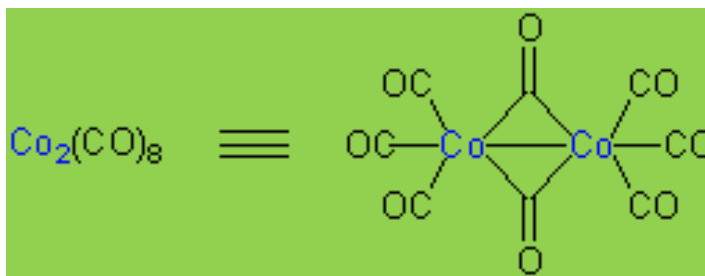
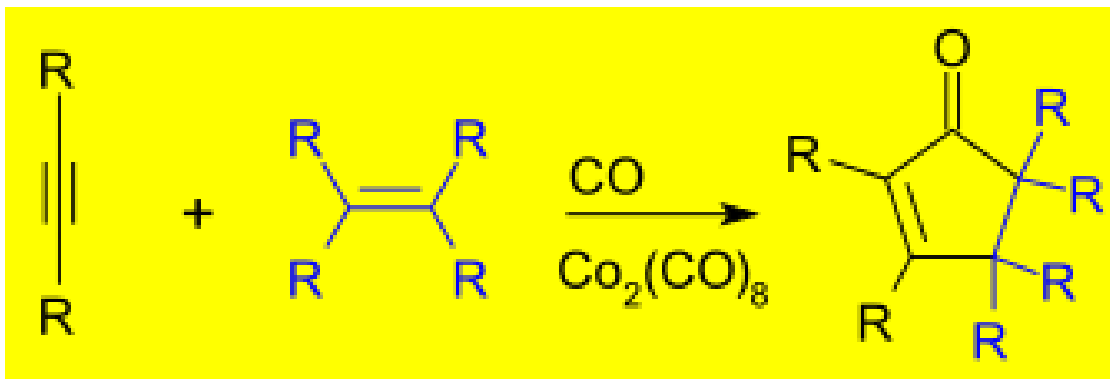


## ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ PAUSON-KHAND

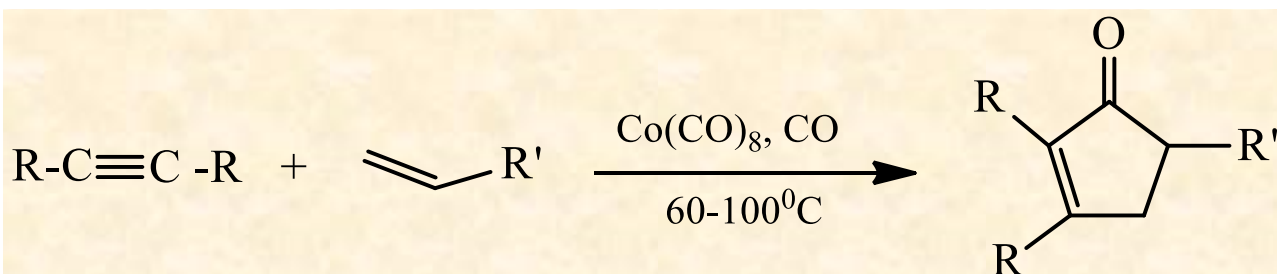
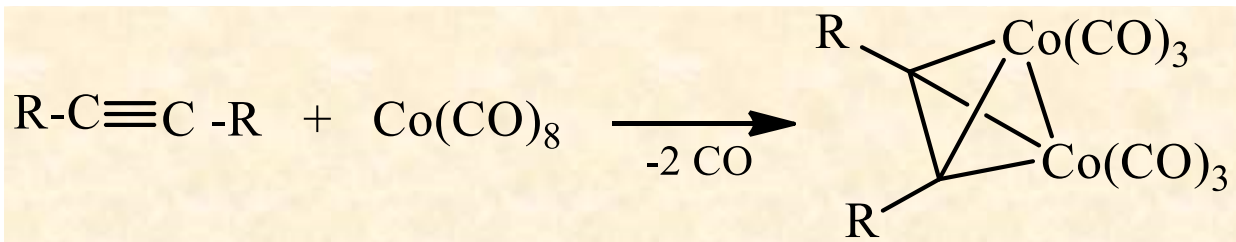
Είναι η [2+2+1] αντίδραση κυκλοπροσθήκης ενός αλκυνίου, ενός αλκενίου και μονοξειδίου του άνθρακα προς σχηματισμό α,β-κυκλοπεντενονών

Η αντίδραση αρχικά γινόταν με **στοιχειομετρική ποσότητα**  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ , αλλά στη συνέχεια εφαρμόζεται με **καταλυτική ποσότητα** (Org. React. 1991, 40, 1).

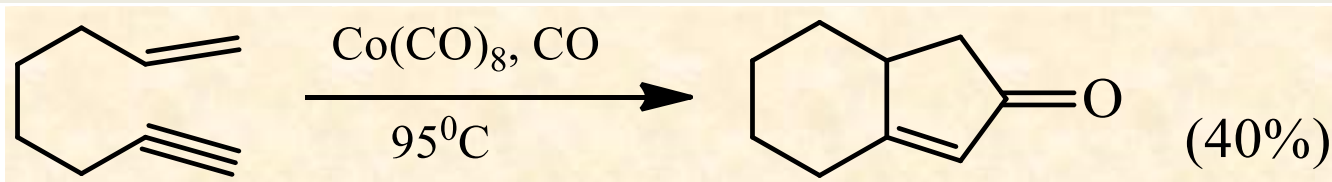
Είναι μια ευρέως χρησιμοποιούμενη αντίδραση καθώς εφαρμόζεται σε εστέρες, αμίδια, νιτρίλια, αιθέρες, θειοαιθέρες, θειοαμίδια, τριτοταγείς αμίνες και αλκοόλες.



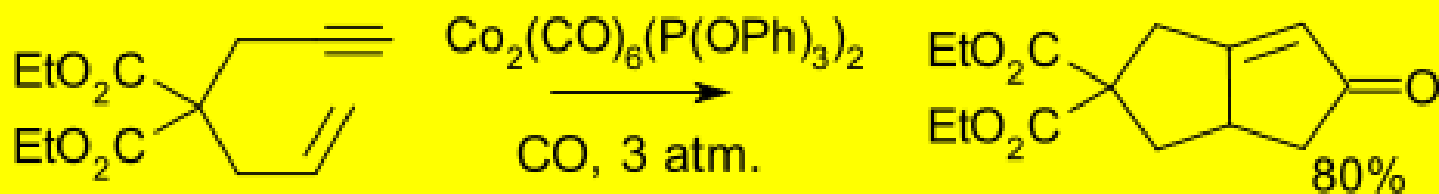
Το  $\text{Co}_2(\text{CO})_8$  αντιδρά με τα αλκύνια προς **τετραεδρικά σύμπλοκα** όπου και τα **4 e** συμμετέχουν σε δεσμούς. Τα σύμπλοκα αυτά αντιδρούν με αλκένια και CO προς κυκλοπεντενόνες (Tetrahedron Lett. 1985, 26, 4851).



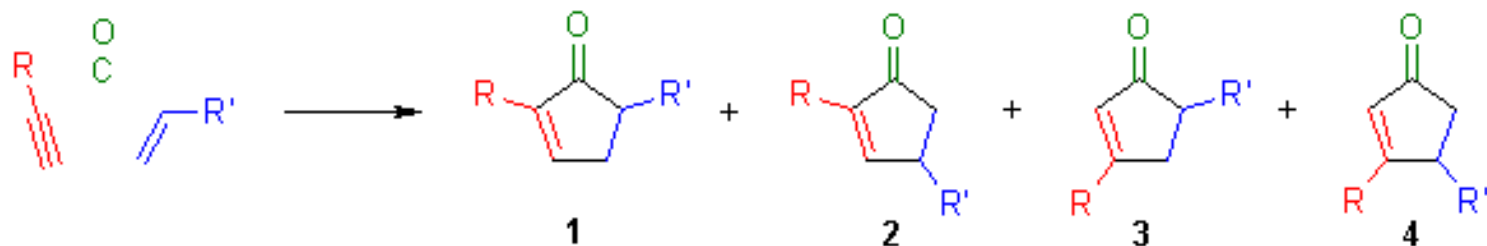
Με τη χρήση ενυίων σχηματίζονται δικυκλικές ακόρεστες κετόνες (J. Org. Chem. 1981, 46, 5436).



Χρησιμοποιούνται και άλλοι καταλύτες του Co για την αντίδραση ενυίων (J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 3159).



# Μηχανισμός αντίδρασης Pauson-Khand.



**Πρόβλημα regio-εκλεκτικότητας** με μη συμμετρικά αλκύνια και αλκένια.

Τελικά και εσωτερικά αλκύνια αντιδρούν, τα εσωτερικά με χαμηλότερες αποδόσεις.

Η σειρά δραστηριότητας των αλκενίων είναι:

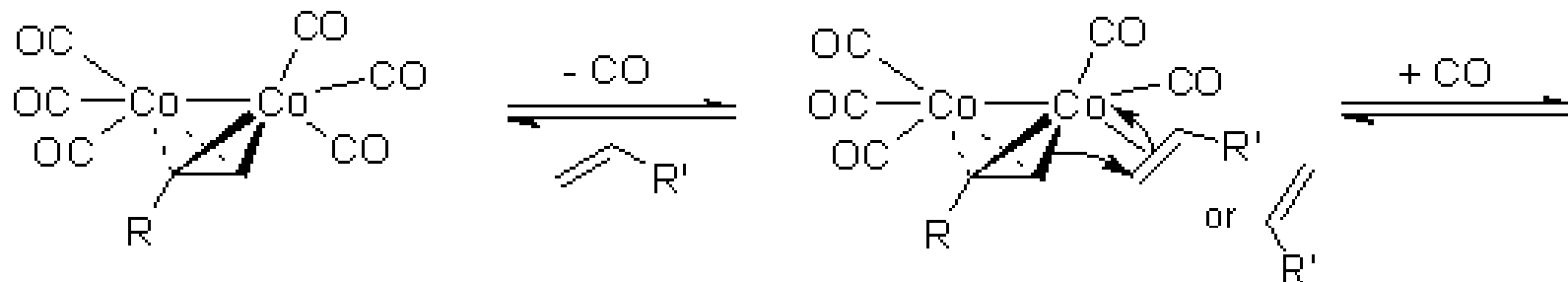
**Κυκλικά αλκένια με τάση > Τελικά αλκένια > Διυποκατεστημένα αλκένια > Τριυποκατεστημένα αλκένια.**

Τετραυποκατεστημένα αλκένια και αλκένια με ισχυρούς δέκτες  $e$  δεν αντιδρούν.

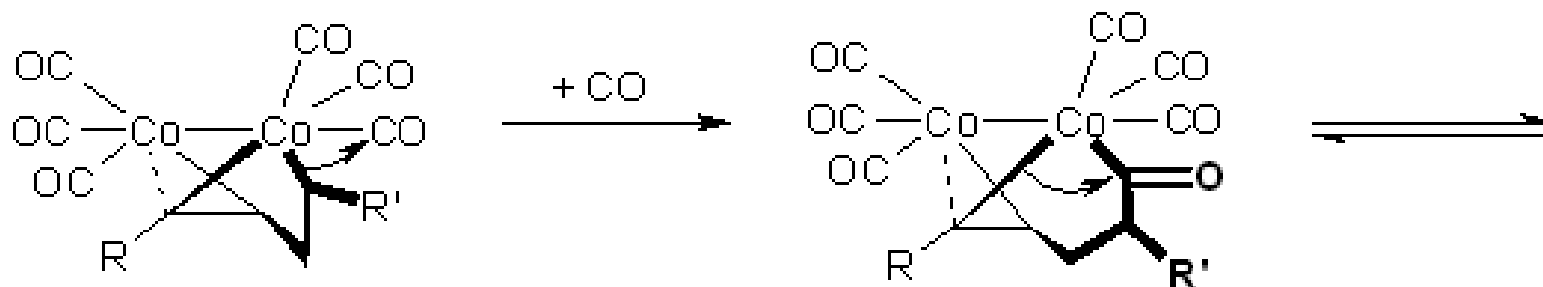
Λόγω των περιορισμών αυτών πολλές φορές σχηματίζονται **ανταγωνιστικά προϊόντα τριμερισμού αλκυνίων.**

Η στεreoχημεία της σύνδεσης του αλκενίου στο τετραεδρικό σύμπλοκο καθορίζεται από τις στεreoχημικές απώσεις των ομάδων R και R', οπότε ευνοούνται τα παραπάνω ισομερή 1 και 2.

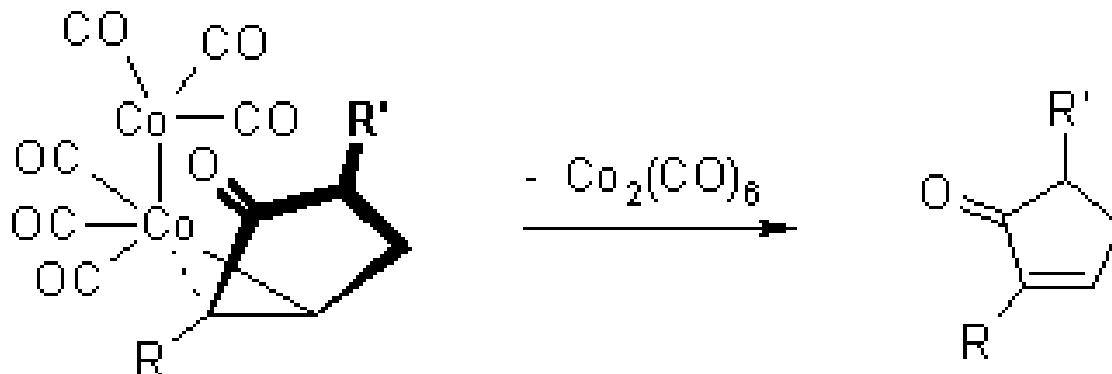
Σε περίπτωση **μη συμμετρικού αλκυνίου** η εισαγωγή του αλκενίου γίνεται έτσι ώστε να έλθει κοντά στον C με τον μικρότερο υποκαταστάτη.



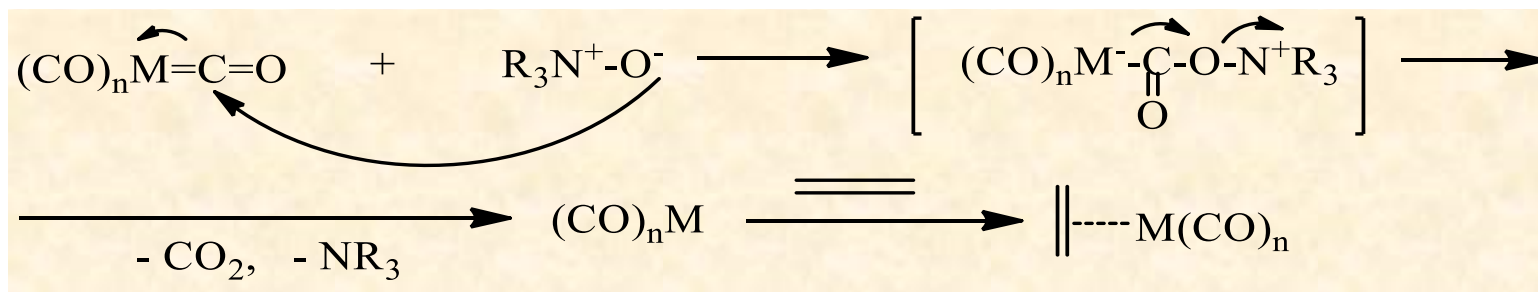
Μετά την εισαγωγή του αλκενίου ακολουθεί και η εισαγωγή του CO με επόμενο στάδιο αναγωγική απόσπαση στο άτομο του Co.



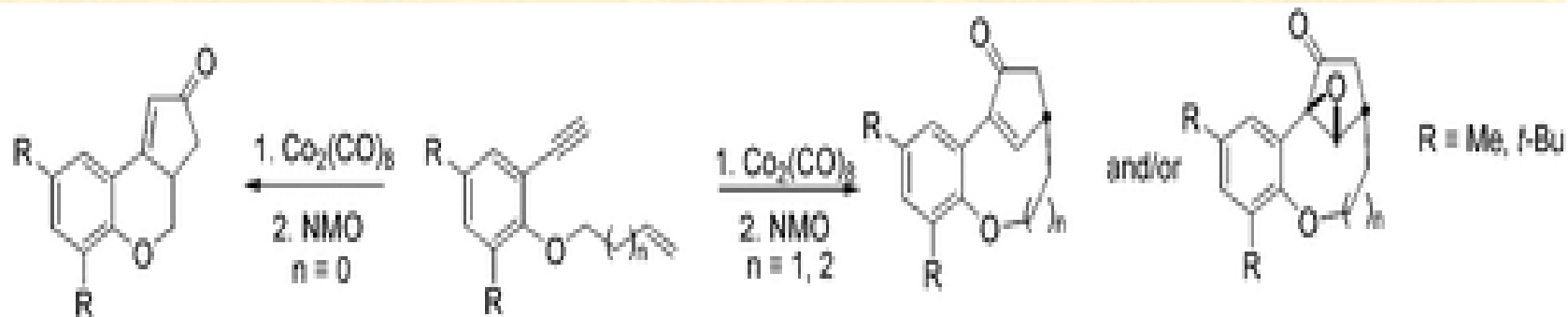
Διάσπαση του δεύτερου ατόμου Co οδηγεί στο σχηματισμό της κυκλοπεντενόνης.



Η απομάκρυνση του CO απαιτεί **δραστικές συνθήκες υψηλής θερμοκρασίας και μεγάλου χρόνου αντίδρασης**. Για τη διευκόλυνση της αντίδρασης να γίνει σε θερμοκρασία δωματίου χρησιμοποιούνται **N-μορφολινο-N-οξειδίο (NMO)** ή **τριμεθυλαμινο-N-οξειδίο (TMANO)**. Πιθανόν τα N-οξειδία λειτουργούν **ελευθερώνοντας το CO οξειδωτικά από το μέταλλο** (Tetrahedron Lett. 1990, 31, 5289, Synlett 1991, 204).

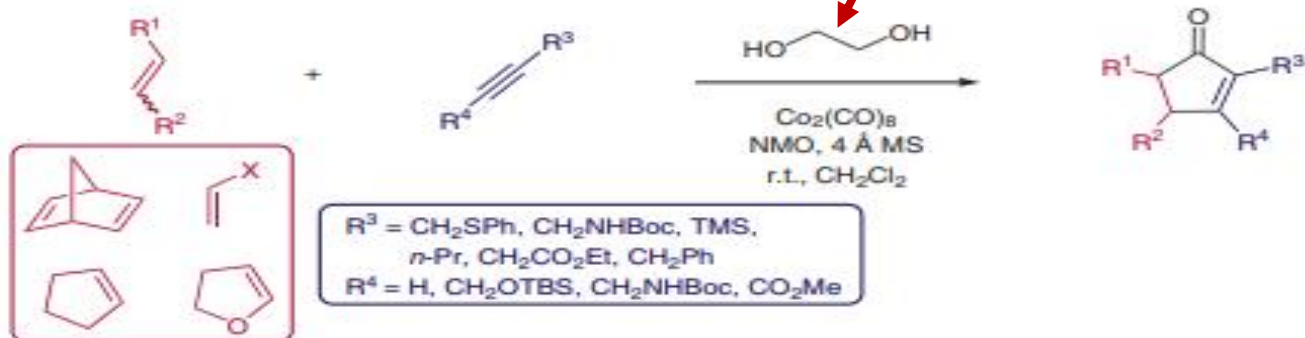


Σύνθεση αρωματικών συμπυκνωμένων δικυκλικών παραγώγων μέσω αντίδρασης Pauson-Khand. Τα **O-αλλυλοενύνια** δίνουν κανονικά **συμπυκνωμένα συστήματα**, ενώ τα **O-βουτενυλο- ή O-πεντενυλοενύνια** οδηγούν σε **γεφυρωμένα συμπυκνωμένα παράγωγα** (Org. Lett. 2001, 3, 2607)

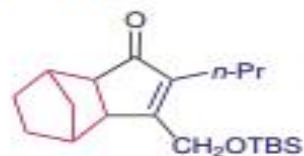


Synthesis 2017, 49, 3945–3951

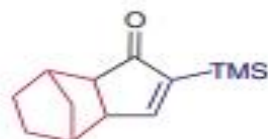
15% Αυξάνει απόδοση, στερεοεκλεκτικότητα.  
Δεσμεύει παραπροϊόντα Co.



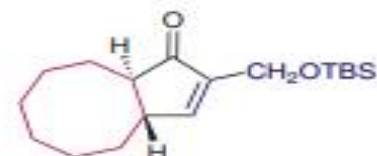
Selected examples:



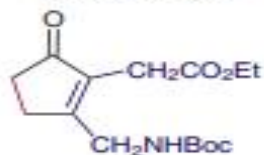
95% yield  
*exa/endo* = 99:1



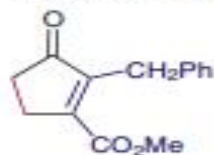
89% yield  
*exa/endo* = 98:2



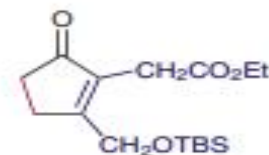
60% yield



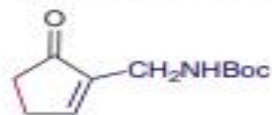
from vinyl benzoate: 64% yield  
from vinyltrimethylsilane: 56% yield



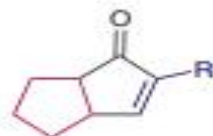
from vinyl benzoate: 46% yield



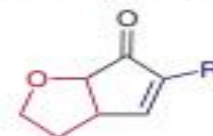
from vinyl benzoate: 49% yield  
from vinyltrimethylsilane: 43% yield



from vinyl benzoate: 67% yield

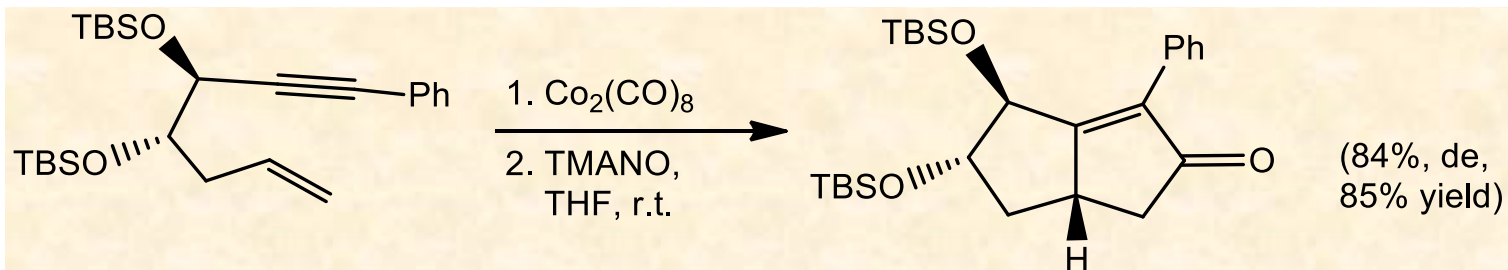


R = CH<sub>2</sub>NHBoc 60% yield  
= TMS 31% yield

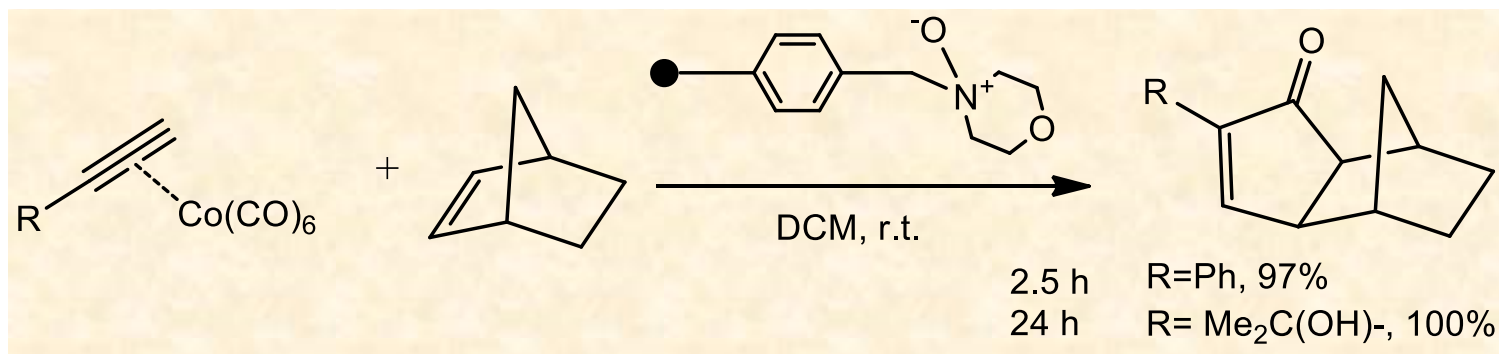


R = CH<sub>2</sub>NHBoc 57% yield  
= TMS 82% yield

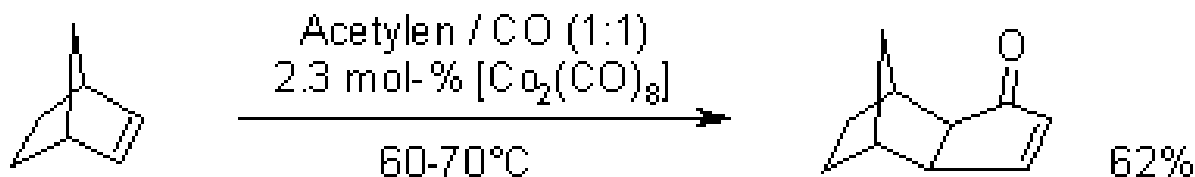
Διαστεreoεκλεκτική αντίδραση με τη χρήση (L)-τρυγικού αιθυλεστέρα (J. Org. Chem. 1999, 64, 6822)



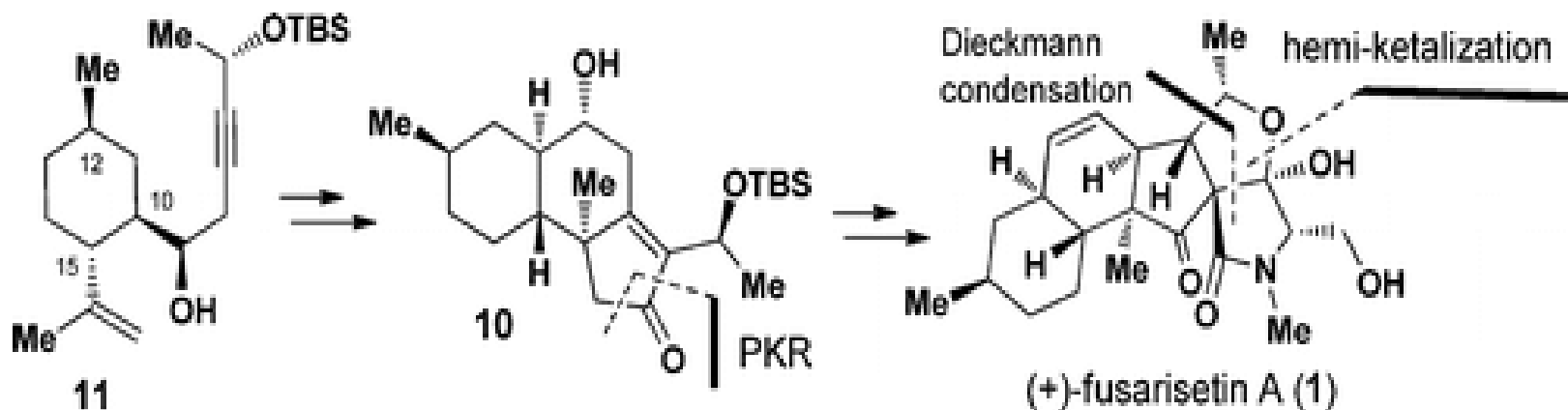
Χρήση αμινοξειδίων στηριγμένων σε πολυμερές υπόστρωμα στην αντίδραση Pauson-Khand (Synlett 2000, 15).



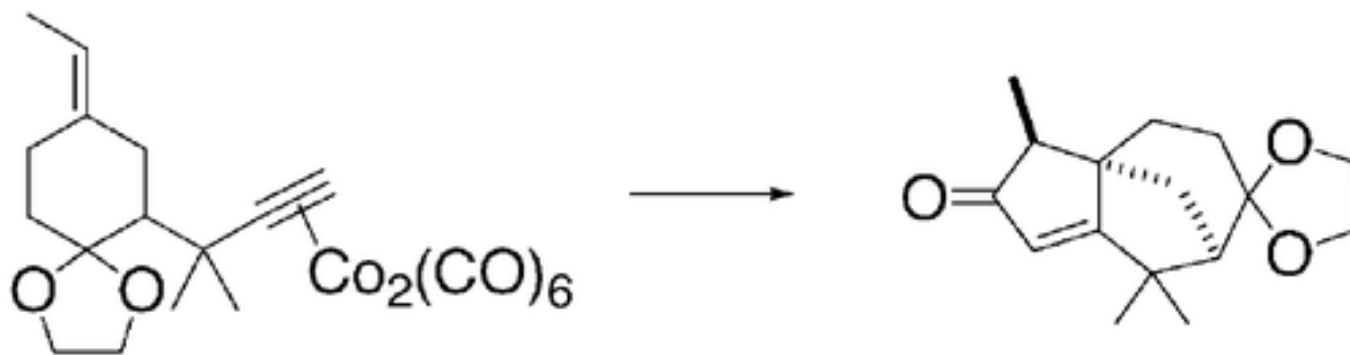
Αντίδραση Pauson-Khand με διαβίβαση 1:1 μίγματος αερίων ακετυλενίου και CO.



Στερεοεκλεκτικός σχηματισμός του τμήματος της *trans*-δεκαλίνης της (+)-φουσαρισετίνης A μέσω ενδομοριακής αντίδρασης Pauson-Khand (Org. Lett. 2013, 15, 4018).

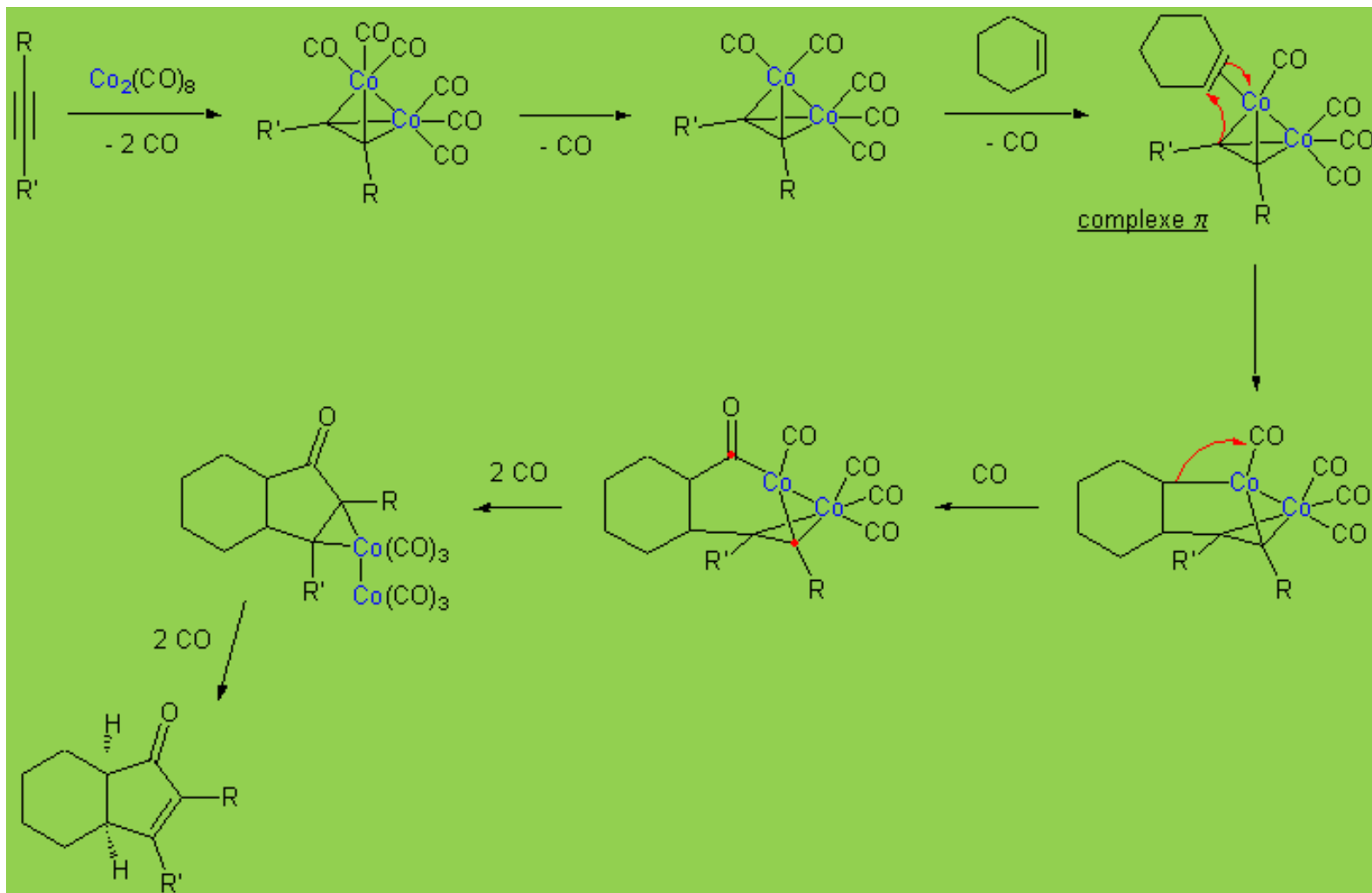
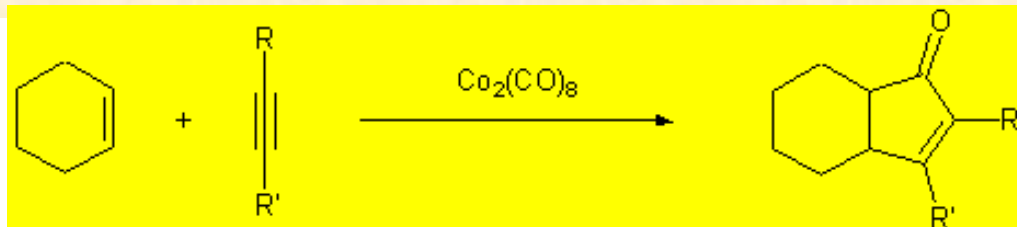


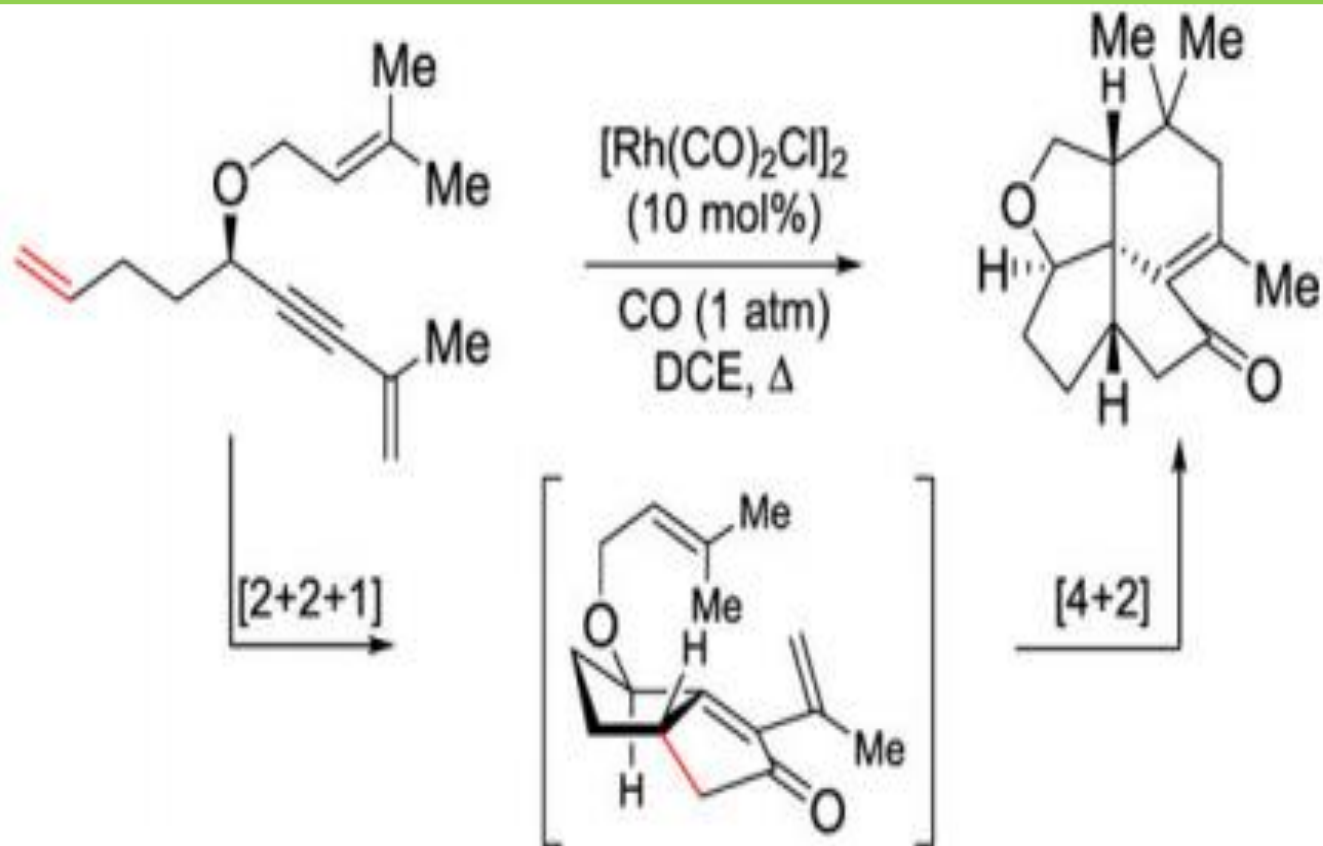
Σύνθεση των φυσικών προϊόντων  $\alpha$ - και  $\beta$ -κεδρενίου μέσω σύνθεσης της κεδρόνης με ενδομοριακή αντίδραση Pauson-Khand ( Org. Lett. 2001, 3, 2945).





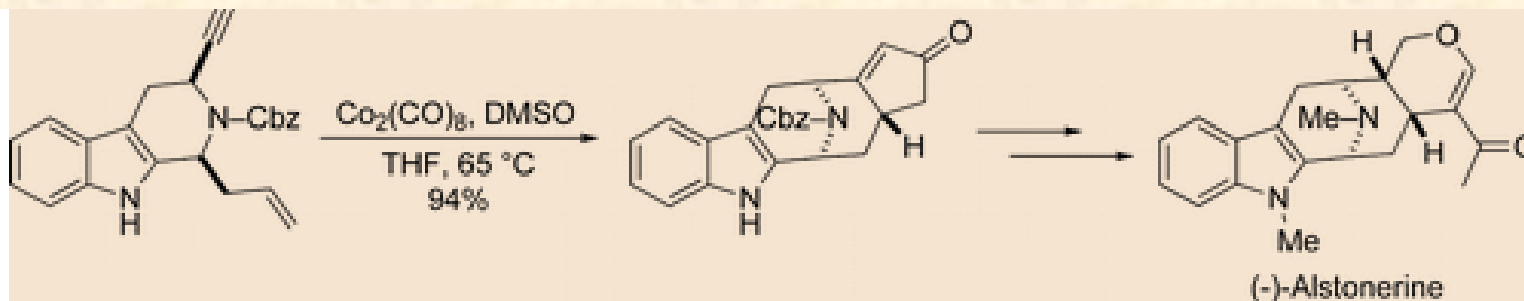
# Αντίδραση κυκλοεξενίου με αλκύνια με το μηχανισμό της αντίδρασης.



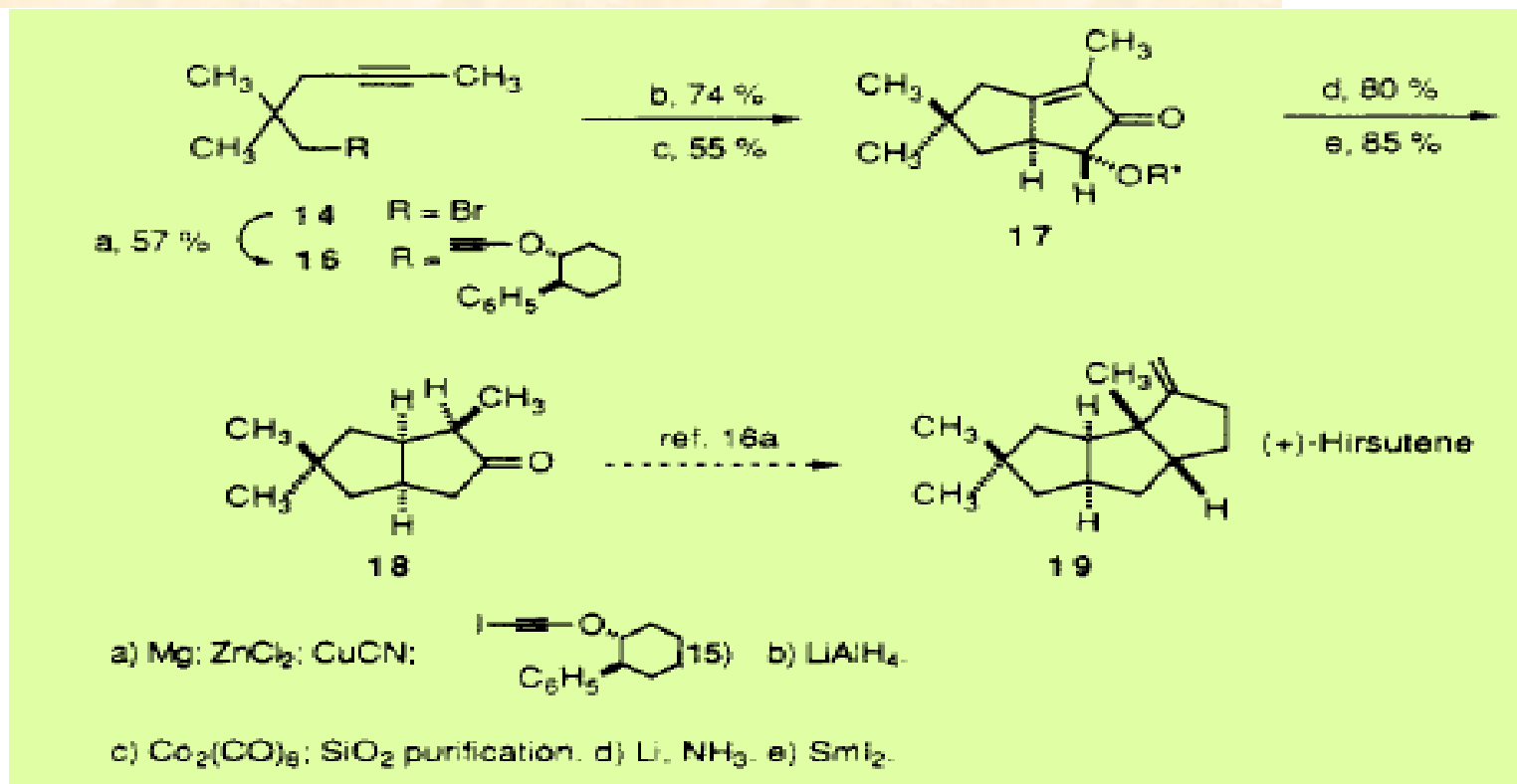


Sequential PKR-IMDA cycloadditions to yield enantioenriched (5,5,5,6)-tetracycles.

Εφαρμογή της αντίδρασης Pauson-Khand σε ενδιάμεσο στάδιο της ολικής σύνθεσης της (-)-αλστονερίνης μέσω σχηματισμού N-γεφυρωμένου παραγώγου (Org. Lett. 2007, 9, 1113).

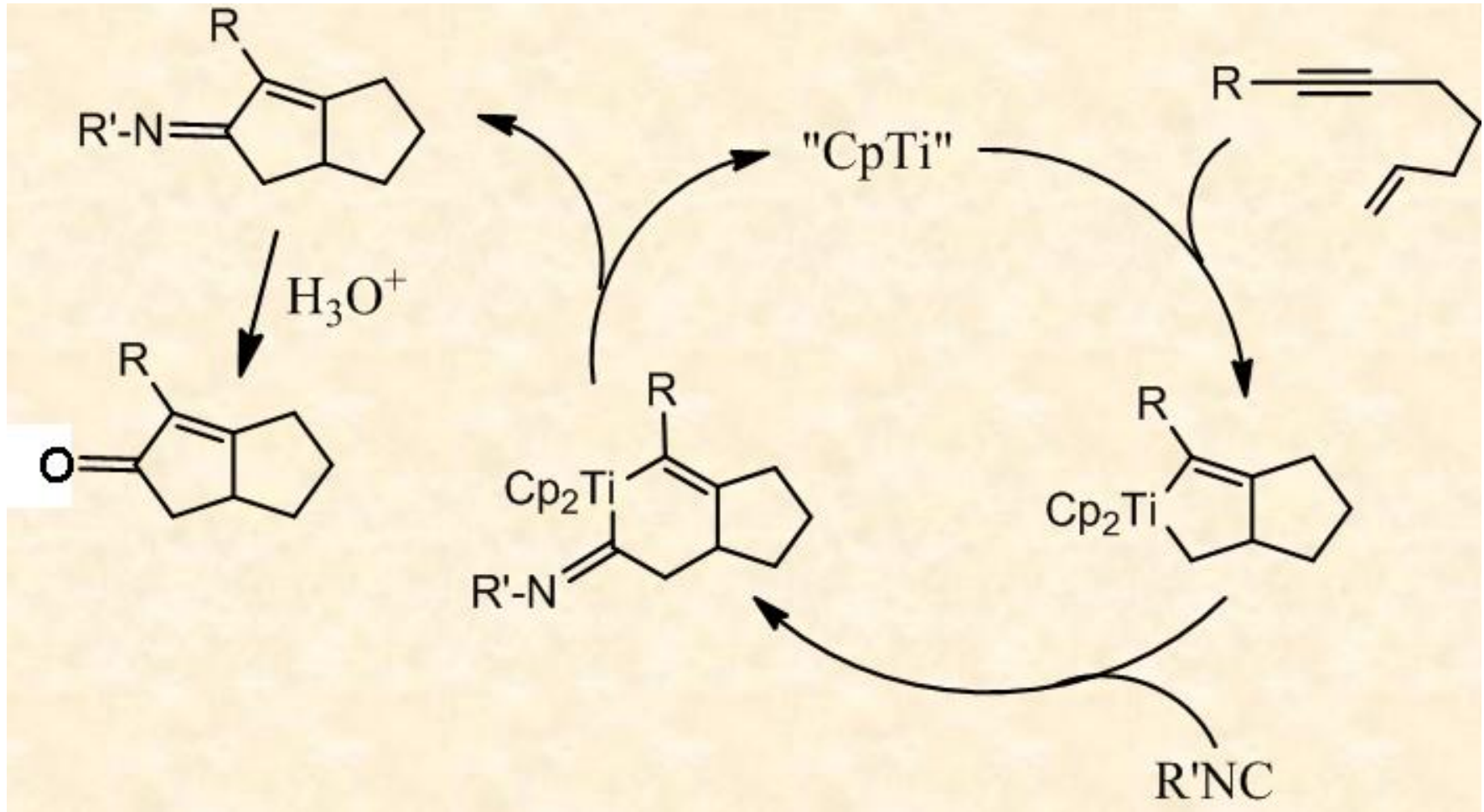


Σύνθεση του (+)-hirsutene (J. Am. Chem. Soc. 1990, 112, 9388).

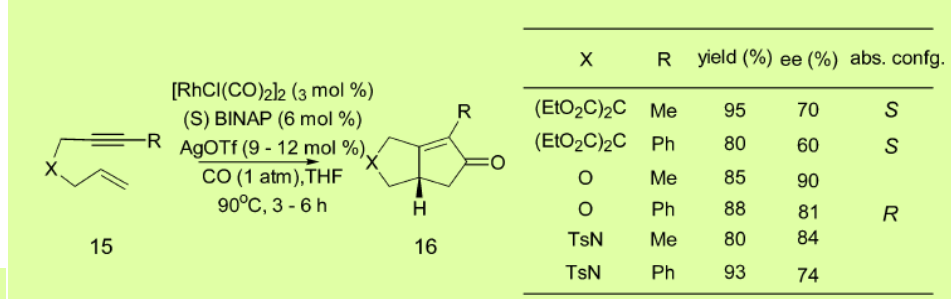
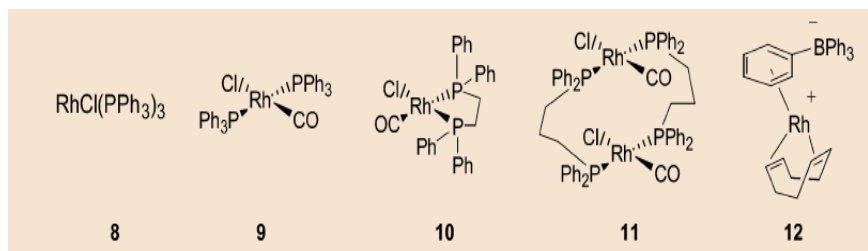


Μηχανιστικό σχήμα αντίδρασης Pauso-Khand με τη χρήση καταλύτη 10% τιτανοκενίου  $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{PMe}_3)_2$ .

Ενδιάμεσα σχηματίζονται **τιτανοκυκλοπεντένια** που αντιδρούν με **ισονιτρίλια** προς κυκλοπεντενόνες τελικά (J. Am. Chem. Soc. 1994, 116, 8593).



# Χρήση του καταλύτη Wilkinson με συγκαταλύτη AgOTf και εναντιοεκλεκτικά (Pure Appl. Chem. 2002, 74, 85).



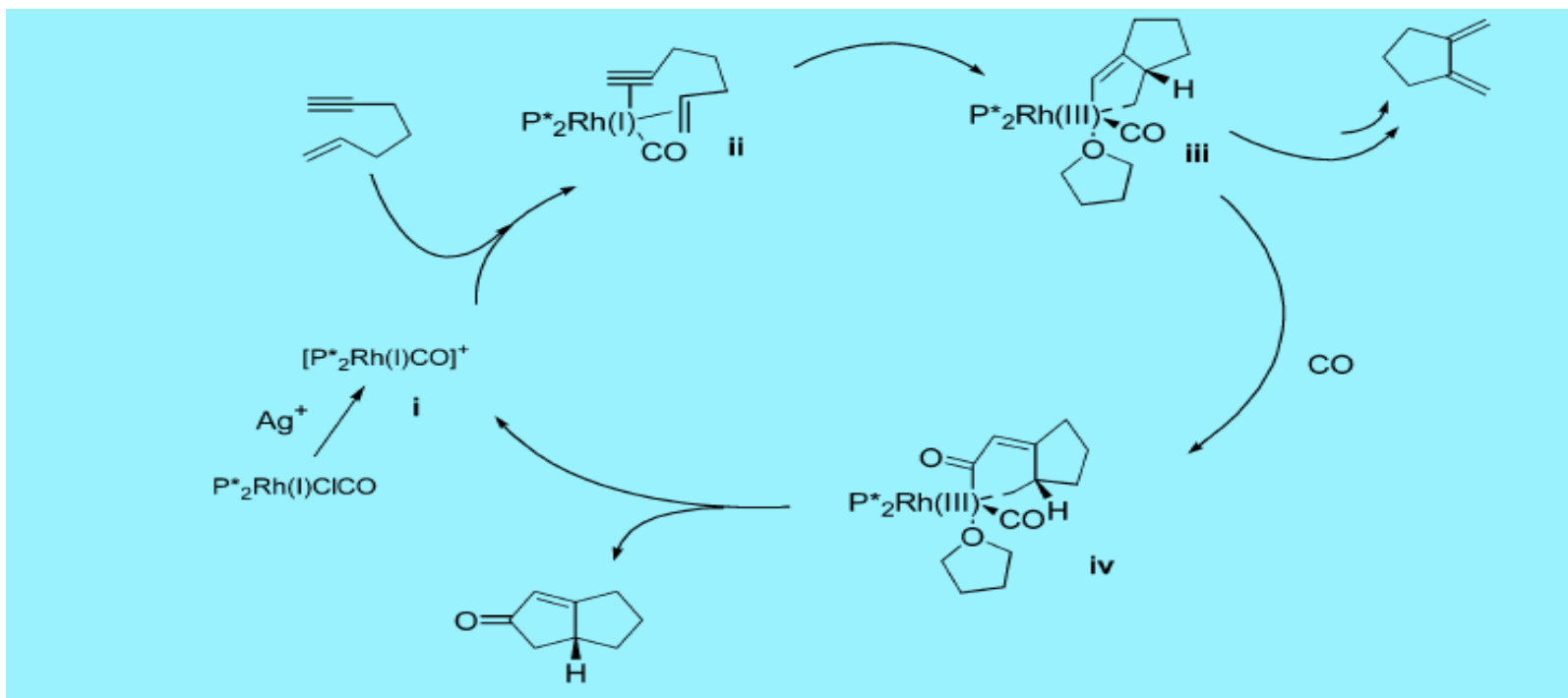
13                      14

cat (mol %)	additive (mol %)	reaction time (h)	conversion (%)	yield (%)
8 (5)	none	12	0	0
8 (5)	AgOTf (10)	18	100	89
9 (5)	none	12	0	0
9 (5)	AgOTf (10)	18	100	90
10 (5)	none	18	60	58
10 (5)	AgOTf (10)	24	90	82
11 (5)	none	24	100	96
12 (5)	none	24	100	90

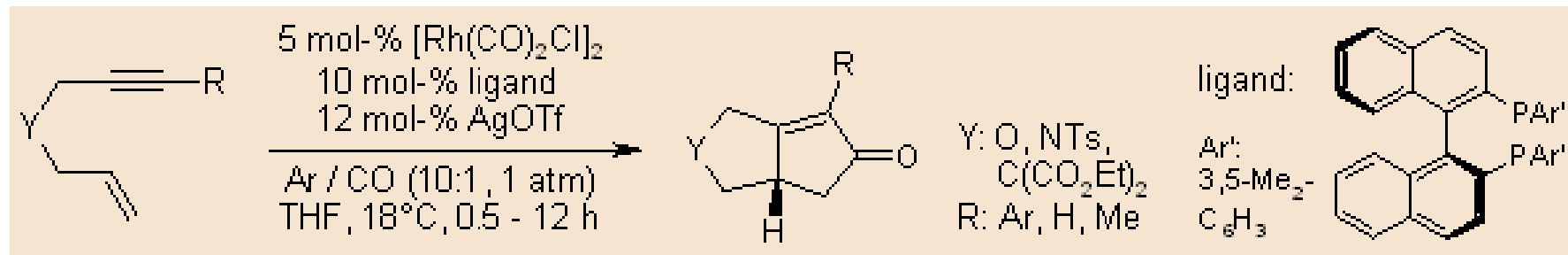
E = CO<sub>2</sub>Et

15                      16

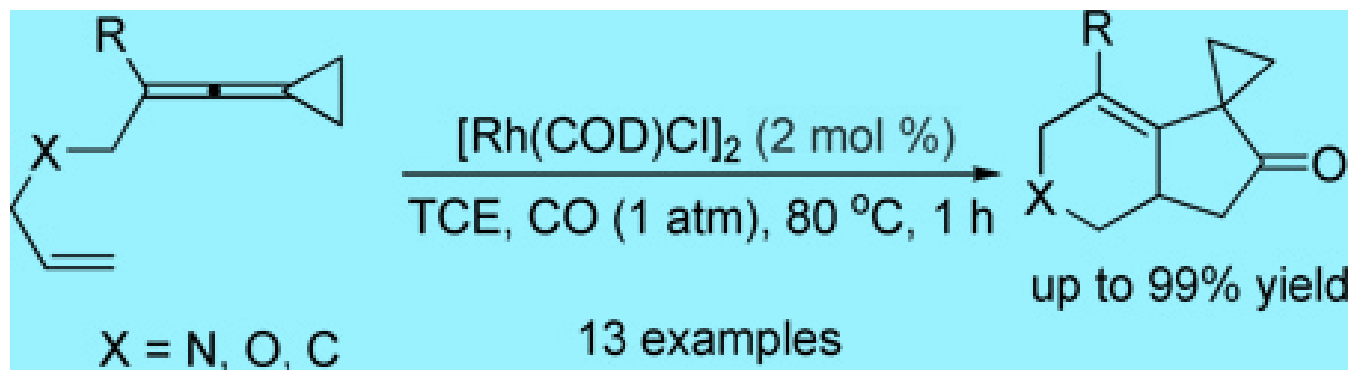
X	R	yield (%)
(EtO <sub>2</sub> C) <sub>2</sub> C	Me	95
(EtO <sub>2</sub> C) <sub>2</sub> C	Ph	99
O	Me	60
O	Ph	82
TsN	Me	94
TsN	Ph	97



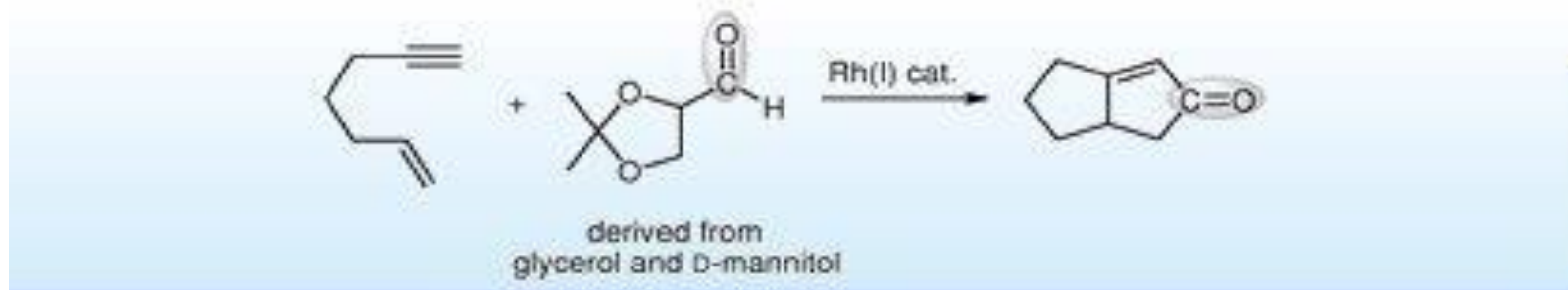
**Ασύμμετρη αντίδραση Pauson-Khand με καταλύτη Rh(I) σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (J. Org. Chem. 2008, 73, 7985).**



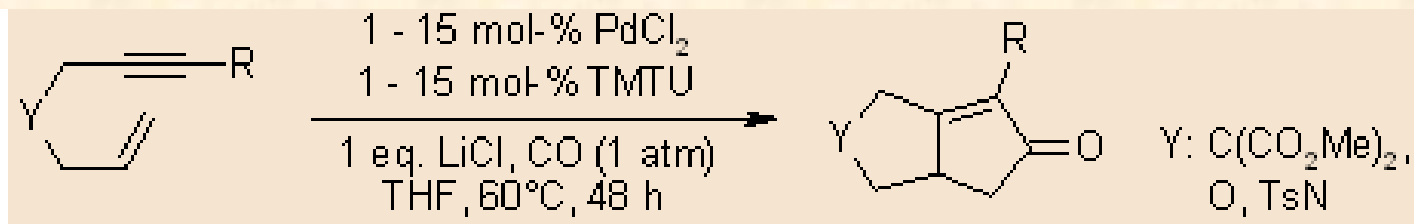
**Αντίδραση ενο-βινυλιδενοκυκλοπροπανίων προς σπειρο-κυκλοπροπανικά παράγωγα σε 1,1,2,2-τετραχλωροαιθάνιο (Org. Lett. 2012, 14, 5582).**



## Αντίδραση Pauson-Khand με γλυκεραλδεΐδη σαν πηγή CO (Synlett, 2012, 393).

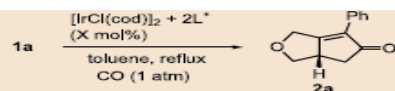
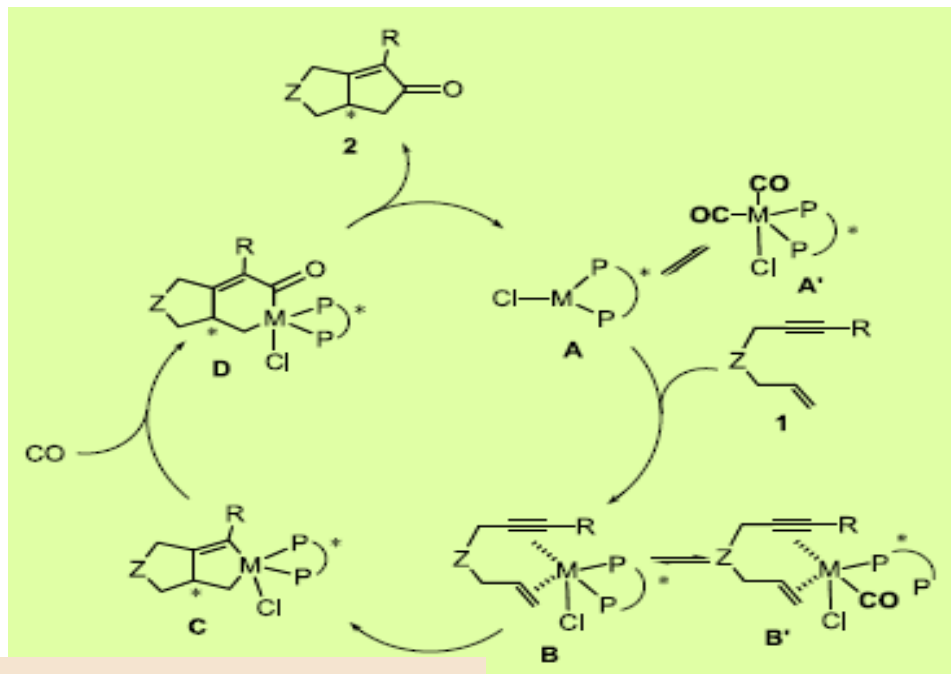
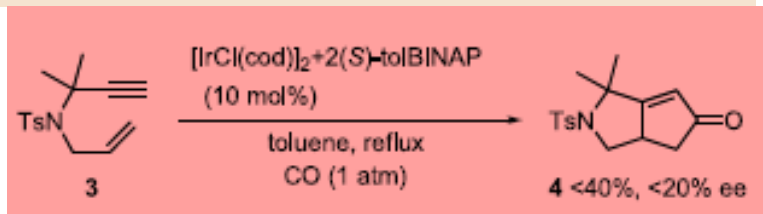
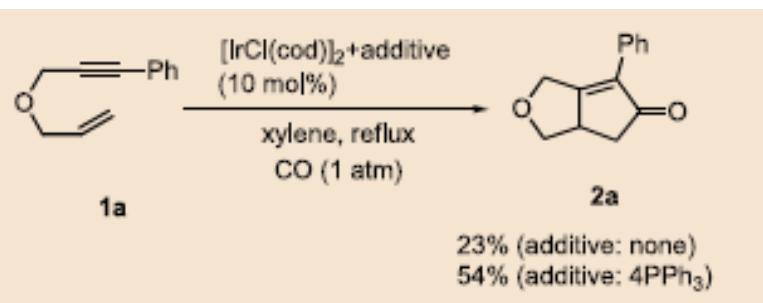


## Αντίδραση Pauson-Khand καταλύομενη από Palladium-Tetramethylthiourea παρουσία LiCl (Synthesis 2007, 2565).



Product	PdCl <sub>2</sub> (mol-%)	yield (% , isol.)		Product	PdCl <sub>2</sub> (mol-%)	yield (% , isol.)	
		1 eq. LiCl	0 eq. LiCl			1 eq. LiCl	0 eq. LiCl
	15	67	0		1	82	trace
	15	43	17		15	63	32
					3	84	51
					10	86	30

# Εναντιοεκλεκτική αντίδραση Pauson-Khand 1,6-ενονίων καταλυόμενη από Ir (Tetrahedron 2005, 61, 9974).



Entry	X	Chiral ligand <sup>a</sup>	[M]/mM <sup>b</sup>	Time/h	Yield/%	ee/%
1	10	CHIRAPHOS	15	12	13	<1
2	10	BDPP	15	12	23	22
3	10	DIOP	15	12	53	17
4	10	BINAP	15	12	64	86
5	10	tolBINAP	15	12	83	93
6	5	tolBINAP	7.5	24	75	91
7	2	tolBINAP	3	48	33	74
8	2	tolBINAP	15	48	59	93
9	2	tolBINAP	15	72	88	92

<sup>a</sup> (S,S)-isomers were used for entries 1–3. (S)-isomers were used for entries 4–10.

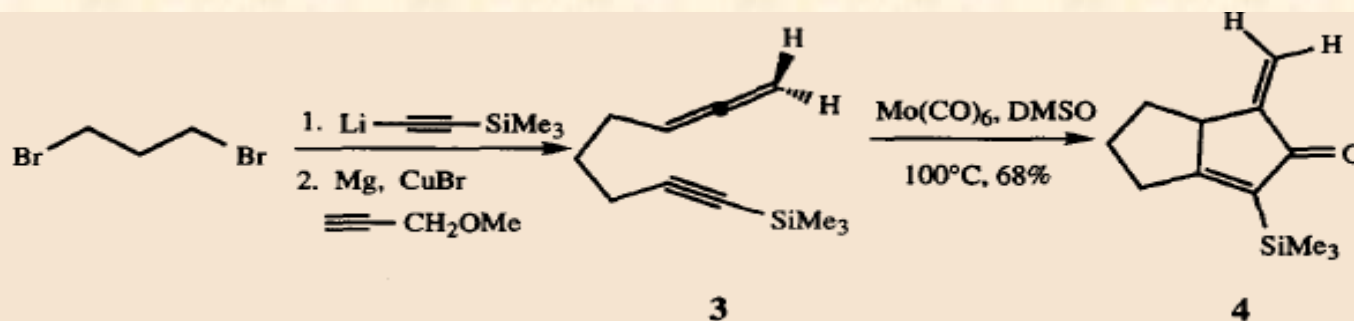
<sup>b</sup> Concentration of catalyst.

**Table 3.** Examination of enantioselective Pauson–Khand-type reaction using cinnamaldehyde as a CO source

Entry	M	Solvent	X/equiv	Time/h	Yield/%	ee/%
1	Rh	None	20	5	89	82
2	Rh	Xylene	20	36	54	8
3	Ir	None	20	6	27	88
4	Ir	Xylene	20	12	52	86
5	Ir	Xylene	5	9	66	92
6	Ir	Toluene	5	24	25	95

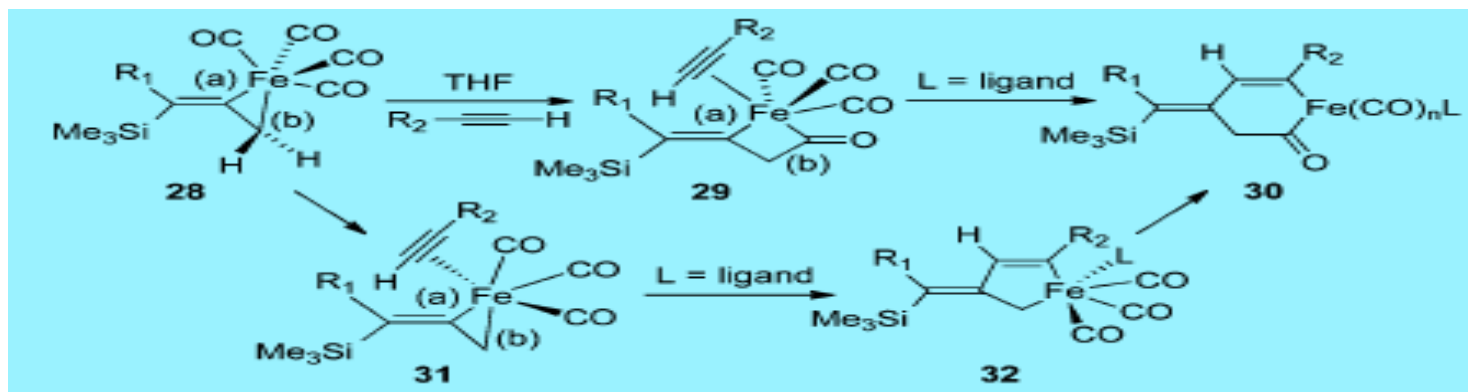
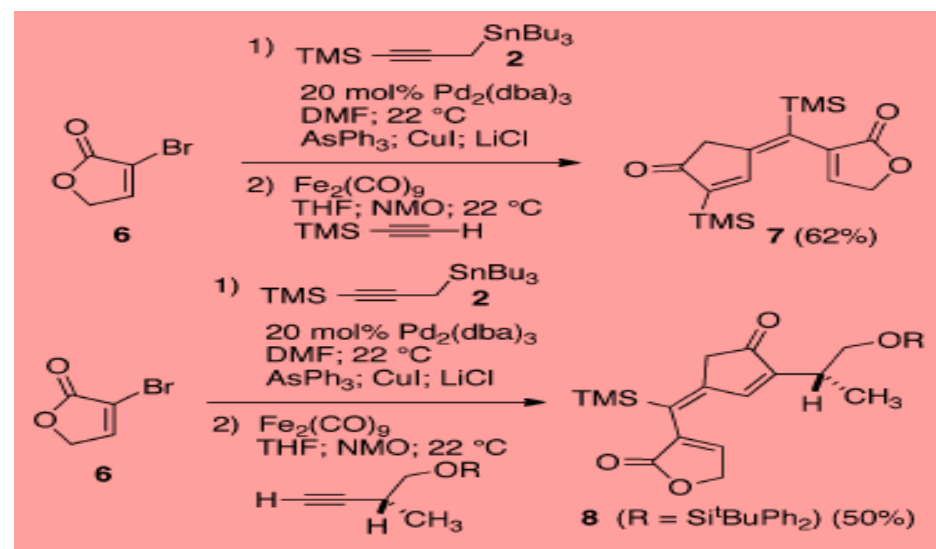
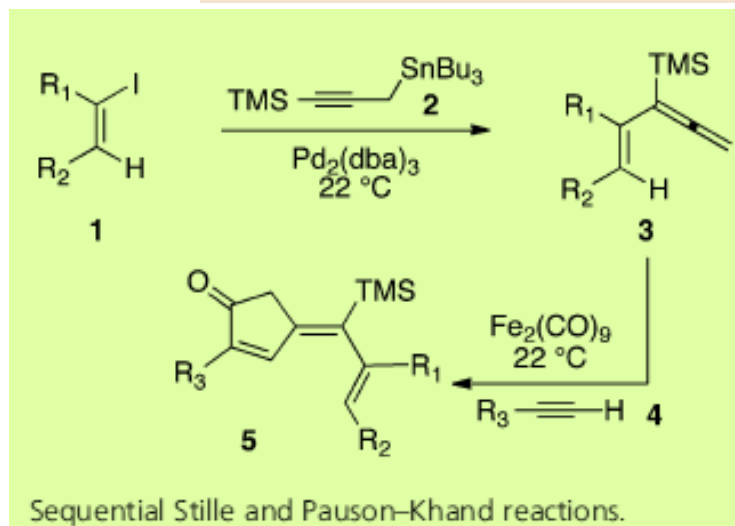
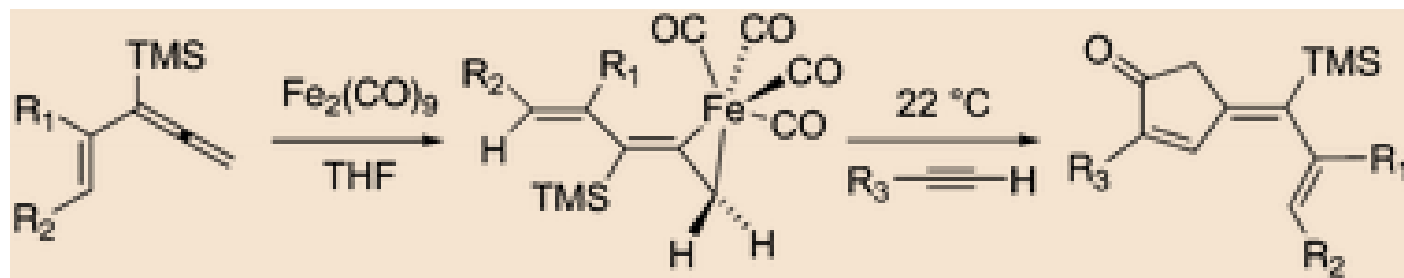


Αντίδραση Pauson-Khand αλλενίου με αλκύνιο καταλυόμενη από Mo με DMSO  
(Tetrahedron Lett. 1995, 36, 2407).

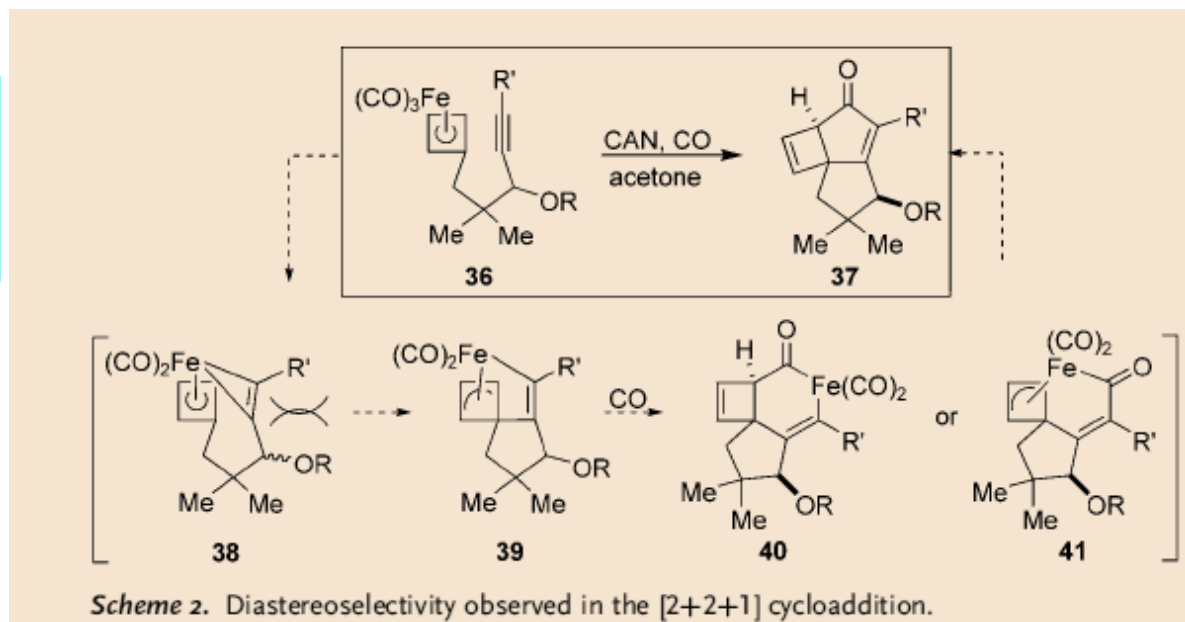
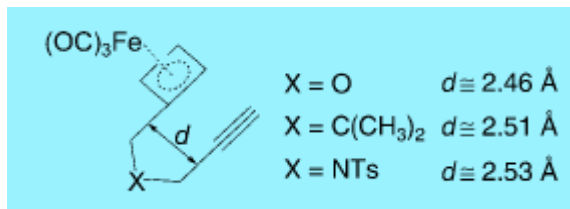
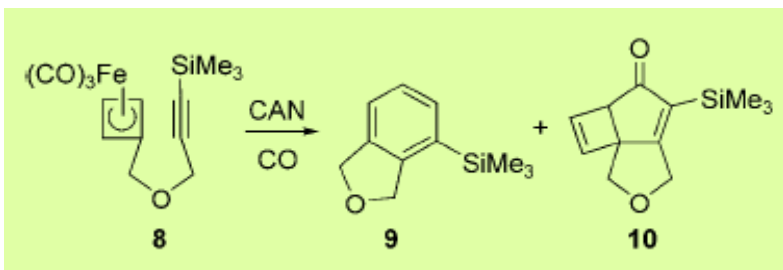
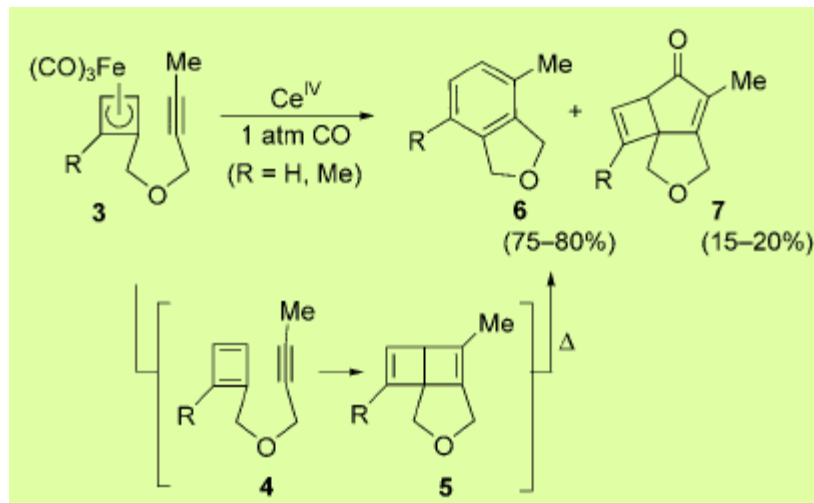
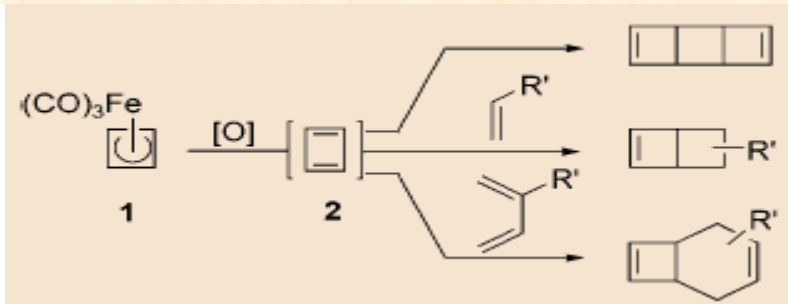


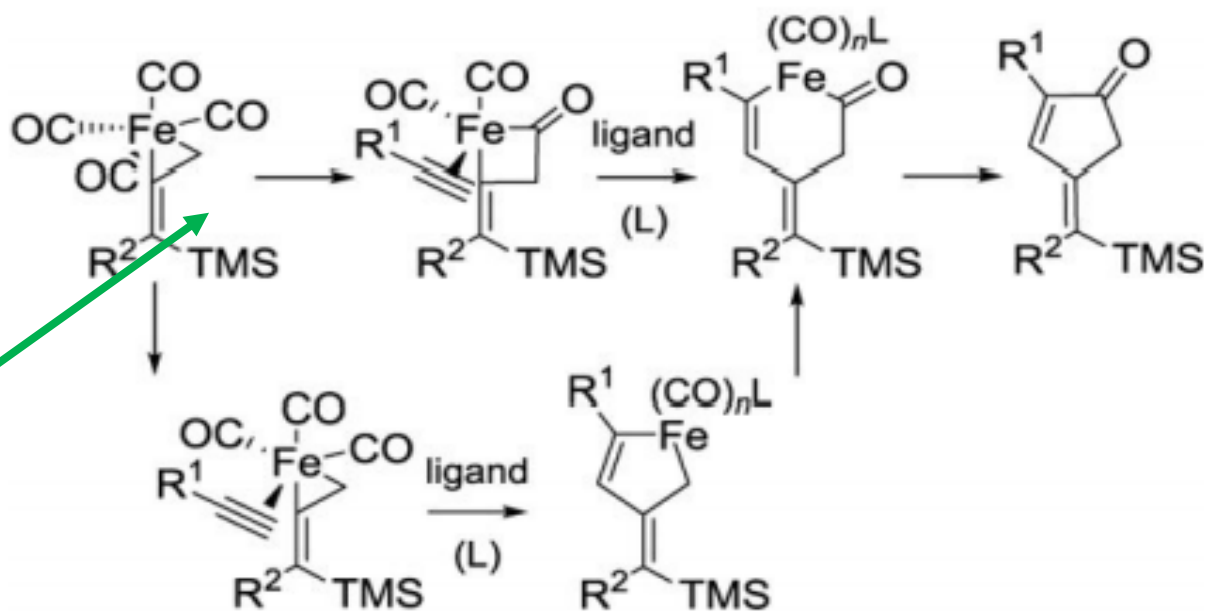
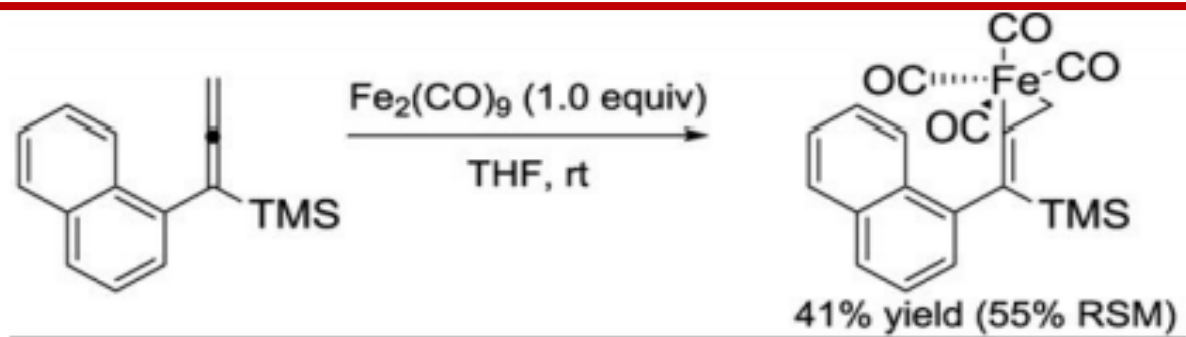
Entry	Alkynyl Allene	$\alpha$ -Methylene Cyclopentenone	Reaction Conditions	Yield
1			Mo(CO) <sub>6</sub> , DMSO 100°C, toluene	68%
2			Mo(CO) <sub>6</sub> , DMSO 100°C, toluene	47% <sup>a</sup>
3			Mo(CO) <sub>6</sub> , DMSO 80°C, benzene	30%
4			Mo(CO) <sub>6</sub> , DMSO 100°C, toluene	0%

Αντιδράσεις Pauson-Khand καταλυόμενες από Fe, υπό σχηματισμό 3-μελούς Fe-κυκλικού ενδιαμέσου (Chem. Sci. 2013, 4, 238).



Αντίδραση Pauson-Khand κυκλοβουταδιενίου αναγεννόμενου *in situ* από το σύμπλοκο του με Fe παρουσία CAN ( $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$ ). Το υπόστρωμα επηρεάζει το αποτέλεσμα. Το προϊόν ελαττώνεται σε NTs-υποκατεστημένα συστήματα (Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 4929)..

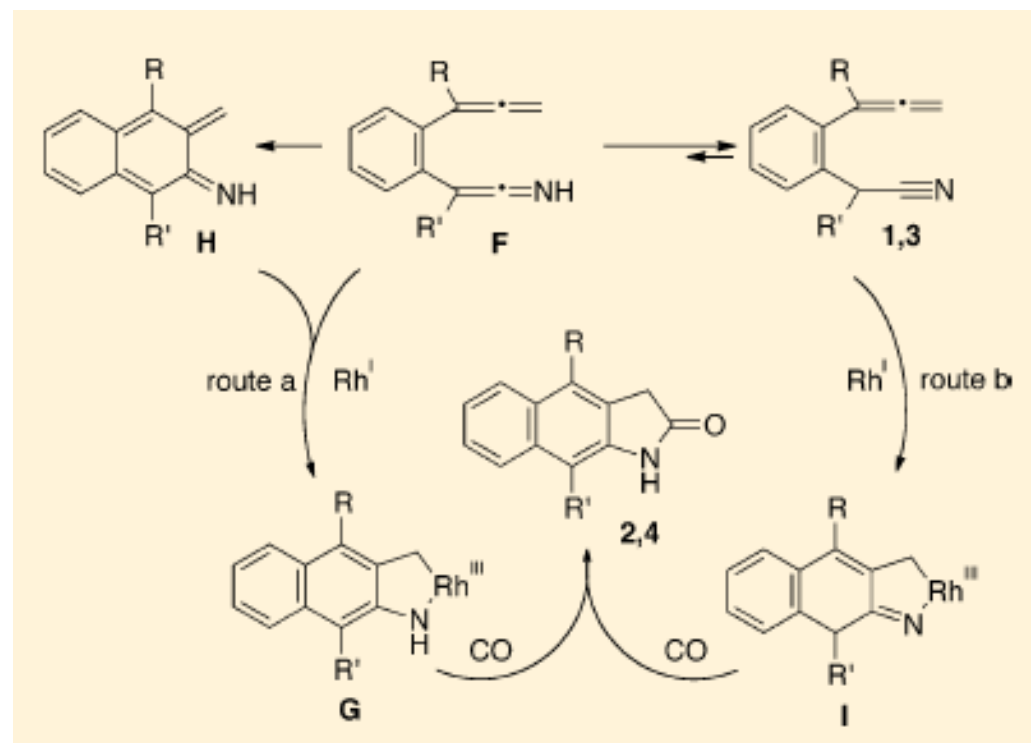
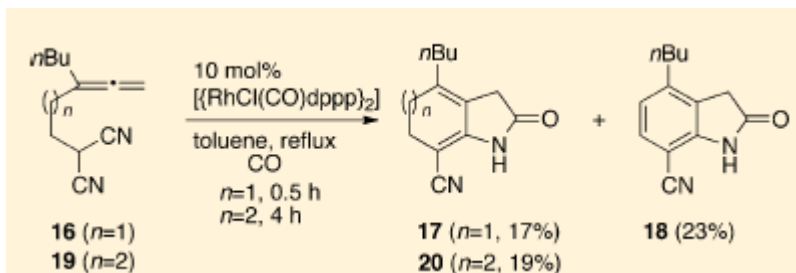
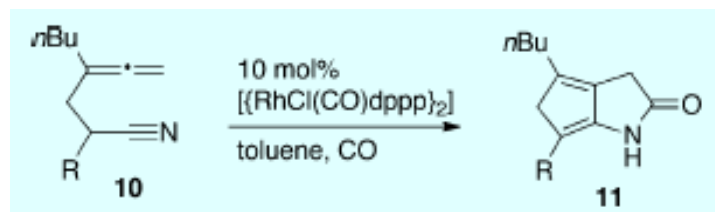
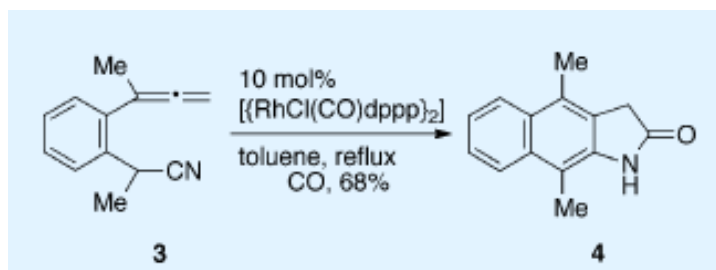
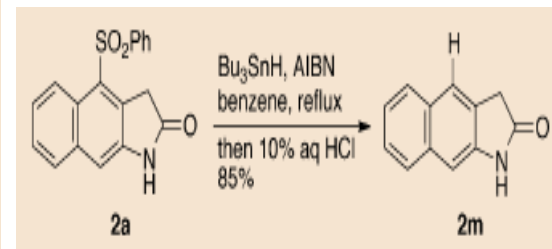
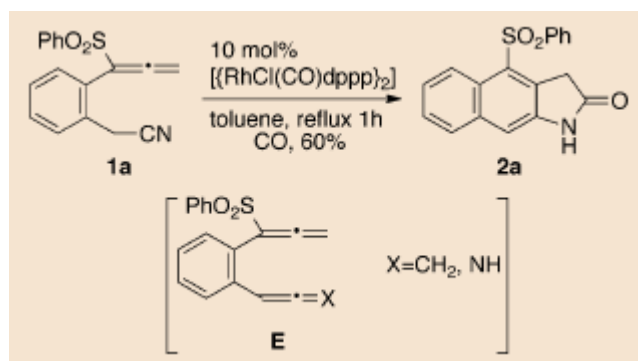
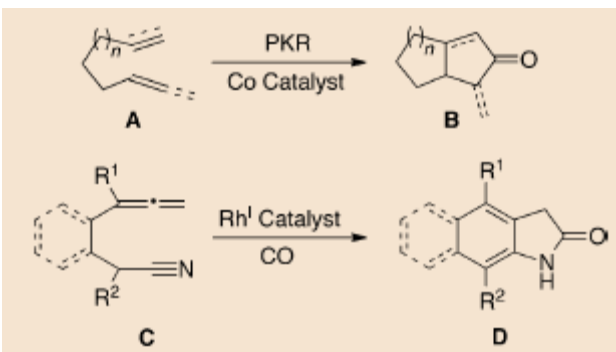




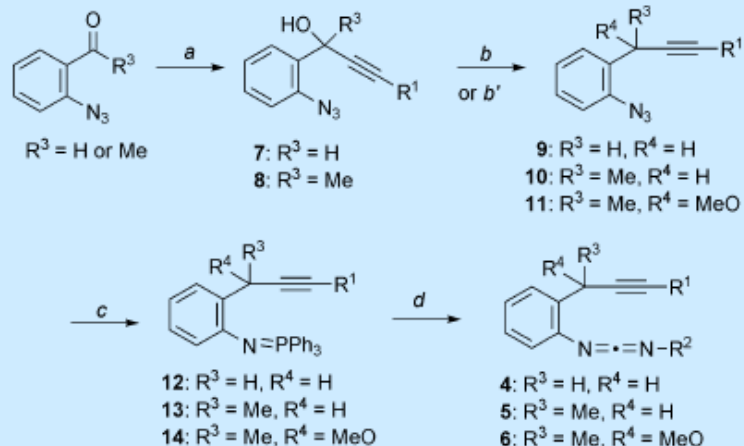
Καθοριστικό  
στάδιο

Synthesis of an iron-allene complex and the proposed mechanism of reaction with an alkyne.

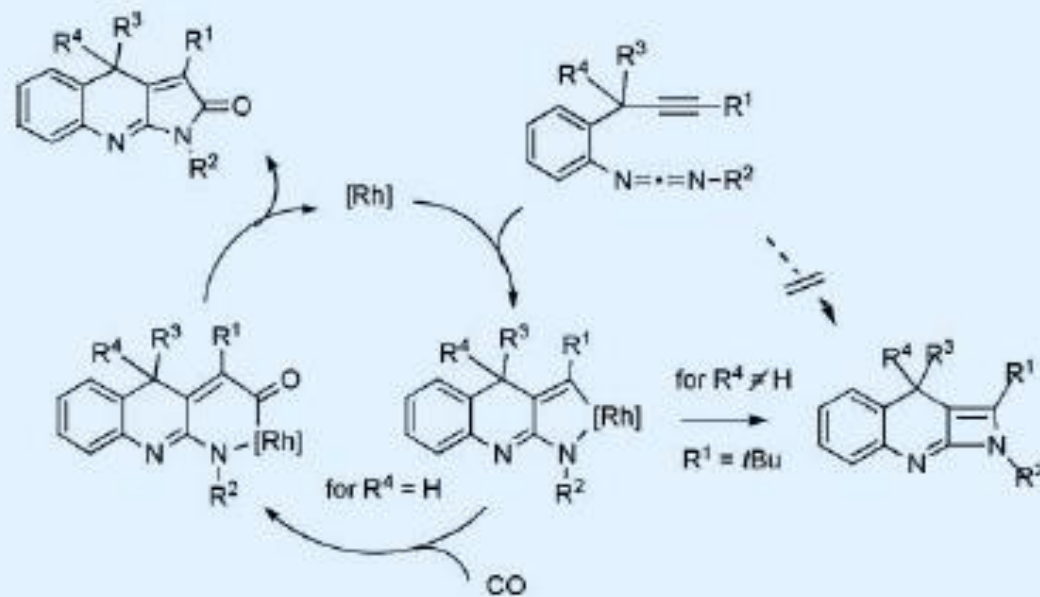
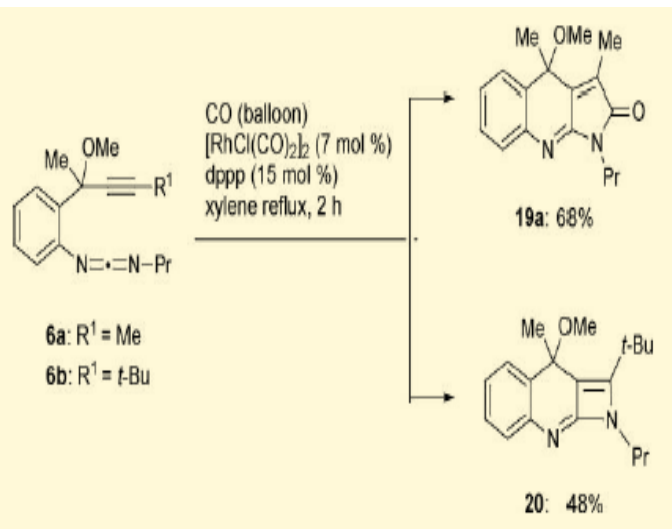
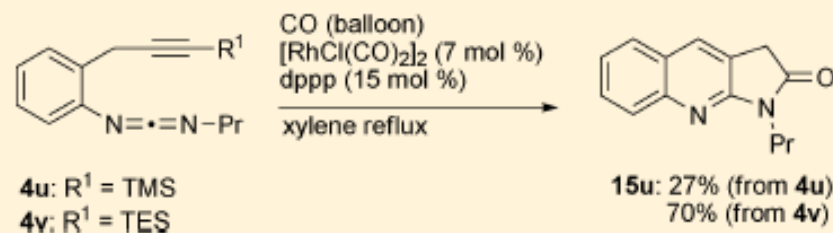
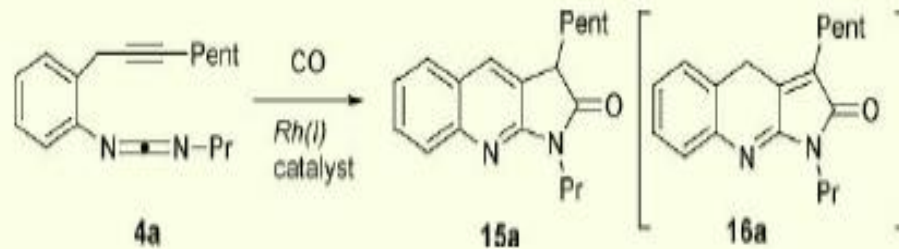
**Αντίδραση αζα-Pauson-Khand αλλενυλο-νιτριλίων με καταλύτη  $\{RhCl(CO)dppp\}_2$ , (dppp=1,3-bis-(diphenylphosphanyl)propane) σε αλειφατικά υποστρώματα (Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 42, 11138).**



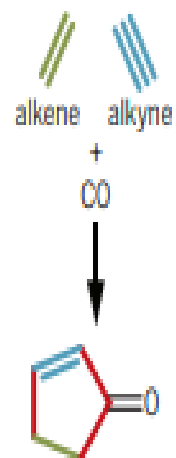
**Αντίδραση αζα-Pauson-Khand από αλκυνυλο-καρβοδιμίδια παρουσία  $[\text{RhCl}(\text{CO})_2]_2$ -dppp σαν καταλύτη (Org. Biomol. Chem. 2010, 8, 1126).**



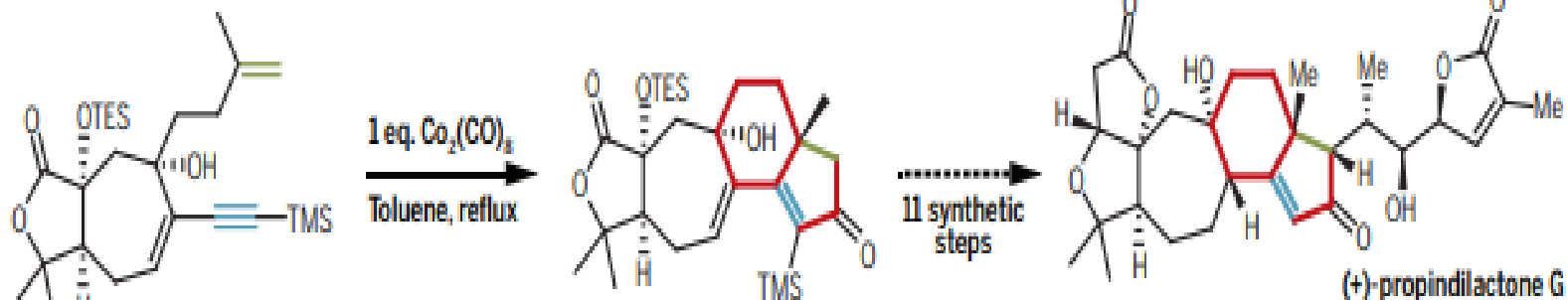
**Scheme 1** Reagents and conditions: (a)  $\text{R}^1\text{C}\equiv\text{CLi}$ ,  $-78-0^\circ\text{C}$ , THF; (b)  $\text{Et}_3\text{SiH}$ ,  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ,  $0^\circ\text{C}$ ; (b')  $\text{MeI}$ ,  $\text{NaH}$ ; (c)  $\text{PPh}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; (d)  $\text{R}^2\text{NCO}$ .



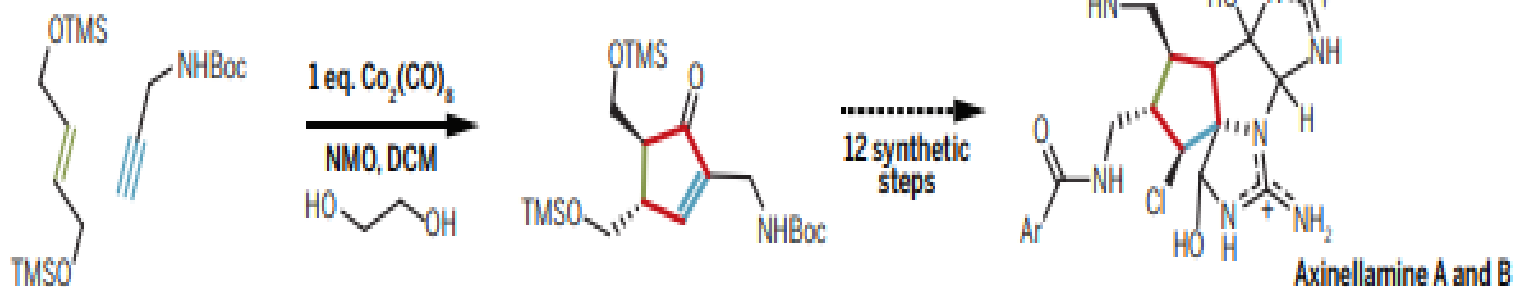
**Pauson-Khand reaction**



**Intramolecular synthesis of (+)-propindilactone G**



**Intermolecular synthesis of axinellamines A and B**



**Intramolecular synthesis of (+)-ryanodol**

