según el procedimiento detallado en el Ejemplo 1, utilizando $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (5% molar) como catalizador; aceite incoloro (38,7 mg, 82%) ($\alpha/\beta = 79:21$) ($Z/E = 95:5$ para el isómero principal (RMN)). RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5,84$ (tt, $J = 7,2, 1,2, J_{\text{Sn-H}} = 139,7$ Hz, 1H), 1,95 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 1,66 (s, 2H), 1,58 - 1,40 (m, 6H), 1,38 - 1,22 (m, 12H), 0,98 - 0,80 (m, 18H), -0,03 (s, 9H); RMN ^{13}C (101 MHz, CDCl_3): $\delta = 139,1, 138,6, 35,8, 31,9, 30,6, 29,4, 29,0, 27,7, 22,9, 14,3, 13,8, 10,7 - 1,2$; RMN ^{119}Sn (112 MHz, CDCl_3) $\delta = -53,6$; IR (ν_{max} / cm^{-1}): 2955, 2923, 2871, 2854, 1463, 1377, 1246, 1149, 1071, 837; IEP-EM calc. para $\text{C}_{23}\text{H}_{50}\text{SiSn}$ ($\text{M}+\text{Na}^+$) 474,27031; observado: 474,27003.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la hidroestanción trans altamente estereoselectiva de alquinos, que comprende las etapas de hacer reaccionar un alquino de fórmula (I):



con un hidruro de estaño de fórmula $\text{X}^1\text{X}^2\text{X}^3\text{SnH}$ en presencia de un catalizador rutenio, rindiendo un alqueno de fórmula general (II):



en la que:

- R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre:

I. Hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o cadena ramificada, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, o hidrocarburos alifáticos cíclicos, preferentemente con 3 a 20 átomos de carbono, incluyendo opcionalmente dichos hidrocarburos alifáticos heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos y/o hidrocarburos heteroaromáticos en la cadena y/o que presentan uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroaril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$) o heteroátomos, o

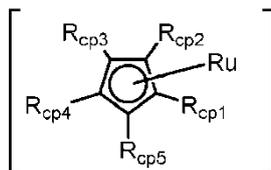
II. Hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono o hidrocarburos heteroaromáticos con 1 a 20 átomos de carbono, presentando opcionalmente cada uno de dichos hidrocarburos aromáticos o heteroaromáticos uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroaril-alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), heteroátomos o

uno de entre R^1 y R^2 se selecciona de entre hidrógeno, halógeno o $-\text{SiR}^*\text{R}^{**}\text{R}^{***}$, en el que R^* , R^{**} y R^{***} pueden ser iguales o diferentes y pueden presentar el significado proporcionado en I e II, y el otro de entre R^1 y R^2 presenta el significado proporcionado en I e II, o

R^1 y R^2 juntos forman una cadena de hidrocarburo alifático con 6 a 30 átomos de carbono, que opcionalmente incluye heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que opcionalmente presenta uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, sustituyendo opcionalmente dicha cadena de hidrocarburo alifático con uno o más sustituyentes seleccionados de entre heterosustituyentes, hidrocarburos C_1 a C_{20} alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, hidrocarburos aromáticos C_6 a C_{20} , hidrocarburos heteroaromáticos C_5 a C_{20} , aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$ o heteroátomos,

- en el que los sustituyentes X^1 , X^2 y X^3 en la fórmula $\text{X}^1\text{X}^2\text{X}^3\text{SnH}$ pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrógeno, hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, preferentemente con 6 a 22, preferentemente con 6 a 14 átomos de carbono, o dos de entre X^1 , X^2 y X^3 juntos forman una cadena de hidrocarburo alifático con 2 a 20 átomos de carbono, preferentemente 2 a 10 átomos de carbono en la cadena, incluyendo opcionalmente dicho grupo hidrocarburo heteroátomos en la cadena y/o presentando opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, heterocicloalquilo $\text{C}_5\text{-C}_8$ o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_1 a C_{20} o aril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, heteroaril-alquilo $\text{C}_1\text{-C}_6$, que presenta grupos alquilo idénticos o diferentes con 2 a 12 átomos de carbono, halógenos o heteroátomos, en el que por lo menos dos de entre X^1 , X^2 y X^3 no son hidrógenos, y

- en el que el catalizador utilizado en el procedimiento inventivo es un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la subestructura siguiente:

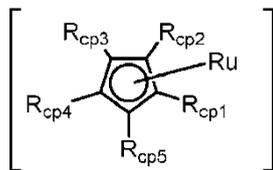


5 en la que R_{cp1} a R_{cp5} pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrógeno o de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que presenta opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C_1 - C_{20} , heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo C_1 - C_6 , heteroaril-alquilo C_1 - C_6 o heteroátomos y en el que se coordinan ligandos adicionales con el átomo central de rutenio.

- 15 2. Procedimiento para la hidroestancación en tras altamente estereoselectiva de alquinos según la reivindicación 1, en el que R^1 y R^2 pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal o de cadena ramificada con 1 a 20 átomos de carbono que incluyen opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono, que presentan opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C_1 - C_{20} , heterocicloalquilo C_5 - C_8 o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo C_1 - C_6 , heteroaril-alquilo C_1 - C_6 o heteroátomos, o R^1 y R^2 juntos forman una estructura de cadena de hidrocarburo alifático con 8 a 20 átomos de carbono, que opcionalmente incluye heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que opcionalmente presenta uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C_1 - C_{20} , heterocicloalquilo C_5 - C_8 o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo C_1 - C_6 , heteroaril-alquilo C_1 - C_6 , sustituyendo opcionalmente dicha estructura de cadena con uno o más sustituyentes seleccionados de entre heterosustituyentes, hidrocarburos C_1 a C_{20} alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, hidrocarburos aromáticos C_6 a C_{20} , hidrocarburos heteroaromáticos C_5 a C_{20} , aril-alquilo C_1 - C_6 o heteroaril-alquilo C_1 - C_6 o uno de entre R^1 y R^2 se selecciona de entre hidrógeno, halógeno, $-\text{SiR}^*\text{R}^{**}\text{R}^{***}$, en el que R^* , R^{**} y R^{***} pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrocarburos de cadena alifática de cadena lineal o ramificada con 1 a 20 átomos de carbono que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena o hidrocarburos aromáticos con 5 a 20 átomos de carbono, que presentan opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C_1 - C_{20} , heterocicloalquilo C_5 - C_8 o hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo C_1 - C_6 , heteroaril-alquilo C_1 - C_6 o heteroátomos.

- 35 3. Procedimiento para la hidroestancación en trans altamente estereoselectiva de alquinos según la reivindicación 1 o 2, en el que los sustituyentes X^1 , X^2 y X^3 en la fórmula $X^1X^2X^3\text{SnH}$ pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrocarburos alifáticos C_1 a C_{10} de cadena lineal, ramificada o cíclica, sustituyendo opcionalmente cada uno con metilo, etilo, propilo, butilo o isómeros de los mismos, o uno o más átomos de flúor.

- 40 4. Procedimiento para la hidroestancación en tras altamente estereoselectiva de alquinos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el catalizador utilizado en el procedimiento inventivo es un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo que contiene la subestructura siguiente:

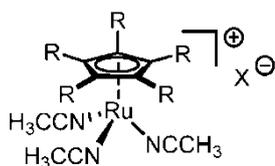


45 en la que R_{cp1} a R_{cp5} pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrógeno o de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que presenta opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C_1 - C_{20} , heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático C_6 a C_{20} , hidrocarburo heteroaromático C_5 a C_{20} o aril-alquilo C_1 - C_6 , heteroaril-alquilo C_1 - C_6 o heteroátomos y en el que se coordinan ligandos adicionales con el átomo central de rutenio.

- 50 5. Procedimiento para la hidroestancación en trans altamente estereoselectiva según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el catalizador es $[\text{Cp}^*\text{RuL}_3]\text{X}$, en el que $\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{R}_{5\text{cp}}$ siendo cada R_{cp} un

H o preferentemente CH₃, y siendo L el mismo ligando/sustituyente o uno diferente y seleccionándolo de entre ligandos/sustituyentes donantes de electrones, tales como CH₃CN, cicloalcadieno con 8 a 12 átomos de carbono, o en el que el catalizador es un complejo de fórmula [Cp*⁺RuY_n], en la que Cp* = η⁵-C₅R₅Cp siendo cada R_{cp} un H o preferentemente CH₃, e Y es un ligando aniónico seleccionado de entre hidrógeno y halógeno, y n = 2, 3, o un dímero u oligómero de fórmula [Cp*⁺RuY₂]_n, en la que Cp* = η⁵-C₅R₅ siendo R un H o CH₃ e Y es un ligando aniónico y se selecciona de entre hidrógeno, halógeno y n ≥ 2.

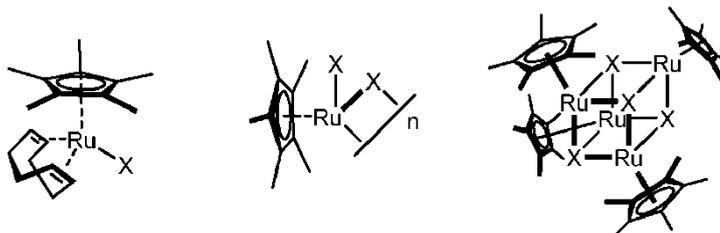
6. Procedimiento para la hidrobtoración en tras altamente estereoselectiva de alquinos internos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que se utiliza el complejo siguiente como catalizador:



en el que el sustituyente R puede seleccionarse de entre R=H y Me, y X[⊖] es un contraión aniónico.

7. Procedimiento para la hidroestanción en trans altamente estereoselectiva según la reivindicación 5 o 6, en el que el contraión aniónico se selecciona de entre PF₆⁻, SbF₆⁻, BF₄⁻, ClO₄⁻, F₃CCOO⁻, Tf₂N⁻ (Tf=trifluorometanosulfonilo), TfO⁻, tosilo, [B[3,5-(CF₃)₂C₆H₃]₄]⁻, B(C₆F₅)₄⁻ o Al(OC(CF₃)₃)₄⁻.

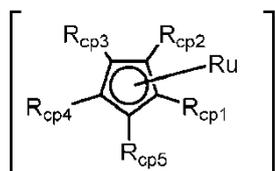
8. Procedimiento para la hidroestanción en trans altamente estereoselectiva de alquinos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el catalizador se selecciona de entre los complejos siguientes:



en los que el sustituyente X se selecciona de entre Cl, Br e I, y n es ≥ 2.

9. Procedimiento para la hidroestanción en trans altamente estereoselectiva de alquinos asimétricos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en el que el catalizador se utiliza según el alquino para controlar la proporción de regioisómeros formados.

10. Utilización de un catalizador de rutenio que comprende un complejo de rutenio coordinado con ciclopentadienilo, que contiene la subestructura siguiente:



en la que R_{cp1} a R_{cp5} pueden ser iguales o diferentes y cada uno puede seleccionarse de entre hidrógeno o de entre hidrocarburos alifáticos de cadena lineal, ramificada o cíclica, preferentemente con 1 a 20 átomos de carbono, que incluye opcionalmente heteroátomos y/o hidrocarburos aromáticos en la cadena y/o que presenta opcionalmente uno o más sustituyentes seleccionados de entre alquilo C₁-C₂₀, heterocicloalquilo, hidrocarburo aromático C₆ a C₂₀, hidrocarburo heteroaromático C₅ a C₂₀ o aril-alquilo C₁-C₆, heteroaril-alquilo C₁-C₆ o heteroátomos y en el que se coordinan ligandos L adicionales con el átomo central de rutenio, en una reacción de hidroestanción en presencia de un compuesto orgánico de estaño.