

00584



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas por hidrocianación catalítica de α -alquilcetonas con el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$ en medio acuoso

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS
(QUIMICA ORGANICA)
P R E S E N T A
M. en C. JOSE LUIS GARCIA GUTIERREZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. NOE ROSAS ESPINOSA

MEXICO, D. F.

2000

074302



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

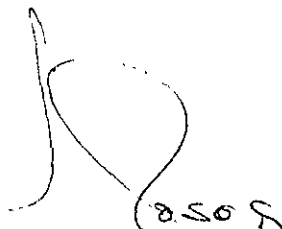
Jurado asignado

Presidente: Dr. Manuel de Jesús Salmón Salazar
Primer vocal: Dr. Hugo Torrens Miquel
Segundo vocal: Dr. Cecilio Álvarez Toledano
Tercer vocal: Dr. Ricardo Gómez Romero
Secretario: Dr. Armando Cabrera Ortíz
Primer suplente: Dra. María de Jesús Rosales Hoz
Segundo suplente: Dra. Erika Martín Arrieta

Sustentante:

García Gutiérrez José L.
M. en C. José Luis García Gutiérrez

Director de tesis:


Dr. Noé Rosas Espinosa

El presente trabajo de tesis doctoral se realizó en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección del Dr. Noé Rosas Espinosa, y el laboratorio de Reactividad y Catálisis del ENSSPICAM de la Universidad de Aix Marseille III con la supervisión del Dr. H. Arzoumanian. Lo cual fue posible gracias al apoyo financiero otorgado por CONACyT por medio de una beca para estudios de posgrado y de CONACyT-SFERE/CEFI dentro del PCP # 16 Franco-Mexicano.

Por este medio quiero agradecer a todas las personas que de alguna forma han contribuido a la realización del presente trabajo, ya que sin su ayuda posiblemente no se hubiera hecho. A fin de no omitir a alguien, he preferido no mencionar ninguno. Pero estoy seguro de que los que me han ayudado sabrán reconocerse entre estas personas.

A mis padres y hermanos,

a Marú

Índice

Abreviaturas	i
Resumen	1
Introducción	4
Capítulo 1. Antecedentes	8
1.1. Reacciones de hidrocianación no catalíticas de substratos insaturados	9
1.2. Reacciones de hidrocianación catalíticas de substratos insaturados	10
1.3. El sistema catalítico Ni(CN) ₂ /CO/NaOH como promotor de reacciones de hidrocarbonilación	13
Capítulo 2. Resultados y discusión	18
2.1.1. Síntesis de α-alquinielcetonas	20
2.1.2. Identificación espectroscópica de α-alquinielcetonas	21
2.2.1. Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas en fase acuosa con y sin el sistema catalítico Ni(CN) ₂ /CO/NaOH	23
2.2.2. Espectroscopía en el infrarrojo de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas	29
2.2.3. Espectroscopía de RMN de ¹ H y ¹³ C de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas	30
2.2.4. Difractometría de Rayos-X de 3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona	37
2.2.5. Espectrometría de masas de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas	40
2.3. Estudio para la identificación de la especie activa en la reacción de hidrocianación de α-alquinielcetonas con el sistema Ni(CN) ₂ /CO/NaOH	46
2.4. Evaluación de los parámetros de reacción para la hidrocianación de α-alquinielcetonas con y sin el sistema Ni(CN) ₂ /CO/NaOH	63

Capítulo 3. Desarrollo experimental	74
3.1. Síntesis de α -alquilcetonas	76
3.2. Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas con y sin el sistema Ni(CN) ₂ /CO/NaOH	77
3.3. Síntesis de algunos compuestos cianocarbonilníquelatos	78
Conclusiones	81
Bibliografía	84
Apéndice	89

Abreviaturas

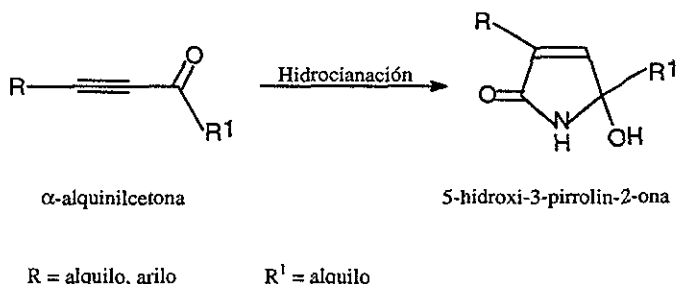
CTF	Catálisis por transferencia de fase
ATF	Agente de transferencia de fase
IR	Infrarrojo
RMN ¹ H	Resonancia magnética nuclear de ¹ H
RMN ¹³ C	Resonancia magnética nuclear de ¹³ C
2D	Bidimensional
DEPT	Distorsión reducida por transferencia de polarización
APT	Prueba de protones unidos
COSY	Correlación espectroscópica (¹ J _{H-H})
HETCOR	Correlación heteronuclear (¹ J _{H-C})
HMQC	Correlación cuántica heteronuclear múltiple (¹ J _{C-H})
HMBC	Correlación de enlace heteronuclear múltiple (² J _{C-H} , ³ J _{C-H})
EM	Espectrometría de masas
CID	Disociación inducida por colisión
CI	Ionización química
EI	Impacto electrónico
CG	Cromatografía de gases
R-X	Rayos-X
ORTEP	Diagrama de elipsoides térmicos
s	Singulete
d	Doblete
t	Triplete
c	Cuadruplete
q	Quintuplete
sext	Sextuplete
dt	Doblete de triplete
m	Multiplete o Metro
<i>o</i>	<i>Orto</i>
<i>m</i>	<i>Meta</i>
<i>p</i>	<i>Para</i>
<i>ip</i>	<i>Ipsa</i>
ppm	Partes por millón
J	Constante de acoplamiento
δ	Desplazamiento químico
Hz	Hertz
Mhz	Megahertz
M ⁺	Ion molecular
m/z	Relación masa carga
PB	Pico base
ν	Vibración longitudinal
<i>a</i>	Asimétrica
<i>s</i>	Simétrica
°C	Grados Celsius
°	Grado
Å	Angström

cm	Centímetro
mm	Milímetro
h	Hora
g	Gramo
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mmol	Milimol
min	Minuto
atm	Atmósfera
mm Hg	Milímetro de mercurio
P. atm.	Presión atmosférica
P.f.	Punto de fusión
P.e.	Punto de ebullición
M	Concentración molar
T _r	Tiempo de retención
ω	Intervalo de barrido
θ	Ángulo
R	Índice residual
S	Factor de banda de ajuste
%	Porcentaje
anh	Anhído
No.	Número
THF	Tetrahidrofurano
CTBA	Bromuro de cetiltrimetilamonio
TBAB	Bromuro de tetrabutilamonio

Resumen

Resumen

En la presente tesis se da a conocer el desarrollo y estudio de una nueva reacción de síntesis regioselectiva de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas 3,5-sustituidas, compuestos altamente funcionalizados, por medio de la hidrocianación de α -alquiniacetona con cianuro de potasio.



La reacción procede con buenos rendimientos en la presencia de un catalizador formado *in situ* a partir de $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$. La presencia del catalizador en el medio de reacción reduce de forma apreciable el tiempo que se requiere en su ausencia para la obtención de los productos con rendimientos del 80 %. En ambos casos la reacción se realiza en medio acuoso y en condiciones suaves: temperatura ambiente y presión atmosférica.

Para este proceso se propone un mecanismo de reacción que consiste en la adición nucleofílica-1,4 de ácido cianhídrico a la cetona acetilénica, seguida de la hidrólisis del grupo nitrilo hasta la amida y la posterior ciclización a la lactama correspondiente.

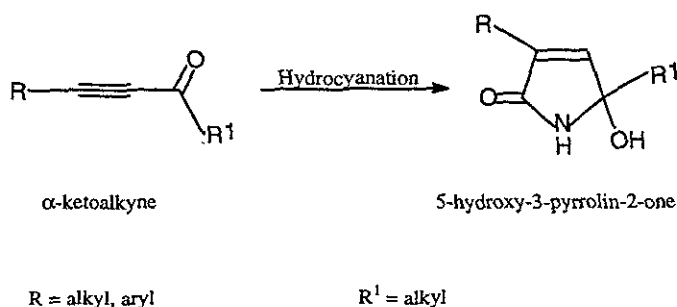
Asimismo, después de realizar un estudio exhaustivo de las diferentes especies químicas que pueden existir en el sistema catalítico por medio de espectroscopía en el infrarrojo, se llegó a la conclusión que la especie activa en la hidrocianación catalítica es el anión tetracianoniquelato (0), $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$, y se propone un mecanismo para su formación y participación en la reacción. A fin de hacer más evidente esto último, se sintetizaron algunos compuestos cianocarbonilniquelatos identificados en el medio de reacción, incluyendo la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$, los cuales posteriormente se probaron como promotores del proceso de hidrocianación.

Por otra parte, con el objeto de optimizar y comprender más detalladamente la reacción de hidrocianación, se evaluaron algunos de sus parámetros como son: tiempo de reacción; concentración de cianuro de potasio, hidróxido de sodio, agua y sustrato; consumo de monóxido de carbono; y temperatura.

Finalmente, se presentan y discuten los datos espectroscópicos con los que se identificaron los sustratos y productos por medio de las técnicas instrumentales: IR, RMN de ^1H y ^{13}C , EM, y R-X.

Abstract

This work presents the study and development of a new reaction for the regioselective synthesis of highly functionalized 3,5-substituted 5-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones, through the hydrocyanation of α -ketoalkynes with potassium cyanide.



The reaction proceeds in good yield in the presence of a catalyst, which is formed *in situ* from $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$, it was observed that in the absence of the catalyst the time to complete the reaction is very long. In both cases the reactions are performed in water under very mild conditions, at room temperature and atmospheric pressure.

A mechanism is proposed for this process. The reaction proceeds with the 1,4-nucleophilic addition of hydrocyanic acid to the acetylenic ketone, followed by the hydrolysis of the nitrile group until the formation of the amide and later cyclization to the corresponding lactam.

From the IR spectroscopic studies and by evaluation of the catalytic activity of some cyanonickelates, it is concluded that the $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$ anion is the active species in the process. A possible mechanism is suggested for the conversion of nickel cyanide to $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$.

Furthermore, in order to optimize the hydrocyanation reaction, the effects of different reaction variables were examined e. g.: reaction time; concentration of potassium cyanide, sodium hydroxide, water and substrate; absorption of carbon monoxide and temperature.

Finally, IR, ^1H and ^{13}C NMR, MS spectroscopic data of all the synthesised compounds are discussed. The X-ray structure of one compound was also determined.

Introducción

Introducción

La reacción de hidrocianación de substratos insaturados mediante el uso de ácido cianhídrico es una de las principales técnicas en la síntesis de nitrilos y, por consiguiente, para la obtención de amidas y ácidos carboxílicos.¹ No obstante, un gran número de estas reacciones, especialmente con olefinas y alquinos no activados, sólo proceden en la presencia de un catalizador como lo son algunos compuestos de coordinación de níquel, paladio, cobalto cobre, entre otros.² Algunos ejemplos importantes de procesos de hidrocianación catalíticos que se han desarrollado, dando lugar a un gran número de patentes, son: la síntesis de adiponitrilo a partir de 1,3-butadieno, el cual es precursor del Nylon 66;³ así como, la de malonitrilo⁴ y acrilonitrilo⁵ a partir de cianoacetileno y acetileno respectivamente. Estos procesos catalíticos han sido ampliamente investigados y probablemente constituyen junto con las reacciones de carbonilación catalítica con monóxido de carbono (proceso Oxo) las mayores aplicaciones industriales de la catálisis homogénea en las últimas décadas.

Sin embargo, estos procesos catalíticos, y otros que se encuentran en proceso de desarrollo, presentan diversos inconvenientes por las condiciones de reacción empleadas como son: altas temperaturas y presiones que requieren para que procedan; el uso de disolventes y catalizadores que son tóxicos y de alto costo; bajos rendimientos y selectividades; además de que la separación de productos, reactivos y catalizadores es complicada. Es por esto que un gran número de investigaciones en esta área se han dirigido a la generación de nuevas técnicas y catalizadores que den solución a los inconvenientes antes señalados, así como también al uso de nuevas materias primas con el objeto de implementar rutas de síntesis de una manera sencilla, práctica y eficiente, que es lo que se requiere a nivel industrial.⁶

Por otra parte, la aplicación del agua como disolvente en síntesis orgánica y catálisis homogénea se ha incrementado en los últimos veinte años; pues presenta ciertas características como son: disponibilidad, no inflamabilidad y toxicidad; que la hacen importante en procesos químicos a gran escala.⁷

El agua es un buen disolvente para muchas sustancias orgánicas, especialmente para aquellas que puedan ser solvatadas o formar puentes de hidrógeno; de igual forma, se tiene un gran número de catalizadores a base de metales de transición que son solubles en medio acuoso a partir de su estado iónico *per se*, o que lo son posteriormente al ataque nucleofílico por parte de otras especies iónicas a alguno de sus ligantes. También se ha observado en las reacciones que involucran un medio acuoso,

que las interacciones ácido-base y/o hidrofóbicas tanto para el catalizador como sustrato pueden tener grandes efectos en la velocidad y selectividad de las reacciones.

Con base en lo anterior, se han desarrollado diversas técnicas para llevar a cabo procesos catalíticos, entre las cuales se encuentran la catálisis por transferencia de fase (CTF) y la catálisis monofásica acuosa,⁸ que tienen como característica particular el uso de un medio acuoso. La CTF consiste de un ciclo catalítico que opera a través de dos fases, líquido-líquido o líquido-sólido, por medio de un agente de transferencia de fase (ATF) con el objeto de que los productos y el catalizador sean obtenidos en diferentes fases; el sustrato se encuentra en la fase orgánica donde interacciona con un reactivo que debido a su naturaleza iónica se encuentra en la fase acuosa, pero que es transportado a la fase orgánica por medio del ATF. La catálisis monofásica acuosa procede por contacto directo del sustrato con el reactivo iónico en medio acuoso. Ambos métodos presentan numerosas ventajas prácticas, económicas y químicas:

- Evitan el uso de disolventes polares apróticos que son caros, tóxicos y difíciles de eliminar.
- Permiten el uso de hidróxidos de metales alcalinos en vez de bases orgánicas.
- La contaminación del catalizador por parte de los productos es menor por lo que se evita su desactivación.
- El aislamiento de los productos y del catalizador es por medio de la separación de las fases.
- Las temperaturas y presiones de reacción son suaves.
- No son necesarias condiciones anhidras.
- Las reacciones proceden con altas selectividades y rendimientos.

De igual forma, en la última década se ha incrementado el uso de la sal de cianuro de níquel como precursor catalítico en procesos de hidrocarbonilación de sustratos insaturados,⁹ halogenados¹⁰ o alcoholes,¹¹ observándose que diversos catalizadores de níquel tradicionales pueden ser remplazados por ésta de una forma más versátil, segura y económica. Algunas de las ventajas que presenta este precursor catalítico son: la especie activa se forma *in situ* a partir de $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$; se hace uso de un medio acuoso; las reacciones proceden, generalmente, a temperatura ambiente y presión atmosférica. Esto ha motivado una revisión al gran campo de las reacciones de carbonilación catalizadas por tetracarbonilníquel, con la finalidad de conseguir nuevas reactividades y selectividades.

De acuerdo a lo anterior la presente tesis da a conocer los resultados obtenidos al conjuntar la técnica de catálisis en medio acuoso y el sistema catalítico $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$, con objeto de desarrollar y estudiar una nueva metodología para llevar a cabo procesos de hidrocianación

catalítica empleando cianuro de potasio en vez de ácido cianhídrico (este último es usado ampliamente en reacciones de hidrocianación a pesar de presentar mayor toxicidad y dificultad para trabajar con él), bajo condiciones suaves de reacción que es lo que se busca a escala comercial. Para tal fin, a partir de nuestros trabajos de investigación referentes a la carbonilación catalítica de α -alquililcetonas,¹² se propone la obtención de 3-pirrolin-2-onas por hidrocianación de α -alquililcetonas. El interés por estos compuestos surge a partir de que algunos de sus derivados se han encontrado en diversos productos naturales,¹³ así como por sus amplias propiedades farmacológicas: antiinflamatorias, antiulcerativas, antiagregatorias, etc.; hasta hoy las rutas sintéticas de 3-pirrolin-2-onas son contadas, presentan varias etapas de reacción y bajos rendimientos.¹⁴

Capítulo 1

Antecedentes

Capítulo 1

Antecedentes

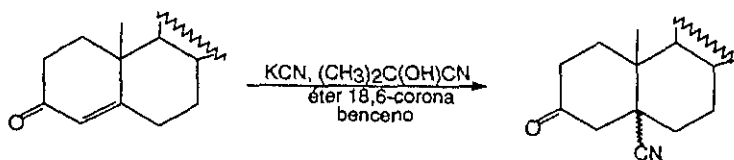
1.1. Reacciones de hidrocianación no catalíticas de substratos insaturados

Existe un gran número de reacciones de hidrocianación de substratos insaturados con ácido cianhídrico catalizadas por metales de transición; sin embargo, son pocas las reacciones que proceden de forma directa, es decir, sin la necesidad de un catalizador.

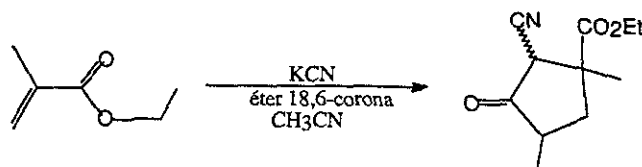
Hasta hoy no se ha descrito en la literatura la adición directa de ácido cianhídrico a alquenos sin activar; mientras para los alquenos activados del tipo: $C=C-X$; $X = CO_2R, CN, COR, CHO$, comunmente proceden en medio básico generando el correspondiente nitrilo, vía un mecanismo de adición nucleofílica-1,4. Cuando el substrato es una cetona o un aldehído α,β -insaturado por lo general la adición-1,2 compite con la adición-1,4;¹⁵ dando como producto mayoritario el que se lleva a cabo a través de la primera adición, debida a la tautomerización del substrato a su forma enólica. Las bases que más se han empleado son: hidróxido, carbonato, bicarbonato, trietilamina y fosfinas. Por otra parte, no se ha observado este tipo de reacciones en alquinos, tal vez como consecuencia de la menor susceptibilidad que presentan para las adiciones nucleofílicas en comparación con los alquenos, a pesar de su alta densidad electrónica.

De las reacciones de hidrocianación que proceden por la adición nucleofílica conjugada directa a un grupo carbonilo α,β -insaturado se encuentran aquellas que involucran: a) Cianuro de potasio en agua-alcohol;¹⁶ b) Cianuro de potasio y cloruro de amonio en agua-dimetilformamida;¹⁷ y c) Cianuro de calcio en N-metilpirrolidona;¹⁸ no obstante, se tienen como inconvenientes la obtención de subproductos generados por reacciones de hidrólisis, dimerización, adición-1,4 de disolventes próticos, y baja estereoselectividad y rendimiento.

Recientemente, y de mayor interés, Liotta dió a conocer la hidrocianación estereoselectiva de Δ^4 -colest-en-3-ona empleando la técnica de catálisis por transferencia de fase.¹⁹



Posteriormente Dehmlow, haciendo uso de la misma técnica, llevó a cabo la síntesis de ciclopentanonas por medio de la adición del cianuro en derivados de metacrilato de etilo con posterior condensación.²⁰



1.2. Reacciones de hidrocianación catalíticas de substratos insaturados

Arthur *et al* publicó,²¹ en 1954, el primer ejemplo de una reacción de hidrocianación de substratos insaturados catalizada por complejos de metales de transición en medio homogéneo, tanto monoolefinas no activadas como dienos conjugados fueron hidrocianados con ácido cianhídrico en la presencia de dicobaltooctacarbonilo; observando que la hidrocianación de las primeras es más difícil conforme la longitud de la cadena hidrocarbonada se incrementa y que las olefinas que presentan dobles enlaces internos reaccionan más lentamente. La adición de ácido cianhídrico a olefinas conjugadas como son butadieno e isopreno dan principalmente los productos de la adición-1,4, de forma similar dienos no conjugados se isomerizan para dar la adición-1,4. Otros substratos que se han hidrocianado son: derivados de ester de ácido acrílico, acrilonitrilo, butadieno, estireno; α -nitroestireno; 1-vinilciclohex-1-eno; 4-metil-3-penten-2-ona; etc.^{2c, 22}

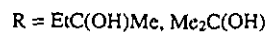
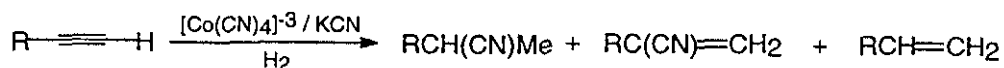
Investigaciones recientes han demostrado que otros complejos de cobalto, así como de rutenio, rodio, paladio, hierro, iridio, níquel, molibdeno y tungsteno, pueden promover las reacciones de hidrocianación.^{2c} Es interesante el observar que a excepción de molibdeno y tungsteno, los metales que presentan actividad son del grupo VIII de la tabla periódica. Entre los compuestos de coordinación que más se han utilizado para hidrocianaciones se tienen: $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, $\text{CoH}[\text{P}(\text{OPh}_3)]_4$, $\text{Ni}[\text{P}(\text{OPh}_3)]_4$, $\text{Ni}(\text{CO})_4$ y $\text{Pd}[\text{P}(\text{OPh}_3)]_4$; los cuales, en su mayoría, presentan como característica el poseer el metal de transición en un estado de oxidación cero.

A partir de entonces, diversas síntesis químicas vía hidrocianación catalítica han pasado a ser procesos industriales como son los casos de: la síntesis de 1,4-dicianobutano a partir de 1,3-butadieno, ácido cianhídrico y $\text{Ni}[\text{P}(\text{OPh})_3]_4$,³ y acrilonitrilo de acetileno con ácido cianhídrico, cloruro de amonio y sales de cobre (I);⁵ esta última transformación procede a 80-90 °C y 1.3 atm, además de tener como subproductos acetaldehído (adición de agua) y vinilacetileno (isomerización). Cabe mencionar, que fue hasta la década de los ochenta que se comenzaron a estudiar los mecanismos químicos por los que proceden estos procesos.

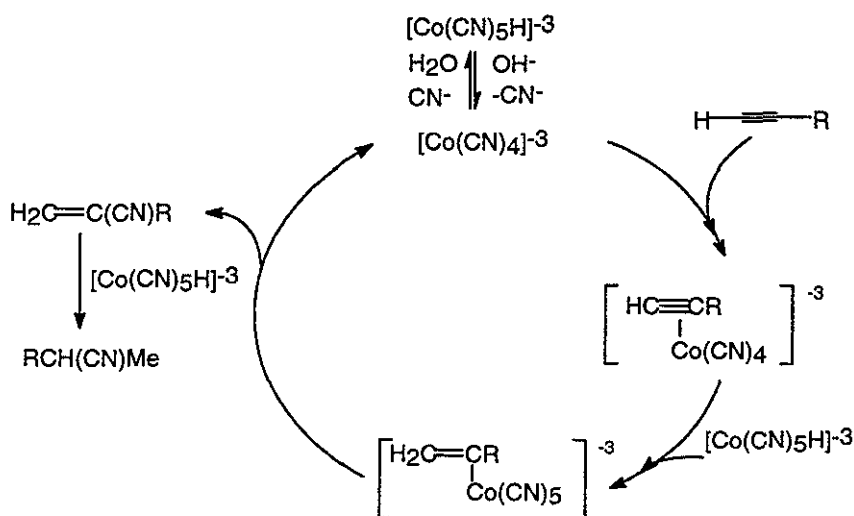


La importancia de la adición de ácido cianhídrico a substratos insaturados para la obtención de nitrilos α,β -insaturados o ácidos carboxílicos, radica en su potencial en síntesis orgánica, especialmente en la síntesis de fármacos como lo son : naproxén e ibuprofén,²³ una de las principales técnicas de la que se hace uso para este fin es por medio de complejos de Ni (0) con ligantes fosfito y ácido cianhídrico, en presencia²⁴ o ausencia de ácidos de Lewis.²⁵

Otras reacciones de hidrocianación que se han desarrollado para la preparación de nitrilos secundarios a partir de alquinos, pero sin el uso de ácido cianhídrico como tal, son generalmente acompañadas de reacciones de reducción. Por ejemplo, Funabiki dio a conocer que $[\text{Co}(\text{CN})_4]^{-3}$, cianuro de potasio e hidrógeno en medio acuoso promueve la reacción de hidrocianación de alcoholes propargílicos para generar los acrilonitrilos correspondientes, estos posteriormente sufren una hidrogenación hasta los nitrilos secundarios saturados,²⁶ el sistema es estequiométrico con respecto al cobalto, ya que la adición de un exceso del acetileno o cianuro promueve la formación de los productos de reducción, lo cual limita su uso a escala comercial.



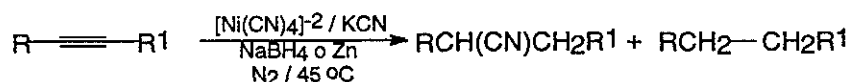
Para este proceso se ha propuesto un mecanismo de reacción que presenta como primera etapa la formación del intermediario π -acetilencobaltato, el cual interacciona con la especie $[\text{Co}(\text{CN})_5\text{H}]^{-3}$ para generar el σ -vinilcianocobaltato, siendo en esta última especie en la que posteriormente se realiza la adición de cianuro en el doble enlace por medio de una eliminación reductiva, generando así la especie tetracianocobaltato (1) y el nitrilo insaturado; como segunda etapa el nitrilo insaturado es reducido al nitrilo saturado, muy probablemente por la especie hidruro.



R = Ph, C₆H₁₀(OH)-, Me₂C(OH)-

Para este sistema se observó que la hidrocianación de fenilacetileno procede sólo en la presencia de etilendiamina o 2,2'-bipiridina, por lo que se sugiere que la reacción tiene lugar por la participación de la especie $[\text{Co}(\text{CN})_3(\text{amina})\text{H}]^{-1}$, la cual es más activa para ambos procesos, dando como producto mayoritario el substrato hidrogenado.

Posteriormente, Funabiki desarrolló otro sistema para la hidrocianación catalítica de alquinos mono y disustituidos, terminales o internos, a nitrilos saturados por medio de la preparación *in situ* del catalizador a partir de $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$, cianuro de potasio en agua o etilenglicol, y en presencia de borohidruro de sodio o zinc.²⁷ La reacción se realiza con buenos rendimientos, a pesar de que se obtienen subproductos de hidrogenación. Se cree que la reacción tiene lugar a través de las especies $[\text{NiH}(\text{CN})_3]^{-2}$ y $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ para la hidrocianación e hidrogenación respectivamente; el mecanismo de reacción es muy similar al del sistema con cobalto anteriormente presentado.

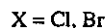
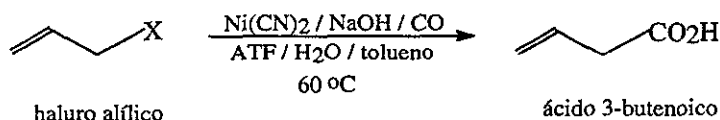


1.3. El sistema catalítico $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$ como promotor de reacciones de hidrocarbonilación

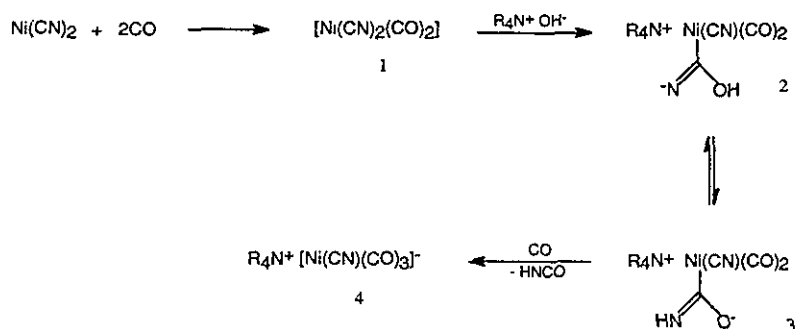
A pesar de que la química de compuestos organometálicos carbonílicos con ligantes cianuro ha sido bastante investigada,²⁸ sólo se conocen algunas reacciones en las que estos presentan actividad catalítica.²⁹ La actividad catalítica de estos compuestos, probablemente, se debe a la similitud en las propiedades tanto químicas como físicas que presentan con respecto a los catalizadores tradicionales, entre las cuales se tienen el bajo estado de oxidación en el átomo metálico así como a los factores isoelectrónicos entre los ligantes cianuro y carbonilo.

Por otra parte, desde hace más de veinte años, la técnica de CTF básica ha sido aplicada a procesos de carbonilación,⁸ encontrándose que ésta puede ofrecer nuevas ventajas, como es la facilidad del anión hidróxido para generar, y regenerar, aniones carbonilmetalatos (la especie catalítica real) a partir de compuestos carbonílicos neutros o compuestos que poseen un átomo metálico con alto estado de oxidación en presencia de monóxido de carbono; algunos de estos compuestos carbonílicos son de cobalto, rodio, hierro y rutenio. Esto se puede ejemplificar por la formación de $[\text{Ni}_5(\text{CO})_{15}]^{-2}$ y $[\text{Ni}_6(\text{CO})_6]^{-2}$ a partir de la reacción de reducción del tetracarbonilníquel con monóxido de carbono e hidróxido de sodio, estos derivados polinucleares catalizan la carbonilación de haluros alílicos.³⁰ Otros sistemas catalíticos usados en lugar de tetracarbonilníquel son formados a partir de níquel (II) en presencia de un agente reductor como lo es una aleación de hierro- manganeso con el fin de generar la especie catalítica activa.³¹

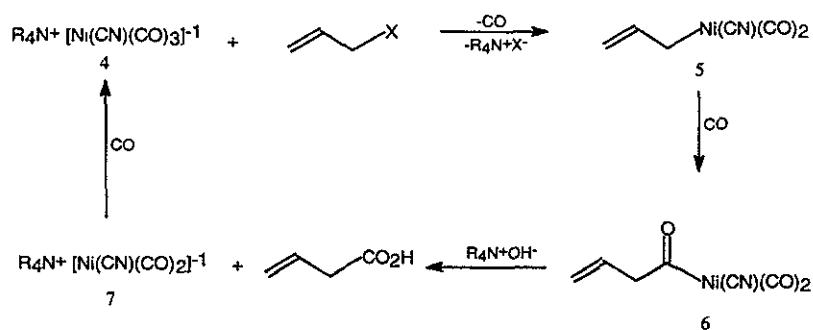
Alper H. *et al* dieron a conocer, con base en lo anterior, que la reacción entre cianuro de níquel y monóxido de carbono en medio básico genera el ion cianotricarbonilníquelato (0), $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$, y que este último puede promover la carbonilación de haluros alílicos en sistemas por transferencia de fase.^{10a}



Un posible mecanismo para la formación de $R_4N^+[Ni(CN)(CO)_3]^-$, es a través de la reacción del cianuro de níquel con monóxido de carbono en medio básico para generar el complejo dicianodicarbonilníquel, 1, el cual es atacado nucleofílicamente por un anión hidróxido en uno de los ligantes cianuro para dar la especie 2; a su vez, esta última especie es convertida a 3 por una transferencia de hidrógeno, dando como resultado la formación de la especie 4 y eliminación de ácido isociánico; o bien, por un primer paso en que el anión hidróxido ataca a un cianuro de la sal de níquel seguido de la adición de dos moléculas de monóxido de carbono para dar 2.

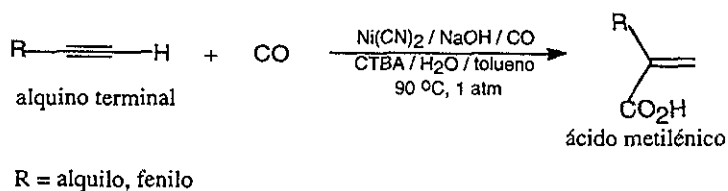


Ahora bien, la reacción de carbonilación del sustrato puede proceder de la interacción del anión cianotricarbonilníquelato (0) con el haluro alílico para dar el complejo σ -alilo 5; seguida de la inserción de monóxido de carbono para generar el acil-metal correspondiente, 6, a partir del cual se forma el ácido carboxílico vía ataque del anión hidróxido en el carbonilo del acilo y rompimiento del enlace acilo-metal, finalmente la especie catalítica se regenera a partir de la carbonilación del subproducto 7.

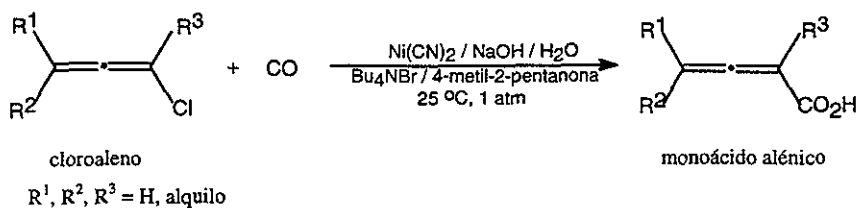
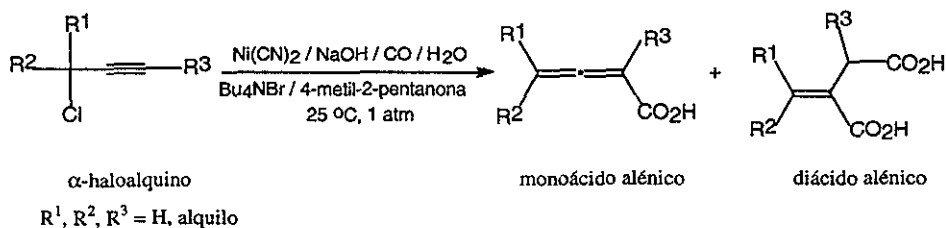


Posteriormente, se encontró que el mismo sistema catalítico no solo promueve la reacción de carbonilación en sustratos insaturados con grupos nucleófilos por medio de un ataque nucleofílico (sustitución nucleofílica), sino también en sustratos insaturados no activados y sin grupos nucleófilos (adición nucleofílica). De esta forma es como se observó que el cianuro de níquel bajo condiciones de CTF puede reemplazar de forma más práctica, versátil y segura al tetracarbonilníquel.

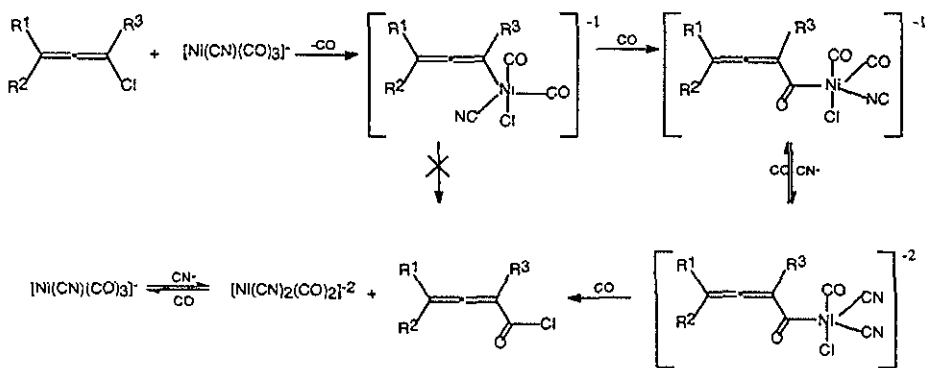
Entre los sustratos que se han carbonilado de forma catalítica con este sistema se encuentran un gran número de haluros¹⁰ e hidróxidos¹¹ de vinilo, alilo, arilo, los cuales son transformados a sus respectivos ácidos; llegando a comprobar la alta reactividad de la especie catalítica a través de la carbonilación regioespecífica de alquinos terminales a sus correspondientes ácidos metilénicos.^{9a}



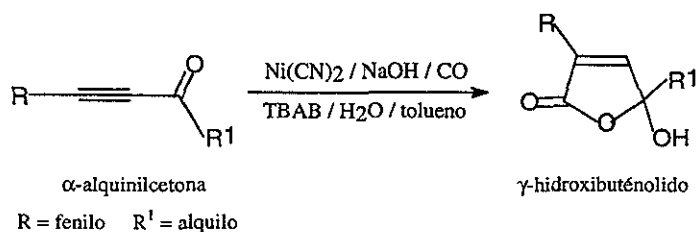
Más recientemente, Arzoumanian *et al* al trabajar en la mono y dicarbonilación de α -haloalquinos^{10b} y haluros de alenilos^{10c} utilizando cianuro de níquel como precursor catalítico, observó que el rendimiento en la carbonilación de estos últimos se incrementa si se adiciona cianuro de potasio al sistema catalítico.



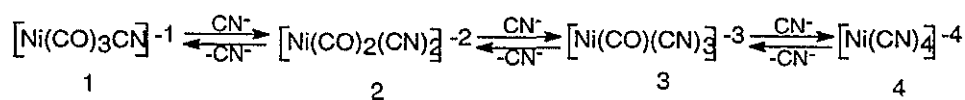
El hecho de que esta última reacción sea favorecida por la presencia de cianuro se puede racionalizar en términos de dos mecanismos diferentes. Para la síntesis del monoácido alénico a partir del α -haloalquino la especie activa actúa como nucleófilo, como se venía observando; mientras que la obtención del mismo producto a partir del haloaleno, se realiza por la adición oxidativa del sustrato a la especie activa, seguida de la inserción de monóxido de carbono y posterior eliminación reductiva, lo cual es facilitado por la alta influencia *trans* de los ligandos cianuro que se encuentran coordinados a Ni.



Posteriormente, a partir de los resultados generados en los anteriores trabajos de investigación se logró realizar la síntesis de algunos γ -hidroxibutenóidos,¹² compuestos isoestructurales del ácido penicílico, por medio de la carbonilación directa de α -alquinilcetonas con $\text{Ni}(\text{CO})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$ en condiciones de CTF a temperatura ambiente y presión atmosférica.



En la presente tesis, después de evaluar los resultados obtenidos en las diversas síntesis de carbonilación utilizando cianuro de níquel como precursor catalítico, se propone el desarrollo y la sistematización de una nueva ruta sintética para la obtención de 3-pirrolin-2-onas por medio de una modificación de la reacción de carbonilación de α -alquinilcetonas con el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$. Dado que este último sistema genera la especie $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$, es prudente suponer que esta especie puede dar origen a otra entidad que tenga la propiedad de promover la introducción de un anión cianuro en vez de la inserción de monóxido de carbono en el sustrato insaturado, si se induce la sustitución de los ligantes carbonilo por aniones cianuro en su estructura; por su parte, esta sustitución puede ser favorecida si se adiciona al medio de reacción un exceso de cianuro de potasio, con lo que se establecería un sistema en equilibrio por parte de las diferentes especies que se pueden generar.³²



La estructura de la posible especie activa, bajo las condiciones de reacción, es difícil de establecer. Las especies 1, 2 y 4 han sido sintetizadas y caracterizadas por otros métodos,^{10a, 33-35} mientras que la especie 3 no lo ha sido.

Capítulo 2

Resultados y discusión

Capítulo 2

Resultados y discusión

El primer paso de esta investigación fue la síntesis de los substratos α -alquínilcetonas debidamente funcionalizados. La estructura de los substratos, $R-C\equiv C-CO-R^1$, que se eligieron sintetizar poseen sustituyentes simples: $R= Bu, Ph$ y $R^1 = Me, Et, Pr$ con el fin de encontrar las condiciones más factibles en que proceda la reacción de hidrocianación; así como: $R= Bu, Ph$ y $R^1= t-Bu$, para conocer la influencia de efectos estéricos y electrónicos.

Por otra parte, para llevar a cabo la reacción de hidrocianación, es necesaria la formación previa de la especie activa a partir de cianuro de níquel, hidróxido de sodio, monóxido de carbono y cianuro de potasio en medio acuoso de acuerdo a la metodología que se ha desarrollado en otros trabajos.

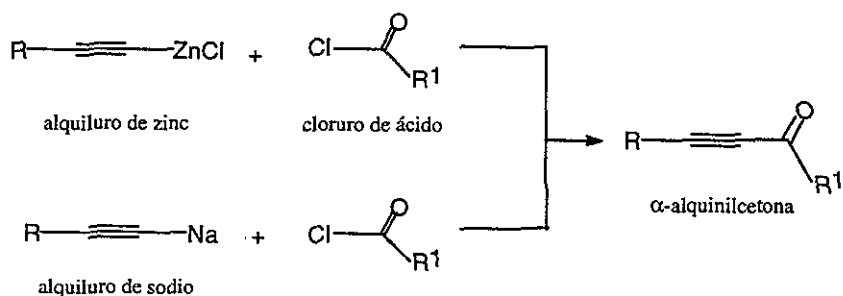
Todos los productos se aislaron y purificaron para su posterior identificación por las técnicas instrumentales: Espectroscopía en el Infrarrojo (IR); Resonancia Magnética Nuclear de H^1 y C^{13} (RMN de H^1 y C^{13}); Espectrometría de Masas (EM); Rayos-X (R-X) y Cromatografía de Gases (CG). Los espectros se encuentran en el Apéndice.

Al igual que los substratos orgánicos, la síntesis de algunos compuestos cianocarbonilníquelatos se realizó siguiendo las técnicas descritas en la literatura.^{10a, 27a, 35a, 46}

Otro de los principales objetivos es conocer y evaluar los diferentes parámetros de reacción que hacen posible que ésta se efectue, con el fin de lograr su optimización y conocer más detalladamente la forma en que procede. Para ello se estudiaron las siguientes variables de reacción: tiempo de reacción; concentración de cianuro de níquel, cianuro de potasio, hidróxido de sodio, agua y substrato; temperatura; consumo de monóxido de carbono; uso de un sistema de transferencia de fase. Finalmente, se realizaron algunos estudios con varios compuestos de níquel, con base en los cuales se propone un posible mecanismo de reacción para el proceso de hidrocianación.

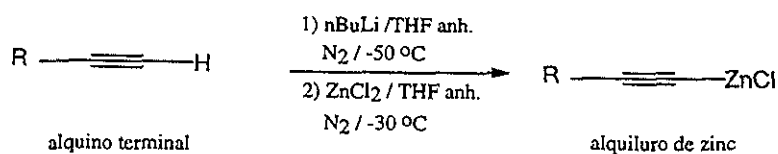
2.1.1. Síntesis de α -alquiniacetonas

Para la síntesis de α -alquiniacetonas se han descrito diversas metodologías,³⁶ la mayoría de ellas se inicia con la interacción entre un alquino y un anhídrido o haluro de ácido. Se ha observado que al reaccionar de forma directa los alquinos de litio, potasio, cadmio o magnesio con los anhídridos o haluros de ácido se obtienen principalmente los alcoholes correspondientes; en tanto que al emplear alquinos de sodio o zinc se obtienen preferentemente las respectivas cetonas. En el presente trabajo la técnica que se utilizó es la que hace uso de zinc, ya que procede con mejores rendimientos y selectividades.³⁷



A continuación se presentan las etapas que se estudiaron para la síntesis de las α -alquiniacetonas, así como las condiciones de reacción de cada etapa. La Tabla 1 muestra los rendimientos obtenidos.

a)



b)

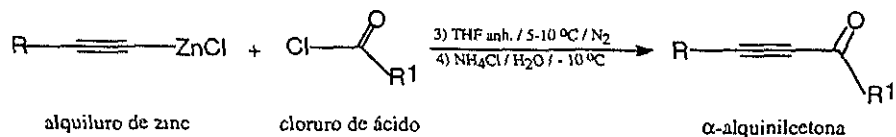
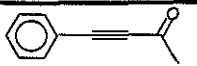
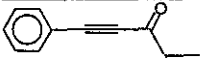

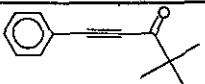



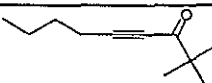


Tabla 1. Rendimientos obtenidos en la síntesis de α -alquiniilcetonas.

Alquino terminal R	Cloruro de ácido R ¹	α -alquiniilcetona	% Rendimiento	P.e. (°C) ^a	No. de compuesto
Ph	Me	 1-fenil-1-butilil-3-ona	64	70-73 (0.7 mm Hg)	1
Ph	Et	 1-fenil-1-pentilil-3-ona	65	57-60 (0.6 mm Hg)	2
Ph	Pr	 1-fenil-1-hexilil-3-ona	74	70-72 (2 mm Hg)	3
Ph	t-Bu	 1-fenil-4,4-dimetil-1-pentilil-3-ona	40	78-80 (0.6 mm Hg)	4
Bu	Me	 3-octinil-2-ona	83	69-70 (7.5 mm Hg)	5
Bu	Et	 4-noninil-3-ona	62	57-60 (2 mm Hg)	6
Bu	Pr	 5-decnil-4-ona	77	68-70 (2 mm Hg)	7
Bu	t-Bu	 2,2-dimetil-4-noninil-3-ona	27	75-80 (6 mm Hg)	8

^a Todas los compuestos α -alquiniilcetonas son líquidos incoloros.

2.1.2. Identificación espectroscópica de α -alquiniilcetonas

Los espectros en el IR de las α -alquiniilcetonas se realizaron en CHCl₃ y presentan las siguientes bandas de absorción (ver Apéndice):³⁸ entre 2220-2190 cm⁻¹ correspondiente a la vibración longitudinal del enlace C≡C para alquinos disustituidos, se observa que la intensidad de dicha banda es más significativa al estar el triple enlace conjugado con un grupo carbonilo; otra banda intensa aparece entre 1680-1650 cm⁻¹ y que se atribuye a la absorción de la vibración longitudinal del enlace

C=O para una cetona acetilénica. Para algunos sustratos se pueden apreciar las bandas de absorción para el grupo metilo en aproximadamente 2970 y 2875 cm^{-1} , y metileno en 2940 cm^{-1} .

En RMN ^1H ^{38a} se observan las señales para los protones alifáticos en la región de 0.0-2.7 ppm dependiendo del grupo R^1 para cada compuesto; por su parte los protones aromáticos aparecen entre 7.2-7.7 ppm, siendo los protones *orto* los que se encuentran a campo bajo. Los valores de las constantes de acoplamiento para los protones alifáticos están dentro del intervalo 6.9-7.5 Hz, originados por las interacciones entre protones vecinales. Por último, se debe mencionar que los valores de las integrales concuerdan con los esperados.

En RMN ^{13}C , al contrario de la ^1H , es de mayor ayuda al tener intervalos de desplazamiento más específicos para los grupos claves contenidos en los productos; la región para los átomos de carbono sp correspondientes al grupo alquino es 78-96 ppm y para el carbono sp^2 de los carbonilos α,β -insaturados entre 184-195 ppm, sin dejar de tomar en cuenta las regiones entre 8-48 y 119-133 ppm características de los carbonos saturados sp^3 y carbonos aromáticos sp^2 respectivamente.

La espectrometría de masas de las α -alquinilcetonas se realizó por las técnicas de ionización química (CI) e impacto electrónico (EI). Para los sustratos que presentan un grupo fenilo (CI) el ion $[\text{M}^+ + 1]$ es el pico base (PB), a excepción del compuesto 1 (53 %), mientras para las estructuras que presentan dos sustituyentes alquilo (EI) el ion $[\text{M}^+]$ tiene una intensidad menor al 12 %, con lo que se corrobora la masa molecular de éstos. Para las alquinilcetonas que presentan un grupo *n*-butilo el pico base está dado por la pérdida del grupo R^1 . Otro fragmento característico de los sustratos es $[\text{M}^+ - 15]$ correspondiente a la pérdida de un grupo metilo.

En general, los rendimientos obtenidos se consideran como excelentes. El bajo rendimiento de los compuestos 4 y 8 ($\text{R} = \text{Ph}$, $\text{R}^1 = \text{t-Bu}$; y $\text{R} = \text{Bu-}$, $\text{R}^1 = \text{t-Bu}$) probablemente se deban al impedimento estérico que presentan los cloruros de ácido, pues gran parte de éstos son recuperados al final de las reacciones.

2.2.1. Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas en fase acuosa con y sin el sistema catalítico $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$

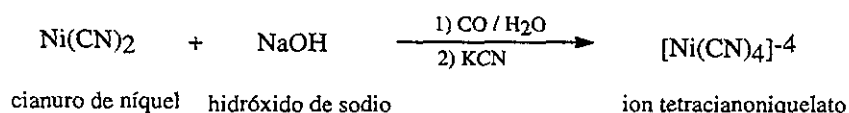
Se desarrolló la síntesis de 3-pirrolin-2-onas a partir de la hidrocianación de diversas α -alquínilcetonas mediante tres métodos como se muestra en el Esquema 1.

Es necesario mencionar que la importancia de esta síntesis de γ -lactamas radica en el hecho de que procede regioselectivamente y de que es muy simple, pues se realiza en solamente dos etapas sintéticas: a) Formación de la entidad catalítica activa, b) Hidrocianación de la α -alquínilcetona; a diferencia de los métodos tradicionales de síntesis en donde se utilizan varias etapas para obtener los mismos compuestos.¹⁴

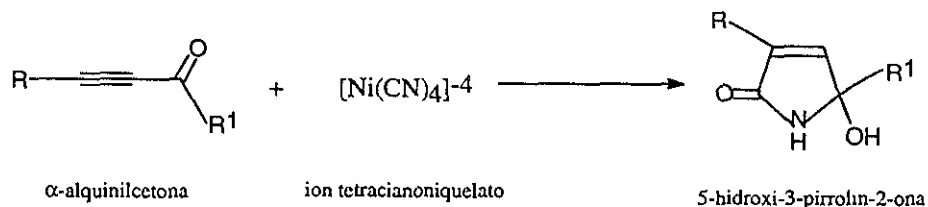
A continuación se muestra de manera esquemática la síntesis catalítica de estos compuestos en medio monofásico acuoso, y en la Tabla 2 los rendimientos de reacción para cada uno de los substratos utilizados.

Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas por hidrocianación catalítica de α -alquínilcetonas

a)



b)



En el primer método se utiliza la técnica de catálisis por transferencia de fase, es decir, un sistema que consta de dos fases líquidas inmiscibles entre si y un agente de transferencia de fase. La reacción de hidrocianación procede en un sistema agua-tolueno al que se adiciona $\text{Ni}(\text{CN})_2$, NaOH y Bu_4NBr con burbujeo de CO , agregando posteriormente KCN y 1-fenil-1-hexinil-3-ona (compuesto 3), obteniéndose así la única lactama deshidratada: 3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona (compuesto 17), como se describe en el desarrollo experimental. Por este método solamente se ensayó la hidrocianación del compuesto 3, ya que al evaluar los parámetros de esta reacción se encontraron condiciones más prácticas con las que procede la transformación, como a continuación se describe.

Esquema 1. Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolín-2-onas por hidrocianación de α -alquilcetonas con y sin el sistema Ni (CN)₂/CO/NaOH.

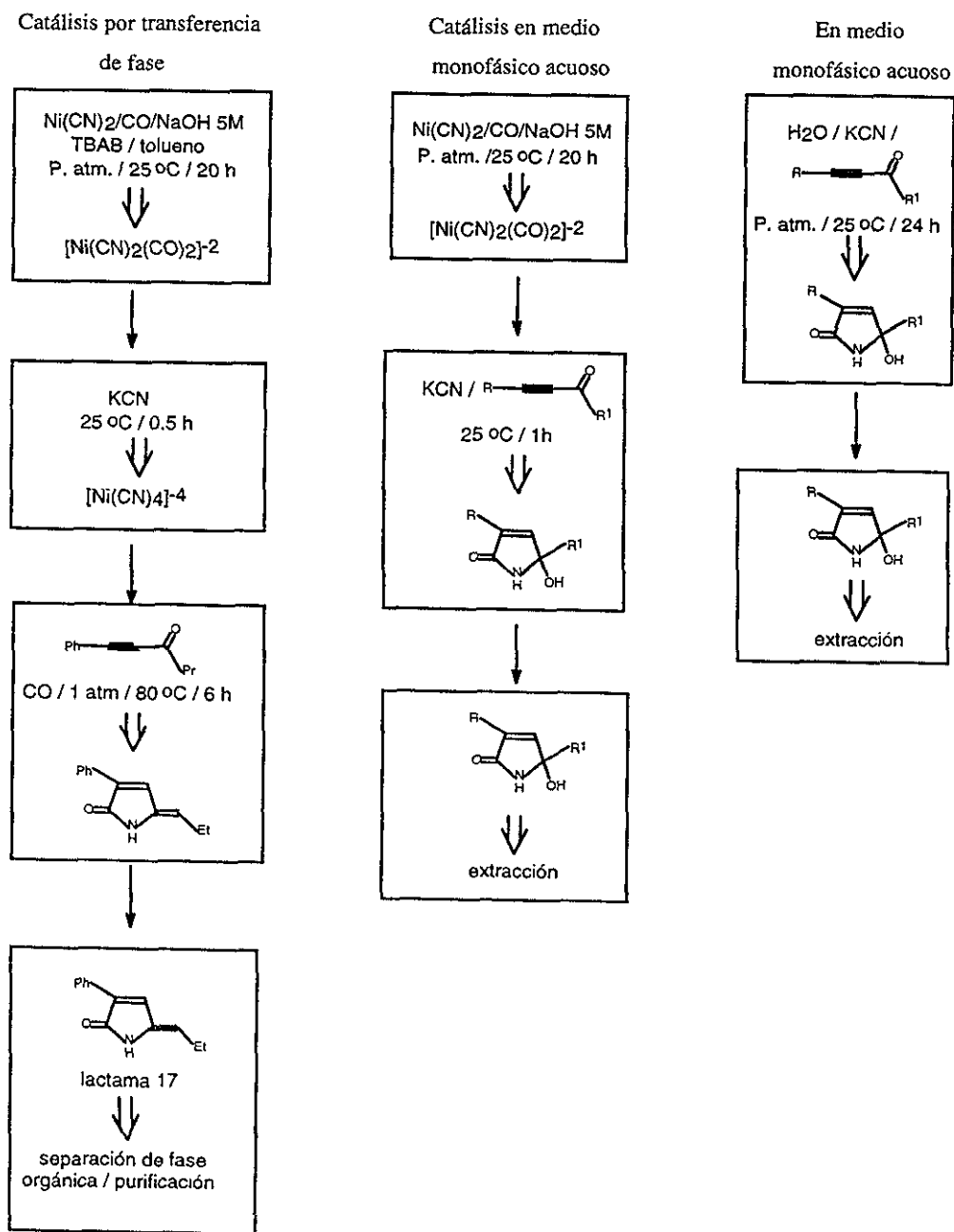
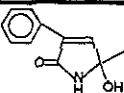
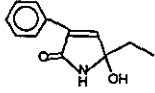
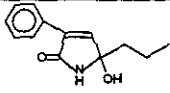
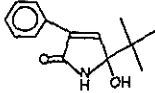
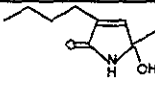
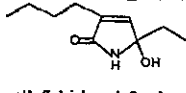
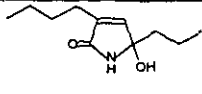
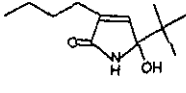


Tabla 2. Rendimientos obtenidos en la síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas en medio monofásico acuoso con y sin catalizador.

α -alquilacetona R-C \equiv C-CO-R ¹ R R ¹	5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona	% Rendimiento Sin catalizador a 24 h	% Rendimiento Con catalizador a 1 h	P.f. (°C) ^a	No. de compuesto
Ph Me	 3-fenil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona	72	81	152	9
Ph Et	 5-etil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona	63	82	130	10
Ph Pr	 3-fenil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona	52	73	127	11
Ph t-Bu	 5-t-butil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona	48	70	120-121	12
Bu Me	 3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona	80	82	106-107	13
Bu Et	 3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona	74	80	64-65	14
Bu Pr	 3-butil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona	62	80	65-68	15
Bu t-Bu	 3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona	53	73	140-143	16

Condiciones: a) Sin catalizador, 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C. b) Con catalizador. 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C. * Todas las lactamas son sólidas blancas.

El segundo método en la síntesis de las γ -lactamas es semejante al anteriormente descrito sólo que en esta ocasión se utiliza una sola fase líquida, dando lugar a un sistema monofásico acuoso.

La tercera técnica que se describe para la formación de los mismos compuestos se lleva a cabo a través de un sistema estequiométrico en medio monofásico acuoso. La reacción procede únicamente al estar en contacto el sustrato con KCN en medio acuoso, esta técnica resulta ser de gran interés a

nivel industrial, a pesar de que se requieren de mayores tiempos de reacción y temperaturas para obtener altos rendimientos.

Se debe hacer énfasis en el hecho de que para llegar a establecer estos sistemas se realizó un gran número de pruebas experimentales, con el fin de encontrar las condiciones necesarias para que procedan de una forma eficiente y regioselectiva, por lo que sólo se presentan los resultados que son realmente importantes para su comprensión.

Como se observa en la Tabla 2 la reacción de hidrocianación procede con o sin catalizador con rendimientos que son del 50 al 80 %; ahora bien, para ambos casos los rendimientos pueden incrementarse variando algunos parámetros de reacción como son: tiempo y temperatura.

Se debe mencionar, de acuerdo a los rendimientos obtenidos, que la presencia de un grupo arilo o alquilo adyacente al carbono β de la α -alquinilcetona no tiene un efecto importante en la interacción de este último y la especie activa. Por el contrario, el incremento del número de carbonos para un grupo alquilo enlazado al carbono carbonílico del sustrato hace que el rendimiento disminuya; esto se puede atribuir a la menor solubilidad por parte del sustrato en el medio acuoso, y por consiguiente a una menor interacción de éste con la especie activa.

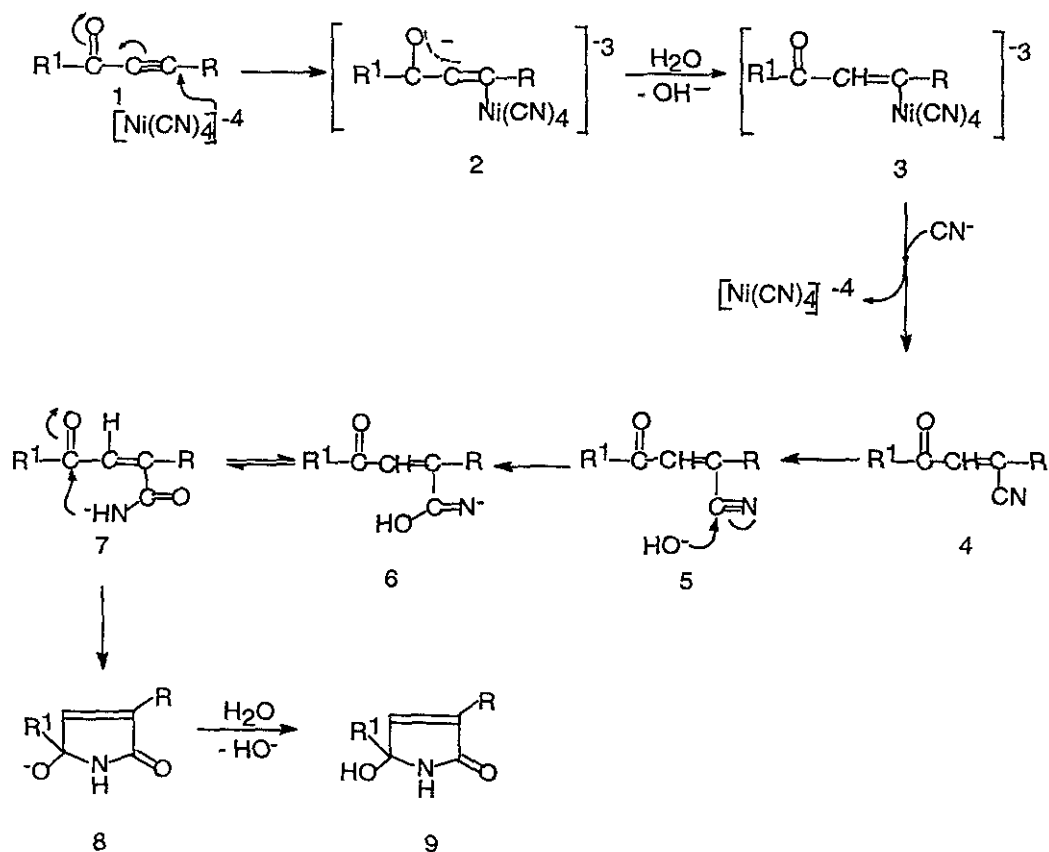
La identificación de la especie catalíticamente activa, $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, y el efecto de la variación de los parámetros de reacción en el proceso de hidrocianación se presentan más adelante.

Con el objeto de comprender más adecuadamente el presente trabajo a continuación se muestra un mecanismo de reacción para el proceso de hidrocianación de las α -alquinilcetonas; el cual se propone de acuerdo a los antecedentes que se tienen para reacciones de hidrocianación y de los resultados obtenidos al trabajar reacciones de hidrocarbonilación con otros sustratos y el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$, a pesar de que no se tengan pruebas experimentales para apoyarlo. Esto último se debe al hecho de que la reacción procede en medio acuoso lo cual limita su estudio por métodos instrumentales.

El mecanismo se presenta en el Esquema 2 : primero la especie activa, $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, se adiciona de forma nucleofílica a la α -alquinilcetona para dar el intermediario 2, el cual se protona para dar el complejo σ -vinil-Ni, 3; esto es con base en el aislamiento e identificación del anión σ -estirilpentacianocobaltato del medio de reacción para el proceso de hidrocianación de fenilacetileno y bromoestireno por medio de CoCl_2 y KCN .^{26b, 39}

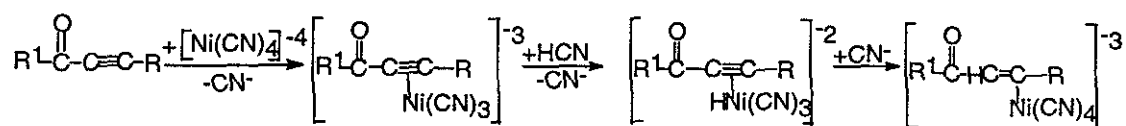
El intermediario 3, al presentar un átomo de carbono enlazado al de níquel, induce su activación hacia dos posibles procesos que den origen al compuesto 4; el primero es a través de una sustitución nucleofílica de la especie activa por parte de un anión cianuro; o bien, por medio de la inserción de

Esquema 2. Mecanismo de reacción para la formación de 3-pirrolin-2-ona.



un ligante cianuro del átomo de níquel en el enlace σ -vinil-Ni, promovida a su vez por la adición nucleofílica de un anión cianuro al átomo metálico; en ambos procesos se regenera la especie activa.

Otro mecanismo para la formación de 3 consiste en la coordinación del triple enlace del sustrato con la especie activa generando el π -alquínil-niquelato correspondiente, el cual sufre una adición oxidativa de HCN para dar el respectivo hidruro metálico, seguida de una transferencia de hidrógeno del metal hacia el triple enlace. Las pruebas que se tienen para proponer este mecanismo es a partir de la identificación de compuestos π -alquínil-Ni, así como al hecho de que una gran cantidad de compuestos de coordinación de Ni^0 tienen la propiedad de tener adiciones oxidativas;^{24,25} sin embargo, se debe omitir esta vía debido a la alta basicidad del medio de reacción en que procede la hidrocianación, pues limita la presencia de HCN y la estabilidad de los hidruros metálicos.



Por su parte el grupo nitrilo del compuesto 4 se debe hidrolizar muy rápidamente, ya que nunca se aisló o identificó en la reacción, por medio del ataque nucleofílico de un anión hidróxido sobre éste para formar la especie 7. Se debe de tomar en cuenta que aunque no se agregue NaOH al medio de reacción, éste es básico debido a la presencia del KCN, además de no haberse observado la amida intermediaria. A continuación la especie 7, que tampoco se aisló o identificó, cicliza al intermediario 8 que es más estable; por último el anión alcóxido 8 se protona para dar el producto 9.

De igual forma se puede explicar la reacción sin el uso de un sistema catalítico, teniendo como primer paso la adición nucleofílica de un anión cianuro, en vez de la especie activa, generando así el compuesto 4, que debe continuar reaccionando como ya se describió.

En lo que respecta a la síntesis catalítica de la lactama deshidratada bajo condiciones de CTF (compuesto 17; Esquema 1), se puede proponer un mecanismo similar al presentado para el proceso catalítico en medio acuoso, pero que procede en la fase orgánica a partir de la transferencia de la especie activa que se encuentra en la fase acuosa hacia la orgánica. El que la lactama se deshidrate es debido, quizá, a la alta temperatura a la que procede la reacción y que promueve su deshidratación; así como a la menor interacción del producto con el agua e hidróxido, a causa de su mayor solubilidad en el disolvente orgánico.

2.2.2. Espectroscopía en el infrarrojo de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

A partir de la espectroscopía en el IR³⁸ se pueden observar los cuatro principales grupos funcionales que se tienen en la estructura de las 3-pirrolin-2-onas, a saber: carbonilo, doble enlace, amina y alcohol.

Para el grupo carbonilo se tiene que la banda de absorción correspondiente a la vibración longitudinal aparece aproximadamente en 1710 y 1690 cm^{-1} para CHCl_3 y KBr respectivamente, además de ser la banda más intensa en los espectros y estar su posición en el intervalo observado para γ -lactamas, 1750-1700 cm^{-1} , en las cuales al encontrarse el carbonilo α,β -insaturado su señal se desplaza hacia frecuencias menores dentro del intervalo anterior.

En lo que respecta al doble enlace, éste presenta una frecuencia de absorción de la vibración longitudinal cerca de 1645 cm^{-1} cuando las lactamas poseen un grupo alquilo en el carbono del doble enlace adyacente al carbonilo, o bien, en 1630 cm^{-1} cuando se trata de un grupo fenilo. Estos valores son congruentes con los observados para alquenos tetrasustituídos, 1670 cm^{-1} , los cuales al encontrarse conjugados con un carbonilo disminuyen cerca de 30 cm^{-1} , sin dejar de tomar en cuenta que el grupo fenilo induce un efecto similar al estar unido al mismo carbono del doble enlace.

Por su parte la vibración longitudinal del hidrógeno unido al nitrógeno se presenta cerca de 3445 cm^{-1} para CHCl_3 y 3210 cm^{-1} en KBr; la primera corresponde a la que se genera a partir de lactamas en forma libre, mientras que la segunda se asocia a la forma dimérica debida a interacciones N-H---O=C del tipo s-cis.

De igual manera la vibración longitudinal del hidrógeno enlazado al oxígeno se presenta en 3380 cm^{-1} para KBr y 3580 cm^{-1} en CHCl_3 ; la primera se atribuye a las interacciones intermoleculares poliméricas a través de puentes de hidrógeno, 3400-3200 cm^{-1} , y la segunda para cuando son de naturaleza dimérica, 3600-3500 cm^{-1} .

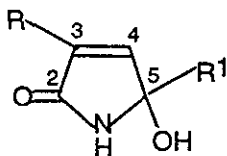
Finalmente, se debe hacer mención de las bandas que aparecen aproximadamente en 2960, 2930 y 2870 cm^{-1} para las vibraciones longitudinales asimétricas de metilo y metileno, y simétrica del metilo respectivamente. Además de la banda que aparece cerca de 1130 cm^{-1} , que bien puede corresponder a la vibración longitudinal del enlace C-OH, pues se ha observado que si el carbono es cuaternario y se encuentra adyacente a una insaturación su señal aparece cerca de 1120 cm^{-1} ; sin embargo, se puede tener ambigüedad con el mismo tipo de señal para el enlace C-N del grupo amida que también aparecen en el mismo intervalo.

Por otra parte, para la lactama deshidratada, 3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona (compuesto 17; Esquema 1), se pueden apreciar las mismas bandas de absorción en las posiciones ya mencionadas a

excepción de las bandas características de un alcohol terciario; y el hecho de que la señal del carbonilo aparezca a más baja frecuencia, 1689 cm^{-1} , que es lo esperado cuando éste se encuentra $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ - insaturado.

2.2.3. Espectroscopía de RMN ^1H y ^{13}C de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

De los espectros de RMN de ^1H ^{38a, 40} (Tabla 3), se observa que algunas de las señales que aparecen, así como sus integraciones, son las correspondientes a las que presentan los substratos de partida pero con pequeños cambios en sus desplazamientos químicos y acoplamientos como se describen a continuación.



Para cuando se tiene $\text{R}=\text{Ph}$, los protones *orto* del grupo fenilo son los más afectados ya que se desplazan muy ligeramente hacia campo bajo, de 7.55 a 7.75 ppm; mientras que los protones *meta* y *para* casi no lo son; los acoplamientos que presentan son bastante parecidos a los que tienen en las α -alquilcetonas. Para las señales de los protones del grupo butilo, $\text{R}=\text{Bu}$, las más afectadas son: la del metileno adyacente al ciclo de la lactama (C_6) que se desplaza a campo alto en 2 ppm; seguida por las señales de los metilenos restantes (C_7 y C_8) que lo son en una ppm. En lo que respecta a la multiplicidad del metileno (C_6) pasa de un triplete a un multiplete debido a la interacción alílica con el próton vinílico que presenta la lactama, *vide infra*.

Para el grupo R^1 se tiene que los protones más afectados en sus desplazamientos debido a la transformación del grupo carbonilo en los substratos al de alcohol terciario en los productos, son los que se encuentran en el C_α que presentan un cambio de 0.8 ppm hacia campo alto, de igual forma los que se encuentran en los C_β y C_γ se desplazan en 0.3 y 0.1 ppm respectivamente. Los acoplamientos que presentan son los mismos que se tienen en los substratos.

Aun más importante es la aparición de una señal en el intervalo de 6.4 a 7.1 ppm debida al hidrógeno vinílico de la lactama. Esta señal para las lactamas con: $\text{R}=\text{Ph}$ y $\text{R}^1=\text{Me}$, t-Bu o $\text{R}=\text{Bu}$ y $\text{R}^1=\text{Me}$, Et, Pr, t-Bu presenta un desdoblamiento de doblete o doblete de triplete (cuarteto) respectivamente, siendo su constante de acoplamiento de 1.5 a 2.1 Hz. El desdoblamiento de doblete que presenta este próton vinílico se pueden atribuir a una interacción a larga distancia del tipo W con el hidrógeno enlazado al nitrógeno; por su parte, el desdoblamiento de triplete, que corresponde a un acoplamiento alílico, debe ser por la interacción con los hidrógenos metilénicos (C_6) cuando $\text{R}=\text{Bu}$.

A partir de estos acoplamientos, poco comunes, se infiere que el próton vinflico y el de la amida deben estar en un mismo plano. Para confirmar el origen de estos acoplamientos se procedió a

Tabla 3. Desplazamientos químicos de RMN de ¹H y ¹³C, y heterocorrelaciones HMBC de las 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

Posición	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	Heterocorrelación	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	Heterocorrelación
				3-fenil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (9)	5-etil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (10)			
NH	6.69	s ancho		C ₃	7.49	s ancho		C ₃ ,C ₄
OH	3.25	s ancho		C _{α}	4.50	s ancho		
C ₂			170.90				171.61	
C ₃			134.78				135.28	
C ₄	6.96	d	144.27	C ₃ ,C ₅	6.88	s	143.54	C ₂ ,C ₃ ,C ₅ ,C _{<i>ip</i>}
C ₅			84.63				87.46	
R								
C _{<i>ip</i>}			130.38				130.45	
C _{<i>o</i>}	7.78	m	127.47	C _{<i>p</i>}	7.67	m	127.38	C ₃ ,C _{<i>ip</i>} ,C _{<i>m</i>} ,C _{<i>p</i>}
C _{<i>m</i>}	7.33	m	128.47		7.30	m	128.36	
C _{<i>p</i>}	7.33	m	129.07		7.30	m	128.89	
R ¹								
C _{α}	1.64	s	24.67	C ₄ ,C ₅	1.89	c	30.71	C ₅ ,C _{β}
C _{β}					0.93	t	8.14	C ₄ ,C ₅ ,C _{α}
C _{γ}								
				3-fenil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (11)	5-t-butil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (12)			
NH	7.45	s ancho		C ₃ ,C ₄ ,C ₅	6.60	s ancho		C ₃ ,C ₄
OH	4.45	s ancho			4.50	s ancho		C ₅ ,C _{α}
C ₂			171.56				171.12	
C ₃			134.97				135.38	
C ₄	6.88	s	143.83	C ₂ ,C ₃ ,C ₅ ,C _{<i>ip</i>}	7.12	d	142.81	C ₂ ,C ₅ ,C _{<i>ip</i>}
C ₅			87.02				90.55	
R								
C _{<i>ip</i>}			130.47				130.85	
C _{<i>o</i>}	7.67	m	127.36	C ₃ ,C _{<i>ip</i>} ,C _{<i>m</i>} ,C _{<i>p</i>}	7.85	m	127.21	C ₃ ,C _{<i>m</i>} ,C _{<i>p</i>}
C _{<i>m</i>}	7.28	m	128.34		7.37	m	128.29	
C _{<i>p</i>}	7.28	m	124.84		7.37	m	128.62	
R ¹								
C _{α}	1.81	m	39.87	C ₄ ,C ₅ ,C _{β} ,C _{γ}			37.40	
C _{β}	1.38	m	17.26	C _{α} ,C _{γ}	1.07	s	25.02	C ₅ ,C _{α}
C _{γ}	0.88	t	14.08	C _{α} ,C _{β}				

Tabla 3. Continuación

Posición	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	Heterocorrelación	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	Heterocorrelación	
				<u>3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (13)</u>					<u>3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (14)</u>
NH	7.27	s ancho		$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5$	7.41	s ancho		$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5$	
OH	4.33	s ancho		$\text{C}_5, \text{C}_\alpha$	4.66	s ancho		$\text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_\alpha$	
C_2			172.90				172.31		
C_3			138.03				138.33		
C_4	6.49	dt	144.47	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$	6.45	dt	142.77	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$	
C_5			85.71				87.52		
R									
C_6	2.15	m	24.35	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_7, \text{C}_8$	2.16	m	24.09	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_7, \text{C}_8$	
C_7	1.47	q	29.35	$\text{C}_3, \text{C}_6, \text{C}_8, \text{C}_9$	1.47	m	29.16	$\text{C}_3, \text{C}_6, \text{C}_8, \text{C}_9$	
C_8	1.35	sext	22.30	$\text{C}_6, \text{C}_7, \text{C}_9$	1.35	sext	21.87	$\text{C}_6, \text{C}_7, \text{C}_9$	
C_9	0.91	t	13.73	C_7, C_8	0.91	t	13.37	C_7, C_8	
R^1									
C_α	1.57	s	24.70	C_4, C_5	1.85	c	30.72	$\text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_\beta$	
C_β					0.91	t	7.86	C_α	
C_γ									
				<u>3-butil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (15)</u>					<u>3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (16)</u>
NH	7.53	s ancho		$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5$	6.98	s ancho		$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_5$	
OH	4.80	s ancho		$\text{C}_4, \text{C}_5, \text{C}_\alpha$	3.54	s ancho		$\text{C}_5, \text{C}_\alpha$	
C_2			172.73				173.37		
C_3			138.90				139.11		
C_4	6.47	dt	144.30	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$	6.57	dt	142.46	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_5, \text{C}_6$	
C_5			88.13				92.14		
R									
C_6	2.05	m	24.71	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_7, \text{C}_8$	2.18	m	24.57	$\text{C}_2, \text{C}_3, \text{C}_4, \text{C}_7, \text{C}_8$	
C_7	1.68	m	30.57		1.49	m	29.61	$\text{C}_3, \text{C}_6, \text{C}_8, \text{C}_9$	
C_8	1.68	m	22.53		1.36	sext	22.36	$\text{C}_6, \text{C}_7, \text{C}_9$	
C_9	0.87	t	14.15		0.92	t	13.78	C_7, C_8	
R^1									
C_α	1.46	t	41.44				37.05		
C_β	1.36	m	14.58	$\text{C}_5, \text{C}_\alpha, \text{C}_\gamma$	1.00	s	25.07	C_α	
C_γ	0.87	t	8.14						

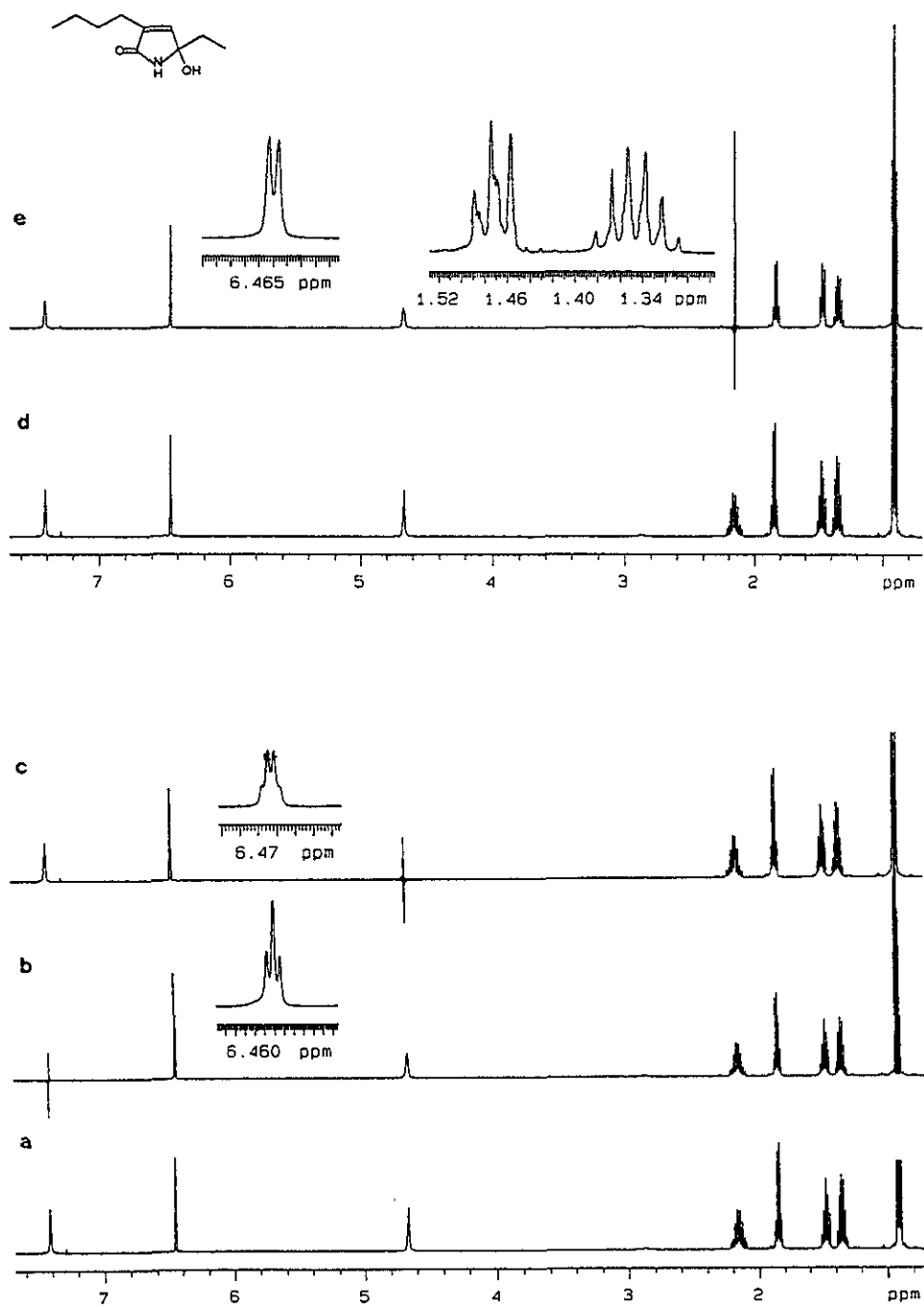


Figura 1. Espectro de RMN ^1H de 3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona a 500 Mhz. a) Espectro normal. b) Con desacoplamiento de NH. c) Con desacoplamiento de OH. d) Espectro normal. e) Con desacoplamiento del CH_2 (C_6).

corroborarlos por medio del desacoplamiento del NH, dando como resultado que la señal del hidrógeno vinílico presente un desdoblamiento de triplete debido a que sólo interacciona con los hidrógenos del C₆ del grupo butilo, Figura 1; de forma similar al desacoplar los hidrógenos del C₆ la señal presenta un acoplamiento de doblete pues solamente interacciona con el hidrógeno del nitrógeno.

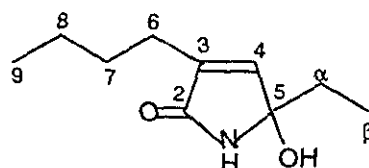
Por último, aparecen dos nuevas señales anchas en la regiones de 3.2 - 4.8 y 6.6 - 7.5 ppm, cada una integran para un hidrógeno y ambas desaparecen con D₂O, lo que sugiere que se trata de un alcohol y una amida, las cuales comúnmente aparecen entre 0.5 - 5.0 y 5.5 - 8.0 ppm respectivamente.

Para los carbonos C_ε y C_{ip}, y C_α de los grupos R y R¹ respectivamente, se observa que son los más afectados con respecto al desplazamiento que tienen en la molécula de la α-alquilacetona; los hidrógenos de C₆ y C_α son desplazados a campo alto en 5 y 6 ppm respectivamente; mientras para los C_{ip} el efecto es contrario, ya que la señal se desplaza a campo bajo en 10 ppm.

Por otra parte, se observa en el intervalo de 134 -145 ppm dos señales debidas a los carbonos C₃ y C₄ que corresponden al doble enlace en la estructura de la pirrolinona; además de presentar otra señal en la región de 170 - 174 ppm debida al carbono carbonílico del grupo amida (C₂) formado a partir de la adición de cianuro. Es importante señalar como prueba indirecta la desaparición de las señales de los grupos carbonilo y alquino del substrato en las regiones 188 -194 y 78 - 95 ppm respectivamente.

Para poder asignar correctamente las estructuras de los productos se realizó un estudio de RMN 2D del tipo HMQC y HMBC. Los datos de RMN ¹H y ¹³C, así como las correlaciones para las lactamas sintetizadas se presentan en la Tabla 3.

A continuación se describe la espectroscopía HMBC de 3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona, cuyo espectro se muestra en la Figura 2.



3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona

El ciclo de la pirrolinona se puede inferir a partir de la heterocorrelación ¹³C - ¹H de los carbonos C₃ y C₄ que forman el doble enlace, para estos se puede observar que se encuentran adyacentes entre sí al aparecer la señal del C₃ que interacciona a dos enlaces con el hidrógeno vinílico del C₄; ahora

bien, estos dos carbonos heterocorrelacionan a tres enlaces con el hidrógeno del nitrógeno, lo cual sólo se presenta si se tiene un ciclo. El hidrógeno del nitrógeno presenta otras dos heterocorrelaciones a dos enlaces con dos átomos de carbono, que a partir de sus desplazamientos se puede asegurar que son el carbono carbonílico (C_2) y del carbono cuaternario sp^3 que está enlazado a un grupo alcohol (C_5), con lo que se concluye que es un ciclo de cinco miembros. Se debe mencionar que en el espectro de HMBC no aparece la señal originada por una tercera heterocorrelación del hidrógeno adyacente al nitrógeno con el carbono metilénico (C_α) debido muy probablemente a efectos angulares. Se observa que el hidrógeno del grupo alcohol interacciona a dos enlaces con el C_5 (al cual se encuentra unido este grupo) y a tres enlaces con C_4 , con lo que queda establecida su posición; asimismo, se aprecia su interacción con el C_α por el cual se encuentra unido el grupo R^1 .

Por otra parte, se establece que el grupo etilo (R^1) está enlazado al C_5 , a partir de las presencias de las señales de heterocorrelación de los hidrógenos del C_α a dos y tres enlaces con C_5 y C_4 . También se observa la heterocorrelación recíproca a dos enlaces entre los hidrógenos y los carbonos que constituyen el grupo etilo (R^1). Por su parte, la posición del sustituyente $R=Bu$ queda establecida a partir de las heterocorrelaciones a tres enlaces entre los hidrógenos del C_6 y los carbonos C_2 y C_4 , así como la que se origina a dos enlaces con el C_3 .

En lo que respecta a la RMN de 1H para la lactama deshidratada (compuesto 17; Esquema 1) se puede apreciar un número de señales igual al de hidrógenos diferentes que posee. Las señales de los hidrógenos del fenilo, vinilo endocíclico y metileno son desplazados a campo más bajo en 0.2 ppm, mientras que los hidrógenos del nitrógeno y metilo lo son en 2 ppm con respecto a la lactama sin deshidratar. Un hecho importante que corrobora la deshidratación de la lactama es la aparición de una señal que integra para un hidrógeno en 5.23 ppm, la cual corresponde a un próton vinílico, junto con la ausencia del grupo alcohol. Los acoplamientos que se presentan son los correspondientes a la lactama no deshidratada, excluyendo la de los hidrógenos del grupo vinilo exocíclico y metileno que ahora presentan un triplete y un quintuplete como se debe esperar.

En RMN ^{13}C se confirma lo anterior al presentar sólo dos carbonos en la región de carbono sp^3 , 21.35 y 13.90 ppm, y de un carbonilo en 170.90 ppm. La posición entre los carbonos de los dos dobles enlaces y del fenilo se obtienen a partir de una heterocorrelación HETCOR, con lo cual se puede asignar a los carbonos vinílicos enlazados a los hidrógenos exo y endocíclicos las señales en 118.54 y 131.56 ppm respectivamente. Por último, a través de un experimento COSY se deduce que el desdoblamiento de la señal del hidrógeno vinílico endocíclico se debe a un acoplamiento a larga distancia del tipo W con el hidrógeno del nitrógeno.

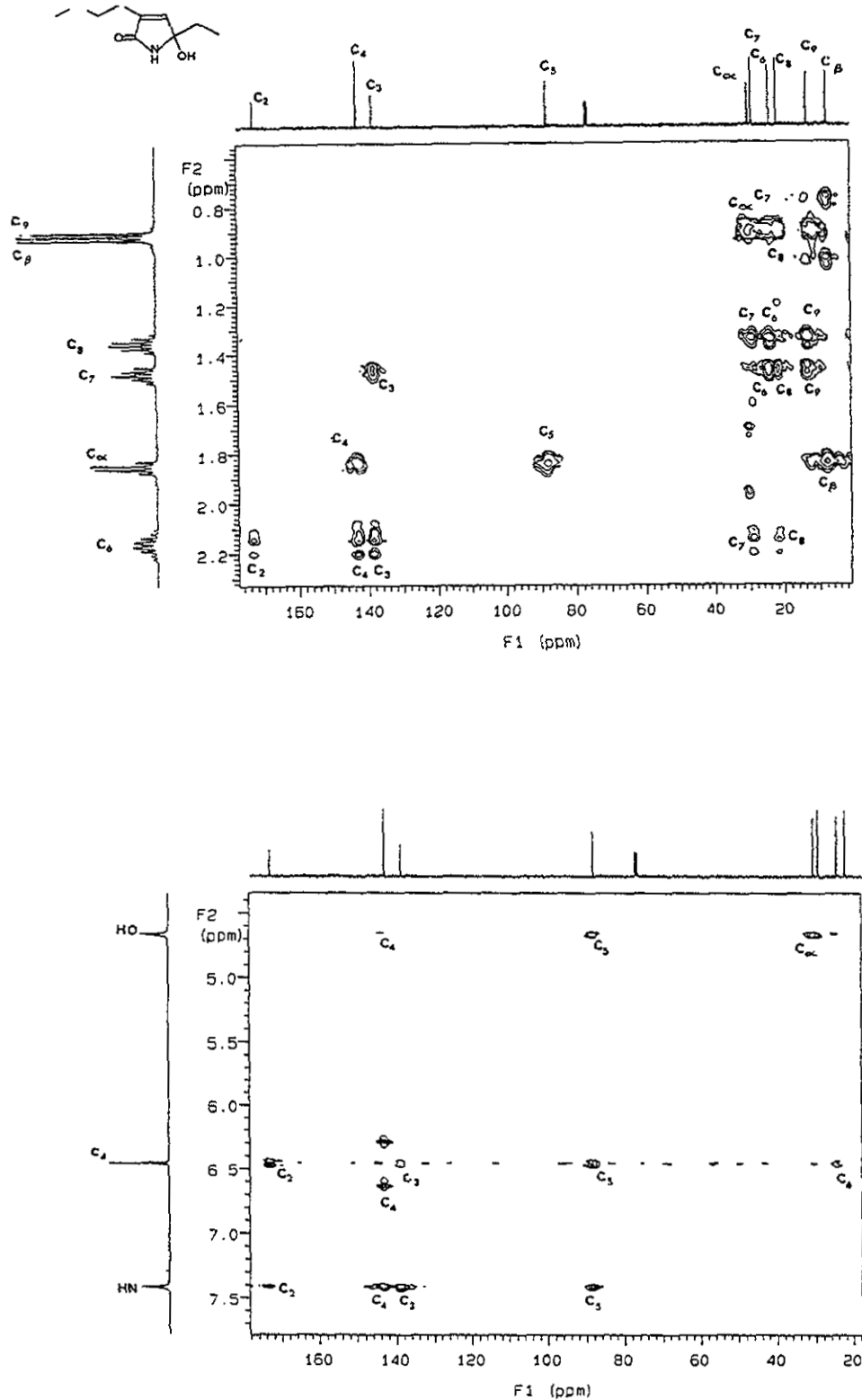


Figura 2. Espectro HMBC de 3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona. 500/125 Mhz.

2.2.4. Difractometría de Rayos-X de 3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona, compuesto 17.

La estructura de la 3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona (compuesto 17; Esquma 1) fue finalmente corroborada por un estudio de difractometría de Rayos-X. La obtención de cristales se realizó a partir de su formación en éter etílico: pentano a temperatura ambiente. Los datos cristalográficos, las distancias de enlace (Å) y los ángulos de enlace (°) se presentan en las Tablas 4, 5 y 6 respectivamente; la proyección de ORTEP y de empaquetamiento cristalino se muestran en las Figuras 3 y 4.

Tabla 4. Datos cristalográficos del compuesto 17

Dimensiones del cristal (mm)	0.42x0.12x0.12
Color	amarillo
Fórmula molecular	C ₁₃ H ₁₃ NO
Peso molecular	199.2
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
a (Å)	12.716 (3)
b (Å)	7.919 (2)
c (Å)	11.669 (2)
β (°)	111.73 (3)
Volumen (Å ³)	1091.6 (6)
Z	4
Densidad calculada (Mg/m ³)	1.212
Coefficiente de absorción (cm ⁻¹)	0.606
F(000)	424

Tabla 5. Distancias de enlace (Å) del compuesto 17

N(1) - C(2)	1.349 (6)	N(1) - C(5)	1.389 (9)
O(1) - C(2)	1.240 (8)	C(2) - C(3)	1.493 (9)
C(3) - C(4)	1.343 (7)	C(3) - C(6)	1.463 (7)
C(4) - C(5)	1.447 (8)	C(5) - C(12)	1.332 (7)
C(6) - C(7)	1.388 (8)	C(6) - C(11)	1.384 (11)
C(7) - C(8)	1.376 (9)	C(8) - C(9)	1.375 (12)
C(9) - C(10)	1.356 (11)	C(10) - C(11)	1.377 (9)
C(12) - C(13)	1.493 (9)	C(13) - C(14)	1.487 (9)

Tabla 6. Ángulos de enlace (°) del compuesto 17

C(2) - N(1) - C(5)	111.2 (5)	N(1) - C(2) - O(1)	124.7 (6)
N(1) - C(2) - C(3)	107.2(5)	O(1) - C(2) - C(3)	128.1 (5)
C(2) - C(3) - C(4)	105.6(5)	C(2) - C(3) - C(6)	125.8 (5)
C(4) - C(3) - C(6)	128.5 (6)	C(3) - C(4) - C(5)	110.7 (6)
N(1) - C(5) - C(4)	105.2 (4)	N(1) - C(5) - C(12)	126.9 (6)
C(4) - C(5) - C(12)	127.9 (7)	C(3) - C(6) - C(7)	122.3 (6)
C(3) - C(6) - C(11)	120.7 (5)	C(7) - C(6) - C(11)	117.0 (5)
C(6) - C(7) - C(8)	121.8 (7)	C(7) - C(8) - C(9)	119.7 (6)
C(8) - C(9) - C(10)	119.4 (6)	C(9) - C(10)-C(11)	121.0(8)
C(6) - C(11)-C(10)	121.0 (6)	C(5) - C(12)-C(13)	127.4 (7)
C(12)-C(13)-C(14)	111.8 (6)		

Del análisis de los datos de difracción de Rayos-X para el compuesto 17 (Esquema 1) se observa que los átomos que forman el ciclo de la pirrolinona se encuentran en un solo plano, lo cual se puede explicar a partir de las distancias de enlace entre los átomos: O(1)-C(2) 1.240 (8) Å, C(3)-C(4) 1.343 (7) Å y C(5)-C(12) 1.332 (7) Å, que indican un estado de hibridación sp^2 para los carbonos que forman el ciclo de la pirrolinona. Asimismo, para el ciclo de la pirrolinona se observa que las distancias de enlace entre los átomos: C(2)-N(1) 1.349 (6) Å y C(4)-C(5) 1.447 (8) Å, son menores a las esperadas (1.38 Å y 1.48 Å respectivamente); hecho del que se infiere la presencia de dos efectos de deslocalización de electrones: a) Entre el grupo carbonilo y el átomo de nitrógeno, b) Entre el doble enlace endocíclico y el doble enlace exocíclico.

Por otra parte, las estructuras del benceno y la pirrolinona se encuentran casi coplanares ya que presentan un ángulo diedro de 16.0 °, situación poco común, puesto que generalmente en otras moléculas similares a ésta dicho ángulo es mayor a 60 °.⁴¹ A partir de esta coplanaridad entre los ciclos del benceno y pirrolinona, así como a la distancia del enlace C(3)-C(6) 1.463 (7) se sugiere la presencia de un efecto de deslocalización de electrones entre el benceno y el sistema diénico conjugado.

La lactama en el cristal presenta interacciones intermoleculares del tipo N(1) - H(1)---O(1), en donde las distancias H(1)---O(1) y N(1)---O(1) son 1.991 (7) y 2.881 (7) Å respectivamente, formando un ángulo N(1) - H(1)---O(1) de 170.1 (2)°, los parámetros de estas interacciones están dentro de los establecidos para puentes de hidrógeno.⁴²

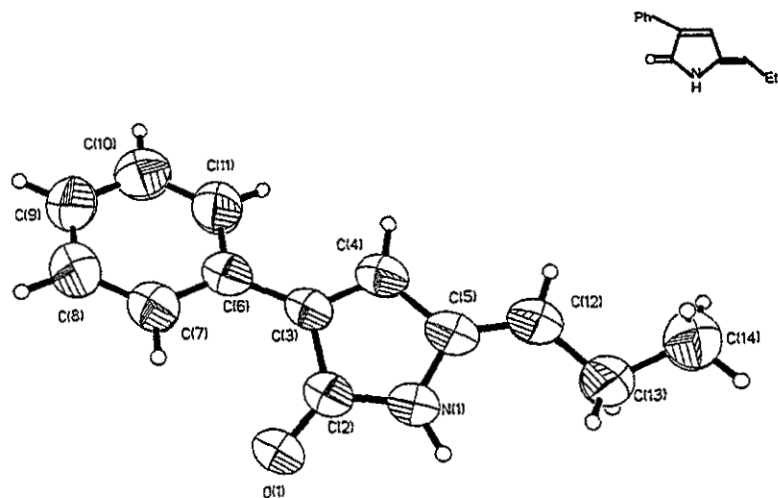


Figura 3. Proyección de ORTEP del compuesto 17

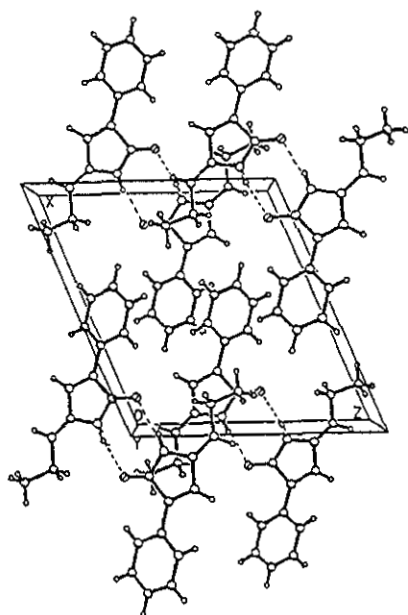


Figura 4. Empaquetamiento cristalino del compuesto 17

2.2.5. Espectrometría de masas de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

A partir de los espectros de masas de alta resolución (EI) para las diferentes lactamas sintetizadas, se ratifican sus estructuras al presentar la señal de m/z correspondiente a su ion molecular, $[M^+]$, cuya intensidad depende del tipo de sustituyentes en los compuestos, Tabla 7.

Las lactamas que generan una señal de $[M^+]$ con intensidad alta son las que tienen $R=Ph$ con: $R^1 = Me$ ($[M^+]=189$ (100 %)), Pr ($[M^+]=217$ (44 %)) y tBu ($[M^+]=231$ (28 %)), en general se observa que conforme R^1 aumenta en su número de carbonos la señal disminuye en intensidad. En lo que respecta a las intensidades de $[M^+]$ para las lactamas con $R= Bu$, éstas son menores a las antes mencionadas: $R^1=Me$ ($[M^+]=169$ (30 %)), Et ($[M^+]=183$ (7 %)), Pr ($[M^+]=197$ (5 %)) y tBu ($[M^+]=211$ (1 %)).

Se observa que no hay una ruptura común para la formación del pico base (PB) de las lactamas, éste se puede generar por tres mecanismos: a) Por la ruptura de un sustituyente del C_5 : R^1 (lactamas con $R=Bu$, y $R^1=Et, Pr$), o OH (lactamas con $R=Ph$, y $R^1=Et, Pr$); b) Mediante la ruptura consecutiva del sustituyente R^1 y el grupo carbonilo (lactama $R=Bu$, y $R^1=Me$); y c) Por la pérdida de isobutileno de $[M^+]$, generada por la ruptura del tBu y la migración de un hidrógeno de uno de sus metilos al nitrógeno (lactamas con $R^1=tBu$, y $R=Bu, Ph$). Para la lactama con $R=Ph$ y $R^1= Me$ el $[M^+]$ es el PB.

A continuación se presentan los principales fragmentos característicos de las lactamas con sus posibles mecanismos de formación de acuerdo a lo descrito en la literatura.⁴³

- Todas las lactamas pierden por separado los sustituyentes del carbono C_5 , mediante una ruptura β al nitrógeno para dar los fragmentos $[M^+-OH]$ y $[M^+-R^1]$, para este último la intensidad es mayor a 50 % en todos los casos.
- De igual forma, se observa la formación directa del fragmento $[M^+-H_2O]$, lo cual sugiere que la eliminación de agua se origina por la pérdida del grupo OH y el hidrógeno del nitrógeno.
- Las lactamas con $R= Bu$ presentan la eliminación simultánea de C_3H_7 y OH para generar el fragmento $[M^+-C_3H_8O]$, la primera procede mediante la ruptura β vinílica del sustituyente butilo.
- Asimismo, para las lactamas con $R= Bu$ se observa la pérdida de R^1 y OH , dando lugar al fragmento $[M^+-R^1-OH]$
- Otro fragmento común en las lactamas es $[M^+-HNC(OH)R^1]$, formado por la ruptura homolítica de los enlaces $N-C_2$ y C_4-C_5 en el $[M^+]$.

- Se observa la presencia del fragmento $[M^+-R^1-CO]$, el cual posiblemente se forma por pérdida de CO del fragmento $[M^+-R^1]$.
- Para las lactamas con R=Bu el fragmento $[M^+-R^1]$ da lugar al $[M^+-R^1-C_3H_6]$, generado por la eliminación de propeno mediante la ruptura homolítica del enlace β vinílico del sustituyente butilo y la migración de uno de sus hidrógenos al C₄ mediante un estado ciclico de cinco miembros.
- Por otra parte, el fragmento $[M^+-R^1-C_3H_6]$ puede perder agua para dar origen al $[M^+-R^1-C_3H_5O]$.
- Otro fragmento común a las lactamas es $[M^+-R^1-C_2H_2NO]$, que se forma a partir de una transposición en el $[M^+]$, y que consiste en el intercambio de posición entre el grupo OH y el hidrógeno vinílico con posterior rompimiento homolítico de los enlaces endocíclicos del grupo vinilo.
- Para la lactama deshidratada (compuesto 17; Esquema 1), sólo se aprecian dos fragmentos importantes: $[M^+]= 199$ (62 %) y $[M^+-15]= 184$ (100 %) generada por la pérdida de un metilo.

A partir de las anteriores observaciones y de un estudio de espectrometría basado en las técnicas de disociación inducida por colisión (CID) y Linked Scan, en el Esquema 3 se propone un patrón de fragmentación de las pirrolinonas tomando como ejemplo la 3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona; en la Figura 5 se muestra la espectrometría con dichas técnicas para el compuesto 3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona.

Esquema 3. Patrón de fragmentación para 3-butil-5-metil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona, compuesto 9.

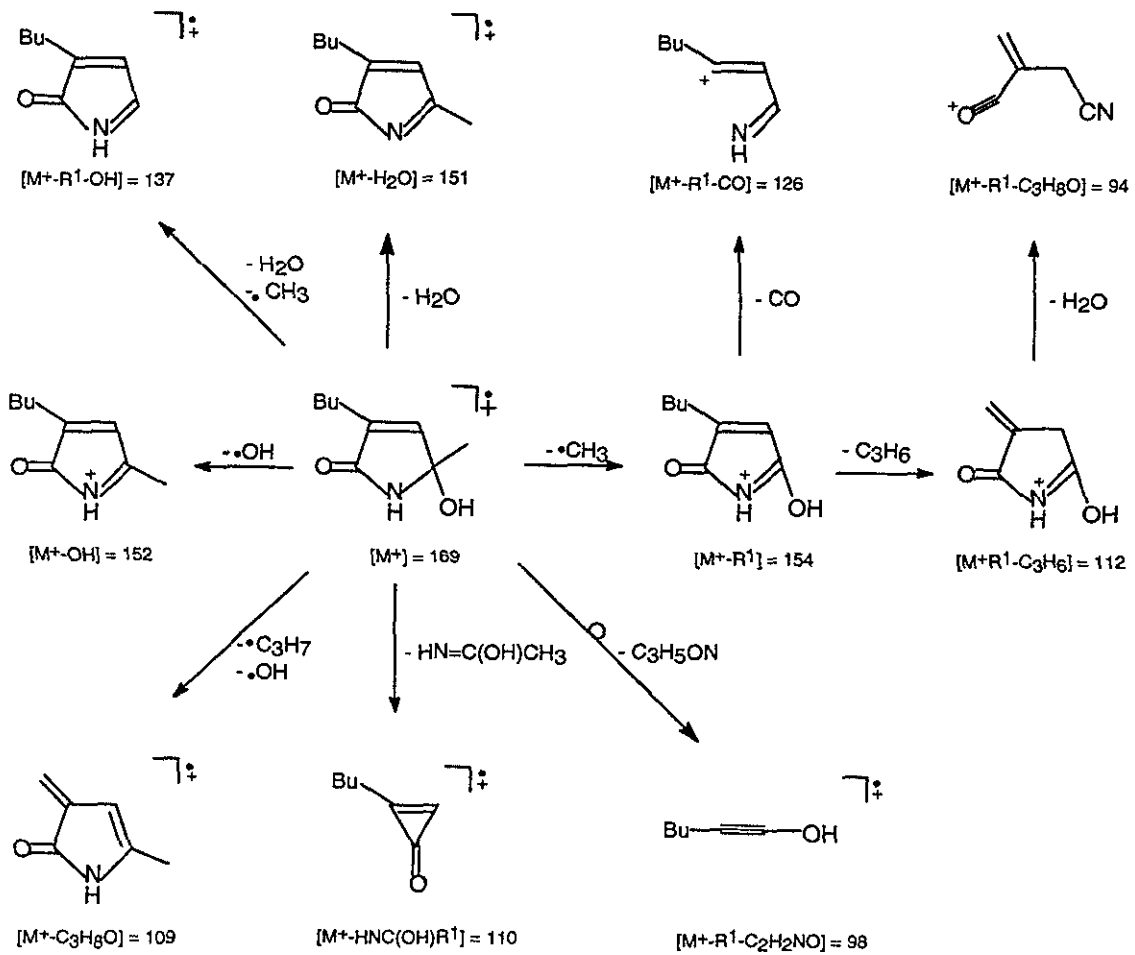
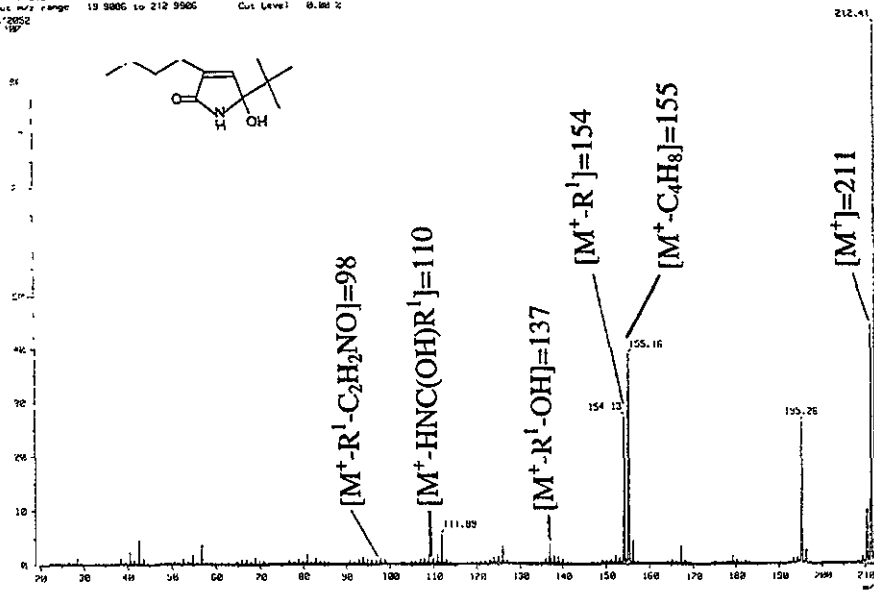


Tabla 7. Espectrometría de masas de las 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas.

Pirrolinona		Fragmento ^a											
R	R ^I	[M ⁺]	[M ⁺ -OH]	[M ⁺ -H ₂ O]	[M ⁺ -R ^I]	[M ⁺ -R ^I -CO]	[M ⁺ -HNC(OH)R ^I]	[M ⁺ -R ^I -C ₂ H ₃ NO]	[M ⁺ -C ₃ H ₅ O]	[M ⁺ -R ^I -OH]	[M ⁺ -R ^I -C ₃ H ₅]	[M ⁺ -R ^I -C ₃ H ₅ O]	[M ⁺ -C ₄ H ₈]
Bu	Me	169 (30) C ₉ H ₁₅ O ₂ N	152 (14)	151 (5)	154 (58)	126 (100)	110 (52)	98 (28)	109 (19)	137 (20)	112 (37)	94 (10)	
Bu	Et	183 (7) C ₁₀ H ₁₇ O ₂ N	166 (8)	165 (14) C ₁₀ H ₁₅ ON	154 (100) C ₈ H ₁₂ O ₂ N	126 (12)	110 (7)	98 (14)	123 (48)	137 (9)	112 (16)	94 (10)	
Bu	Pr	197 (5) C ₁₁ H ₁₉ O ₂ N	180 (6) C ₁₁ H ₁₈ ON	179 (18) C ₁₁ H ₁₇ ON	154 (100)	126 (10)	110 (5)	98 (14)	137 (59)	137 (59)	112 (17) C ₇ H ₈ ON	94 (9)	
Bu	tBu	211 (1)	194 (1)	193 (1)	154 (88)	126 (4)	110 (2)	98 (5)	151 (3)	137 (6)	112 (48)	94 (9)	155 (100)
Ph	Me	189 (100) C ₁₁ H ₁₁ O ₂ N	172 (32) C ₁₁ H ₁₀ ON	171 (22) C ₁₁ H ₉ ON	174 (49) C ₁₀ H ₈ O ₂ N	146 (11)	130 (4)	118 (35) C ₈ H ₆ O					
Ph	Et	203 (8)	186 (100)	185 (8)	174 (5)	146 (1)	130 (1)	118 (1)					
Ph	Pr	217 (44)	200 (100)	199 (68)	174 (64)	146 (4)	130 (1)	118 (3)					
Ph	tBu	231 (28) C ₁₄ H ₁₇ O ₂ N	214 (10)	213 (6) C ₁₄ H ₁₅ ON	174 (62) C ₁₀ H ₈ O ₂ N	146 (8) C ₉ H ₈ ON	130 (2)	118 (1)					175 (100) C ₁₀ H ₉ O ₂ N

^a La abundancia relativa se encuentra entre paréntesis y la fórmula molecular determinada por alta resolución en la parte inferior a cada fragmento.

Mass Spectrum 1
 Date: 20-Aug-90 09:25
 Data: Dr-Rosas-Mex-007
 Sample: R-7-0a-10a
 Note: -
 Inlet: Direct
 Spectrum Type: Product (m/z 211.00, Int FFR, FC: 0.00eV)
 RT: 0.26 min Scan: 12.63
 BP: m/z 212.4096 Int.: 10.24
 Output m/z range: 19 9006 to 212 9906 Cut Level: 0.00%



Mass Spectrum 1
 Date: 20-Aug-90 09:47
 Data: Dr-Rosas-Mex-988
 Sample: R-7-0a-10a
 Note: -
 Inlet: Direct
 Spectrum Type: Product (m/z 154.00, Int FFR, FC: 0.00eV)
 RT: 1.04 min Scan: 19.167
 BP: m/z 155.2222 Int.: 27.65
 Output m/z range: 17 0012 to 155.1001 Cut Level: 0.00%

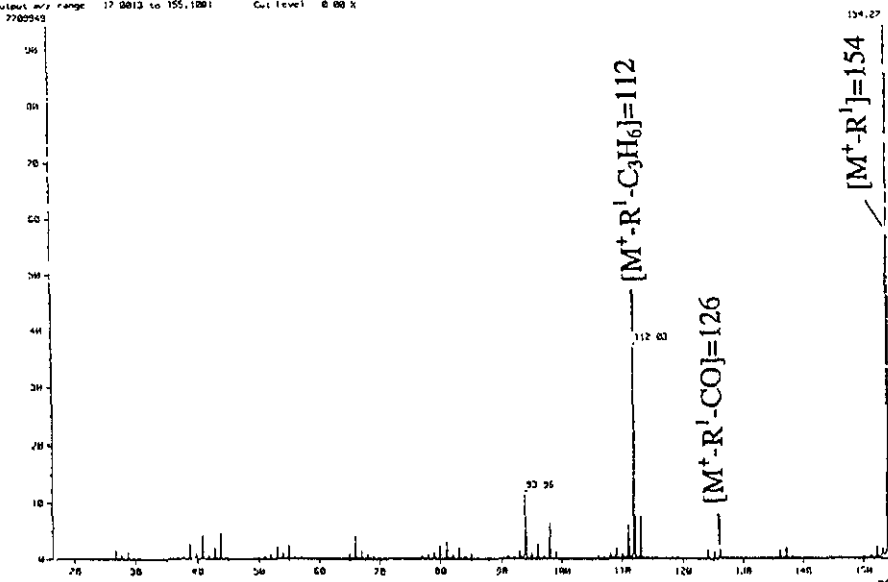


Figura 5. Espectrometría por las técnicas de CID y L.S. de 3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona.

(Mass Spectrum)
 Date 20-Aug-98 09:47
 Data D:\Roxas\New-98\9
 Sample 98-10-130
 Note -
 Inlet Direct Ion Mode LI-
 Spectrum Type Product m/z 112.00, 1st FFR, FC 0.00(V)
 RT 1.95 min Scan# (19.27) Temp 120.1 deg C
 BP m/z 112.052 Int. : 99.26
 Output m/z range : 10.1460 to 112.0000 Cut Level 0.00 <

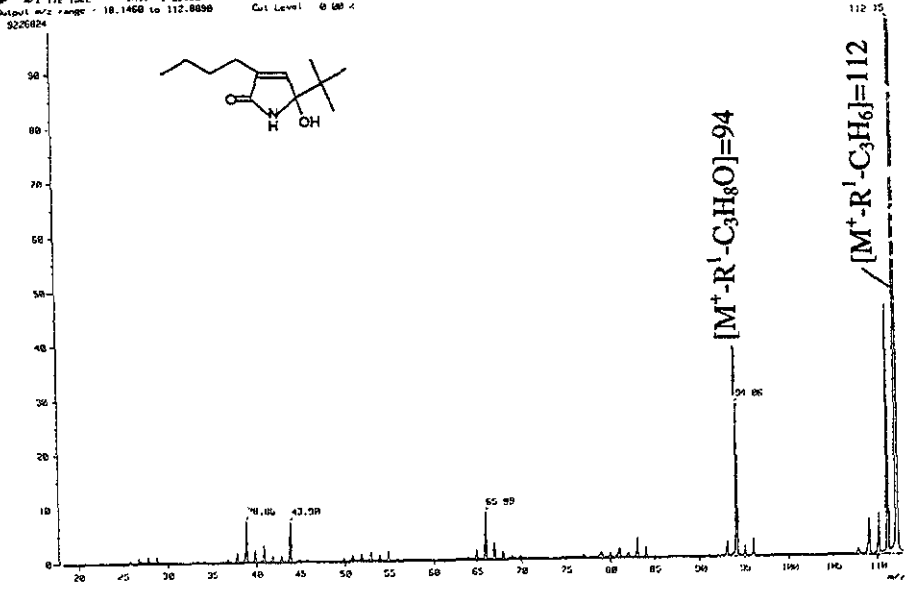


Figura 5. Espectrometría por las técnicas de CID y L.S. de 3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona.

2.3. Estudio para la identificación de la especie activa en la reacción de hidrocianación de α -alquilcetonas con el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$

Con el objeto de determinar la especie catalíticamente activa en la reacción de hidrocianación de α -alquilcetonas se hizo un estudio por espectroscopía en el IR; de esta manera se identificaron las diferentes especies químicas que se forman en el transcurso de la reacción al variar algunos parámetros del sistema catalítico, Espectros 1-11.

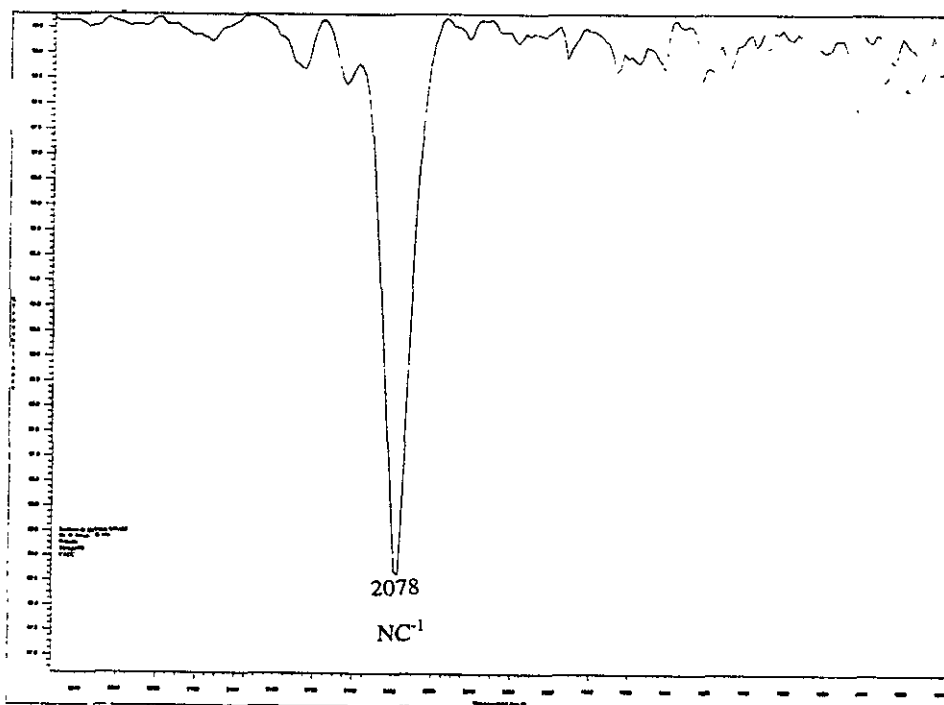
Para este estudio se escogió la reacción de hidrocianación de 3-octinil-2-ona para generar 3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona bajo las condiciones establecidas en la Tabla 2, los rendimientos obtenidos al variar algunos parámetros del sistema catalítico se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Condiciones de reacción y rendimientos en la hidrocianación de 3-octinil-2-ona con diferentes especies químicas de níquel formadas *in situ* a partir de KCN y $\text{Ni}(\text{CN})_2$.

No. de reacción	$\text{Ni}(\text{CN})_2$ (mmol)	KCN (mmol)	NaOH (mmol)	CO^a (h)	KCN (mmol)	Tiempo (h)	% Rendimiento 3-pirrolin-2-ona	No. de espectro IR ^{b,c,d}
1		15				9.0	30.62	1
2		15	62.5			9.0	15.85	1
3	8.5					9.0	11.13	2
4	8.5		62.5			9.0	13.23	3
5	1	15				9.0	16.17	7
6	1	15	62.5			9.0	13.53	7
7	1	15	62.5	20		9.0	16.53	7
8	1	15		20		9.0	16.21	7
9	1			20	15	9.0	18.22	7
10	1		62.5	20		20 min.	6.15	8
11	1		62.5	20	3	20 min.	12.13	9
12	1		62.5	20	15	9.0	89.10	11
13	1		62.5	20	15	20 min.	42.27	11
14	1		62.5	20	20	20 min.	27.10	11

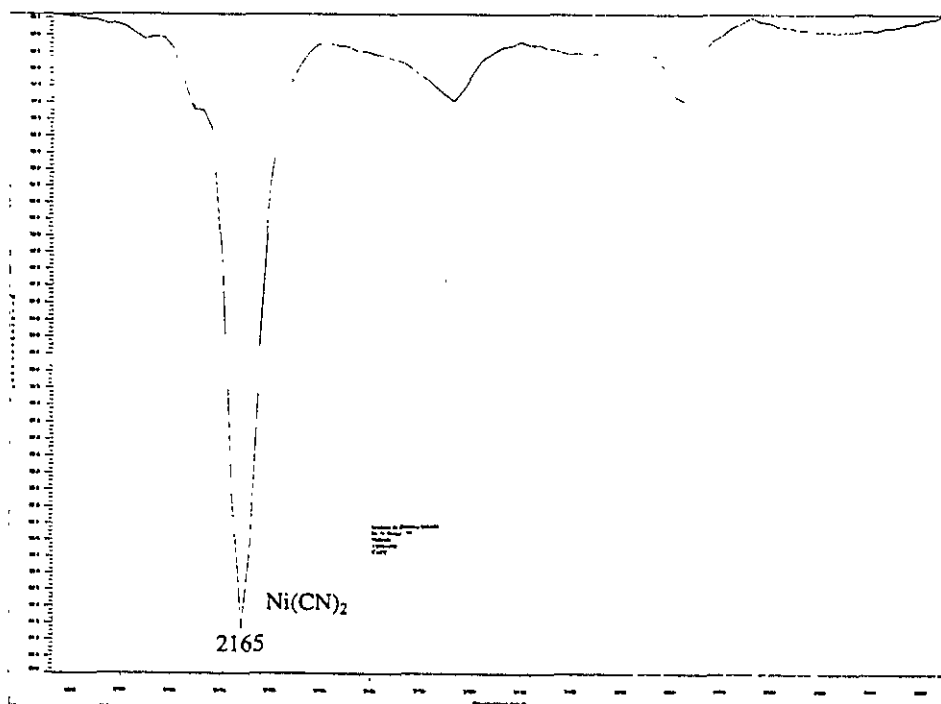
Condiciones generales: 12.5 mL H_2O , 10 mmol sustrato a 25 °C. ^aEl sistema catalítico se mantiene por 20 h con burbujeo de CO . ^bLos espectros son antes de adicionar el sustrato y se realizaron en película acuosa. ^cEn la parte inferior de los espectros en el IR se indican con un asterisco (*) las condiciones en que se obtuvo ese espectro. ^dUn espectro similar se obtuvo en las condiciones sin asterisco.

Espectro 1



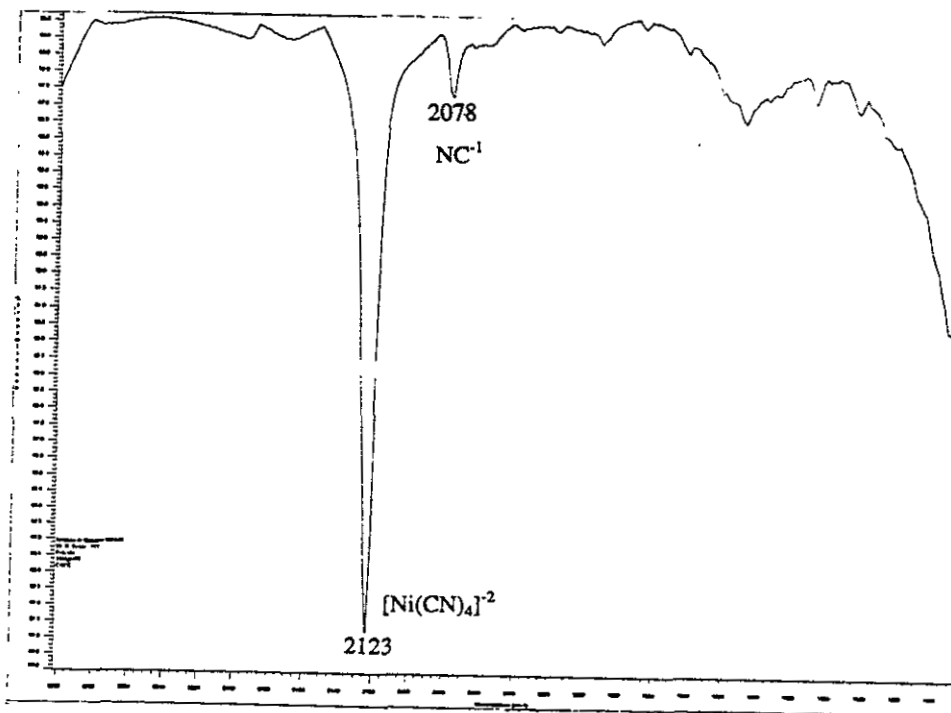
Condiciones: a) 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 25 °C, 20 h. (Reacción 1)*
b) 12.5 mL 5 M NaOH, 15 mmol KCN, 25 °C, 20 h. (Reacción 2)

Espectro 2



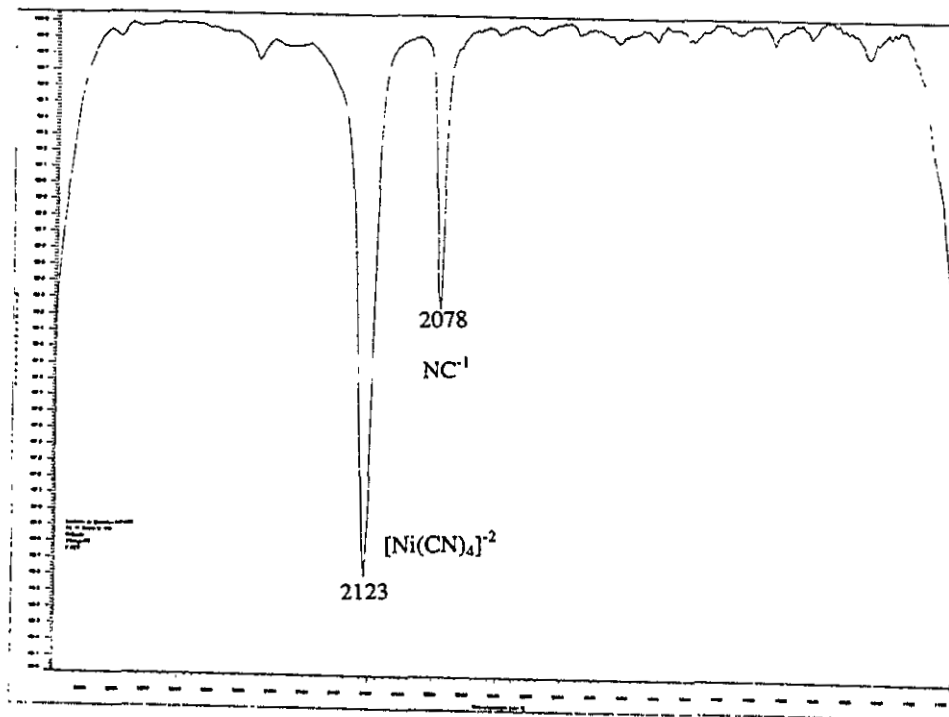
Condiciones. a) 12.5 mL H₂O, 8.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C, 20 h. (Reacción 3)*
b) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, 25 °C, 20 h.
c) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h.

Espectro 3



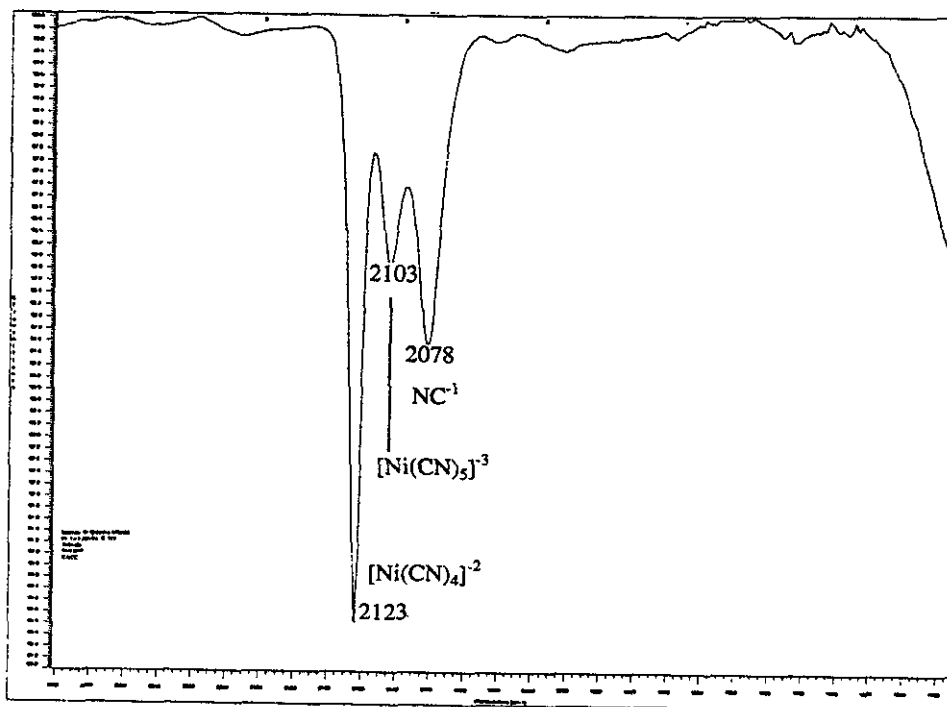
Condiciones: a) 12.5 mL 5 M NaOH, 8.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C, 20 h. (Reacción 4)*

Espectro 4



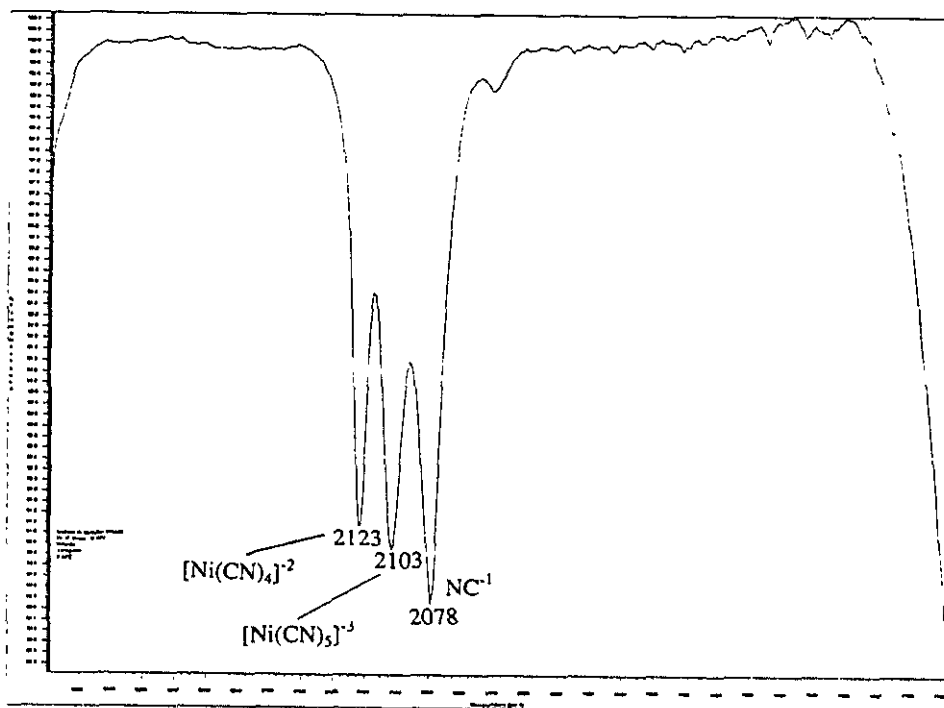
Condiciones: a) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, 3 mmol KCN, 25 °C, 20 h.
b) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, 3 mmol KCN, 25 °C.
c) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, 3 mmol KCN, CO, 25 °C, 20 h.*
d) 1.- 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 3 mmol KCN.

Espectro 5



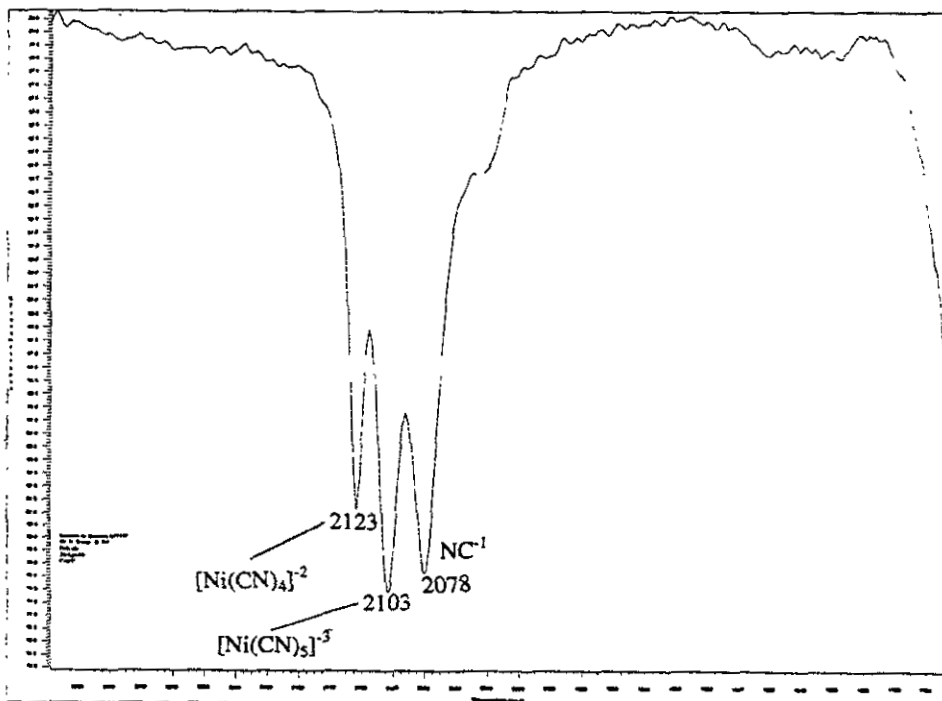
Condiciones: a) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 5 mmol KCN, 25 °C, 20 h.*

Espectro 6



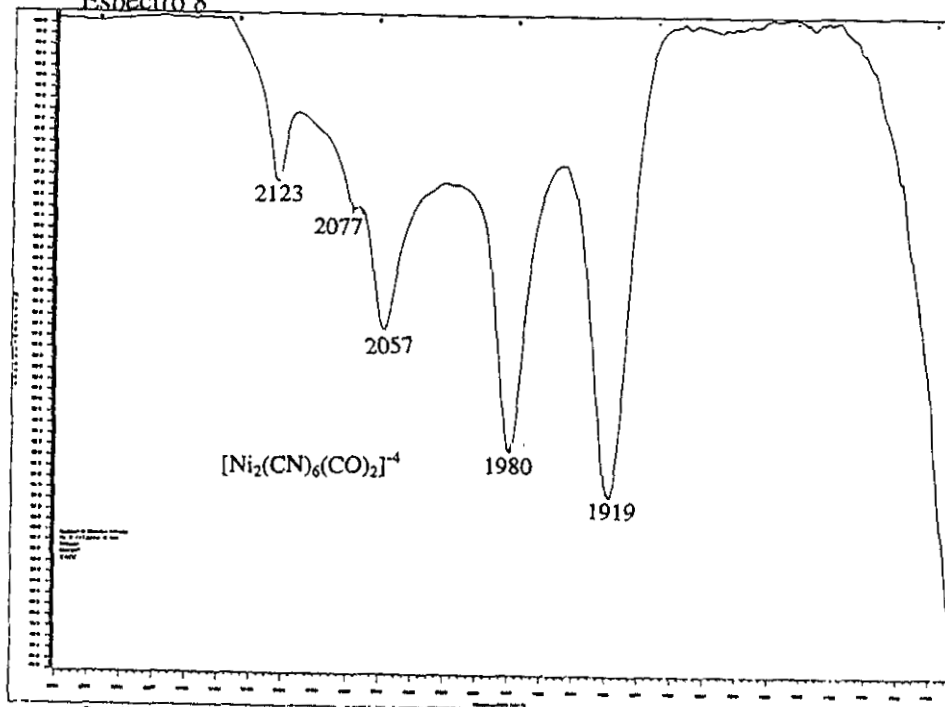
Condiciones: a) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 10 mmol KCN, CO, 25 °C, 20 h.*

Espectro 7



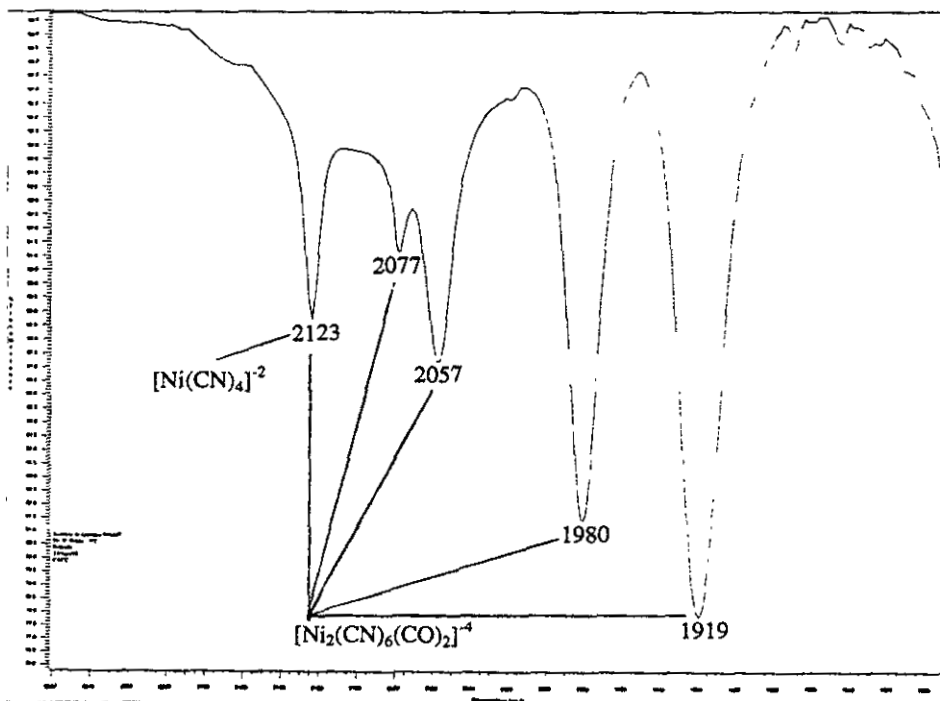
- Condiciones: a) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, 15 mmol KCN, 25 °C, 20 h. (Reacción 5)*
 b) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, 15 mmol KCN, 25 °C, 20 h. (Reacción 6)
 c) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, 15 mmol KCN, CO, 25 °C, 20 h. (Reacción 7)
 d) 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, 15 mmol KCN, CO, 25 °C, 20 h. (Reacción 8)
 e) 1.- 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN. (Reacción 9)

Espectro 8



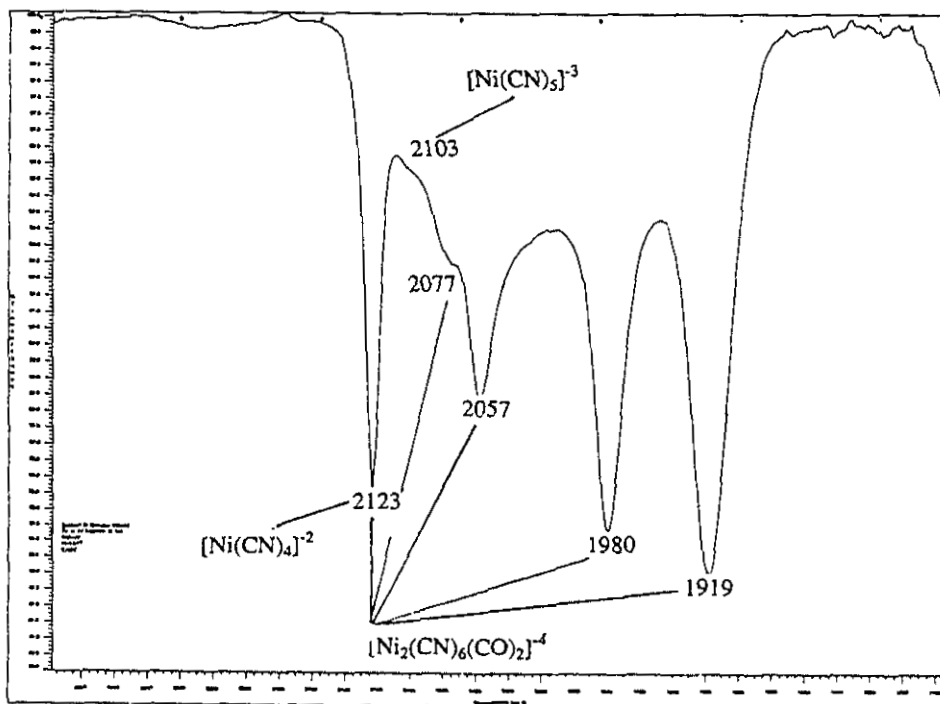
- Condiciones: a) 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. (Reacción 10)*
 b) 10 mL 0.2 M NaOH, 2 mmol K₂[Ni(CN)₄], 1 mmol Zn⁰, CO, 50 °C, 48 h. (Reacción 24)

Espectro 9



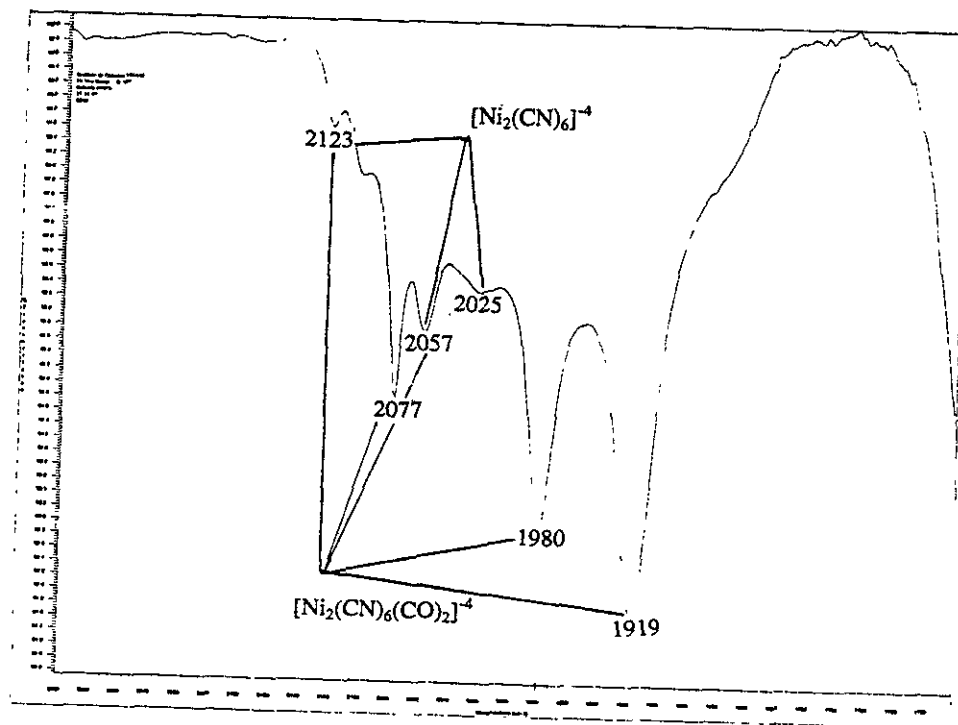
Condiciones: a) 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 3 mmol KCN. (Reacción 11)*

Espectro 10



Condiciones: a) 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 5 mmol KCN.*

Espectro 11



Condiciones: a) 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN. (Reacciones 12 * y 13)
b) 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol $\text{Ni}(\text{CN})_2$, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 20 mmol KCN. (Reacción 14)

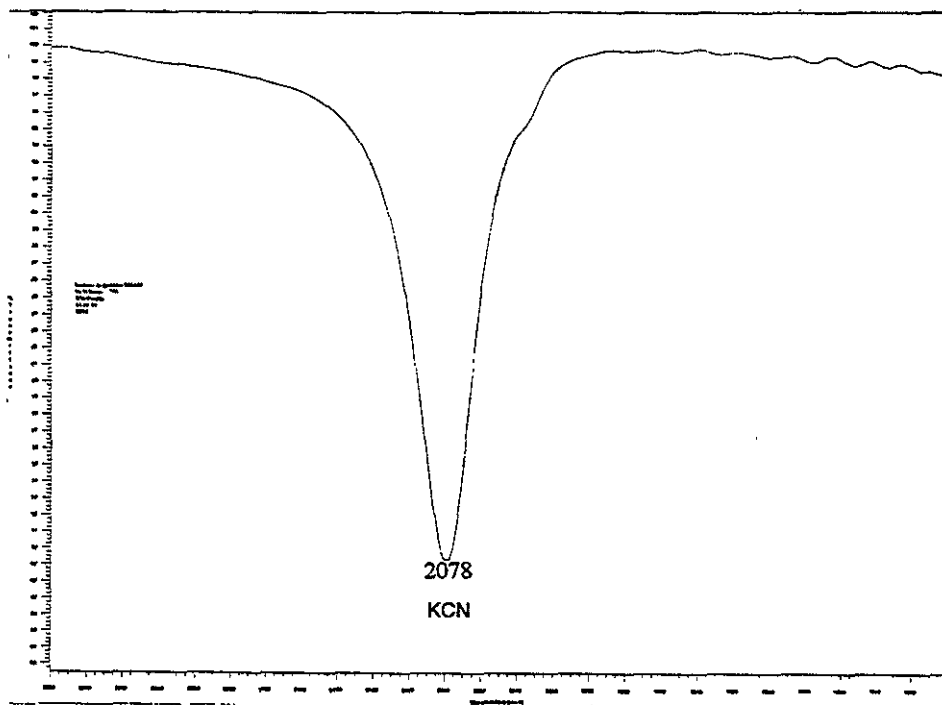
Asimismo, para no tener duda con respecto a la asignación de la especie activa se realizó la síntesis de algunos de los compuestos identificados por su estudio de espectroscopía en el IR, de acuerdo a los métodos descritos en la literatura, con su posterior evaluación de cada uno como promotores del proceso de hidrocianación, Tabla 9 y Espectros 12-17.

Tabla 9. Rendimientos en la síntesis de 3-butiril-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona por la hidrocianación de 3-octinil-2-ona con diferentes compuestos de níquel sintetizados.

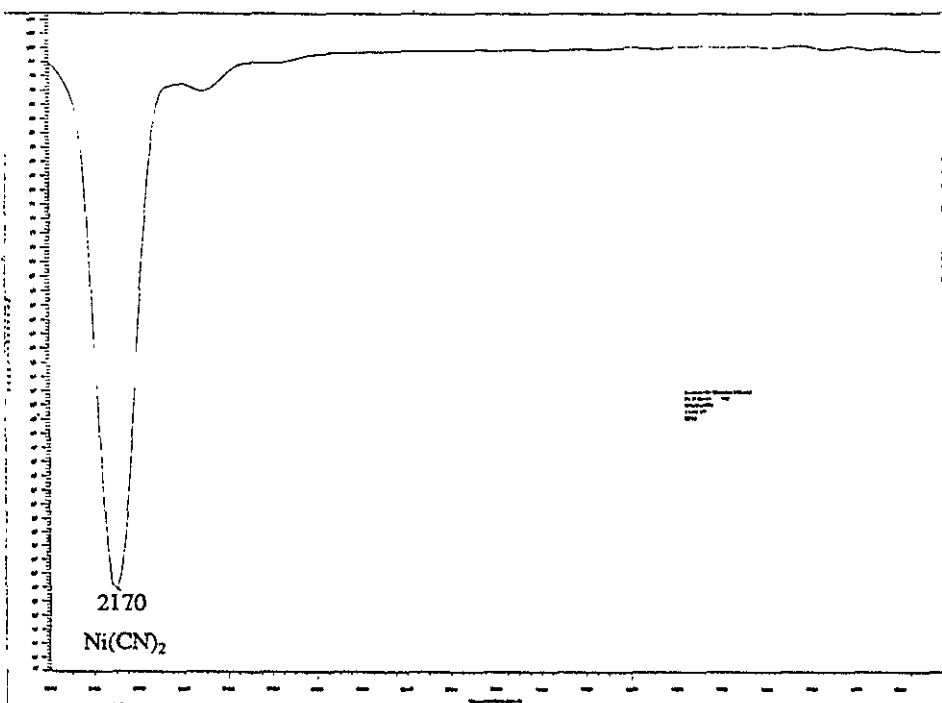
No. de reacción	Compuesto de níquel	NaOH (mmol)	CO (h)	Tiempo de reacción (h)	% Rendimiento 3-pirrolin-2-ona	No. de espectro IR ^d
15	$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$ <u>2</u>			9.0	12.11	14
16	<u>2</u>	62.5		9.0	14.92	14
17	<u>2</u>	62.5	con burbujeo por 20 h antes de adicionar el sustrato	9.0	12.33	14
18	$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$ <u>9</u>			20 min.	37.27	15
19	<u>9</u>			9.0	63.51	15
20	<u>9</u>	62.5		9.0	57.31	15
21	$[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{4-}$ <u>10</u>			9.0	14.27	16
22	$[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ <u>11</u>			9.0	18.20	17
23	<u>11</u> ^a		con burbujeo todo el proceso	9.0	16.14	17
24	$[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{4-}$ <u>8</u> ^b			9.0	74.23	8
25	<u>10</u> ^c			20 min.	53.46	11

Condiciones generales: 12.5 mL H₂O, 1 mmol compuesto de níquel, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, atmósfera de N₂, 25 °C. ^a Se adicionaron 4 mL de MeOH. ^b Formado a partir de K₂[Ni(CN)₄], KOH, Zn⁰ y CO, ver desarrollo experimental. ^c Formado a partir de K₂[Ni(CN)₄], NaBH₄, y KCN, ver desarrollo experimental. ^d Los espectros corresponden al compuesto de níquel preparado y aislado.

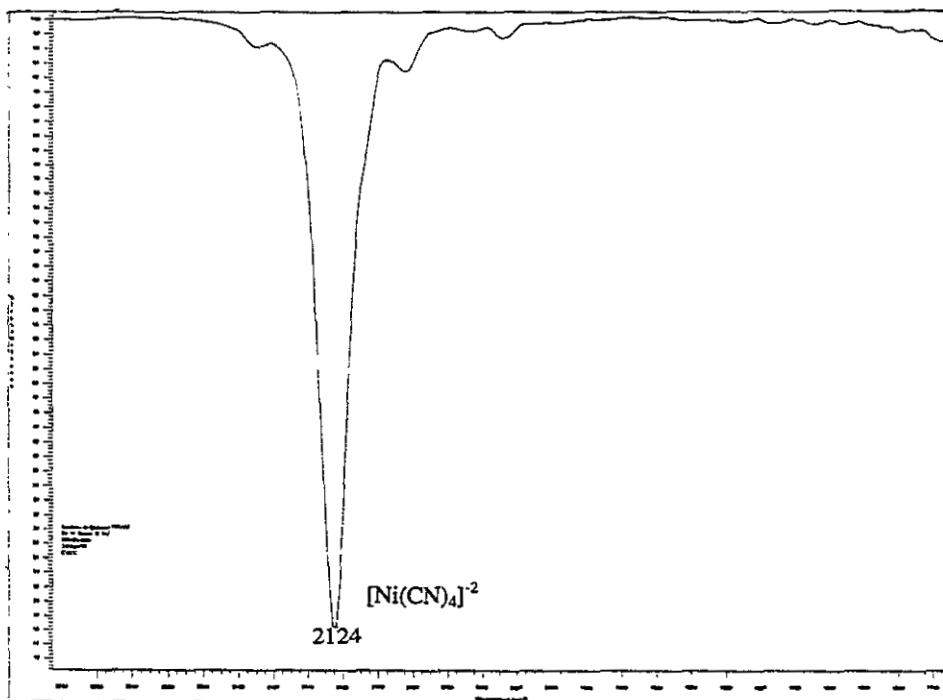
Espectro 12



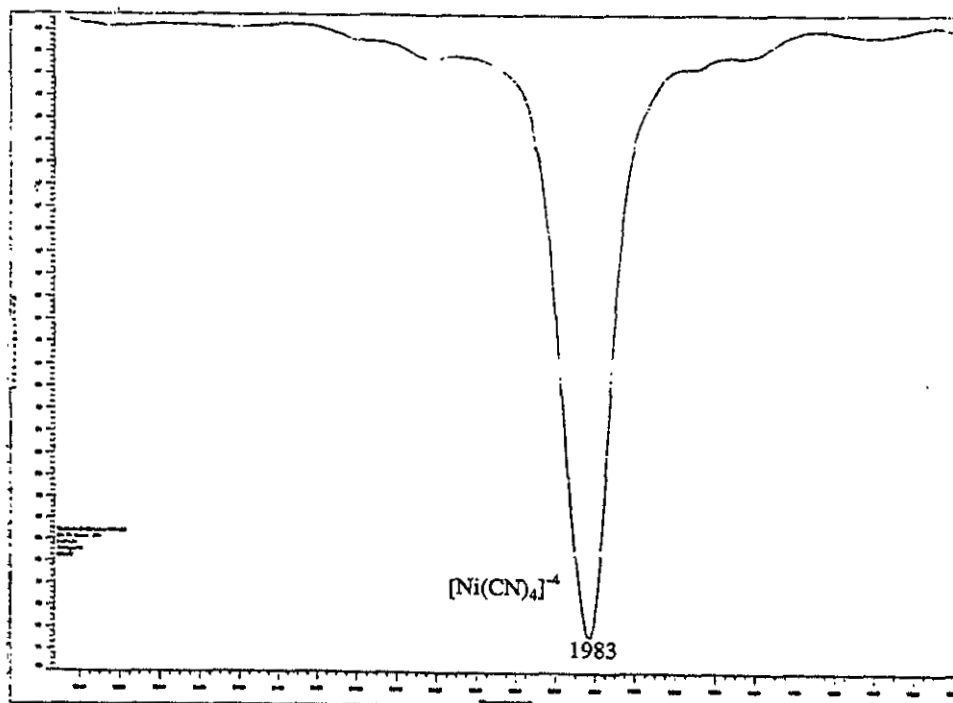
Espectro 13



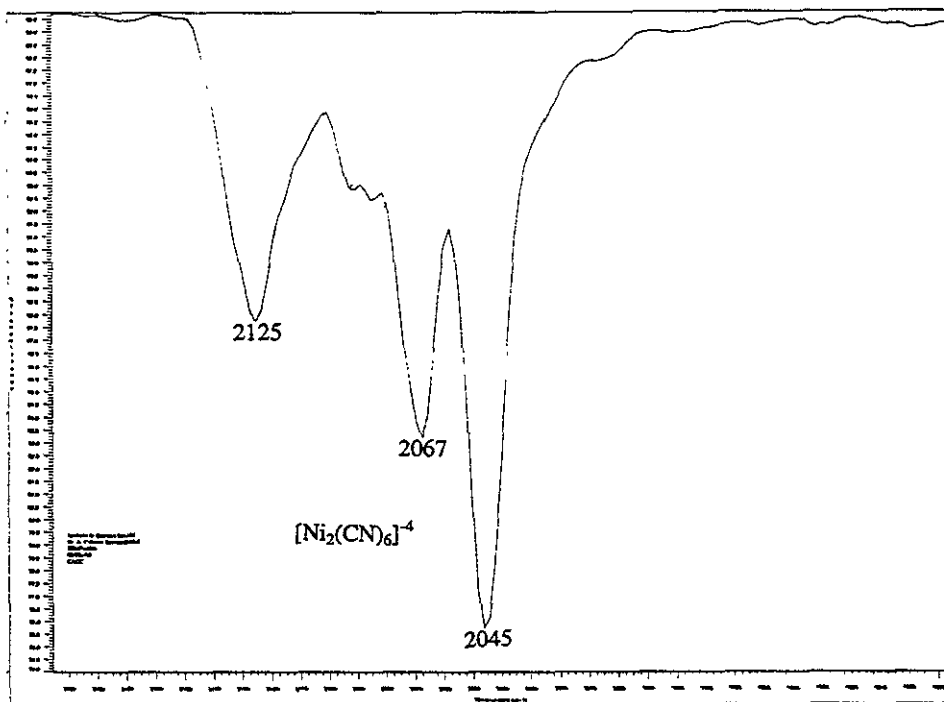
Espectro 14



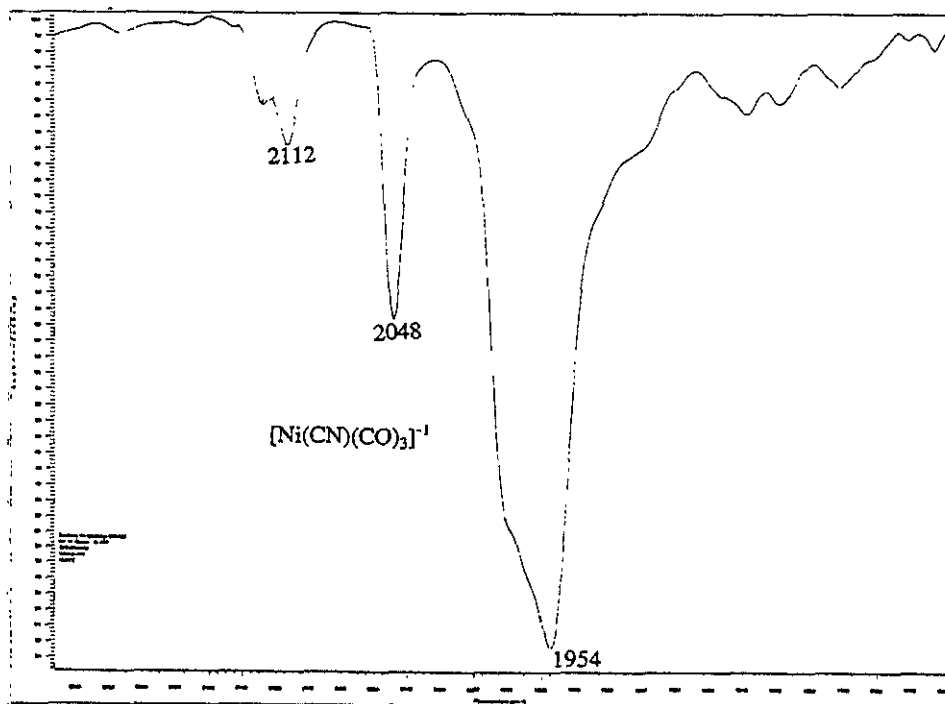
Espectro 15



Espectro 16



Espectro 17



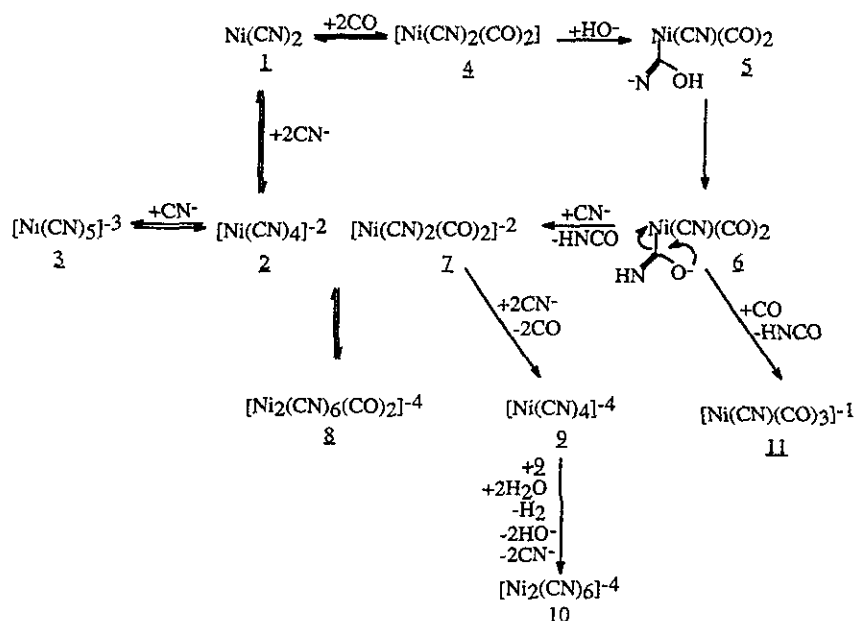
En la Tabla 10 se presentan la asignaciones de las señales de absorción en el IR para las diferentes especies de níquel que se forman en los sistemas catalíticos estudiados y de los compuestos cianocarbonilníquelatos sintetizados. También se muestra un mecanismo, Esquema 4, para la formación de las especies químicas identificadas; por último se discuten las diferentes evidencias que se obtuvieron para su proposición.

Tabla 10. Identificación por medio de espectroscopía en el IR de las diferentes especies de níquel formadas en la preparación del sistema catalítico y de algunos compuestos de níquel sintetizados.

Especie química de níquel ^a	Espectro en el IR ^b		No. de espectro de IR
	Medio	Bandas de absorción (cm ⁻¹)	
NC ⁻¹	KBr	2078	12
	KBr	(2085) ⁴⁴	
	acuoso	2078	1
	acuoso	(2080) ^{45a}	
Ni(CN) ₂ <u>1</u>	KBr	2170	13
	KBr	(2170) ^{28a}	2
	acuoso	2165	
[Ni(CN) ₄] ⁻² <u>2</u>	KBr	2124	14
	CsI	(2122) ^{34a}	3
	acuoso	2123	
	acuoso	(2124) ^{45a}	
[Ni(CN) ₅] ⁻³ <u>3</u>	acuoso	2103	5
	acuoso	(2103) ^{45a}	
[Ni ₂ (CN) ₆ (CO) ₂] ⁻⁴ <u>8</u>	acuoso	2123 2077 2057 1980 1919	8
	acuoso	(2124 2077 2058 1981 1919) ⁴⁶	
[Ni(CN) ₄] ⁻⁴ <u>9</u>	KBr	1983	15
	nujol	(1985) ⁴⁷	
[Ni ₂ (CN) ₆] ⁻⁴ <u>10</u>	KBr	2125 2067 2045	16
	CsI	(2124 2062 2032) ⁴⁸	
	acuoso	2122 2058 2025	11
[Ni(CN)(CO)] ⁻¹ <u>11</u>	KBr	2112 2048 1954	17
	CH ₂ Cl ₂	(2108 2045 1963) ^{10a}	

^a El contraion es K⁺, con excepción de los compuestos: 9 con Na⁺; y 11 con [Ph₄P]⁺ (KBr) y [(Ph₄P)₂N]⁺ (CH₂Cl₂). ^b Las frecuencias entre paréntesis corresponden a las descritas en la literatura y los superíndices a las referencias bibliográficas.

Esquema 4. Mecanismo de formación de las diferentes especies de níquel, basado en la identificación de las mismas por espectroscopía en el IR, en el sistema catalítico.



Determinación de la especie activa : $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$.

Observaciones con respecto al sistema catalítico, Esquema 4.

1.- El $\text{Ni}(\text{CN})_2$ en agua se disocia en una cantidad mínima para dar lugar a CN^- y $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$; la disociación no aumenta aun con agitación por 20 h, Espectro 2; sin embargo, en presencia de NaOH (62.5 mmol) o KCN (3 mmol) el $\text{Ni}(\text{CN})_2$ se disocia totalmente para formar $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$, siendo instantánea cuando se tiene KCN en el medio, Espectro 3 y 4 respectivamente.

Un incremento de KCN (5 a 15 mmol) en el medio, origina la formación del equilibrio entre las entidades⁴⁵ $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ y $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{-3}$, llegando a predominar esta última para 15 mmol de KCN , Espectros 5-7; nuevamente se observa que la presencia de KOH no altera el equilibrio entre las especies tetra y pentacianoniquelato, el cual se forma inmediatamente al agregar KCN .

2.- Se observa que el $\text{Ni}(\text{CN})_2$ en medio acuoso interacciona con el CO , pues un estudio más minucioso muestra un consumo de este último; la cantidad de CO que se absorbe depende del tiempo y la concentración de NaOH ; Tablas 11 y 12, y Gráficas 1 y 2. La absorción de CO es menor en la ausencia de NaOH en el medio comparada cuando se tiene 5 M NaOH ; Gráfica 1, curvas c y d. Se observa para el sistema 5 M NaOH a 20 h que la relación de $\text{Ni} : \text{CO}_{\text{absorbido}}$ es aproximadamente 1 : 1.8 (Gráfica 1, curva d), con lo que se puede sugerir que se forma la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]$,^{10a} cuyas señales en el IR no se observaron.

El hecho de que el $\text{Ni}(\text{CN})_2$ absorba una mayor cantidad de CO cuando se incrementa la concentración de NaOH para un tiempo determinado (Gráfica 2, 20 h), se debe a que se induce la formación de la especie $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$ a partir de $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]$, Espectro 8.

3.- A partir de estudios realizados con $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$,^{34a} se han encontrado evidencias de que este compuesto se encuentra disociado en medio acuoso en $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ y $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$, por lo que se propone que en el sistema que se estudia también proceda este equilibrio puesto que ambas especies se pueden generar en el medio de reacción. El $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$, como ya se explicó, se puede formar por la interacción de $\text{Ni}(\text{CN})_2$ y KCN en medio acuoso. Mientras la formación de $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ puede ser el resultado de la adición de un anión OH^- a un ligante CN^- de la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]$, con la posterior eliminación de ácido isocianico y la coordinación de otro CN^- con el níquel, teniendo aunado a este proceso la reducción del níquel.

4.- El efecto de la concentración de KCN cuando se forma la especie $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$, es similar al que se tiene con $\text{Ni}(\text{CN})_2$. Un incremento bajo de la concentración de KCN promueve la formación de $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$, Espectro 9; si la concentración es mayor se genera $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{-3}$, Espectro 10; ahora bien, si se tiene en el medio un exceso de 15 mmol de KCN se forma $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$, Espectro 11.

Es muy posible que la especie $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ se forme por la oxidación de $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$,^{35a, 47} a su vez, la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ se forma a partir del desplazamiento de los ligantes de CO por CN^- en la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ cuando se tienen altas concentraciones de KCN en el medio. La especie $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ se debe de formar en concentración baja, que junto a su fácil oxidación en condiciones atmosféricas normales hacen difícil observar sus bandas de absorción en el IR.

5.- En lo que respecta a la especie $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$, se ha encontrado que ésta se forma cuantitativamente cuando el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ se mantiene bajo atmósfera de CO y a una temperatura de 60 °C por 3 h,^{10a} por lo cual queda eliminada su formación bajo las condiciones de reacción para el sistema en estudio, 25 °C, además de que no se observó en los espectros en el IR.

Observaciones con respecto a la reacción de hidrocianación.

6.- Se excluye la posibilidad de que las especies activas puedan ser $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ o $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{-3}$, pues al realizar la reacción de hidrocianación con 3-octinil-2-ona en los sistemas que generan a estas especies los rendimientos son bajos (Tabla 8, Reacciones 4 y 9); los rendimientos obtenidos deben ser por la adición de NC^- sin la intervención de una especie catalizadora (Tabla 8, Reacciones 1-3; Gráfica 3a, 31% a 9 h).

Para ratificar lo anterior se sintetizó^{35a} y evaluó el compuesto $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ en la reacción de hidrocianación; sin embargo, los resultados son similares a los ensayos antes mencionados (Tabla 9, Reacciones 15-17).

7.- De igual forma, se preparó y evaluó la sal $[\text{Ph}_4\text{P}][\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{10a}$ en la reacción de hidrocianación, los rendimientos obtenidos son bajos (16 a 18 % en 9 h) debido muy probablemente a la baja solubilidad que tiene en agua (Tabla 9, Reacciones 22 y 23); además de que la especie requiere de la presencia de CO para que no se descomponga en el medio acuoso, hecho no necesario con el sistema catalítico preparado a partir de $\text{Ni}(\text{CN})_2$ una vez que se agrega el sustrato. Sin embargo, estos no son argumentos bastante convincentes para eliminar la posibilidad de que esta especie pueda ser precursora de la especie activa.

8.- Se esperaba que la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ promueva la reacción de hidrocianación, puesto que la reacción procede de una manera rápida solamente si el sistema catalítico se prepara en la presencia de NaOH y CO, que son las condiciones en que forma $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ (Tabla 8, Reacciones 12 y 13).

Para comprobar lo anterior se preparó un sistema acuoso de la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ por medio de $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$, KOH, Zn^0 y CO^{46} , a partir del cual se encontró que también actúa como sistema catalítico para el proceso de hidrocianación, ya que se obtiene un rendimiento de 74.23 % a 9 h (Tabla 9, Reacción 24). Esto da lugar a pensar en que el $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ sea precursor de la verdadera especie activa, puesto que al adicionar KCN al sistema se forma $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ y por consiguiente $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ (Tabla 8, Reacción 13).^{35a, 47}

9.- Se sintetizó la especie $\text{K}_4[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]$ a partir de $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$, KOH y Zn^0 ,⁴⁶ y evaluó como promotor del proceso de hidrocianación; el rendimiento obtenido fue de 14.27 % a 9 h, con lo que se excluye como especie activa (Tabla 9, Reacción 21).

10.- Se preparó el compuesto $\text{Na}_4[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ a partir de $\text{Na}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ y Na^0 ,^{35a} y se evaluó su actividad catalítica, obteniéndose rendimientos de la lactama de 37.27 y 63.51 % a 20 min. y 9 h respectivamente, los cuales son menores a los que genera el sistema catalítico a partir de $\text{Ni}(\text{CN})_2$, CO y NaOH (42.27 % a 20 min. y 89.10 % a 9 h) este decrecimiento de rendimiento debe ser por la oxidación de la especie preparada en condiciones ambientales; no obstante, se infiere que el $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ es la especie activa para la reacción de hidrocianación (Tabla 9, Reacciones 18 y 19; y Tabla 8, Reacciones 13 y 12).

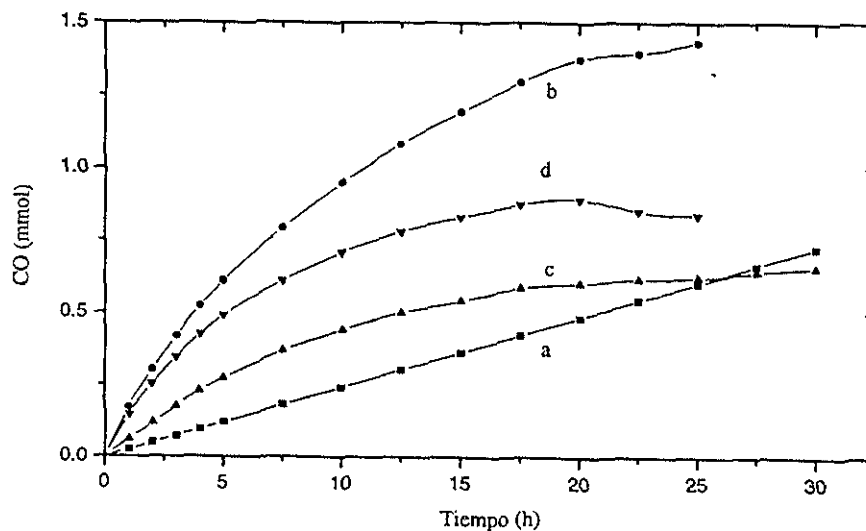
11.- Por último, con el fin de hacer más evidente el que la especie activa es $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, se preparó un sistema catalítico en el que presuntamente se forma esta especie a partir de $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$, NaBH_4 y KCN, en medio acuoso y ausencia de CO,^{27a, 49} el rendimiento obtenido es de 53.46 % en 20 min. (Tabla 9, Reacción 25), con lo que se concluye que la especie activa es $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$.

Tabla 11. Consumo de CO para la formación de la especie activa en función del tiempo

Tiempo (h)	CO (mmol)			
	a) 5 M NaOH	b) 5 M NaOH / Ni(CN) ₂	c) H ₂ O / Ni(CN) ₂	d) [(b) - a)] ^a
1.0	0.024	0.171	0.060	0.147
2.0	0.048	0.301	0.117	0.252
3.0	0.072	0.418	0.174	0.345
4.0	0.096	0.522	0.228	0.425
5.0	0.121	0.611	0.272	0.490
7.5	0.181	0.791	0.367	0.610
10.0	0.241	0.949	0.440	0.708
12.5	0.302	1.082	0.500	0.780
15.0	0.362	1.193	0.541	0.831
17.5	0.423	1.297	0.587	0.875
20.0	0.483	1.376	0.604	0.893
22.5	0.543	1.395	0.617	0.852
25	0.603	1.433	0.623	0.839
27.5	0.664		0.642	
30.0	0.725		0.658	

Condiciones: a) 25 mL 5 M NaOH, 25 °C. b) 25 mL 5 M NaOH, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. c) 25 mL H₂O, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. d) [(b)-a)]. ^acalculado.

Gráfica 1. Consumo de CO en la formación de la especie activa en función del tiempo.



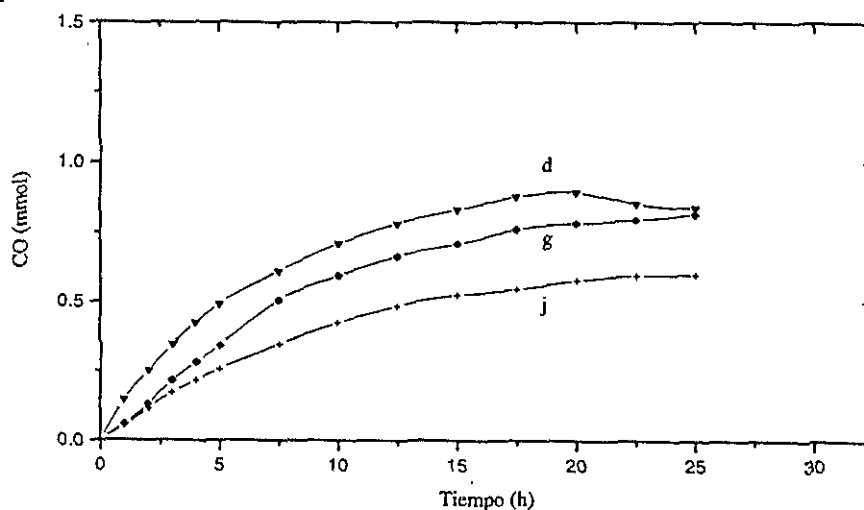
Condiciones: a) 25 mL 5 M NaOH, 25 °C. b) 25 mL 5 M NaOH, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. c) 25 mL H₂O, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. d) [(b)-a)].

Tabla 12. Consumo de CO para la formación de la especie activa en función del tiempo a diferentes concentraciones de NaOH.

Tiempo (h)	CO (mmol)						
	d) [b] - a) ^{a,b}	e) 1 M NaOH	f) 1 M NaOH / Ni(CN) ₂	g) [f] - e) ^a	h) 0.5 M NaOH	i) 0.5 M NaOH / Ni(CN) ₂	j) [i] - h) ^a
1.0	0.147	0.133	0.191	0.058	0.023	0.076	0.053
2.0	0.252	0.244	0.375	0.131	0.040	0.155	0.114
3.0	0.345	0.310	0.526	0.216	0.056	0.228	0.172
4.0	0.425	0.365	0.648	0.283	0.075	0.294	0.218
5.0	0.490	0.410	0.752	0.341	0.098	0.356	0.257
7.5	0.610	0.483	0.987	0.504	0.137	0.485	0.347
10.0	0.708	0.542	1.135	0.592	0.165	0.589	0.423
12.5	0.780	0.583	1.248	0.664	0.188	0.672	0.484
15.0	0.831	0.624	1.333	0.708	0.201	0.725	0.523
17.5	0.875	0.657	1.417	0.760	0.222	0.767	0.545
20.0	0.893	0.692	1.474	0.782	0.233	0.811	0.578
22.5	0.852	0.721	1.517	0.795	0.253	0.847	0.594
25	0.839	0.742	1.558	0.816	0.261	0.860	0.598

Condiciones: e) 25 mL 1 M NaOH, 25 °C. f) 25 mL 1 M NaOH, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. g) [f]-e). h) 25 mL 0.5 M NaOH, 25 °C i) 25 mL 0.5 M NaOH, 0.5 mmol Ni(CN)₂, 25 °C. j) [i]-h). ^acalculado. ^bver Tabla 11.

Grafica 2. Consumo de CO para la formación de la especie activa en función del tiempo a diferentes concentraciones de NaOH.



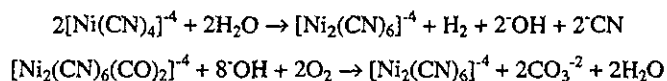
Condiciones. d) [b]-a). g) [f]-e). j) [i]-h)] calculados. Para detalles ver la tabla 12.

2.4. Evaluación de los parámetros de reacción para la hidrocianación de α -alquinilcetonas con y sin el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$

Efecto del tiempo

En la Tabla 13 y Gráfica 3 se observa que la capacidad del anión $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ como especie catalizadora del proceso de hidrocianación de 3-octinil-2-ona es bastante efectiva; esto se aprecia al comparar los rendimientos de producto cuando el proceso se realiza con y sin el sistema catalítico bajo las mismas condiciones, 75.07 y 72.80 % para 0.75 y 18 h respectivamente.

Analizando más detalladamente los datos obtenidos para la reacción con el catalizador, curva b, se observa que la reacción requiere de un período de inducción para que proceda, 0.25 h para 4.75 % de rendimiento; este tiempo de inducción debe corresponder al que se requiere para que se efectue la reacción de sustitución de los ligantes CO por CN en la especie $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$. No obstante, este hecho es posteriormente compensado por la rápida transformación del sustrato a producto, es decir, en 0.5 h (tiempo comprendido en el intervalo de 0.25 a 0.75 h para la reacción) se tiene 70 % de la pirrolinona. Asimismo, se observa una disminución de la velocidad de formación del producto en el intervalo 0.5-2.5 h, esto se puede deber a: 1) A la menor interacción del sustrato y CN con la especie activa, ya que sus concentraciones disminuyen conforme progresa la reacción; y 2) A que las concentraciones de las especies $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ y $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$ disminuyen debido a que pueden reaccionar bajo las condiciones en que se encuentra el sistema de acuerdo a las siguientes reacciones^{34b, 35a, 47}:



Se aprecia, para la reacción de hidrocianación con catalizador, un decremento en la velocidad de formación del producto para un tiempo mayor a 2.5 h, después de haber reaccionado cerca de 70 % del sustrato, situación que se da para la reacción sin catalizador después de 15 h, en estos períodos las concentraciones de sustrato y CN son similares para ambas reacciones.

Efecto de la cantidad de agua

Por otra parte, para evaluar el parámetro correspondiente a la cantidad de agua en el proceso de hidrocianación, Tabla 14 y Gráfica 4, se tomaron como puntos de referencia los datos obtenidos cuando éste se realiza con 12.5 mL de agua y tiempos de reacción de 20 min con el sistema catalítico y 9 h para el sistema sin catalizador, ya que en estas condiciones la transformación del sustrato es apreciable (Tabla 13 y Gráfica 3). De los resultados obtenidos se deduce que la cantidad

de agua tiene un efecto determinante en el rendimiento de la reacción, siendo más apreciable cuando se hace uso del sistema catalítico. Para el sistema sin catalizador se tiene que al pasar de 12.5 a 50 mL de agua el rendimiento del producto se duplica, de 30 a 56 %; por su parte, cuando se emplea el sistema catalítico se requieren de sólo 35 mL de agua para el mismo incremento en el rendimiento.

Lo anterior se puede deber a: 1) La dilución del NaOH promueve una mayor concentración de H^+ y HCN en el medio, lo cual favorece la formación del nitrilo insaturado (Esquema 2). Este efecto es congruente con los resultados obtenidos al variar las concentraciones de KCN y NaOH; y 2) Al aumentar la cantidad de agua se tiene una mayor solubilidad del sustrato.

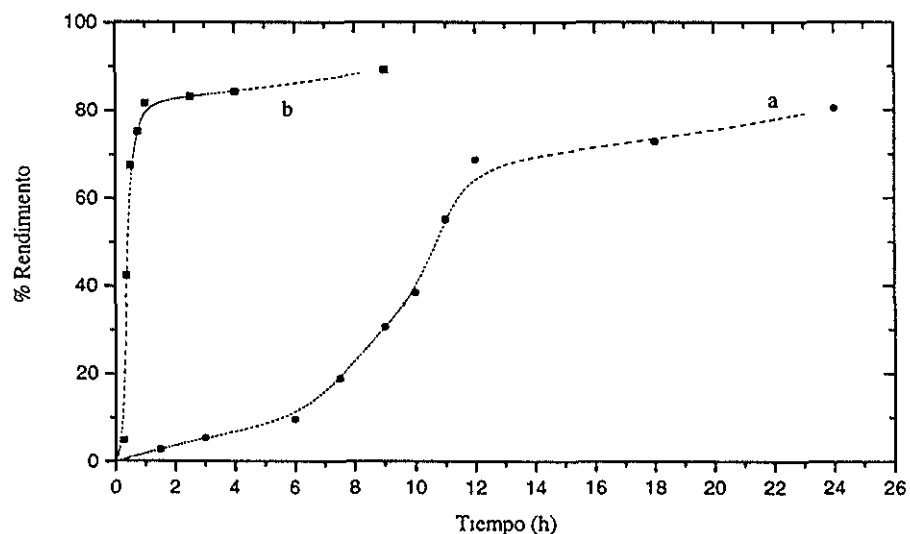
Se prevé que el aumento en el rendimiento de producto por incremento de la cantidad de agua tenga un máximo, ya que cantidades grandes de agua debe de inducir una menor interacción entre los reactivos.

Tabla 13. Rendimiento en la hidrocianación de 3-octinil-2-ona en función del tiempo.

Sin catalizador		Con catalizador	
Tiempo (h)	% Rendimiento	Tiempo (h)	% Rendimiento
1.5	2.63	0.25	4.75
3.0	5.30	20 min.	42.27
6.0	9.64	0.50	67.32
7.5	18.90	0.75	75.07
9.0	30.62	1.0	81.55
10.0	38.42	2.5	83.10
11.0	55.13	4.0	84.10
12.0	68.65	9.0	89.10
18.0	72.80		
24.0	80.40		

Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25°C. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25°C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25°C.

Gráfica 3. Rendimiento en la hidrocianación de 3-octinil-2-ona en función del tiempo.



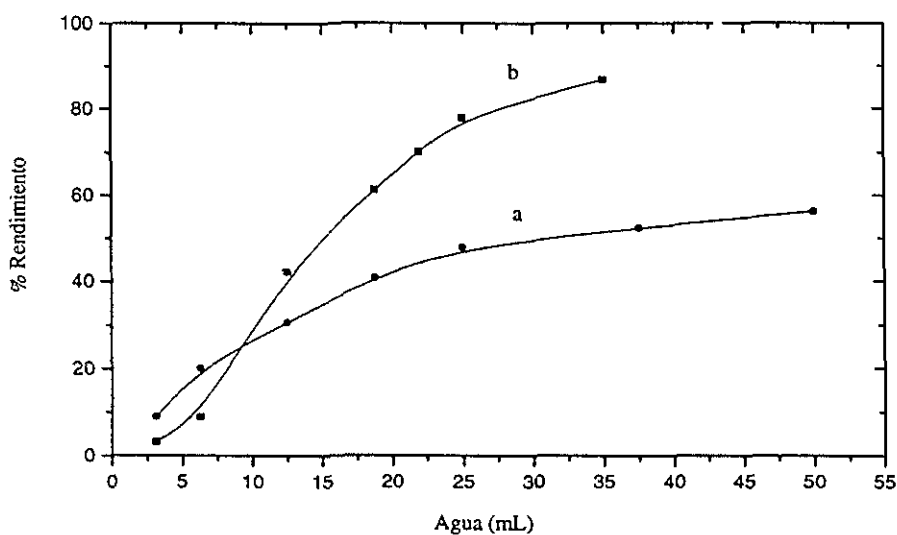
Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25°C. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25°C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25°C.

Tabla 14. Efecto del agua en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.

Sin catalizador		Con catalizador	
H ₂ O (mL)	% Rendimiento	H ₂ O (mL)	% Rendimiento
3.12	8.88	3.12	3.20
6.25	20.11	6.25	8.93
12.5	30.62	12.5	42.27
18.75	40.82	18.75	61.20
25.0	47.78	22.0	70.17
37.5	52.40	25.0	77.98
50	56.17	35.0	86.80

Condiciones: a) Sin catalizador. 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 1 mmol Ni(CN)₂, 62.5 mmol NaOH, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 20 min.

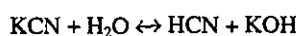
Gráfica 4. Efecto del agua en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.



Condiciones: a) Sin catalizador. 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 1 mmol Ni(CN)₂, 62.5 mmol NaOH, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 20 min.

Efecto de la concentración de KCN

En lo que respecta al efecto de la concentración de KCN en el rendimiento de la pirrolinona para la reacción de hidrocianación de 3-octinil-2-ona sin catalizador, Tabla 15 y Gráfica 5, se encuentra que un incremento de KCN de 0 a 5 mmol favorece el proceso, mientras para cantidades mayores no promueve un aumento en el rendimiento del producto de manera apreciable. Estos hechos se pueden atribuir a que la formación del nitrilo insaturado (Esquema 2) se favorece en la presencia de las especies H^+ y HCN, para las cuales se induce su formación con concentraciones bajas de KCN y NaOH en el sistema catalítico de acuerdo a la reacción ácido-base:



Para la reacción sin catalizador, y por lo tanto sin NaOH, se debe de tomar en cuenta que la adición de HCN a la α -alquínilcetona genera un ion ^-OH , por lo que conforme se lleva a cabo la reacción de hidrocianación el medio se torna básico y consecuentemente disminuye la concentración de las especies H^+ y HCN.

Cuando la reacción se realiza con el sistema catalítico, se observa que la presencia de KCN en un intervalo de 4 a 12 mmol genera un aumento en el rendimiento del producto de manera proporcional, una cantidad mayor de KCN a la indicada tiene como resultado que el rendimiento sea menor. Este efecto se debe posiblemente a que la especie activa, $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, interacciona con $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ para formar $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ a altas concentraciones de KCN, la especie $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ como ya se indicó no presenta actividad catalítica para el proceso de hidrocianación de las α -alquínilcetonas, Tabla 9.

Asimismo, de la Gráfica 5 se deduce que la mejor concentración de KCN para el mayor rendimiento del producto de hidrocianación, bajo las condiciones indicadas en la gráfica, es con 11 mmol de KCN. El hecho de que la reacción sea limitada por la presencia de un exceso alto de KCN, también se ha observado para la reacción de hidrocianación de alquinos por medio de la especie $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{-3}$.²⁶

Efecto de la concentración de NaOH

A partir de la Tabla 16 y Gráfica 6, se observa que una concentración alta de NaOH en el medio de reacción para el proceso de hidrocianación de 3-octinil-2-ona sin catalizador, tiene como resultado un decremento ligero en el rendimiento de la lactama. Como ya explicó para el efecto de la concentración de KCN y cantidad de H_2O , la formación de producto es favorecida por concentraciones altas de las especies H^+ y HCN en el sistema, por lo que si se adiciona NaOH al medio de reacción se disminuye la concentración de estas especies y el rendimiento de lactama; esta

dependencia de la reacción con respecto a la concentración de H^+ se ha observado para otras reacciones de hidrocianación empleando KCN.⁵³

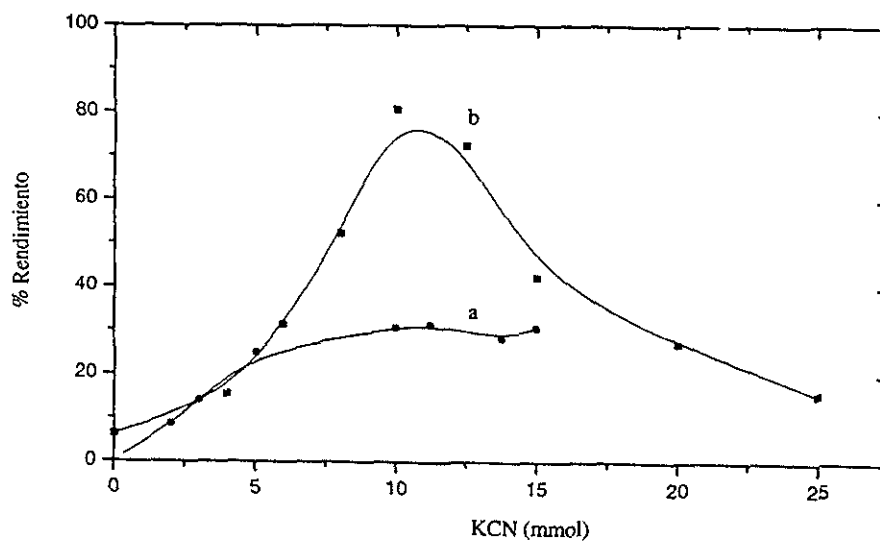
Por otra parte, cuando la reacción se realiza con el sistema catalítico se observa que es necesaria una concentración mínima de 12.5 mmol de NaOH para obtener un rendimiento de 94.17 % de producto. Esto se debe a que es necesaria la presencia de iones OH^- en el medio de reacción cuando se prepara el catalizador, pues de lo contrario no procede la formación de la entidad $[Ni(CN)_2(CO)_2]^{2-}$ que es precursora de la especie activa. Una concentración mayor de NaOH a la indicada da lugar a bajos rendimientos del producto, esto puede atribuirse a la oxidación de la especie $[Ni_2(CN)_6(CO)_2]^{4-}$, la cual es también precursora de la especie activa; ver efecto del tiempo.

Tabla 15. Efecto del KCN en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.

Sin catalizador		Con catalizador	
KCN (mmol)	% Rendimiento	KCN (mmol)	% Rendimiento
2.0	8.55	0.0	6.15
3.0	13.92	4.0	15.45
5.0	24.84	6.0	31.40
10.0	30.62	8.0	52.23
11.25	31.33	10.0	80.76
13.75	28.21	12.5	72.32
15.0	30.62	15.0	42.27
		20.0	27.10
		25.0	15.65

Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 10 mmol sustrato, 24°C, 20 min.

Gráfica 5. Efecto del KCN en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.



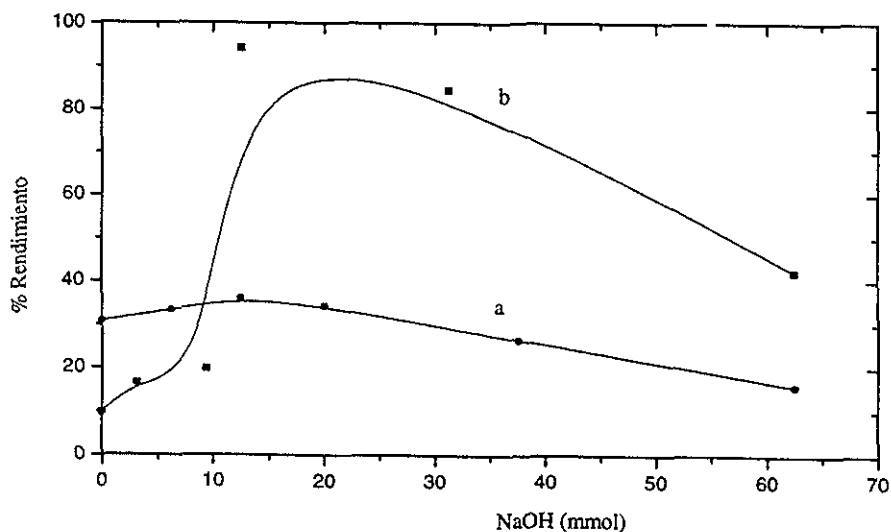
Condiciones: a) Sin catalizador 12.5 mL H₂O, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 10 mmol sustrato, 25 °C, 20 min.

Tabla 16. Efecto de la concentración de NaOH en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona

Sin catalizador		Con catalizador	
Na OH (mmol)	% Rendimiento	NaOH (mmol)	% Rendimiento
0.0	30.62	0.0	9.75
6.25	33.21	3.12	16.54
12.50	35.85	9.37	19.68
20.00	34.17	12.50	94.17
37.50	26.43	31.25	84.38
62.50	15.85	62.50	42.27

Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 20 min.

Gráfica 6. Efecto de la concentración de NaOH en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.



Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 9 h. b) Con catalizador 1.- 12.5 mL H₂O, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 25 °C, 20 min.

Efecto de la temperatura

En la Tabla 17 y Gráfica 7 se presentan los resultados en la evaluación de la temperatura en la reacción de hidrocianación de 3-octinil-2-ona, a partir de los cuales se infiere que para el proceso no catalítico, el rendimiento del producto es aproximadamente proporcional a la temperatura en el intervalo de 25 a 50 °C, por su parte una temperatura mayor a las indicada origina una disminución del rendimiento. Este efecto probablemente se debe a la descomposición del KCN, ya que se ha observado que el KCN en soluciones acuosas a una temperatura superior de 60 °C genera amoniaco y formiato de sodio.⁵⁰

De igual forma, cuando la reacción se realiza en la presencia del sistema catalítico el rendimiento del producto aumenta conforme lo hace la temperatura en el intervalo de 25 a 75 °C, para una temperatura mayor el rendimiento decrece. El mayor rendimiento de producto, 93.31 %, se obtiene a 80 °C. La disminución del rendimiento a temperaturas altas se puede atribuir a la descomposición de las especies $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$ y/o $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{2-}$ muy probablemente a óxidos de níquel,^{11b, 54} (al realizar la reacción a altas temperaturas, ésta se torna de color rojo oscuro y precipita un polvo negro).

Efecto de la concentración de sustrato

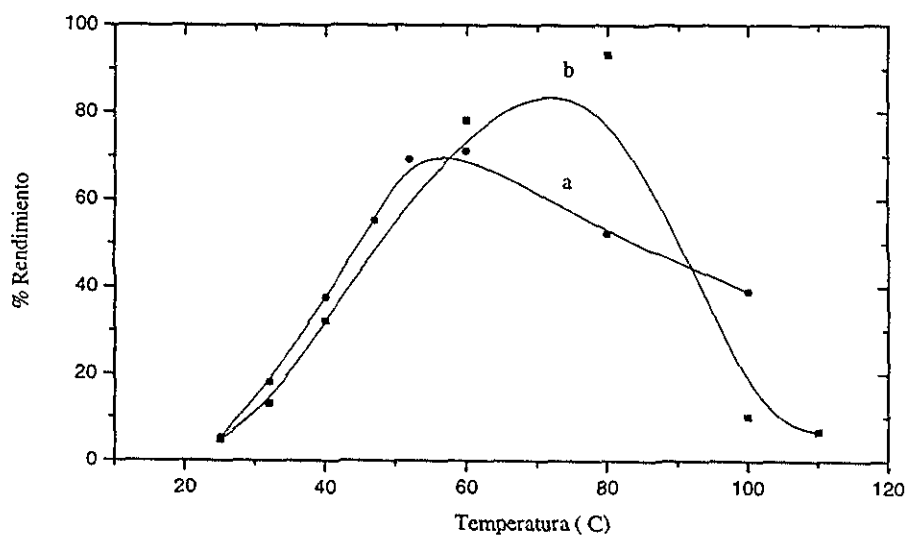
Con el objeto de observar la mayor transformación de sustrato a producto, se evaluó el efecto de la concentración de 3-octinil-2-ona en la reacción de hidrocianación con el sistema catalítico. Se encontró que para un intervalo de 5 a 17 mmol de sustrato los rendimientos son de aproximadamente 80 %. Se infiere que la presencia de sustrato en cantidades mayores no afecta al sistema catalítico, y por consiguiente, el poder obtener una mayor cantidad de producto si se adiciona KCN al medio de reacción de forma gradual, sin llegar a tener concentraciones mayores a 11 mmol de este último; ver efecto de la concentración de KCN.

Tabla 17. Efecto de la temperatura en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.

Sin catalizador		Con catalizador	
Temperatura (°C)	% Rendimiento	Temperatura (°C)	% Rendimiento
25	5.30	25	4.75
32	18.15	32	13.24
40	37.49	40	32.17
47	55.17	60	78.22
52	69.11	80	93.31
60	71.12	100	10.15
80	52.20	110	6.73
100	38.91		

Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 3 hr. b) Con catalizador. 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 10 mmol sustrato, 15 mmol KCN, 0.25 h.

Gráfica 7. Efecto de la temperatura en el rendimiento de la hidrocianación de 3-octinil-2-ona.



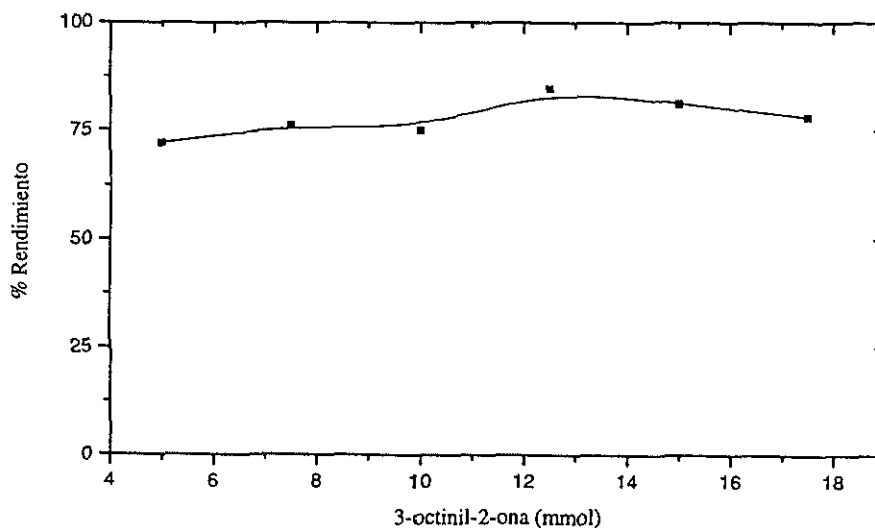
Condiciones: a) Sin catalizador. 12.5 mL H₂O, 15 mmol KCN, 10 mmol sustrato, 3 h. b) Con catalizador. 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 10 mmol sustrato, 15 mmol KCN, 0.25 h.

Tabla 18. Efecto de la concentración de 3-octinil-2-ona en la reacción de hidrocianación.

Substrato (mmol)	Producto (mmol)	% Rendimiento
5	3.60	72.10
7.5	5.71	76.21
10	7.07	75.07
12.5	10.59	84.73
15	12.18	81.24
17.5	13.69	78.23

Condiciones: 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 25 °C, 0.75 h.

Gráfica 8. Efecto de la concentración de 3-octinil-2-ona en la reacción de hidrocianación.



Condiciones: 1.- 12.5 mL 5 M NaOH, 1 mmol Ni(CN)₂, CO, 25 °C, 20 h. 2.- 15 mmol KCN, 25 °C, 0.75 h.

Capítulo 3

Desarrollo experimental

Capítulo 3

Desarrollo experimental

Los reactivos que se mencionan en esta sección fueron adquiridos comercialmente y utilizados sin ulterior purificación; el THF anhidro se obtuvo a partir de su previo tratamiento con sodio en presencia de benzofenona. En los casos necesarios se empleó equipo Schlenk y una línea mixta de vacío- N_2 . La determinación del consumo de CO se realizó por método barométrico con un sistema debidamente estandarizado. Los puntos de fusión (P.f.) fueron medidos en un aparato Mel-Temp II y no están corregidos.

Los análisis de las muestras de reacción se llevaron a cabo en un cromatógrafo de gases Hewlett Packard 5890 equipado con un detector de ionización y columna HP 225 (10 m x 0.53 mm), usando nitrógeno como gas acarreador a una velocidad de flujo de 2 mL/min.; el programa utilizado fue: 30 °C (3 min), 10 °C/min hasta 180 °C (10 min).

Los espectros en el IR se realizaron en un equipo Nicolet FT 55X o Nicolet Magna FX 750 por medio de las técnicas de pastilla de KBr, disolución de $CHCl_3$ en celdas de NaCl, o película (H_2O) en placas de ZnS.

La espectrometría de masas se efectuó en un instrumento Jeol JMS-SX102A mediante la técnica de impacto electrónico (EI) o ionización química (CI). La espectrometría de iones seleccionados se realizó mediante las técnicas de disociación inducida por colisión (CID) y Linked Scan (L.S.).

Los espectros de RMN 500 y 125.7 Mhz para 1H y ^{13}C respectivamente se obtuvieron en un equipo Varian Unity Plus 500 con transformada de Fourier, mientras que los de 1H y ^{13}C a 200 y 50 Mhz fueron en un Varian Gemini 200. Se empleó como disolvente $CDCl_3$, a menos que se indique otro, y como referencia $(CH_3)_4Si$ a 25 °C. Los experimentos de heterocorrelación $^1H - ^{13}C$ se realizaron de acuerdo a la técnica HMQC para secuencias de acoplamiento directo y HMBC para acoplamiento a larga distancia.⁵¹ Los espectros de ^{13}C con un pulso desacoplante fueron adquiridos por medio de la técnica Waltz-16. Los desplazamientos químicos de las señales se dan en ppm y se asignaron empleando las siguientes abreviaturas: s, d, t, c, q, sext., dt y m; que corresponden a: singulete, doblete, triplete, cuádruplete, quintuplete, sextuplete, doblete de triplete y multiplete; las constantes de acoplamiento, J, están en Hz.

El difractor utilizado fue Siemens P₃/F con monocromador de grafito y radiación de Cu K α (λ = 1.54178 Å), los datos fueron colectados en un rango de 3.0 < 2 θ < 105.0° usando una velocidad de barrido de 4.00 a 29.30 °/min. y un intervalo de barrido (ω) 0.12° a 293 °K. La solución de la estructura fue realizada por Métodos Directos y afinada mediante mínimos cuadrados por matriz total usando el programa SHELXTL PLUS/PC.⁵² Todos los átomos, excluyendo los de hidrógeno, fueron tratados anisotrópicamente. Los átomos de hidrógeno enlazados a los átomos de carbono fueron incluidos con contribuciones fijas, la función minimizada fue $\Sigma w(F_o - F_c)^2$, donde $w^{-1} = \sigma^2(F) + 0.0020F^2$ dando como resultado R = 9.05 % y S = 1.51 con 801 (F > 4.0 σ (F)) reflexiones utilizadas de 2493 colectadas.

3.1. Síntesis de α -alquilcetonas

La síntesis de los substratos se realizó de acuerdo a la siguiente técnica.³⁷ A una disolución de 0.1 mol del compuesto acetilénico en 80 mL de THF anhidro a -60 °C bajo atmósfera de N₂ y agitación se le agrega lentamente 0.1 mol de nBuLi en hexano, una vez que se termina de adicionar se deja que la suspensión llegue a una temperatura de -30 °C; a continuación se agrega despacio 0.1 mol de ZnCl₂ previamente disuelto en 40 mL de THF, ambos anhidros y bajo N₂, manteniendo la temperatura entre 0 - 10 °C. Posteriormente, se adiciona en un período de 15 min. 0.1 mol del haluro de ácido correspondiente a la disolución que contiene el haluro de alquilzinc a aproximadamente 5 °C y atmósfera inerte, en seguida se deja que la reacción obtenga la temperatura ambiente y se mantiene agitando por 1.5 h. Al término de este tiempo la disolución se enfría a -10 °C y se procede a adicionar una disolución de 20 g de NH₄Cl en 200 mL de agua y se agita por algunos minutos; en seguida se separa la fase orgánica de la acuosa. La fase orgánica, junto con 3 extracciones con Et₂O de la fase acuosa, se lava con una disolución saturada de NH₄Cl y seca con Na₂SO₄ anhidro. Finalmente la fase orgánica se concentra, con lo que se obtiene el producto impuro, el cual se purifica por destilación al vacío. Los rendimientos de los diferentes productos sintetizados se pueden ver en la Tabla 1.

3.2. Síntesis de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas con y sin el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$

Síntesis no catalítica de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas en medio acuoso

La síntesis de la lactama procede al poner en contacto 10 mmol de la α -alquilcetona correspondiente y 15 mmol de KCN en 12.5 mL de agua con agitación vigorosa por 24 h. El producto se obtiene de su extracción del medio de reacción con AcOEt, esta última fase se seca con Na_2SO_4 anhidro y se concentra; el producto se purifica por medio de cromatografía en columna. Los rendimientos de los diversos substratos que se probaron se presentan en la Tabla 2.

Síntesis catalítica de lactamas (3-alkil-5-alkil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona) en medio acuoso

Para la formación de la especie catalítica se coloca en 12.5 mL de agua, previamente saturada con CO, 1 mmol de $\text{Ni}(\text{CN})_2$ y 12.5 mmol de NaOH, el sistema se mantiene con burbujeo de CO y agitación a temperatura ambiente (25 °C) por 20 h.

Esta metodología es la que se siguió para la identificación de las diversas especies químicas formadas en el sistema catalítico por espectroscopía en el IR, modificando las condiciones de reacción para cada caso en particular, Tablas 8 - 10.

La síntesis de la lactama tiene lugar al agregar al sistema catalítico 15 mmol de KCN y 10 mmol de la α -alquilcetona correspondiente manteniendo el sistema bajo las mismas condiciones por 1 h, con excepción del barboteo de CO. El producto se extrae del medio de reacción con AcOEt, la fase orgánica se seca con Na_2SO_4 anhidro y se concentra; se purifica por medio de cromatografía en columna. Los rendimientos de los diversos substratos que se probaron se presentan en la Tabla 2.

Se debe mencionar que todas las reacciones que se realizaron en el estudio de la variación de los parámetros de reacción, se efectuaron de la forma descrita anteriormente pero con las modificaciones indicadas en las Tablas 11 - 18.

Síntesis catalítica de la lactama deshidratada por CTF (3-fenil-5-propiliden-3-pirrolin-2-ona, compuesto 17)

Se emplea la misma metodología que para la síntesis catalítica en medio acuoso ya descrita, con la siguientes modificaciones: en la parte correspondiente a la formación del sistema catalítico se adiciona 0.1 mmol de bromuro de tetrabutilamonio (TBAB) y 12.5 mL de tolueno; una vez transcurrido el tiempo indicado para la formación de la especie catalítica se agrega el KCN y se deja la reacción en agitación por 0.5 h; a continuación se adiciona el substrato y se mantiene el sistema a una temperatura de 80 °C por 6 h. El producto se obtiene de la fase orgánica; para lo cual se separa, se seca con Na₂SO₄ anhidro y se concentra. Se purifica por medio de cromatografía en columna. Rendimiento 37 %. (Sólido cristalino amarillo, P.f.: 135-138 °C).

3.3. Síntesis de algunos compuestos cianocarbonilniquelatos

Síntesis de tetracianoniquelato (II) de potasio. K₂[Ni(CN)₄] 2^{35a}

A una disolución de 0.1 mol de KCN en 8 mL de agua se agrega lentamente y con agitación 0.05 mol de Ni(CN)₂, posteriormente se calienta hasta que aparecen pequeños cristales, estos últimos se disuelven nuevamente en el mismo medio y se deja enfriar a temperatura ambiente; el producto precipita en forma de cristales rojos, los cuales se secan al vacío. Rendimiento 87 %. Ver Espectro 14 y Tabla 10.

Síntesis de hexacianodiniquelato (I) de potasio. K₄[Ni₂(CN)₆] 10⁴⁶

A 10 mL de agua se adiciona 1 mmol de Zn⁰ en polvo, 2 mmol de KOH y 2 mmol de K₂[Ni(CN)₄]; el sistema se mantiene con agitación y atmósfera de N₂ a 50 °C por 48 h. Al término de este tiempo se deja de agitar, con el objeto de que el Zn⁰ que no reaccionó precipite, en seguida se procede a separar la fase acuosa por medio de su filtración bajo nitrógeno; finalmente se elimina el agua por medio de alto vacío, con lo que se obtiene como producto un sólido rojo. Rendimiento 72 %. Ver Espectro 16 (se observan impurezas de KCN y de sales de zinc), y Tabla 10.

Síntesis de cianotricarbonilniquelato (0) de tetrafenilfosfonio. $[\text{Ph}_4\text{P}][\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]$ 11 ^{10a}

A 12.5 mL de una disolución de NaOH 5N acuosa con burbujeo de CO a 60 °C y agitación vigorosa se le adiciona 1 mmol de $\text{Ni}(\text{CN})_2$, la disolución adquiere un color amarillo después de 2.5 h. A continuación, la disolución se deja enfriar a temperatura ambiente y la fase acuosa se lava con 12.5 mL de CH_2Cl_2 , una vez eliminada la fase orgánica se le adiciona 1 mmol de $[\text{Ph}_4\text{P}]\text{Cl}$ previamente disuelto en 12.5 mL de CH_2Cl_2 y se agita vigorosamente por algunos minutos bajo atmósfera de CO, con lo que la fase orgánica presenta un color amarillo. Por último se separa la fase orgánica y se elimina el CH_2Cl_2 por medio de alto vacío, permaneciendo un sólido amarillo que corresponde al producto y que se descompone lentamente en condiciones ambientales. Rendimiento 86 %. Ver Espectro 17 y Tabla 10.

Síntesis de tetracianoniquelato (0) de sodio. $\text{Na}_4[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ 9 ^{35a}

En un matraz de tres bocas, con una trampa de hielo seco-acetona y bajo atmósfera de nitrógeno, se coloca 20 mL de NH_3 , 3 mmol de $\text{Na}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ y 12 mmol de Na° , el medio de reacción se mantiene bajo agitación por 4 h. Conforme transcurre la reacción se forma un precipitado rojo, a lo que le sigue un cambio a azul, el cual posteriormente desaparece, obteniéndose así un sólido amarillo. Este último se lava con NH_3 y se seca con alto vacío. El compuesto se descompone en la presencia de aire, por lo que se debe de tener bajo N_2 . Rendimiento 32 %. Ver Espectro 15 y Tabla 10.

Síntesis de hexacianodicarbonildiniquelato (I) de potasio en medio acuoso. $\text{K}_4[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]$ 8 ⁴⁶

La técnica que se utilizó es la misma que para la síntesis de $\text{K}_4[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]$, pero manteniendo la reacción con burbujeo de CO en vez de N_2 hasta que se emplea el sistema catalítico para el proceso de hidrocianación, previa eliminación del Zn° remanente. El espectro de esta disolución en el IR es similar al de la misma especie preparado con $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$ en medio acuoso, Espectro 8 y Tabla 10.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

Síntesis de hexacianodiniquelato (I) de potasio en medio acuoso. $K_4[Ni_2(CN)_6]$ 10^{27a}
(tetracianoniquelato (0) de potasio. $K_4[Ni(CN)_4]$ 9)

Se mezcla bajo atmósfera de N_2 y por medio de agitación 1 mmol de $K_2[Ni(CN)_4]$, 13 mmol de KCN y 5 mmol de $NaBH_4$. Posteriormente se agrega 12.5 mL de agua, previamente desgasificada y saturada con N_2 , y se mantiene bajo las mismas condiciones por 4 h. Al cabo de este período de tiempo se utiliza el sistema en la reacción de hidrocianación. Tabla 10.

Conclusiones

Conclusiones

Se desarrolló una nueva técnica para la síntesis regioselectiva de 3-pirrolin-2-onas 3,5-disustituidas a partir de la hidrocianación de α -alquínilcetonas con cianuro de potasio, la reacción procede de forma estequiométrica o catalítica; en ambos casos se realiza en un medio monofásico acuoso y en condiciones normales de temperatura y presión, el proceso no es afectado por las características estéricas y electrónicas de los sustituyentes de las α -alquínilcetonas con que se trabajó

Se confirma la efectividad del sistema catalítico en el proceso de hidrocianación de las α -alquínilcetonas, al reducir de forma apreciable el tiempo necesario para obtener rendimientos hasta del 80 % para las pirrolinonas, en comparación con el que se requiere en ausencia de éste bajo las mismas condiciones. Asimismo, el sistema catalítico presenta una mayor actividad en el proceso de hidrocianación al incrementar la cantidad de agua en el medio, la concentración de cianuro de potasio y la temperatura.

El hecho de que la reacción de hidrocianación catalítica procede en dos etapas: la formación de la especie activa y la reacción de hidrocianación del sustrato, las cuales se llevan a cabo *in situ*, aunado a la fácil separación del producto del medio de reacción y a las condiciones de reacción mencionadas anteriormente, hacen que esta técnica de hidrocianación presente una alternativa viable para la síntesis de una amplia variedad de compuestos químicos de manera sencilla y práctica; ya que la mayoría de los procesos de hidrocianación que se utilizan actualmente requieren de temperaturas y presiones altas, así como del empleo de ácido cianhídrico.

Se infiere a partir de los diversos ensayos realizados con el sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}/\text{KCN}$ en la reacción de hidrocianación de α -alquínilcetonas, que el anión $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ es la especie activa en el proceso de hidrocianación catalítica; con lo que se corrobora la alta actividad catalítica que presentan los compuestos de coordinación de níquel (0) en este tipo de proceso.

Los resultados obtenidos en el estudio del sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}/\text{KCN}$ por espectroscopía en el IR, contribuyen a una mayor comprensión en la formación y propiedades químicas que poseen los compuestos cianocarbonilníquelatos. Con lo que se tiene la posibilidad de generar diversas especies de níquel que presenten una actividad catalítica específica para diferentes procesos químicos; teniendo como ejemplos las especies catalíticamente activas $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ y $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, las cuales se pueden generar a partir del sistema $\text{Ni}(\text{CN})_2 / \text{NaOH} / \text{CO}$, y que participan de forma selectiva en procesos de hidrocarbonilación e hidrocianación respectivamente.

De lo antes mencionado, se confirma la viabilidad de diseñar sistemas químicos inorgánicos en medio acuoso con el fin de desarrollar nuevas rutas de síntesis de productos químicos de manera catalítica o estequiométrica; eliminando de esta forma el uso de catalizadores clásicos como lo son Ni(CO)_4 y $\text{Ni[P(PhO)}_3\text{]}_4$, y del gran número de pasos de síntesis necesarios por métodos tradicionales.

Los resultados obtenidos dan lugar a seguir trabajando en la carbonilación e hidrocianación de nuevos sustratos con el sistema $\text{Ni(CN)}_2 / \text{NaOH} / \text{CO}$.

Bibliografía

Bibliografía

- 1.- March J., *Advanced Organic Chemistry. Reactions, Mechanics and Structure.*, 4 ed. Wiley Interscience, N. Y.. 1992.
- 2.- a) Hubert A. J. and Puentes E., in Kein W. (ed.), *Hidrocyanation: Catalysis in C₁ Chemistry*. Reidel, Dordrecht. p 219. 1983. b) James B. R., in Wilkinson G., Stone F. G. A. and Abel E. W. (eds.), *Comprehensive Organometallic Chemistry*. Pergamon, Oxford. **8**, pp. 353-369. 1982. c) Brown E. S., in Ugo R. (ed.), *Aspects of Homogeneous Catalysis*. Reidel, Dordrecht. **2** pp. 57-78. 1974.
- 3.- a) *Chem. Eng. News.*, 10, **30**, 1981. b) Drinkard W. C. and Kassal R. J., U. S. Pat. 3496217, 1970. Drinkard W. C., U. S. Pat. 3496218, 1970.
- 4.- Morita K, Hashimoto N. and Matsumuro K., Ger. Pat. 2506029, 1975. (*Chem. Abstr.*, 194012, **83**, 1975).
- 5.- a) Weissermel K. and Arpe H. J., *Industrial Organic Chemistry*. Verlag Chemie, Weinheim. pp. 265-272. 1978. b) Smith C. E., U. S. Pat. 3527784, 1970. (*Chem. Abstr.*, 98427, **73**, 1970).
- 6.- Beller M., Cornils B., Frahnig C. D. and Kohlpaintner C. W., *J. Mol. Catal. A*, 17-85, **104**, 1995.
- 7.- a) Joó F. and Kathó A., *J. Mol. Catal. A.*, 3-33, **116**, 1997. b) Cornils B. and Wiebus E., *CHEMTECH.*, 33-38, **25**, 1995. c) Cornils B., *Angew. Chem. Int. ed. Engl.*, 1575-1577, **34**, 1995. d) Cornils B. and Kuntz E. G., *J. Organometal. Chem.*, 177-186, **502**, 1995.
- 8.- a) Petrignani J. F., in Hartley F. R. (ed.), *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond.*, John Wiley & Sons Ltd., **5**, cap. 3. pp. 63-106. 1989. b) Alper H., *Adv. Organomet. Chem.*, 183-211, **19**, 1981. c) Starks C. M., *Adv. Chem. Ser.*, 1-23, **326**, 1987. d) Cassar L., *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 208-224, **333**, 1980.
- 9.- a) Amer I. and Alper H., *J. Organometal. Chem.*, 573-577, **383**, 1990. b) Alper H. and Lee J. T., *Tetrahedron Lett.*, 1769-1769, **32**, 1991.
- 10.- a) Joó F. and Alper H., *Organometallics.*, 1775-1778, **4**, 1985. b) Arzoumanian H., Cochini F., Nuel D., Petrignani J. F. and Rosas N., *Organometallics.*, 493-495, **11**, 1992. c) Arzoumanian H., Cochini F., Nuel D. and Rosas N., *Organometallics.*, 1871-1875, **12**, 1993. d) Younis K. and Amer I., *Organometallics.*, 3120-3126, **13**, 1994. e) Satyanarayana N. Amer I. and Alper H., *Organometallics.*, 284-286, **9**, 1990. f) Amer I. and Alper H., *J. Am. Chem. Soc.*, 927-930, **111**, 1989

- 11.- a) Satyanarayana N. and Alper H., *Organometallics.*, 804-807, **10**, 1991. b) Alper H. and Amer I., *J. Mol. Catal.*, L33-L36, **54**, 1989.
- 12.- Arzoumanian H., Jean M., Nuel D., Garcia J. L., Cabrera A. and Rosas N., *Organometallics.*, 5458-5441, **14**, 1995.
- 13.- a) Rapoport H. and Holden K. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 635-642, **84**, 1962. b) Kosuki Y. and Hamaguchi F., *Heterocycles.*, 2363-2368, **22**, 1984. c) Bonnet R., Cannon J. R. and Clark V. M., *J. Chem. Soc.*, 1158-1168, 1957. d) Arcamone F., Orezzi P. and Penco S., *Gazz. Chim. Ital.*, 1097-1115, **97**, 1967. e) Grehm L. and Ragnorsson J., *J. Org. Chem.*, 3492-3497, **46**, 1981.
- 14.- a) Scheffold R. and Dubs P., *Helv. Chem. Acta.*, 798-808, **50**, 1967. b) Awruch J. and Frydman B., *Tetrahedron Lett.*, 2611-2614, 1973. c) Fariña F., Martín M. V. and Paredes M. C., *Synthesis.*, 167-168, 1973.
- 15.- Friedrich K. and Wallenfels K., in Rappoport Z. (ed.), *The Chemistry of the Cyano Group*, Interscience, N. Y., pp. 67-124, 1970.
- 16.- a) Meyer W. and Schnautz., *J. Org. Chem.*, 2011-2015, **27**, 1962. b) Bowers A., *J. Org. Chem.*, 2043-2047, **26**, 1961.
- 17.- Nagata W., Yoshioka M. and Hirai., *J. Am. Chem. Soc.*, 4635-4653, **94**, 1972.
- 18.- Henbest H. B. and Jackson W. R., *J. Chem. Soc. 1.*, 2465-2466, 1967.
- 19.- Liotta C. L., Dobdoub A. M. and Zalkow L. H., *Tetrahedron Lett.*, 1117-1120, 1977.
- 20.- Dehmlow E. W. and Kunesch E., *Annalen.*, 1904-1909, 1985.
- 21.- Arthur P. Jr., England D. C., Pratt B. C. and Whitman G. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 5364-5367, **76**, 1954.
- 22.- Brown E. S., in Wender I. and Pino P. (eds.), *Organic Synthesis by Metal Carbonyls.*, Wiley, N. Y., **2**, pp. 655, 1977.
- 23.- Nicholson J. S. and Adams S. S., *Brevet americain 3228831.*, Boots Pure Drug Co. Ltd, England. 1966. Harrison I. T., *Brevet americain 3658859.* Syntex Corp., Panama. 1972.
- 24.- a) Tolman C. A., Seidel W. C., Druliner J. D. and Domaille P. J., *Organometallics.*, 33-38, **3**, 1984. b) Druliner J. D., *Organometallics.*, 205-208, **3**, 1984.
- 25.- a) Jackson W. R. and Lovel C. G., *Aust. J. Chem.*, 1975-1982, **36**, 1983. b) McKinney R. J. and Roe D. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 5167-5173, **108**, 1986.
- 26.- a) Funabiki T., Yamazaki Y. and Tarama K., *J. Chem. Soc. Chem., Commun.*, 63-65, 1978. b) Funabiki T., Tatsumi K. and Yoshida S., *J. Organomet. Chem.*, 199-207, **384**, 1990.
- 27.- a) Funabiki T., Sato H., Tanaka N., Yamazaki Y. and Yoshida S., *J. Mol. Catal.*, 157-169, **62**, 1990. b) Funabiki T. and Yamazaki Y., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1110-1111, 1979.

- 28.- a) Sharpe A. G., *The Chemistry of Cyano Complexes of the Transition Metals*. Academic Press, London. pp. 1-18 y 225-257. 1976. b) Maletesta L. and Cenini S., *Zerivalent Compounds of Metals., in Organometallics Chemistry. A series of Monographs.*, Academic Press. pp.1-7. 1974.
- 29.- a) Parshall G. W., *The Application and Chemistry of Catalysis by Soluble Transition Metal Complexes.*, Wiley, N. Y.. pp. 70-71. 1980. b) Rigo P. and Surco A., *Coord. Chem. Rev.*, 13, **133**, 1974. c) James B. R., *Homogeneous Hydrogenation.*, Wiley, N. Y. pp. 106-154. 1973.
- 30.- a) Foá M. and Cassar L., *Gazz. Chim. Ital.*, 619-621, **109**, 1979. b) Longoni G., Chini P and Cavalieri A., *Inorg. Chem.*, 3025-3031, **15**, 1976.
- 31.- a) Jolly P. W. and Wilke G., *The Organic Chemistry of Nickel in Organometallic Chemistry. A series of Monographs.*, Academic Press, N. Y. 2, pp.294-381. 1975. b) Cassar L., Chiusoli G. P. and Guerreri F. *Synthesis.*, 509-523, 1973.
- 32.- Burg A. B. and Dayton J. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 3233-3234, **71**, 1949.
- 33.- Behrens H., Zizlsperger H. and Rauch R., *Chem. Ber.*, 1497-1505, **94**, 1961.
- 34.- a) Nast R., Schulz H. and Moerler H. D., *Chem. Ber.*, 777-784, **103**, 1970. b) Nast R. and Krakkay T., *Z. Anorg. Allgen. Chem.*, 233-252, **272**, 1953. c) Nast R. and Moerler H. D., *Chem. Ber.* 3787-3793, **99**, 1966. d) Del Rosario R. and Stuhl L. S., *Organometallics.*, 1260-1262, **5**, 1986.
- 35.- a) Eastes J. W. and Burgess W. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1187-1189, **64**, 1942. b) Winbush S. V., Griswold E. and Kleinberg J., *J. Am. Chem. Soc.*, 3197-3200, **83**, 1961.
- 36.- a) Nightingale D. and Wadsworth F. T., *J. Chem. Soc.*, 1181-1183, **69**, 1947. b) Birkofer L., Ritter A. and Uhlenbrauck H., *Chem. Ber.*, 3280-3288, **96**, 1963. c) Yamaguchi M., Shibato K., Fujiwara S. and Hirao I., *Synthesis.*, 421-422, 1986. d) Katritzky A. R. and Lang H., *J. Org. Chem.*, 7612-7618, **60**, 1995.
- 37.- Brandsma L., *Preparative Acetylenic Chemistry.*, in *Studies in Organic Chemistry.*, 2 ed., Elsevier, N. Y., **34**, pp. 105-107, 1988.
- 38.- a) Silverstein R. M., Bossler G. C. and Morrillo T. C., *Spectrometric identification of Organic Compounds.*, 5 ed., John & Sons. Inc., N. Y., 1990. b) Nakanishi K., *Infrared Absorption Spectroscopy.*, 2 ed. Holden-Day, inc., San Francisco, Co. 1977.
- 39.- Funabiki T., Yoshida S. and Tarama K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1059-1061, 1978.
- 40.- Mondelli R., Bocchi V., Gardini G. P. and Chiereci L., *Organic Magnetic Resonance.*, 7-22, **3**, 1971.
- 41.- Brassy P. C., Bachet B., Molho L. and Molho D., *Acta Cryst.*, 781-783, **C41**, 1985.
- 42.- a) Etter M. C., *Accounts of Chemical Research.*, 120-126, **23**, 1990. b) Taylor R. and Kennard O., *J. Am. Chem. Soc.*, 5063-5070, **104**, 1982.

- 43.- a) King G. S. and Waight E. S., *J. Chem. Soc. Perkin I.*, 1499-1504, 1974. b) Haynes L. J., Kirkien-Konasiewicz A., Loudon A. G. and Marcoll A., *Organic Mass Spectrometry.*, 743-759, 1, 1968. c) Budzikiewicz H., Djerassi C. and Williams D. H., *Interpretation of mass spectra of organic compounds*. Holden-Day, Inc. San Francisco. 1964.
- 44.- De Hass S. K. and Fouché K. F., *Inorg. Chim. Acta.*, 269-276, 24, 1977.
- 45.- a) Penneman R. A., Bain R., Gilbert G., Jones L. H., Nyholm R. S. and Reddy G. K. N., *J. Chem. Soc.*, 2266-2274, 1963. b) McCullough R. L., Jones L. H. and Penneman R. A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 286-297, 13, 1960.
- 46 Miura M., Shimoura N. and Nomura M., *J. Chem. Soc. Perkin Trans I.*, 1993-1995, 1998.
- 47.- El Sayed M. F. A. and Sheline R. K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2047-2048, 80, 1958.
- 48.- Griffith W. P. and Wickham A. J., *J. Chem. Soc. A.*, 834-839, 1969.
- 49.- a) Dennis W. H. Jr., Rosenblatt D. H., Richmond R. R., Finseth G. A. and Davis G. T., *Tetrahedron Lett.*, 1821-1824, 1968. b) Mizuta T., Samejima H. and Kwan T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 727-729, 41, 1968.
- 50.- a) KlenK. H., in Gerhartz W. (ed.), *Ullmann's Encyc. of Indust. Chem.*, 5 ed., VCH, N. Y. 8, pp. 159-200. 1987. b) Kremer V. W. and Lemkel C. H., Du Pont. U. S. Pat. 2773752, 1953.
- 51.- a) Bax A. and Summers M. F., *J. Am. Chem. Soc.*, 2093-2094, 108, 1986. b) Bax A. and Subramanian S., *Journal of Magnetic Resonance.*, 565-569, 67, 1986.
- 52.- Sheldrich G. M., *SHELXTLS/PC'S Manual*, Siemens Analytical X-Ray Instruments, Madison, WI, 1990.
- 53.- Pine S. H., Hendrickso J. B., Cram D. J. y Hammond G. S., *Química Orgánica. Segunda edición en Español*. Mc. Graw Hill. México, 1982. pp. 258-259.
- 54.- Cotton F. A. y Wilkinson G., *Química Inorgánica Avanzada. Primera edición en Español*. Limusa. México, 1986. p. 922.

Apéndice

Espectroscopía en el infrarrojo de α -alquinilcetonas

Compuesto	Técnica	$\nu(\text{C}\equiv\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu_a(\text{CH}_3)$ (cm^{-1})	$\nu_s(\text{CH}_3)$	$\nu_a(\text{CH}_2)$
1-fenil-1-butinil-3-ona (1)	CHCl_3	2204	1668			
1-fenil-1-pentinil-3-ona (2)	CHCl_3	2201	1668			2942
1-fenil-1-hexinil-3-ona (3)	CHCl_3	2201	1667	2969	2880	2939
1-fenil-4,4-dimetil-1-pentinil-3-ona (4)	CHCl_3	2210	1661	2971	2873	
3-octinil-2-ona (5)	CHCl_3	2213	1671	2962	2873	2945
4-noninil-3-ona (6)	CHCl_3	2212	1667	2963	2874	2937
5-decinil-4-ona (7)	CHCl_3	2214	1668	2967	2876	2935
2,2-dimetil-4-noninil-3-ona (8)	CHCl_3	2199	1658	2974	2871	2932

Espectrometría de masas de α -alquinilcetonas

Compuesto	Técnica	$[\text{M}^+ + 1]$	$[\text{M}^+]$	$[\text{M}^+ - 15]$	$[\text{M}^+ - 29]$	$[\text{M}^+ - 43]$	$[\text{M}^+ - 57]$
1-fenil-1-butinil-3-ona (1)	CI	145 (53%)	144 (37%)	129 (100%)	115 (4%)	101 (2%)	
1-fenil-1-pentinil-3-ona (2)	CI	159 (100%)	158 (3%)	143 (1%)	129 (7%)	115 (1%)	
1-fenil-1-hexinil-3-ona (3)	CI	173 (100%)	172 (3%)	157 (9%)	143 (5%)	129 (6%)	
1-fenil-4,4-dimetil-1-pentinil-3-ona (4)	CI	187 (100%)	186 (1%)	171 (1%)	157 (3%)	143 (3%)	129 (5%)
3-octinil-2-ona (5)	EI	125 (9%)	124 (4%)	109 (100%)	95 (3%)	81 (28%)	67 (8%)
4-noninil-3-ona (6)	EI	139 (9%)	138 (1%)	123 (2%)	109 (100%)	95 (2%)	81 (10%)
5-decinil-4-ona (7)	EI	153 (2%)	152 (10%)	137 (9%)	123 (12%)	109 (100%)	95 (8%)
2,2-dimetil-4-noninil-3-ona (8)	CI	167 (19%)	166 (12%)	151 (5%)	137 (16%)	123 (11%)	109 (20%)

Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C de α -alquínilcetonas

Posición	δ ^1H (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)	
					1-fenil-1-butilil-3-ona (1)						
CO					184.40					188.43	
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					90.15					90.57	
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					88.14					87.57	
R											
C_{ip}					119.73					119.96	
C_o	7.51	m	2		132.89	7.56	m	2		132.94	
C_m	7.35	m	3 (m y p)		128.51	7.38	m	3 (m y p)		128.56	
C_p	7.35	m			130.63	7.38	m			130.60	
R ¹											
C_α	2.40	s	3		32.59	2.68	c	2	7.3	38.78	
C_β						1.20	t	3	7.3	8.08	
C_γ											
					1-fenil-1-hexinil-3-ona (3)						
CO					187.93					194.32	
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					90.36					92.20	
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					87.69					85.99	
R											
C_{ip}					119.90					120.24	
C_o	7.55	m	2		132.85	7.58	m	2		132.95	
C_m	7.38	m	3 (m y p)		128.47	7.39	m	3 (m y p)		128.99	
C_p	7.38	m			130.50	7.39	m			130.54	
R ¹											
C_α	2.64	t	2	7.3	47.22					44.87	
C_β	1.77	sext	2	7.3	17.53	1.28	s	9		26.13	
C_γ	0.99	t	3	7.3	13.41						

Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C de α -alquinilcetonas

Posición	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)
3-octinil-2-ona (5)					4-noninil-3-ona (6)					
CO					184.82					188.85
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					94.00					94.25
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					81.30					80.66
R										
C_1	2.36	t	2	7.0	18.49	2.36	t	2	7.5	18.54
C_2	1.50	m	4 (2 y 3)		32.64	1.56	q	2		29.69
C_3	1.50	m			21.84	1.44	sext	2		21.87
C_4	0.92	t	3	7.0	13.37	0.92	t	3	7.5	13.38
R^1										
C_α	2.31	s	3		29.60	2.55	c	2	7.2	38.72
C_β						1.13	t	3	7.2	8.03
C_γ										
5-decinil-4-ona (7)					2,2-dimetil-4-noninil-3-ona (8)					
CO					188.08					194.50
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					93.86					95.70
$\text{C}\equiv\text{C}-\text{CO}$					80.64					78.87
R										
C_1	2.36	t	2	7.2	18.37	2.36	t	2	6.9	18.61
C_2	1.57	q	2		29.54	1.58	m	2 (2 y 3)		26.01
C_3	1.44	sext	2		21.72	1.58	m			21.90
C_4	0.93	t	3	7.2	13.30	0.93	t	3	6.9	13.41
R^1										
C_α	2.50	t	2	7.2	47.15					44.54
C_β	1.69	sext	2	7.2	17.40	1.19	s	9		25.84
C_γ	0.94	t	3	7.2	13.24					

Espectroscopía en el infrarrojo de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

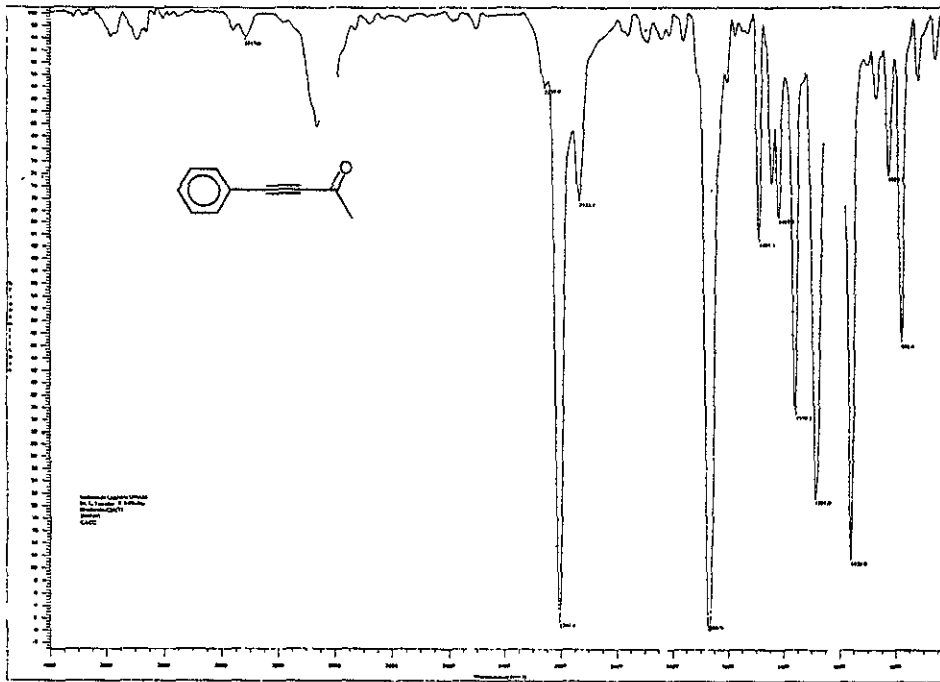
Compuesto	Técnica	V(OH)	V(NH)	V(C=O)	V(C=C) (cm ⁻¹)	V _a (CH ₃)	V _s (CH ₃)	V _a (CH ₂)
3-fenil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (9)	CHCl ₃	3582	3440	1711				
5-etil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (10)	CHCl ₃	3581	3448	1707	1630			
3-fenil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (11)	CHCl ₃	3583	3442	1710	1631			
5-t-butil-3-fenil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (12)	CHCl ₃	3582	3440	1711				
3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (13)	KBr	3394	3207	1693	1645	2962	2872	2925
3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (14)	KBr	3383	3210	1691	1642	2959	2864	2934
3-butil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (15)	CHCl ₃	3578	3444	1699	1649	2963	2874	2933
3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (16)	KBr	3361	3249	1690	1646	2957	2877	2937

Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

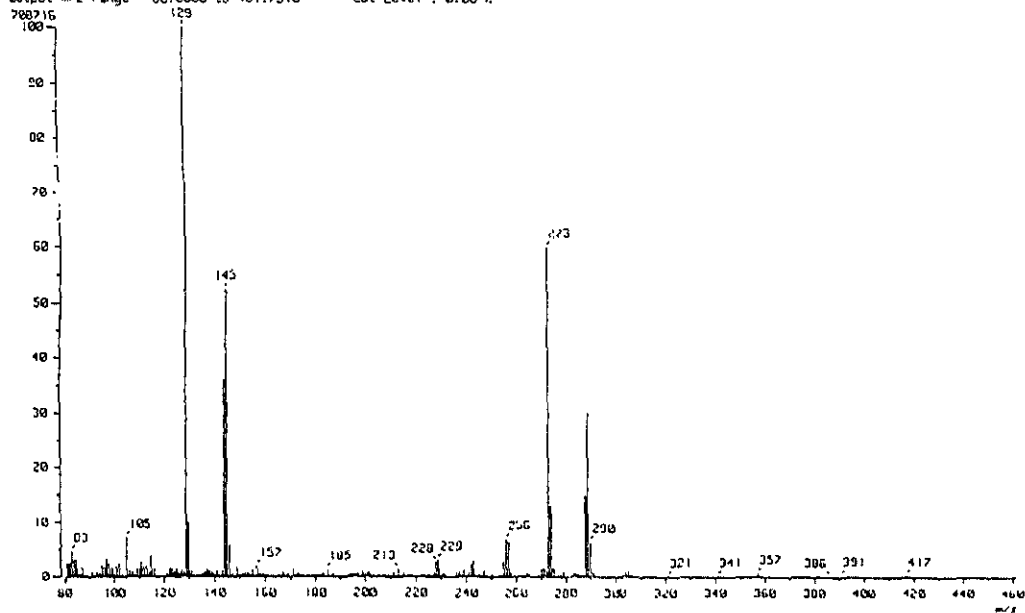
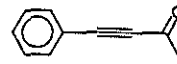
Posición	δ ^1H (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)	δ ^1H (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	δ ^{13}C (ppm)
					<u>3-fenil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (9)</u>					
NH	6.69	s ancho	1							
OH	3.25	s ancho	1							
C_2					170.90					171.61
C_3					134.78					135.28
C_4	6.96	d	1	1.5	144.27	6.88	s	1		143.54
C_5					84.63					87.46
R										
C_{ip}					130.38					130.45
C_o	7.78	m	2		127.47	7.67	m	2		127.38
C_m	7.33	m	3	(<i>m y p</i>)	128.47	7.30	m	3	(<i>m y p</i>)	128.36
C_p	7.33	m			129.07	7.30	m			128.89
R ¹										
C_α	1.64	s	3		24.67	1.89	c	2	7.5	30.71
C_β						0.93	t	3	7.5	8.14
C_γ										
					<u>3-fenil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (11)</u>					
NH	7.45	s ancho	1			6.60	s ancho	1		
OH	4.45	s ancho	1			4.50	s ancho	1		
C_2					171.56					171.12
C_3					134.97					135.38
C_4	6.88	s	1		143.83	7.12	d	1	2.1	142.81
C_5					87.02					90.55
R										
C_{ip}					130.47					130.85
C_o	7.67	m	2		127.36	7.85	m	2		127.21
C_m	7.28	m	3	(<i>m y p</i>)	128.34	7.37	m	3	(<i>m y p</i>)	128.29
C_p	7.28	m			124.84	7.37	m			128.62
R ¹										
C_α	1.81	m	2		39.87					37.40
C_β	1.38	m	2		17.26	1.07	s	9		25.02
C_γ	0.88	t	3	7.5	14.08					

Espectroscopía de RMN de ^1H y ^{13}C de 5-hidroxi-3-pirrolin-2-onas

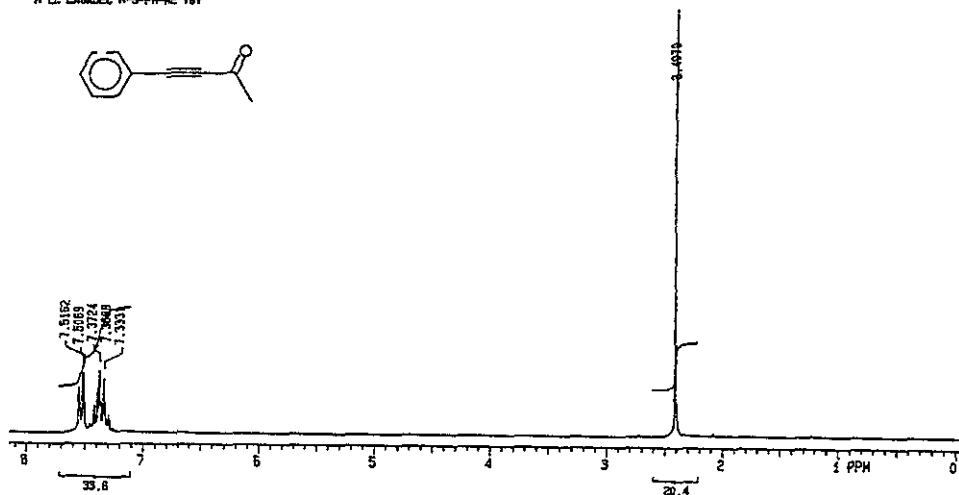
Posición	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	$\delta^1\text{H}$ (ppm)	multiplicidad	integración	J (Hz)	$\delta^{13}\text{C}$ (ppm)	
<u>3-butil-5-hidroxi-5-metil-3-pirrolin-2-ona (13)</u>						<u>3-butil-5-etil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (14)</u>					
NH	7.27	s ancho	1			7.41	s ancho	1			
OH	4.33	s ancho	1			4.66	s ancho	1			
C ₂					172.90					172.31	
C ₃					138.03					138.33	
C ₄	6.49	dt	1	1.5	144.47	6.45	dt	1	1.5	142.77	
C ₅					85.71					87.52	
R											
C ₆	2.15	m	2	7.7	24.35	2.16	m	2	7.0	24.09	
C ₇	1.47	q	2	7.5	29.35	1.47	m	2	7.0	29.16	
C ₈	1.35	sext	2	7.5	22.30	1.35	sext	2	8.0	21.87	
C ₉	0.91	t	3	7.5	13.73	0.91	t	3	7.0	13.37	
R ¹											
C _{α}	1.57	s	3		24.67	1.85	c	2	7.5	30.72	
C _{β}						0.91	t	3	7.0	7.86	
C _{γ}											
<u>3-butil-5-hidroxi-5-propil-3-pirrolin-2-ona (15)</u>						<u>3-butil-5-t-butil-5-hidroxi-3-pirrolin-2-ona (16)</u>					
NH	7.53	s ancho	1			6.98	s ancho	1			
OH	4.80	s ancho	1			3.54	s ancho	1			
C ₂					172.73					173.37	
C ₃					138.90					139.11	
C ₄	6.47	dt	1	2.0	144.30	6.57	dt	1	1.7	142.46	
C ₅					88.13					92.14	
R											
C ₆	2.05	m	2	7.0	24.71	2.18	m	2	7.5	24.57	
C ₇	1.68	m	4 (7 y 8)	7.0	30.57	1.49	m	2	7.5	29.61	
C ₈	1.68	m		7.0	22.53	1.36	sext	2	7.5	22.36	
C ₉	0.87	t	3	7.0	14.15	0.92	t	3	7.5	13.78	
R ¹											
C _{α}	1.46	t	2		41.44					37.05	
C _{β}	1.36	m	2		14.58	1.00	s	9		25.07	
C _{γ}	0.87	t	3	7.0	8.14						



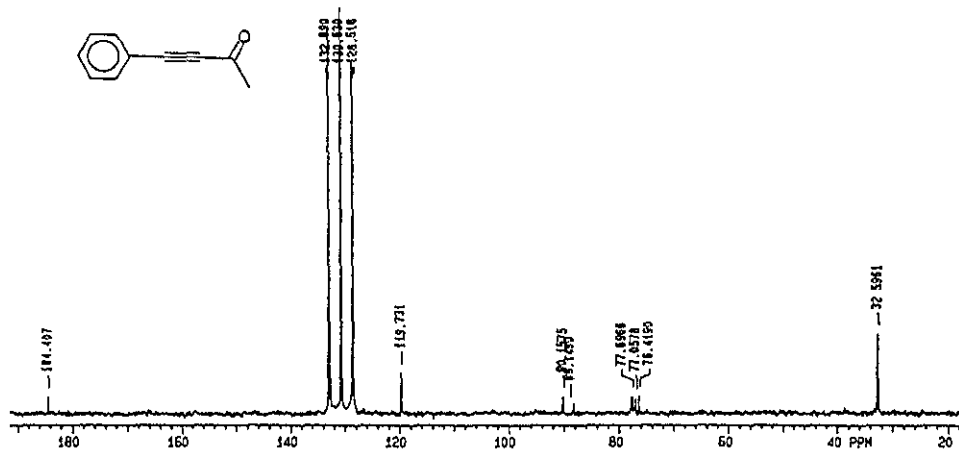
[Mass Spectrum]
 Data : Legides-R
 Sample: R5Ph-Me
 Note : Dr-Khalid-Legadec-AXS05
 Inlet : Direct
 Spectrum Type Regular [HF-Linear]
 RT : 4.65 min Scan# : (8,20)
 BP : m/z 129.0000 Int. : 67.55 Temp : 35.0 deg.C
 Output m/z range : 60.0000 to 461.7510 Cut Level : 0.00 %

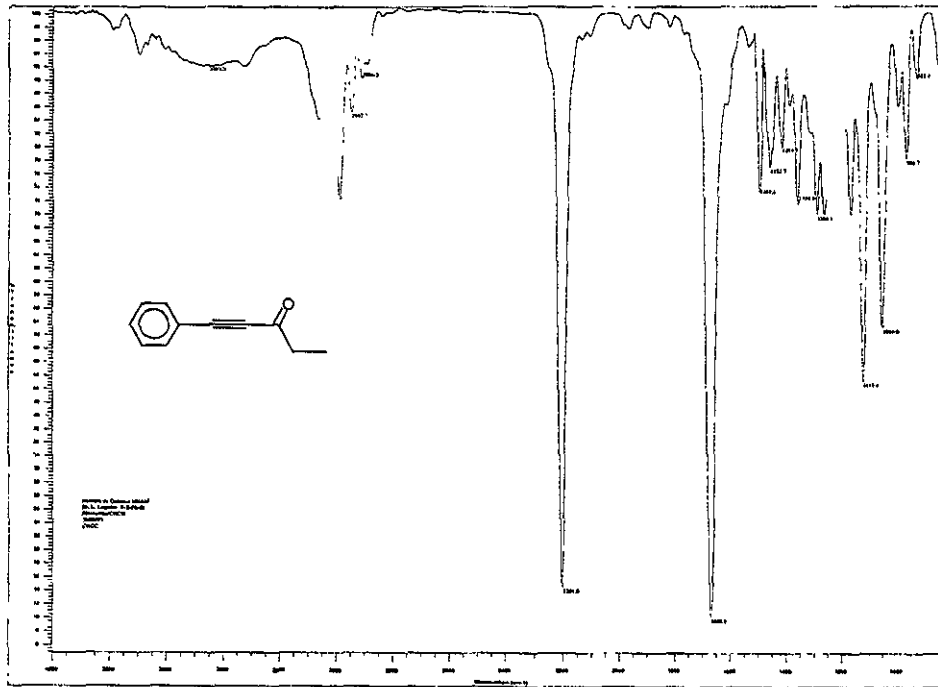


R LE LASADEC R-S-PI-NE V6V

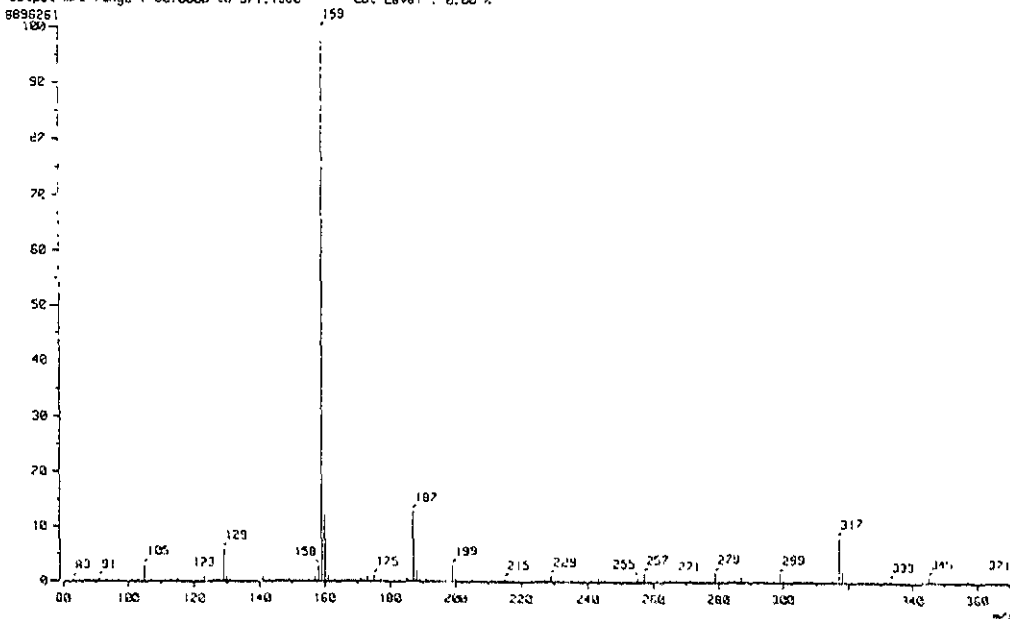


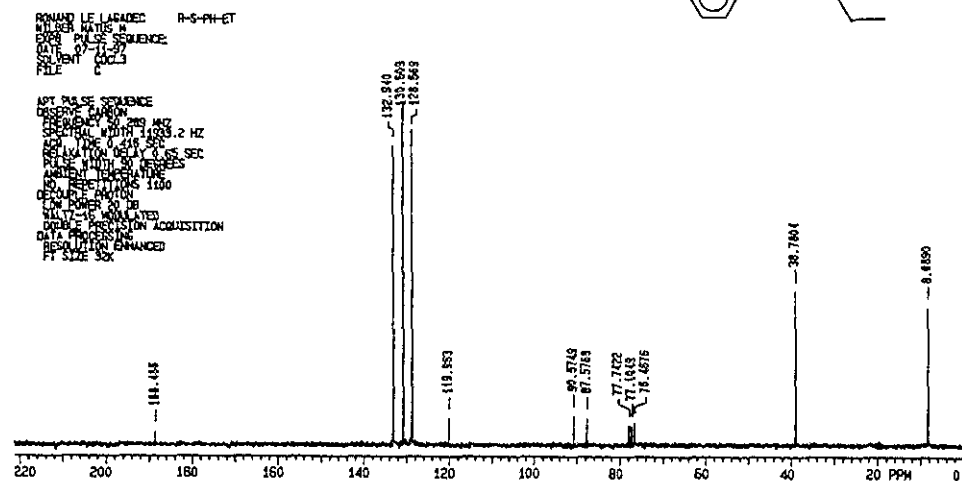
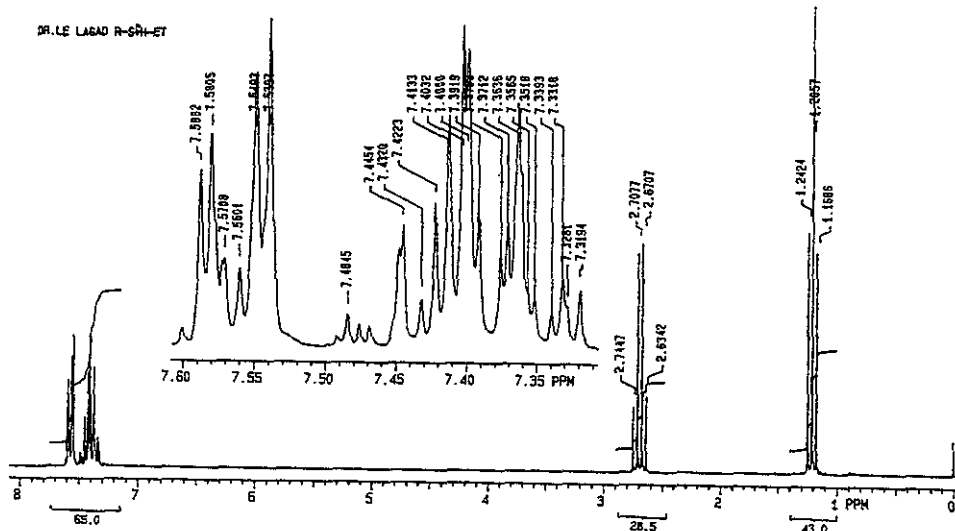
R LE LOSADEC V6V

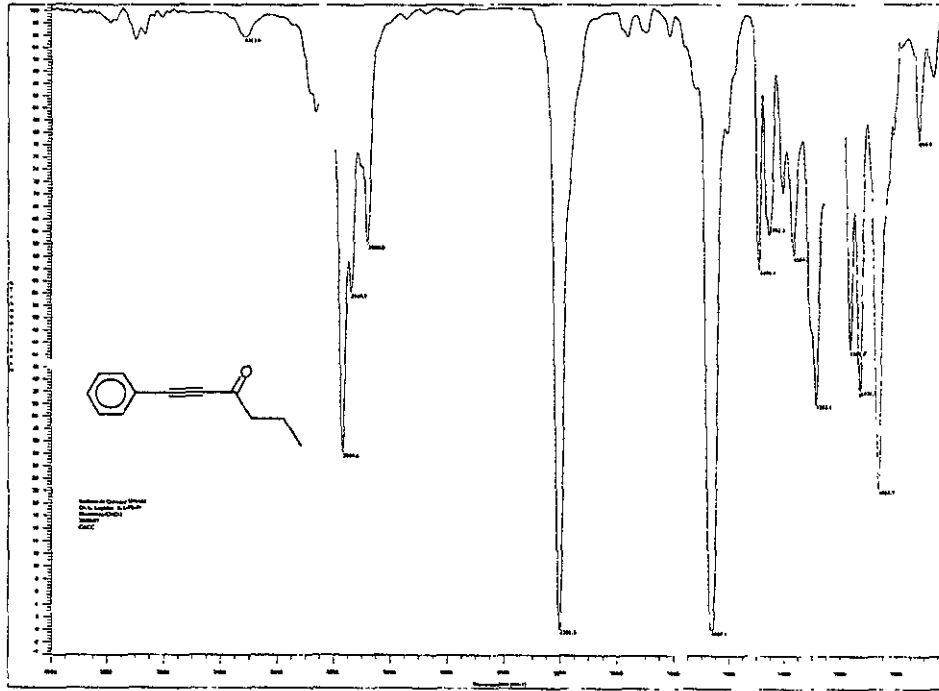




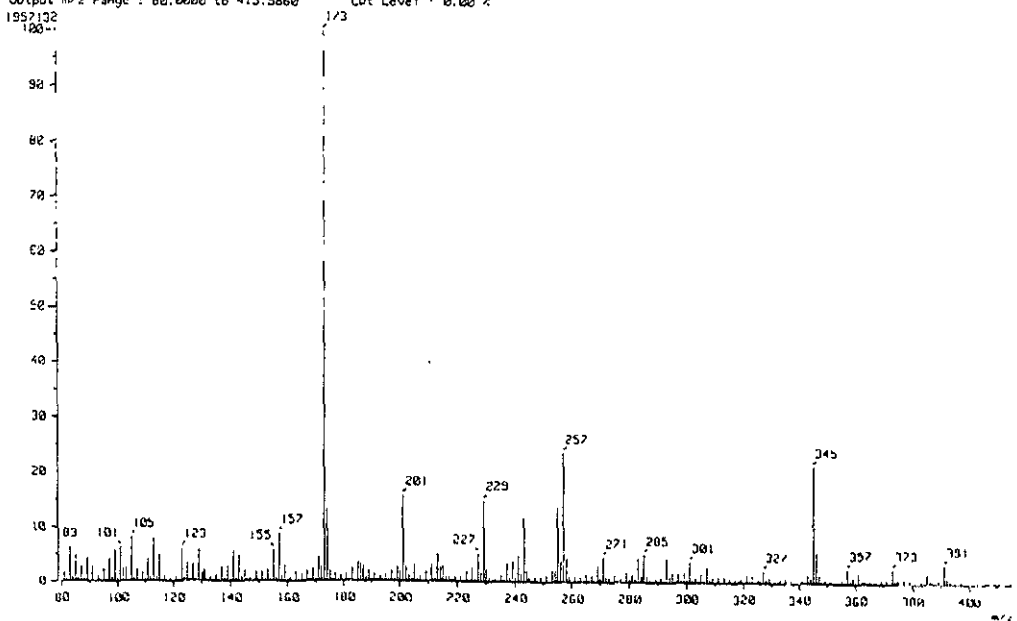
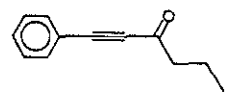
. Mass Spectrum]
 Data : RS-Ph-Et Date : 25-May-97 08:57
 Sample #
 Note : Dr-Rnald-Legadec-RX005
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular [M+Linear]
 RT : 0.45 min Scans : (5,15)
 BP : m/z 159.0000 Int. : 848.41 Temp : 43.9 deg.C
 Output m/z range : 80.0000 to 371.1960 Cut Level : 0.00 %

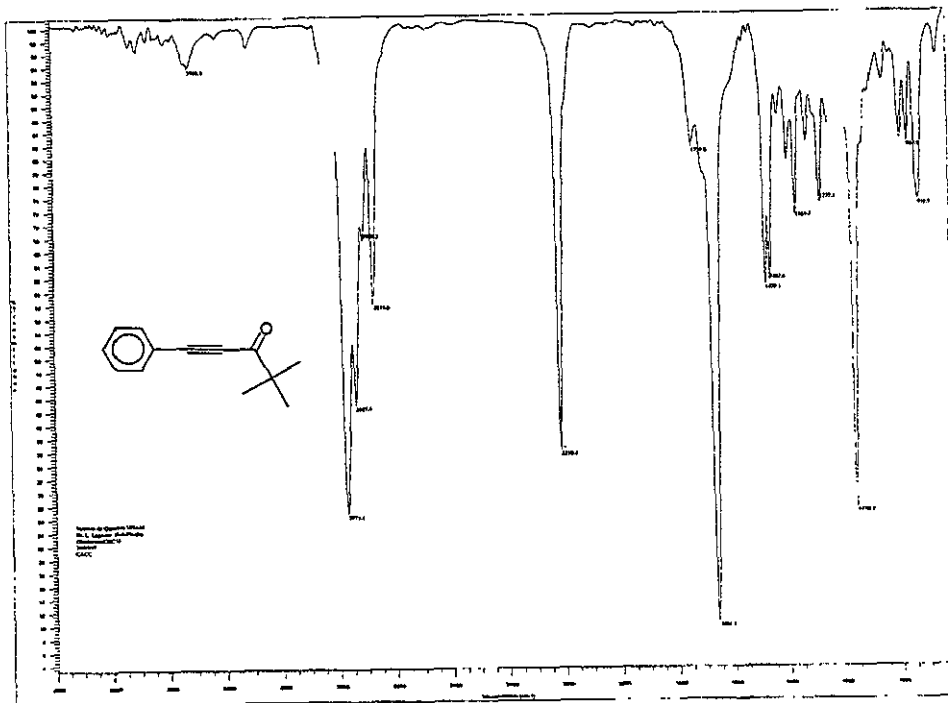




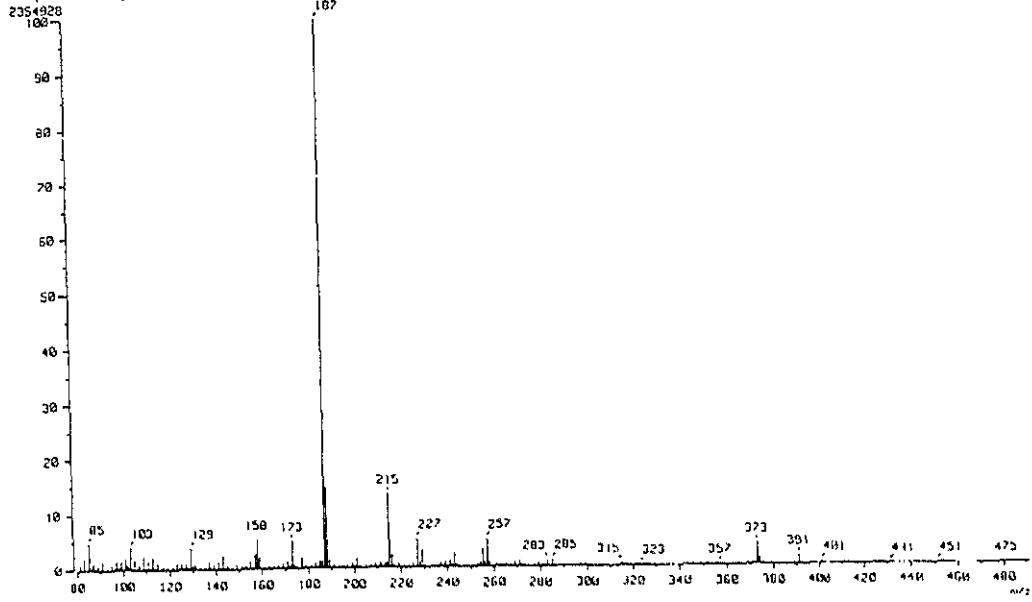
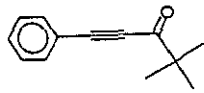


[Mass Spectrum]
 Date : 25-May-97 09:32
 Data : RS-Ph-Pr
 Sample : K
 Note : Dr-Anald-Legadec-AXS05
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular [MF-Linear]
 R1 : 0.70 min Scan# : (12,18) Temp : 76.5 deg.C
 BP : m/z 173.0000 Int. : 186.55
 Output m/z range : 80.0000 to 415.5860 Cut Level : 0.00 %

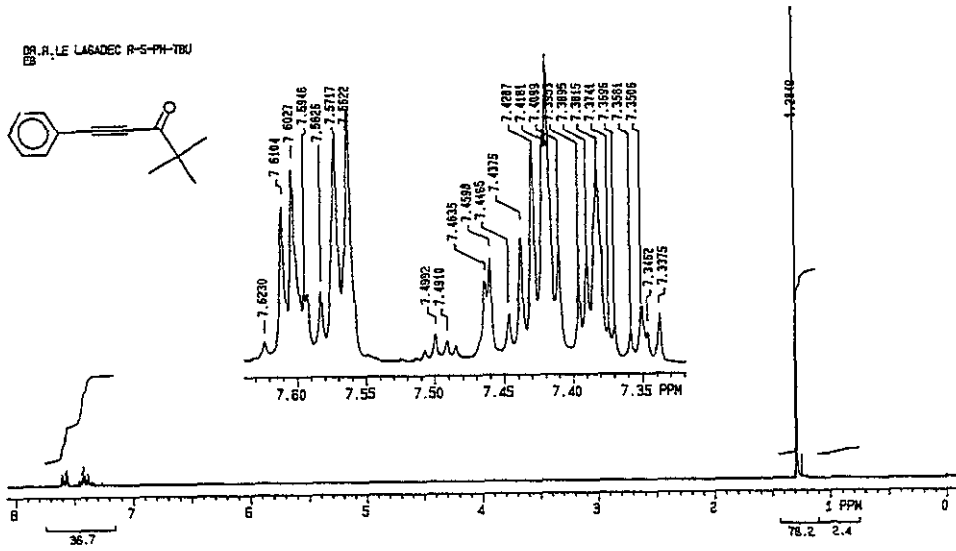
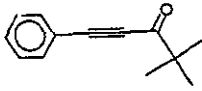




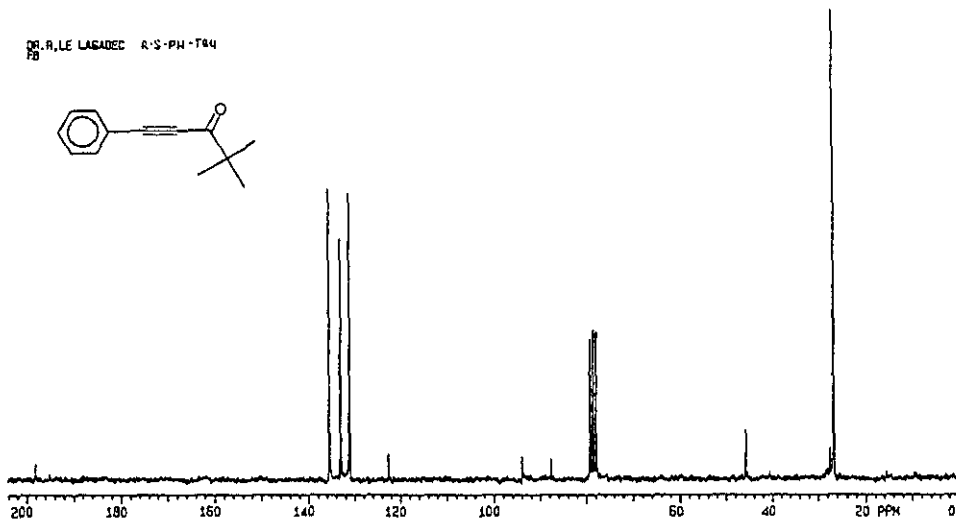
[Mass Spectrum]
 Date : 25-May-97 09.38
 Data : RS-77-18u
 Sample :
 Note : Di-Rnald-Legadec-RXS05
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular [MF-Linear]
 RT : 0.55 min Scan# (8,16) Temp : 61.4 deg.C
 BP : m/z 107.0000 Int. : 224.58
 Output m/z range : 00.0000 to 491.9360 Cut Level : 0.00 %

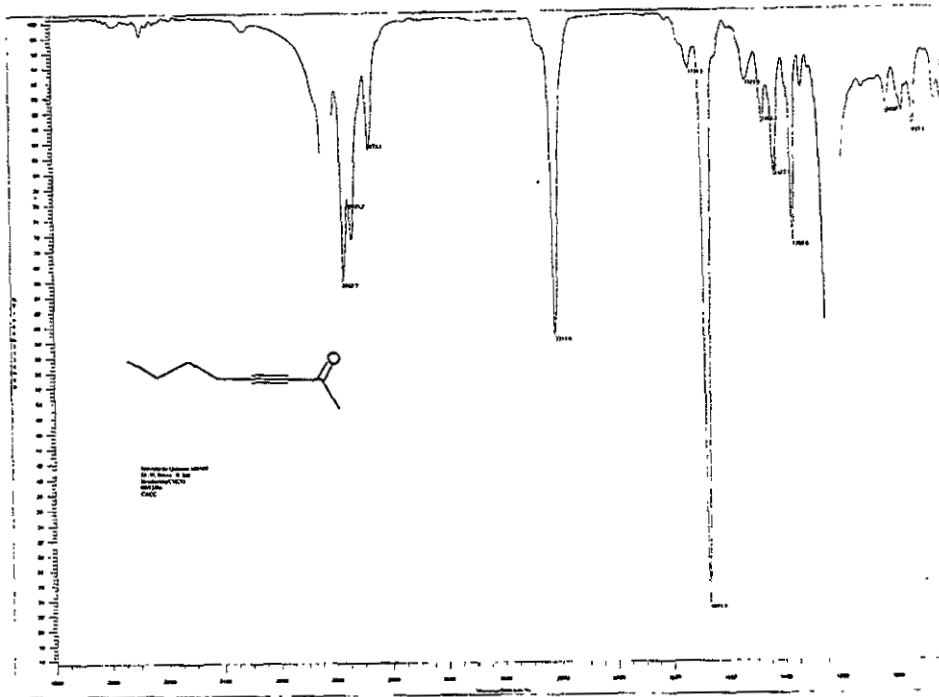


DR. R. LE LASADEC R-5-PH-TBU
ES

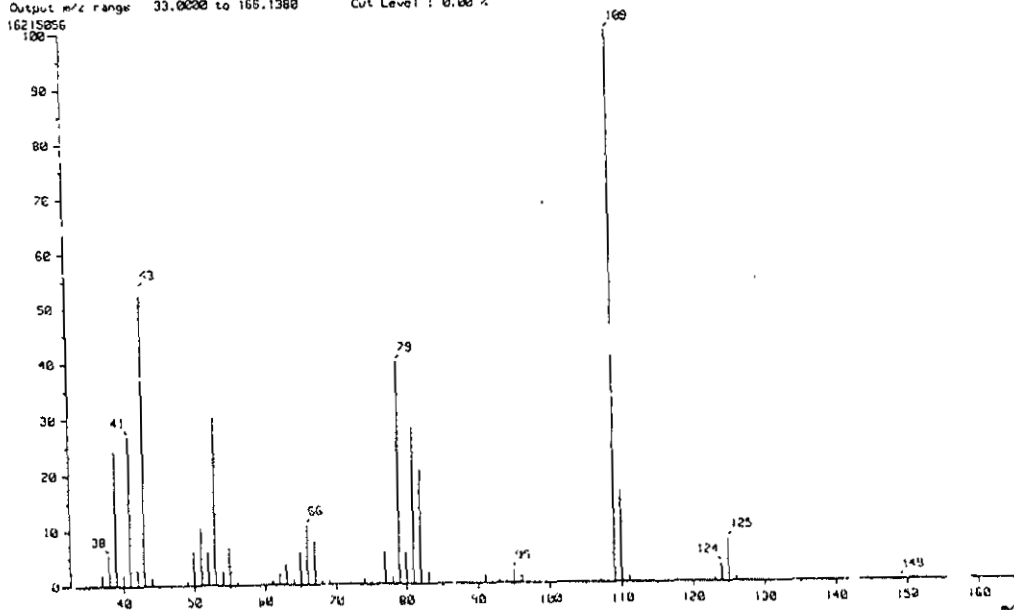
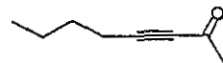


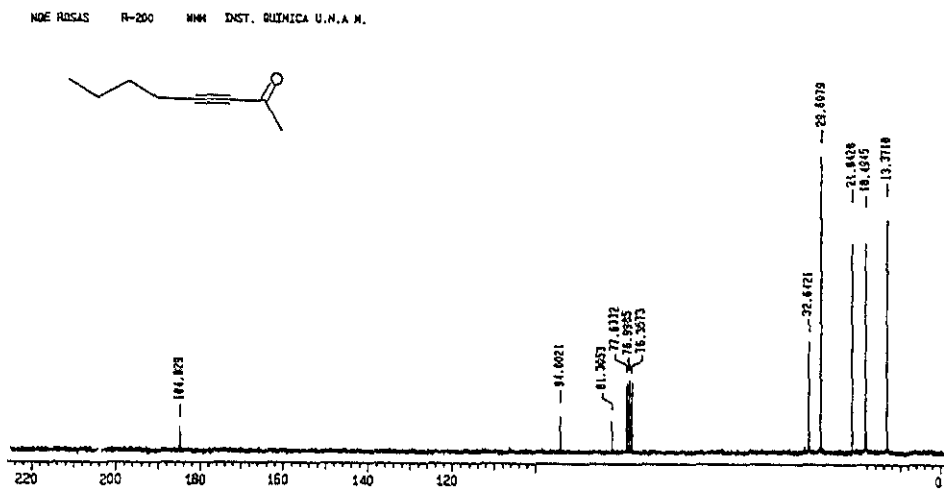
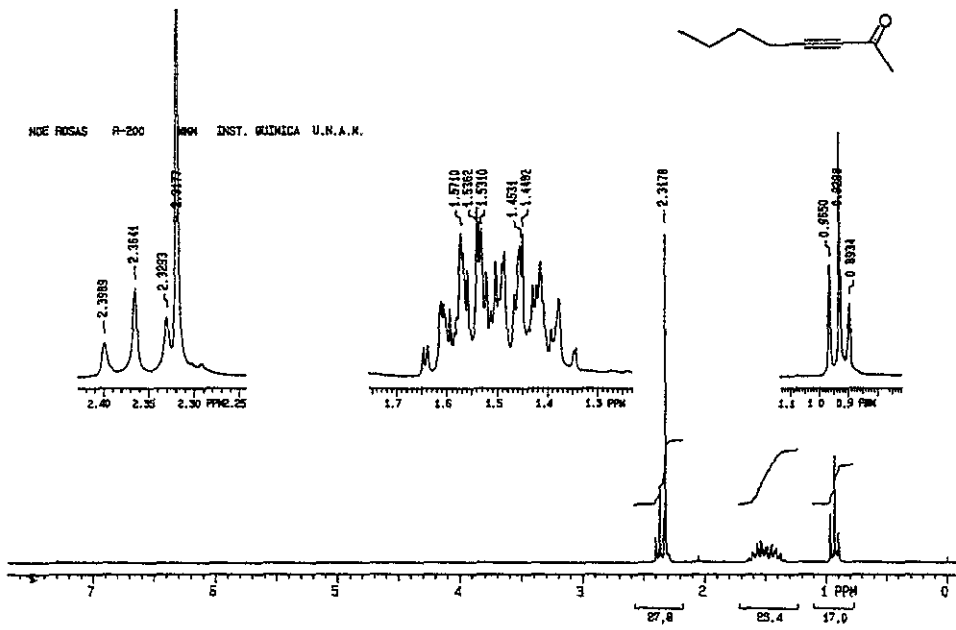
DR. R. LE LASADEC R-5-PH-TBU
ES

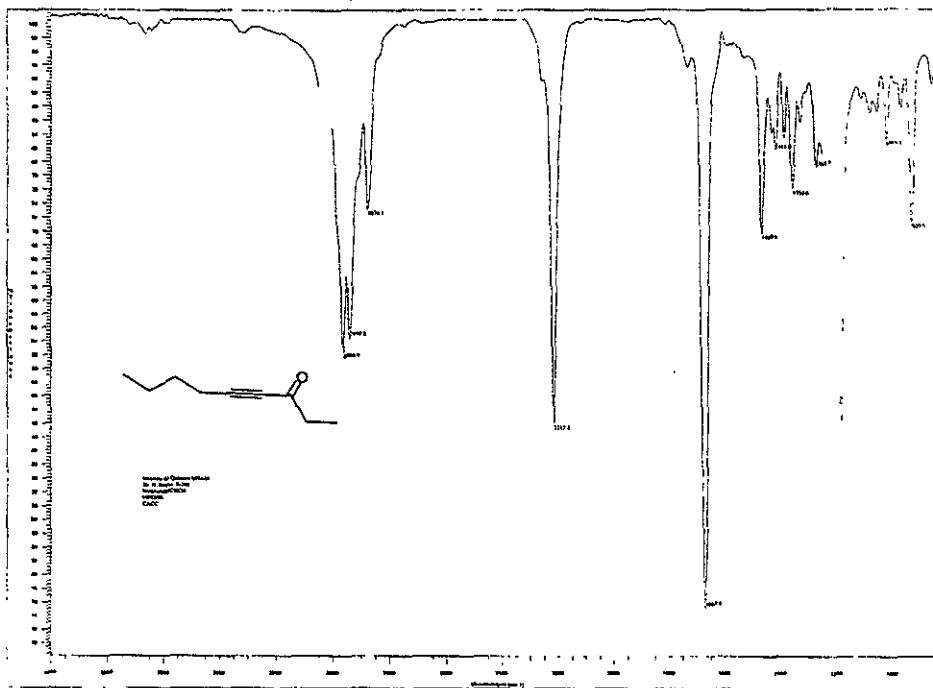




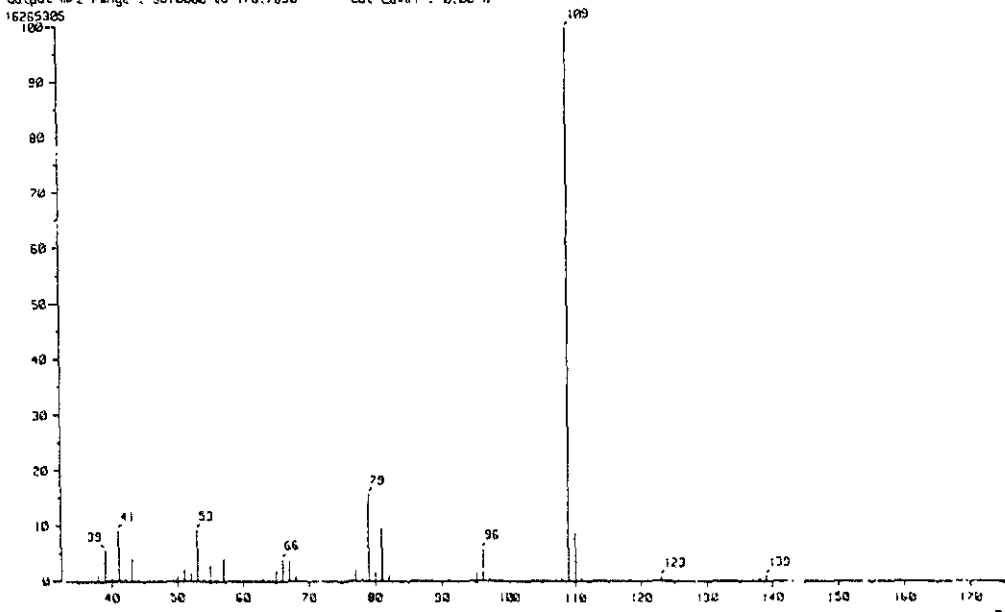
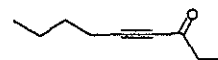
(Mass Spectrum)
 Date : 11-Dec-96 12:37
 Data : Rosas-N
 Sample : R-200
 Note : Dr-Noe-Roses-RXS85
 Inlet : GC
 Spectrum Type : Regular (HF-Lincar)
 RT : 3.47 min
 Scan# : 284-269-297
 Temp : 0.0 deg.C
 BP : m/z 109.0000
 Int : 1546.39
 Output m/z range : 33.0000 to 165.1300
 Cut Level : 0.00 %



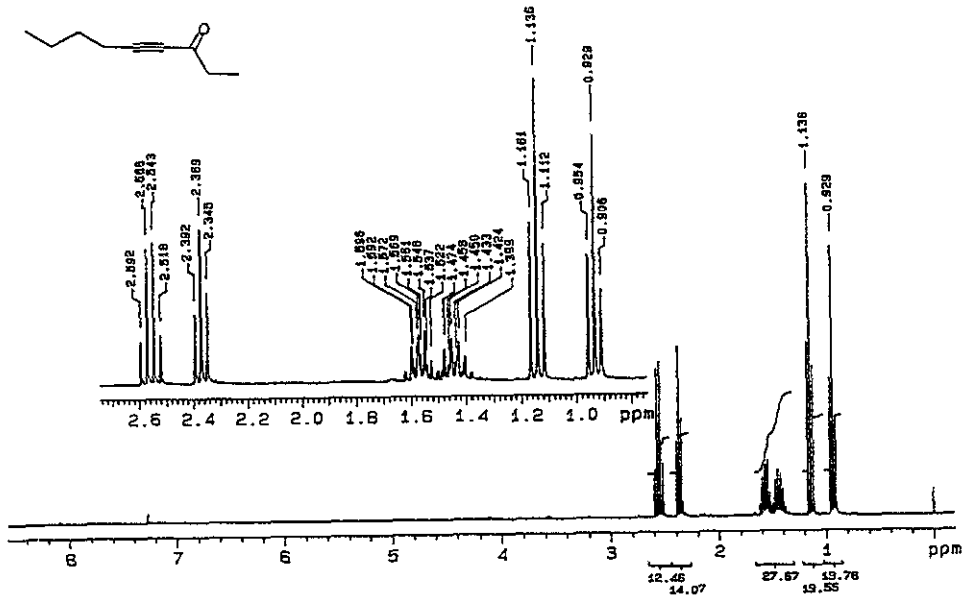




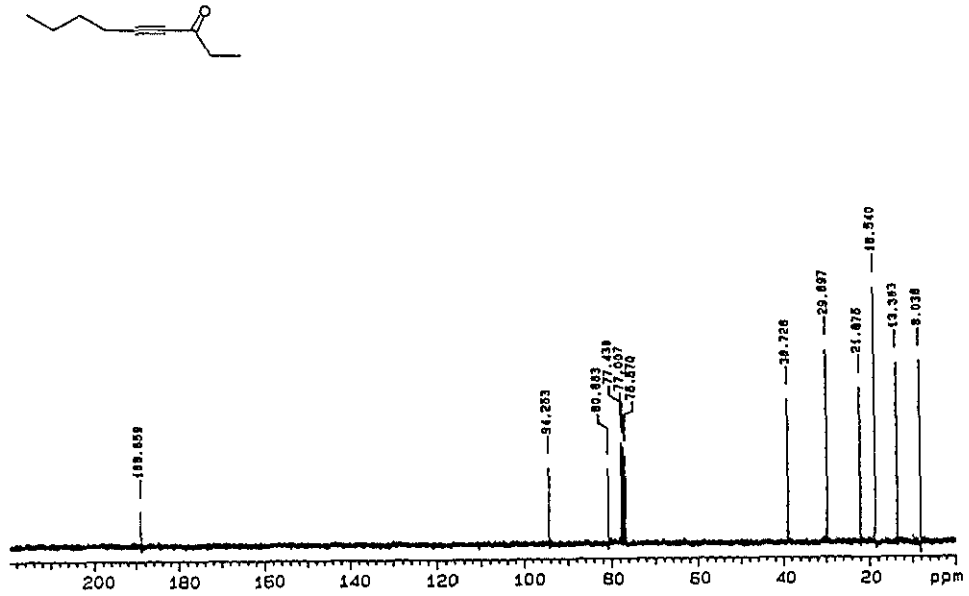
[Mass Spectrum]
 Date : 11-Dec-95 12.58
 Data : R-202
 Sample : #
 Note : Dr-Noe-Rosas-RX505
 Inlet : GC
 Ion Mode : E+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 3.91 min Scan# 320-317-357 Temp : 0.0 deg.C
 BP : m/z 109.0000 Int. : 1551.18
 Output m/z range : 33.0000 to 176.7890 Cut Level : 0.00 %
 1625305

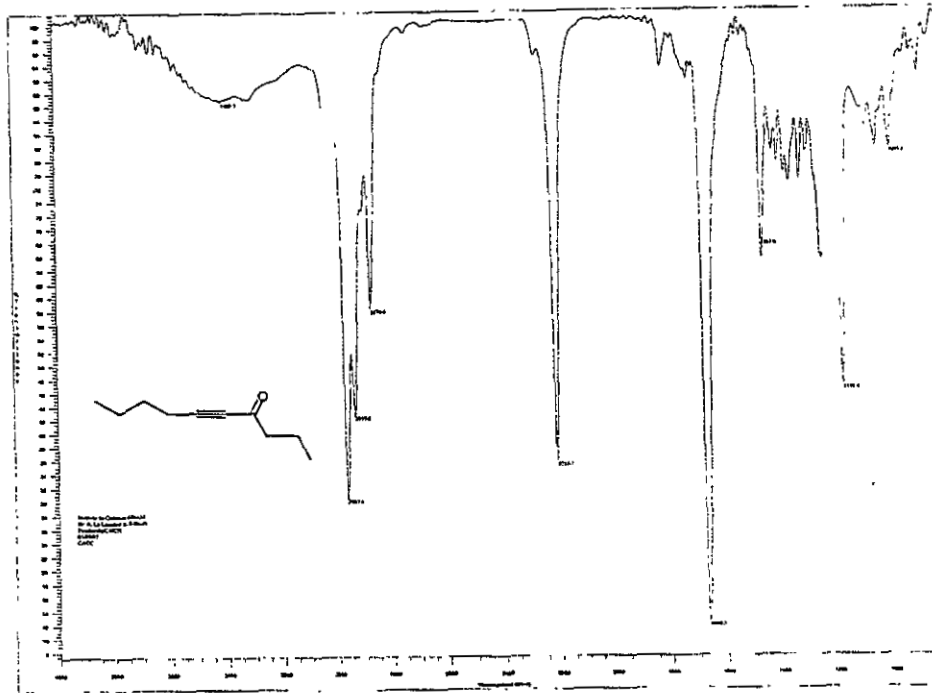


NDE ROSAS R-202 MMH

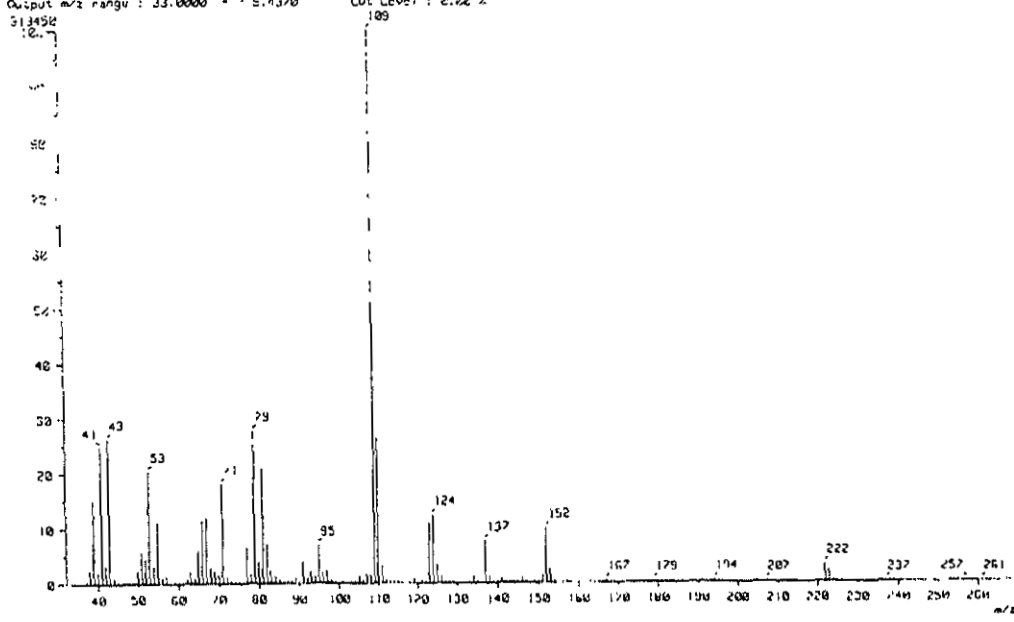


NDE ROSAS R-202 MMH

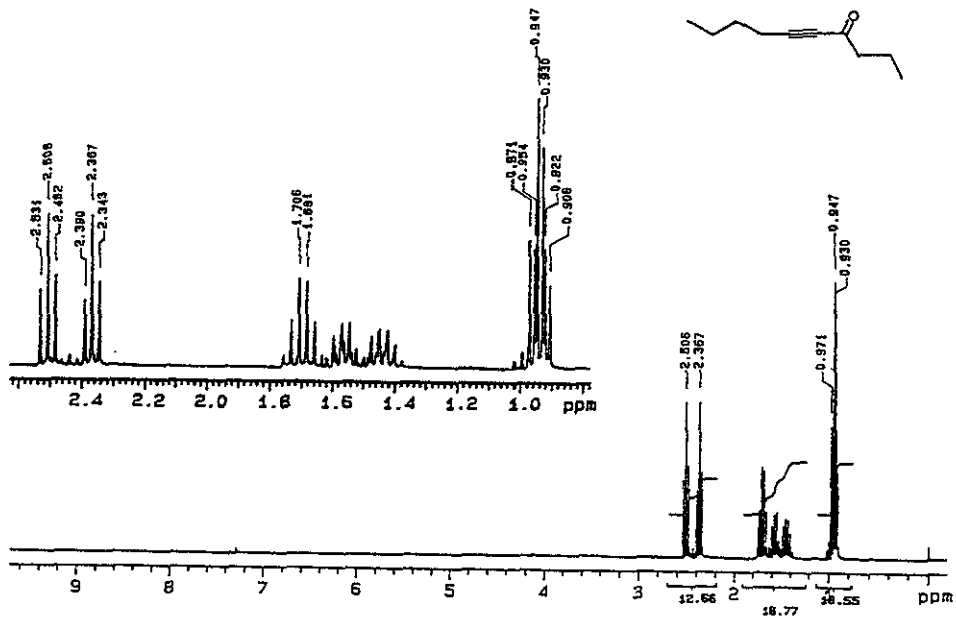




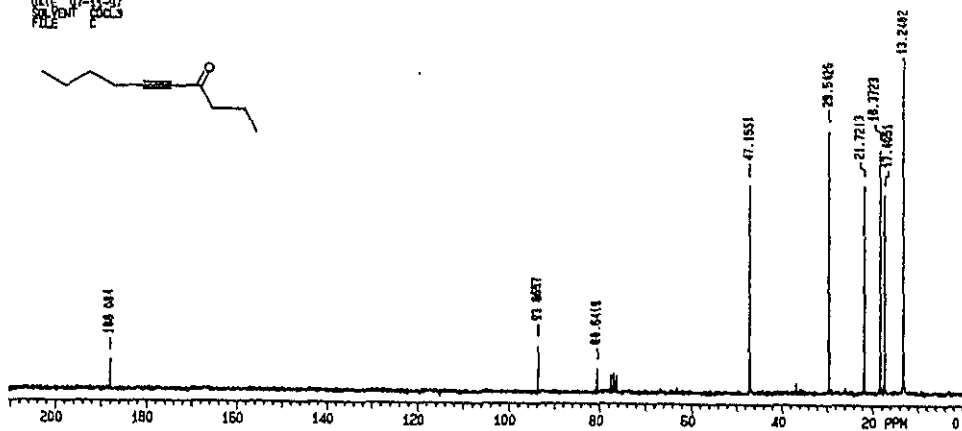
(Mass Spectrum)
 Date: 02-Jul-97 00:04
 Sample: *
 Note: Dr-Armendo-Cabrera-RXS85
 Inlet: Direct Ion Mode: EI+
 Spectrum Type: Regular (MF-Linear)
 RT: 0.38 min Scan#: (5,26)
 GP: m/z 109.0000 Int.: 29.89
 Output m/z range: 33.0000 - 155.4370
 Cut Level: 2.02 %
 513456

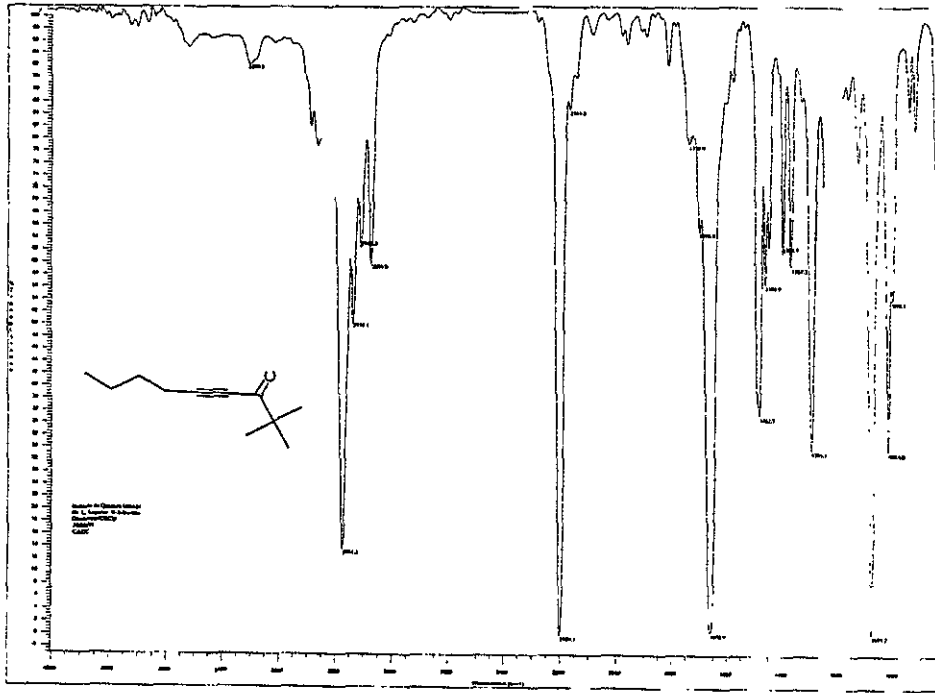


Nov Ross R-201 M01 Inet. Dulaisa U.N.A.M.

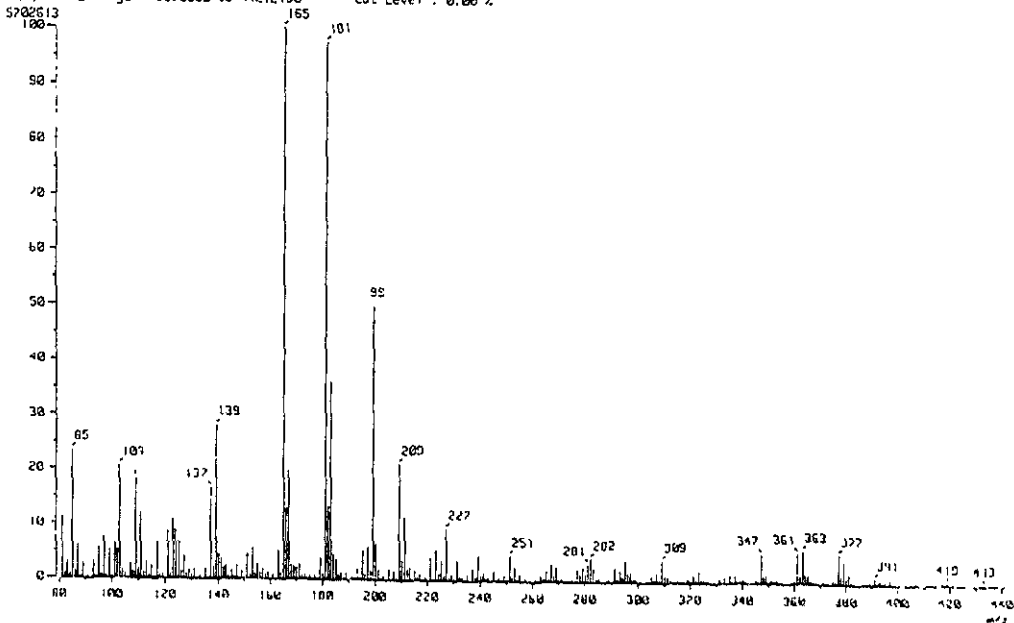


ROMANI LE LASADEC R-5-BU-PR
 WILGEN KATUS N
 EXPT PULSE SEQUENCE APT
 DATE 01-21-20
 SOLVENT CDCl3
 FILE

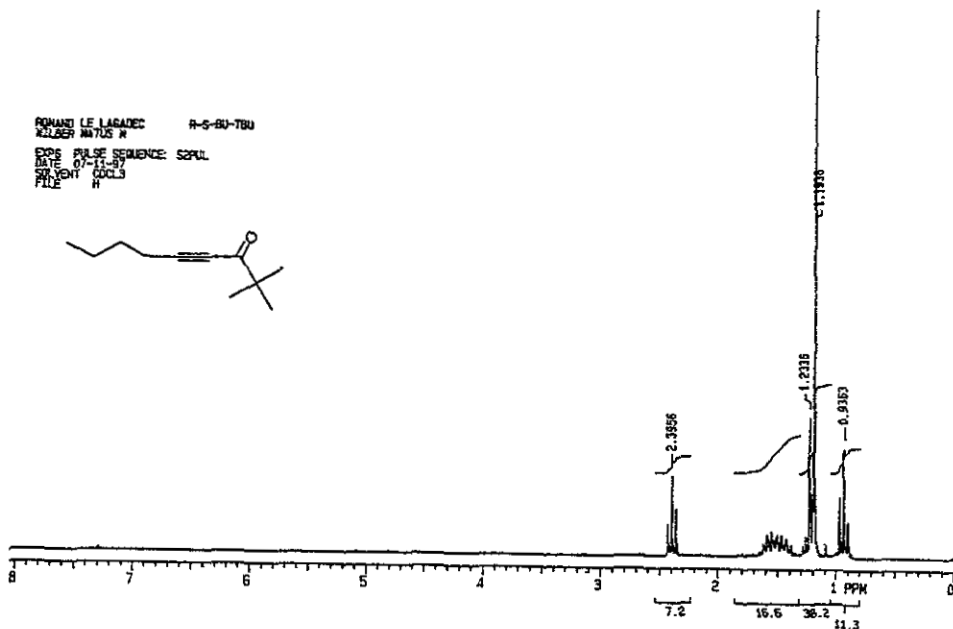




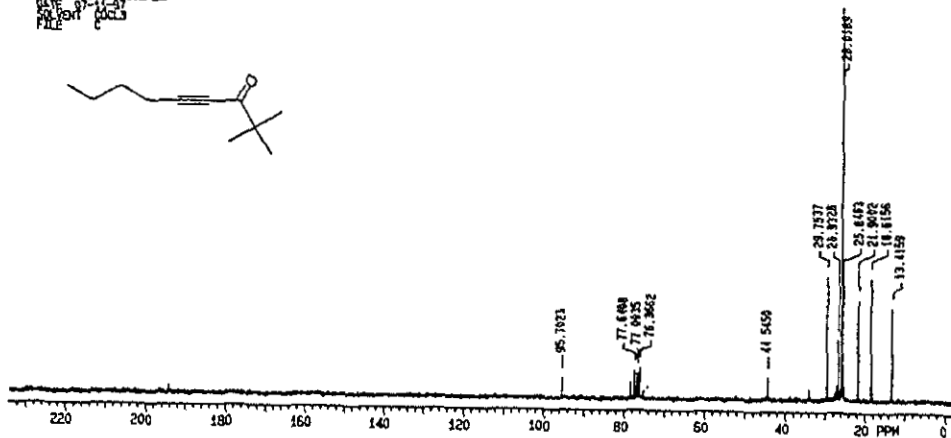
[Mass Spectrum]
 Data : R-Legadec-R Date 28-May-97 20:47
 Sample: RS-butBu
 Note : Dr-Ronald-Legadec-RXS85
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular (M-Linear)
 RT : 0.45 min Scan# 19,111 Temp : 34.5 deg.C
 BP : m/z 185.0000 Int. : 543.84
 Output m/z range : 80.0000 to 442.2198 Cut Level : 0.00 %

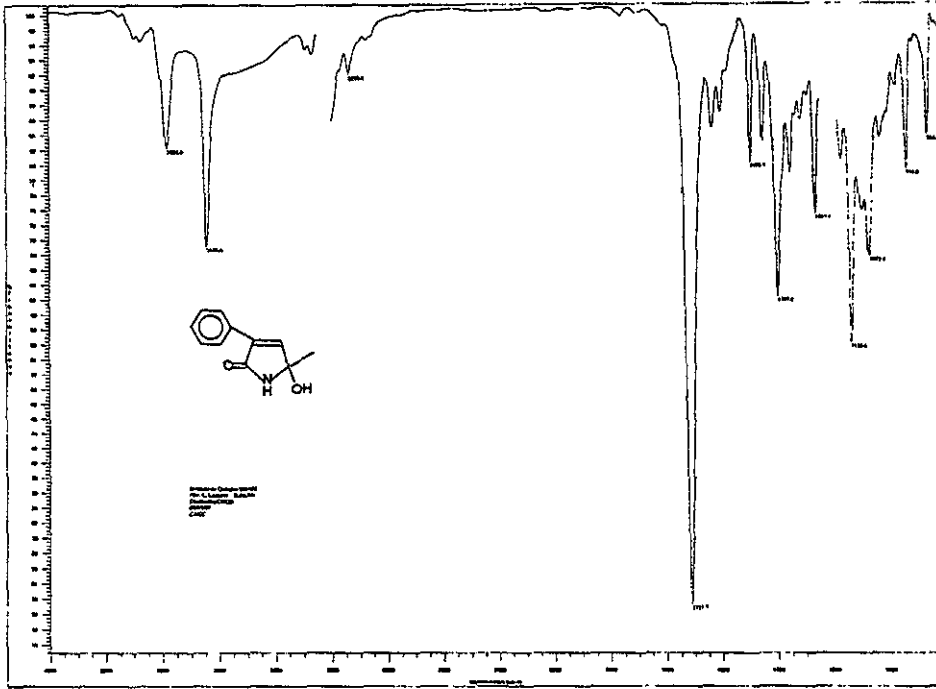


RONARD LE LASADEZ R-S-BU-TBU
 KILBER MATUS W
 EXPS PULSE SEQUENCE: SPCUL
 DATE: 07-11-97
 SOLVENT: CDCL3
 FILE: R

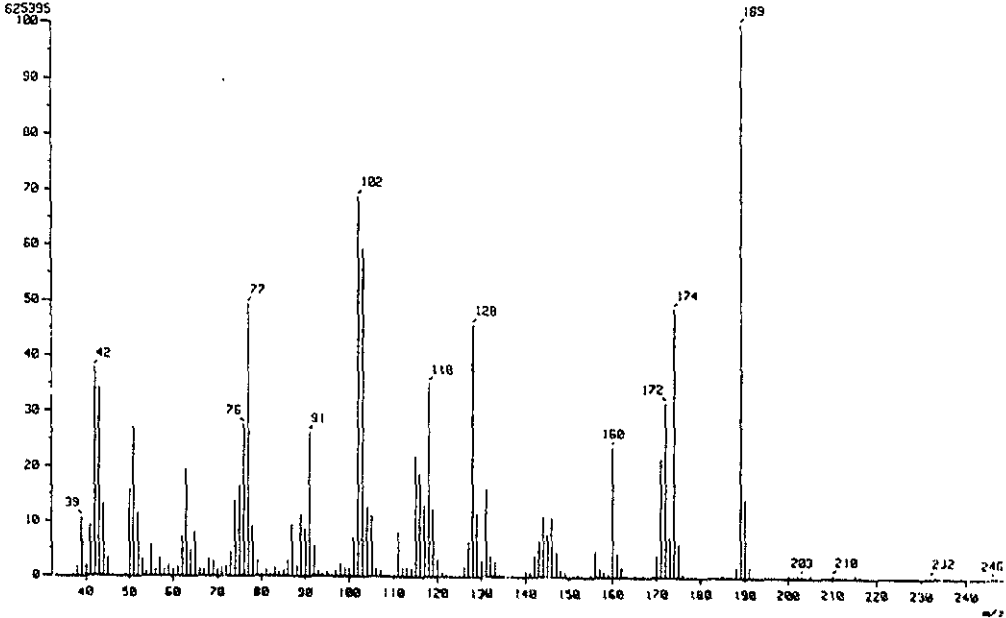
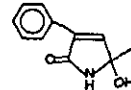


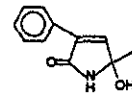
RONARD LE LASADEZ R-S-BU-TBU
 KILBER MATUS W
 EXPS PULSE SEQUENCE:
 DATE: 07-11-97
 SOLVENT: CDCL3
 FILE: C





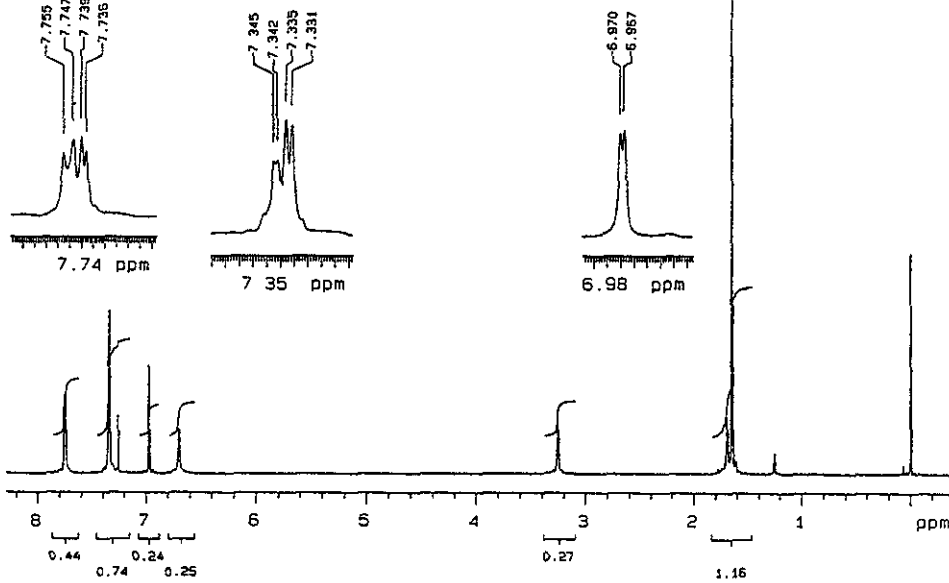
[Mass Spectrum]
 Data : Legadec-R Date : 06-Mar-97 15.53
 Sample: R-Ph-Me
 Note : Dr-Ronald-Legadec-RYSGS
 Inlet Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 1.35 min Scan# : (32,45) Temp : 31.9 deg.C
 BP : m/z 139.0000 Int. : 59.64
 Output m/z range : 33.0000 to 246.6300 Cut Level : 0.00 %
 625395





U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. R. Legadec RP-Ph-Me

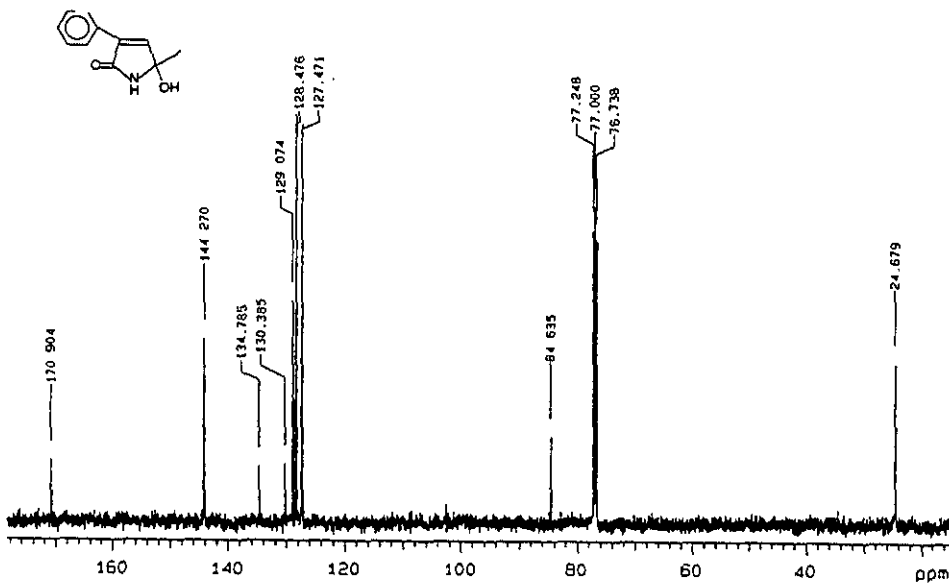
500 MHz



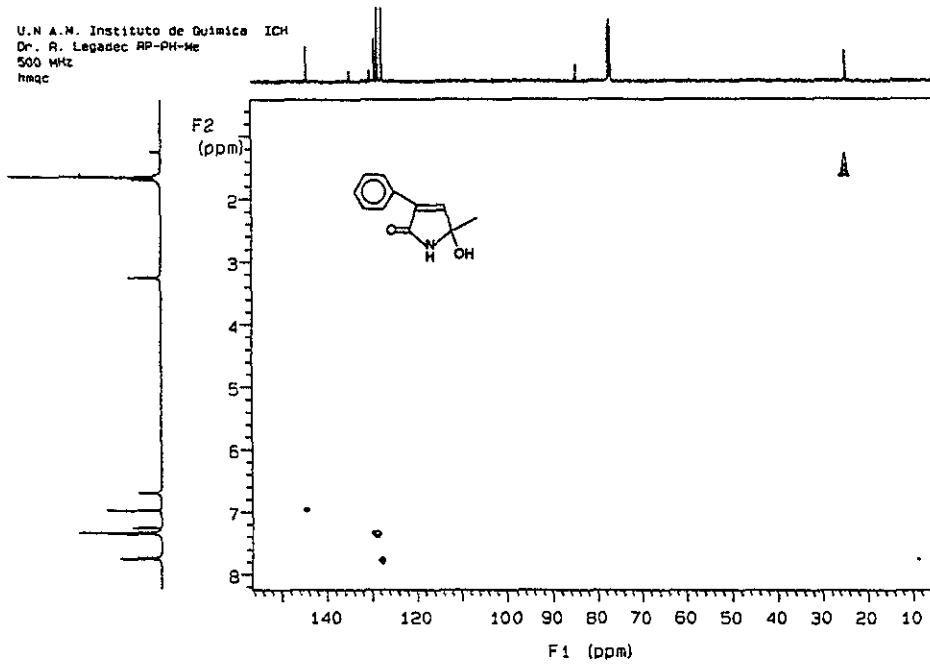
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH

Dr. R. Legadec RP-Ph-Me

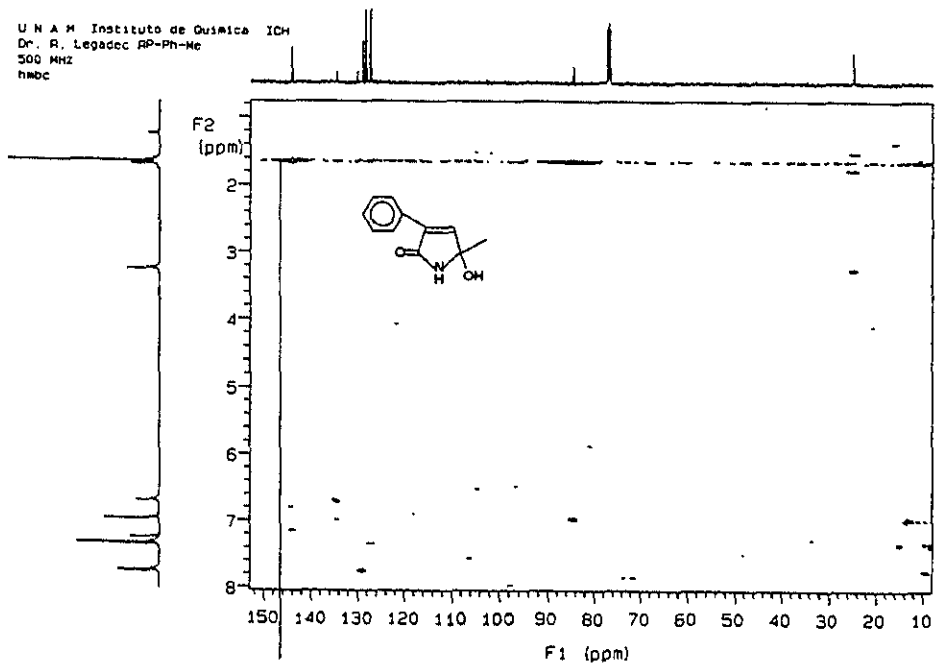
125 MHz

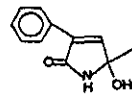
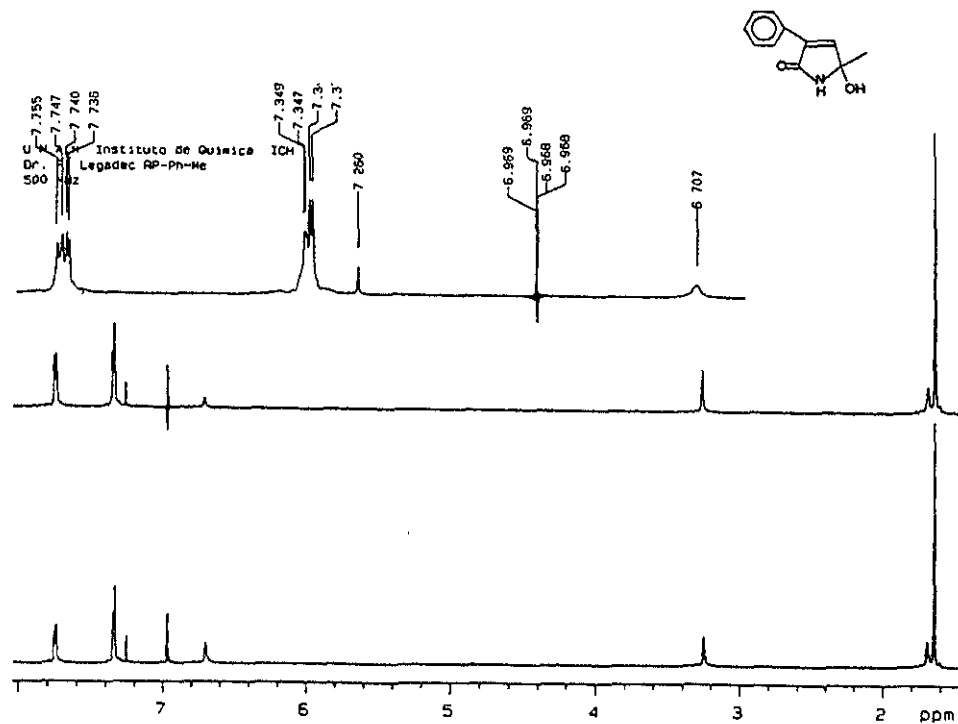
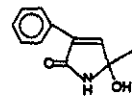
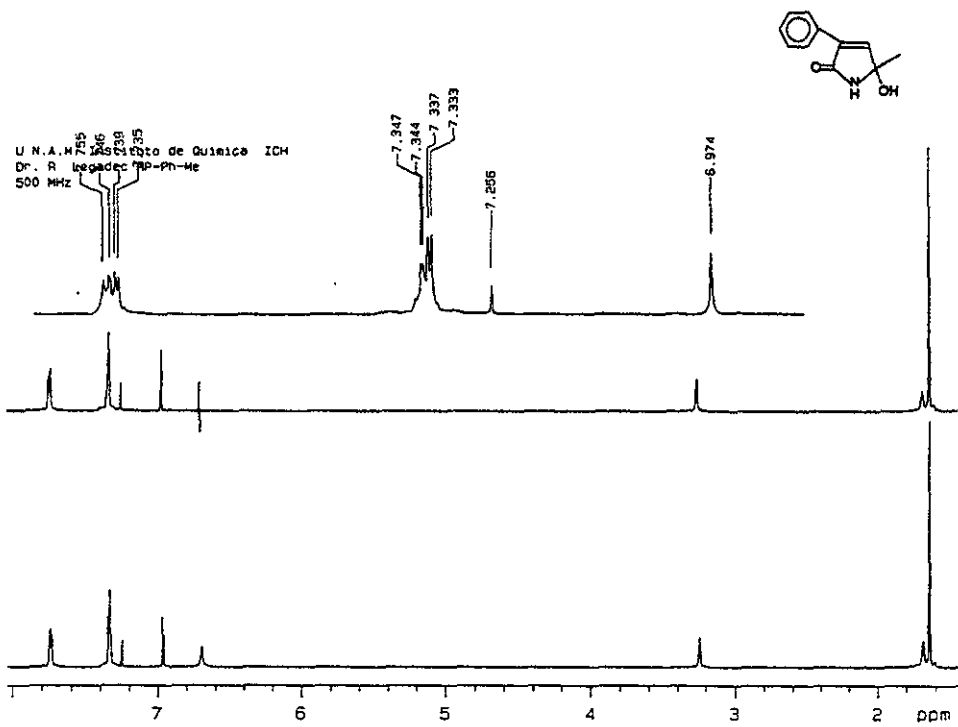


U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. R. Legadec RP-Ph-Me
500 MHz
hmqc

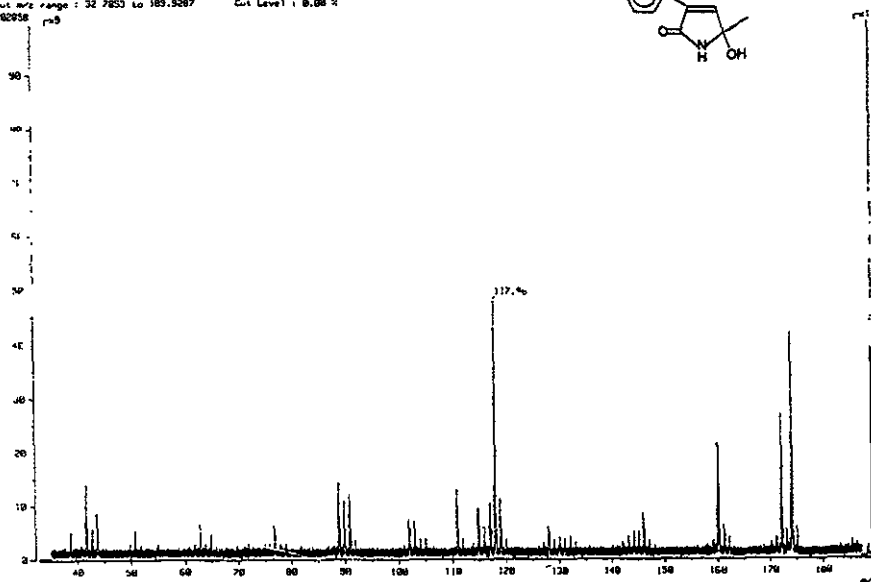
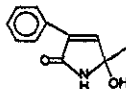


U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. R. Legadec RP-Ph-Me
500 MHz
hmbc





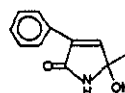
[Mass Spectrum]
 Date : 20-Aug-98 06:22
 Sample: R-P-Ph-Me
 Inlet : Direct
 Spectrum Type : Product Ion
 RT : 8.78 min
 Scan# : 13,21
 SF : m/z 189.2573
 Int. : 3.80
 Output m/z range : 32 7853 to 189.9287
 Cut Level : 0.08 %



[Elemental Composition]
 Date : 23-Aug-98 16:05
 Sample: R-P-Ph-Me
 Note : -
 Inlet : Direct
 RT : 2.08 min
 Elements : C 15/0, H 22/0, O 2/0, N 1/1
 Mass Tolerance : 10ppm, 10max if m/z < 1000, ?Omni if m/z > 2000
 Unsaturation (U.S.) : 3.0 - 11.0

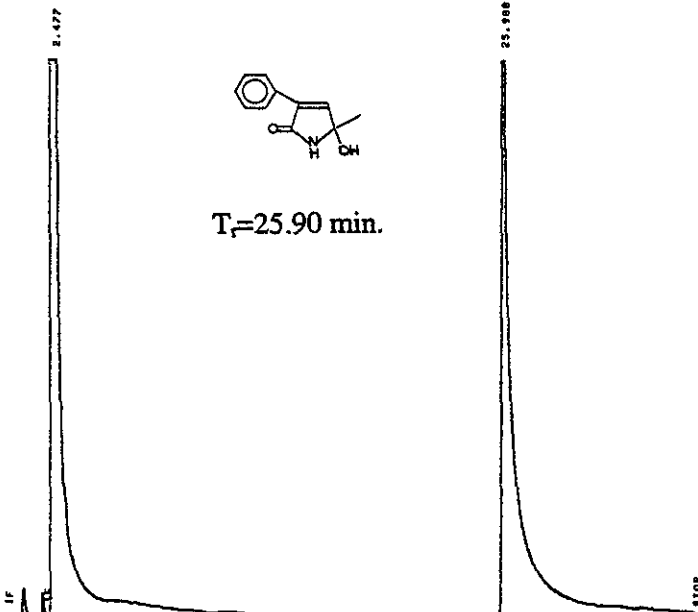
Page: 1

Observed m/z	Int%	U.S.	C	H	O	N
102.0466	25.5					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
102.0470	-3.5	6.0	8	6	-	-
Observed m/z	Int%					
103.0549	28.9					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
103.0548	+1.5	5.5	6	7	-	-
Observed m/z	Int%					
118.0412	36.5					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
118.0419	-5.6	6.0	8	6	1	-
Observed m/z	Int%					
128.0509	35.9					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
128.0500	+6.6	7.5	9	6	-	1
Observed m/z	Int%					
160.0757	27.1					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
160.0762	-3.1	7.5	11	10	1	1
Observed m/z	Int%					
172.0757	40.0					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
172.0762	-3.1	7.5	11	10	1	1
Observed m/z	Int%					
174.0556	48.7					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
174.0555	+0.7	7.5	10	8	2	1
Observed m/z	Int%					
189.0777	100.0					
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N
189.0790	-6.6	7.0	11	11	2	1



C:\RUN 4 173 FEB 13, 1981 21:58:14

START



ERROR: Listing failed to MISCHEM - RAW
 ATTEMPTED WRITE PAST END OF FILE
 SYSTEM PROCESSED PEAKS TO MISCHEM376.PRO
 DIRECTORY FULL

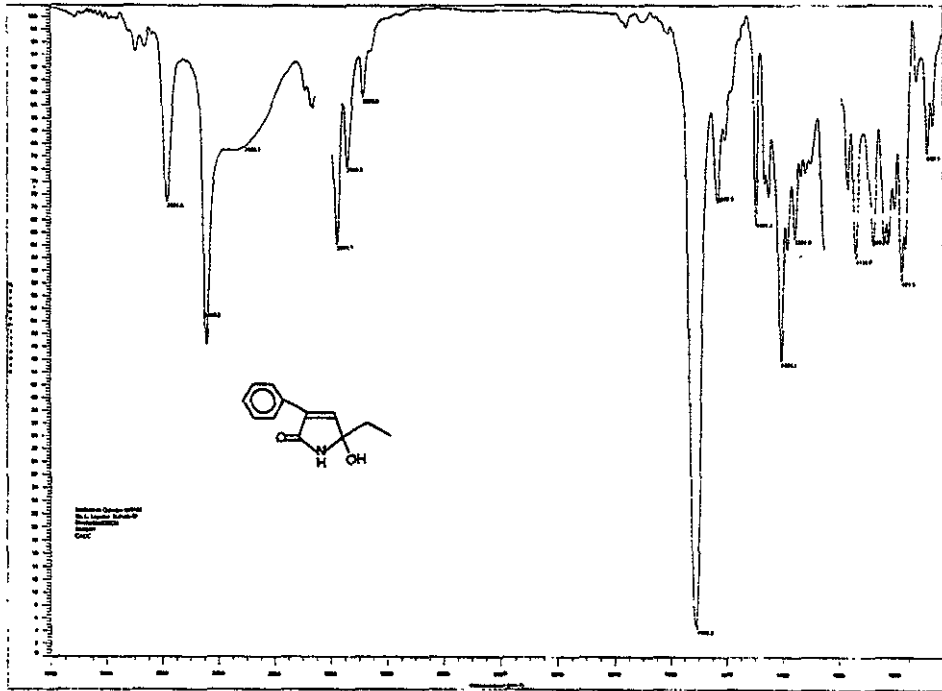
RUN# 173 FEB 13, 1981 21:58:14

SAMPLE NAME: DETHMADAM

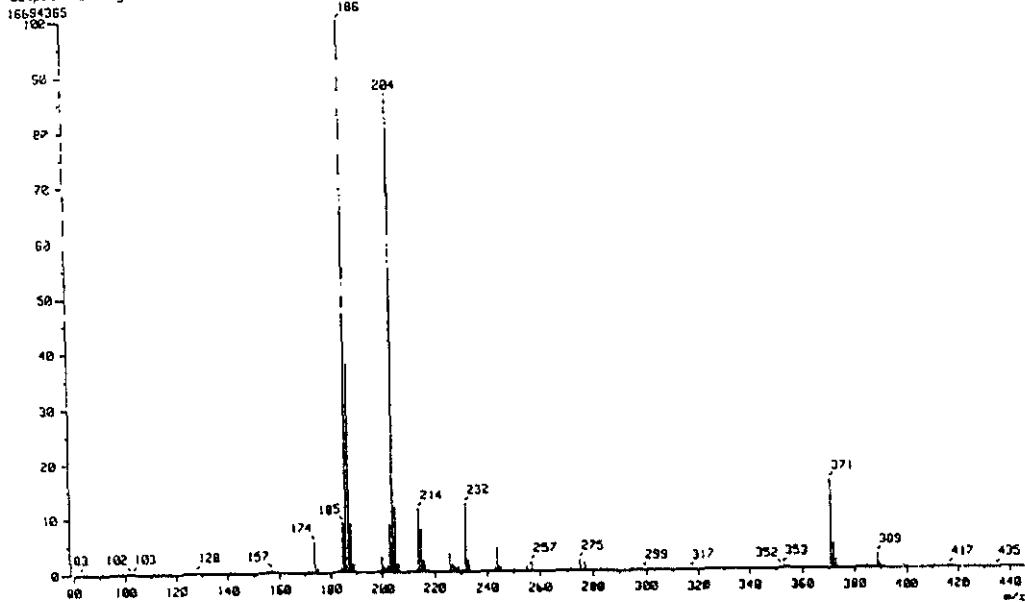
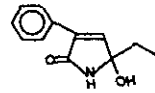
AREA#	RT	AREA	TYPE	WIDTH	HEIGHT
2.477	1.4972189	213		99.15521	
25.908	14458824	213		.335	.04431

TOTAL AREA=1.2115E+09
 MUL FACTOR=1.0000E+00

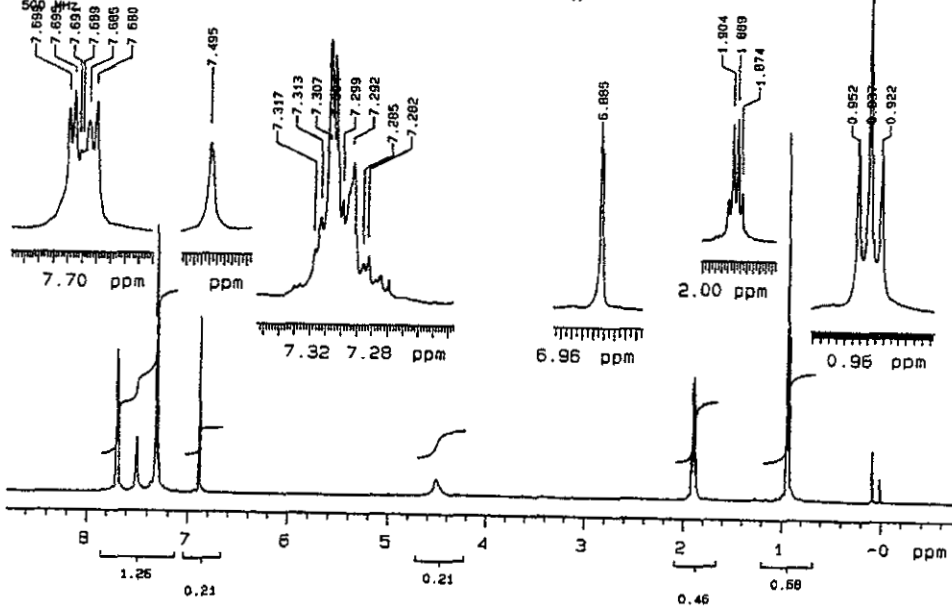
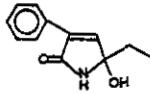
STOP



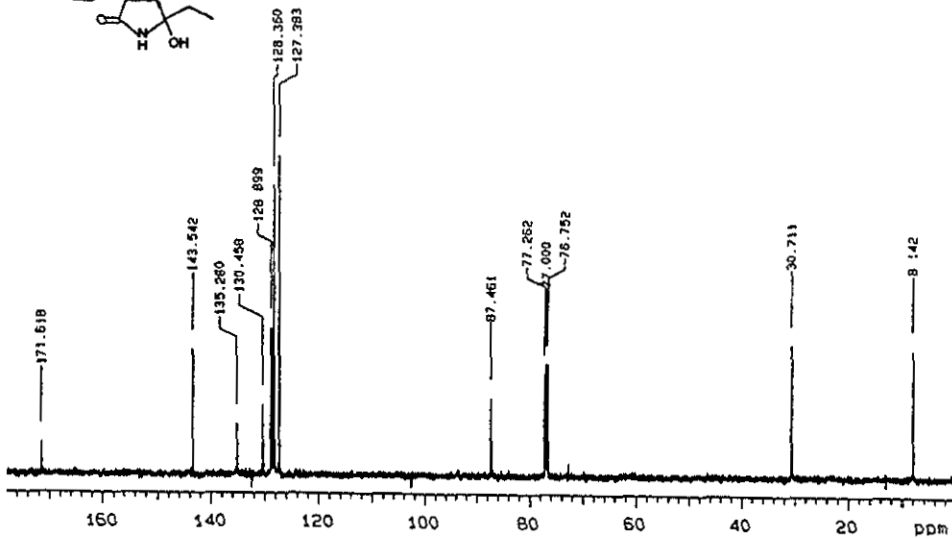
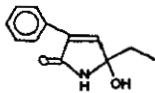
(Mass Spectrum)
 Date : 25-May-97 09:24
 Data : RPPH-Et
 Sample : #
 Note : Dr-Knaid-Legadoc-RXS05
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular (HF-Linear)
 RT : 0.85 min Scan# : (15,25)
 BP : m/z 186.0000 Int. 1592.10
 Output m/z range : 80.0000 to 445.7710
 Cut Level : 0.00 %
 Temp : 87.9 deg.C



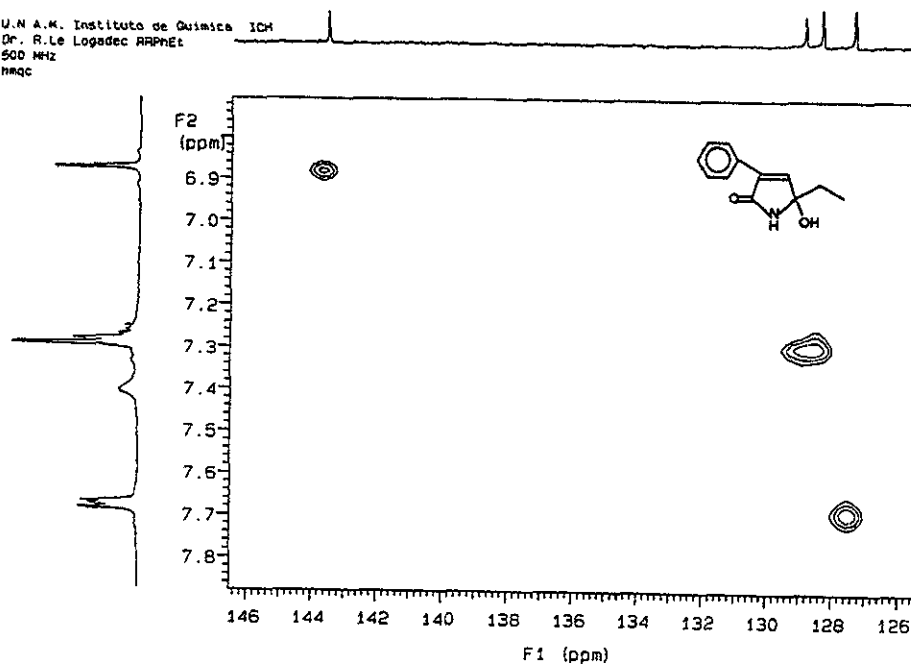
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. R.L. Logadec RPPH-Et



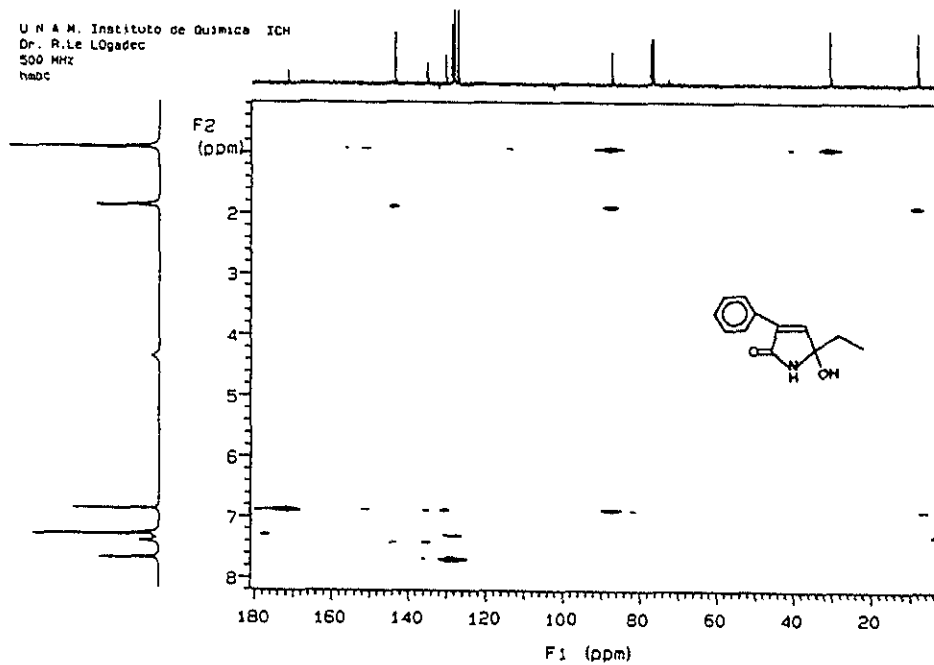
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. R.L. Logadec RPPH-Et
 125 MHz



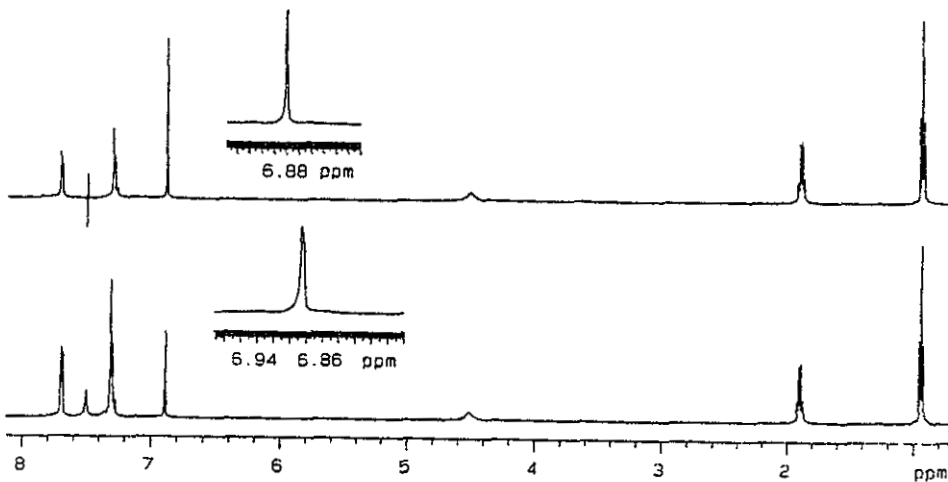
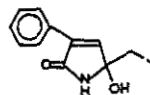
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. R. Le Logadec RAPhEt
500 MHz
hmqc



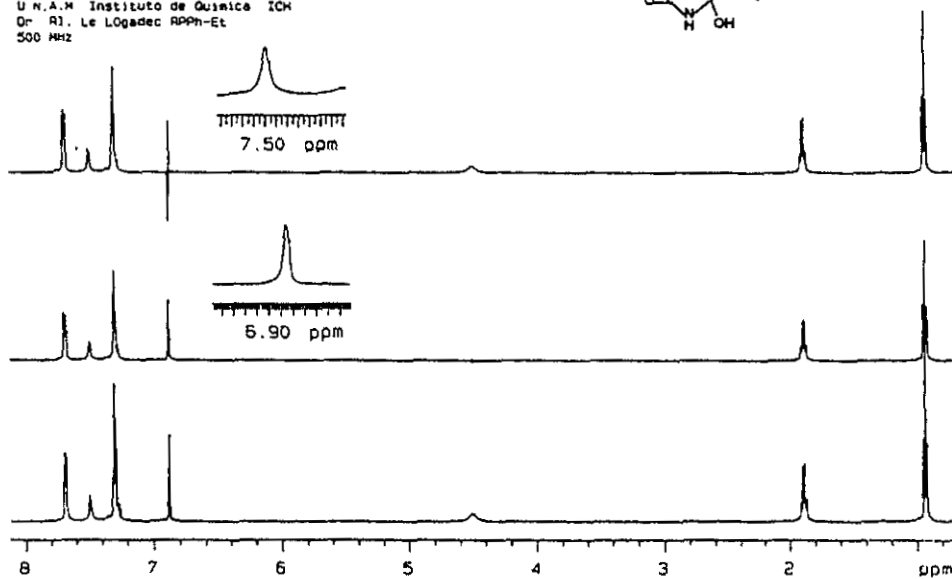
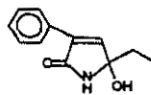
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. R. Le Logadec
500 MHz
hmbc



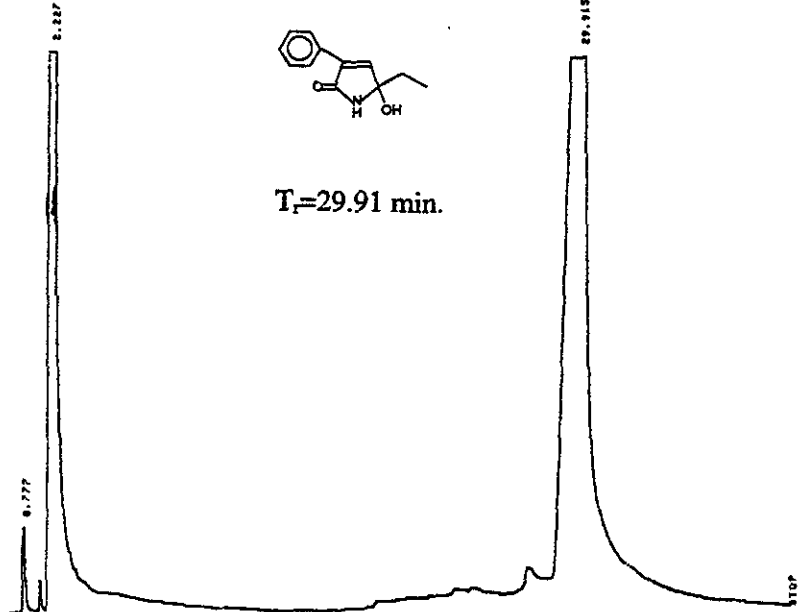
U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. R1. Le Logadec RPPH-Et
500 MHz



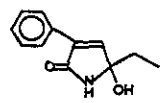
U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. R1. Le Logadec RPPH-Et
500 MHz



RUN 8 129 FEB 4, 1981 01100119
START



T_r=29.91 min.

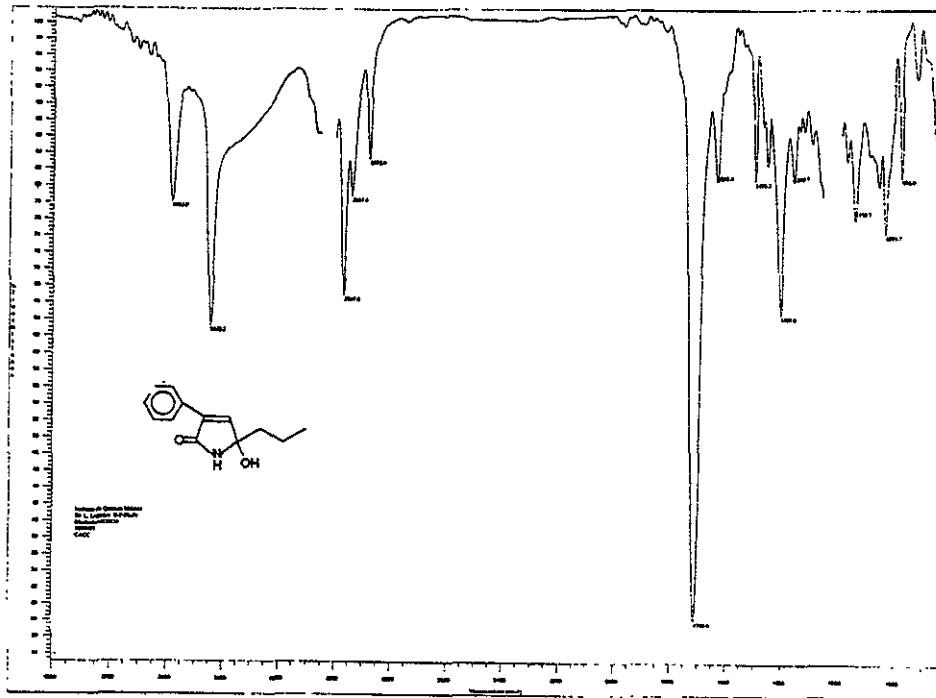


Error storing signal to HISTORICAL .RAW
ATTEMPTED WRITE PAST END OF FILE
Storing processed peaks to HIST174F25.PRO
DIRECTORY FULL

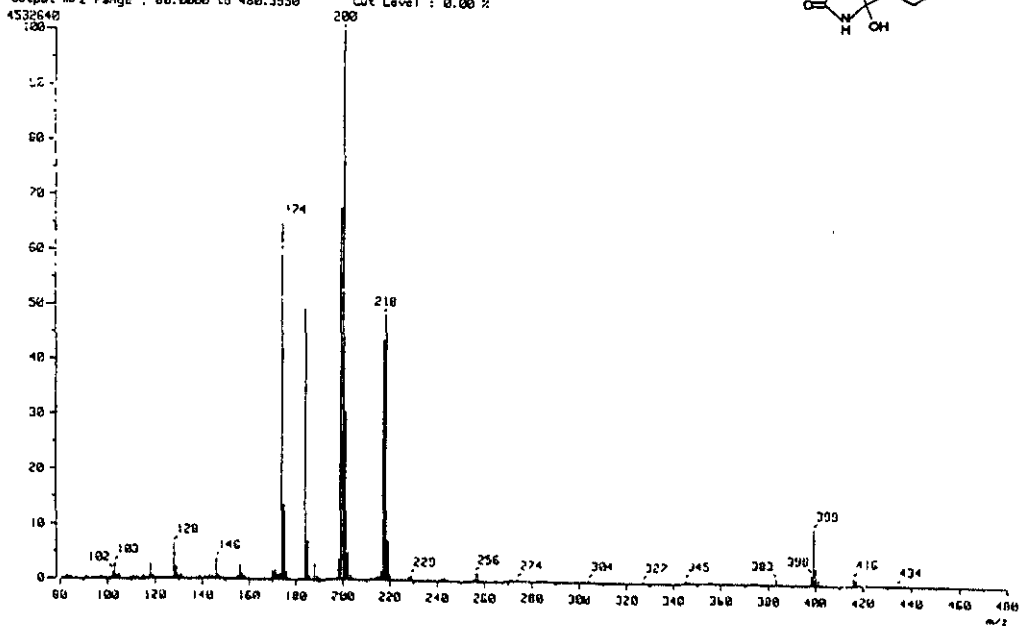
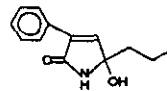
RUN# 129 FEB 4, 1981 01100119
SAMPLE NAME: DR1AB00A

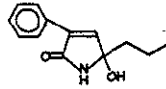
AREA#	RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA#
1	.777	769298	PS	.166	.04575
2	2.227	1.433E+09	PS	.102	97.09452
3	29.915	48885768	PS	.066	2.85574

TOTAL AREA=1.4815E+09
MUL FACTOR=1.0000E+00

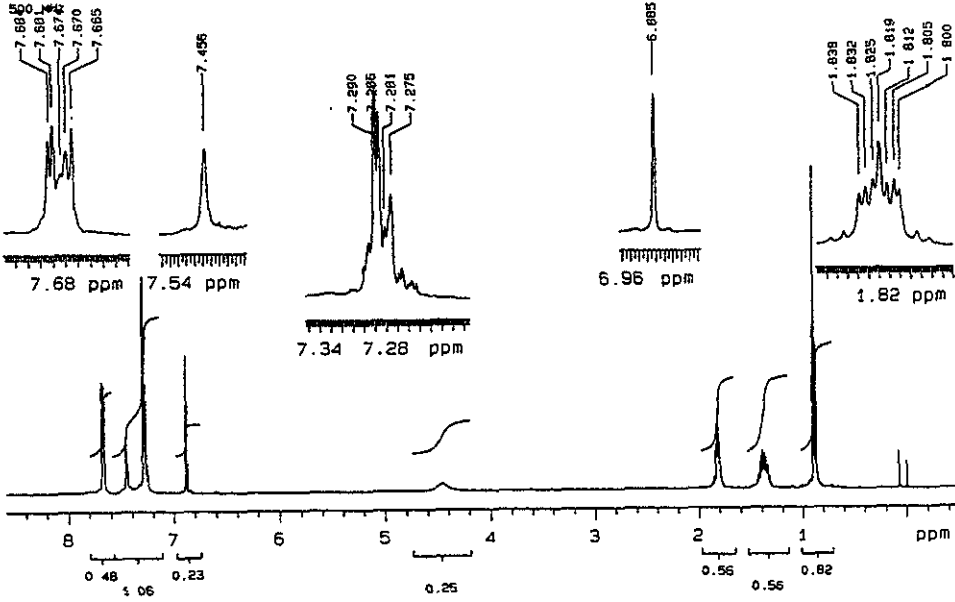


[Mass Spectrum]
 Date : 25-May-97 09:13
 Data : RP2n-Pr
 Sample : #
 Note : Dr-Ahaid-Legadede-FXSBS
 Inlet : Direct Ion Mode : CI+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 1.55 min Scan# : (21,36) Temp : 55.3 deg.C
 BP : m/z 200.0000 Int : 432.27
 Output m/z range : 80.0000 to 480.3350
 Cut Level : 0.00 %

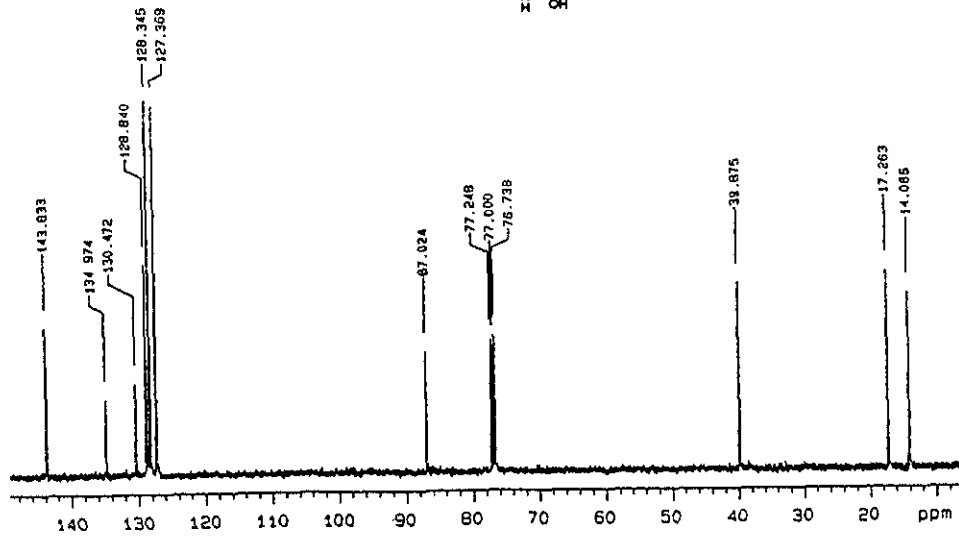
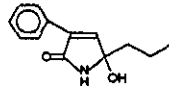




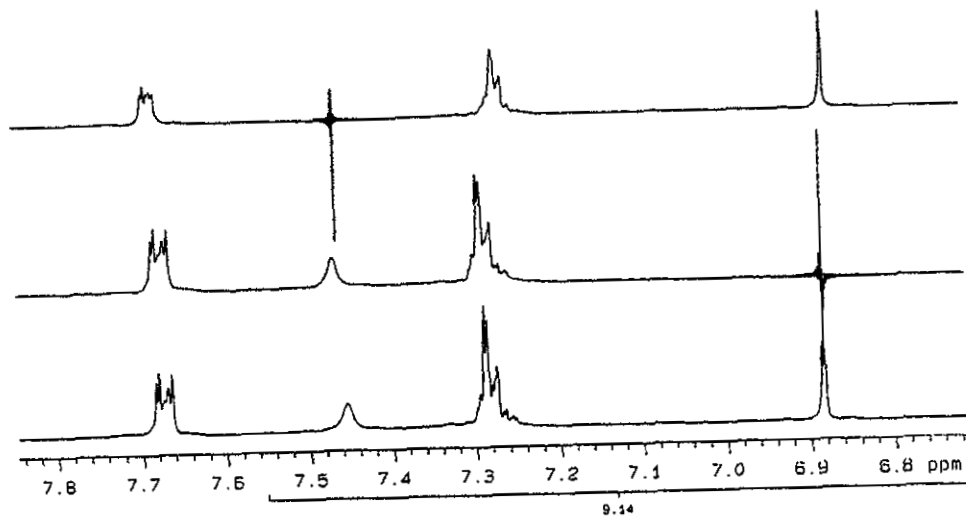
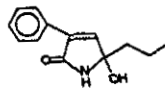
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. R. Le Logeac RRPn-Pr



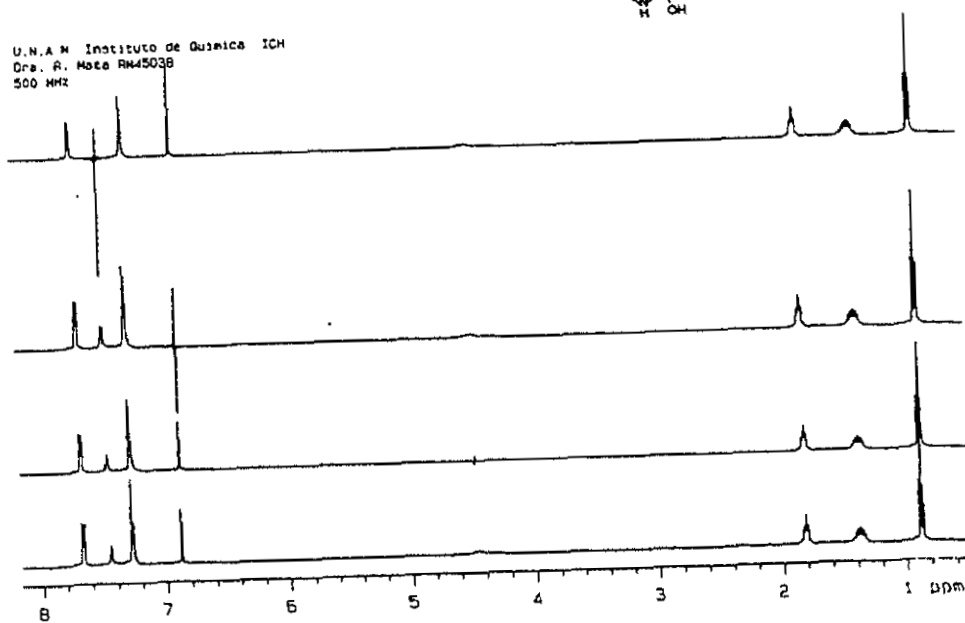
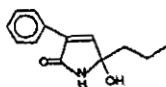
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. R. Le Logeac RRPn-Pr
 125 MHz



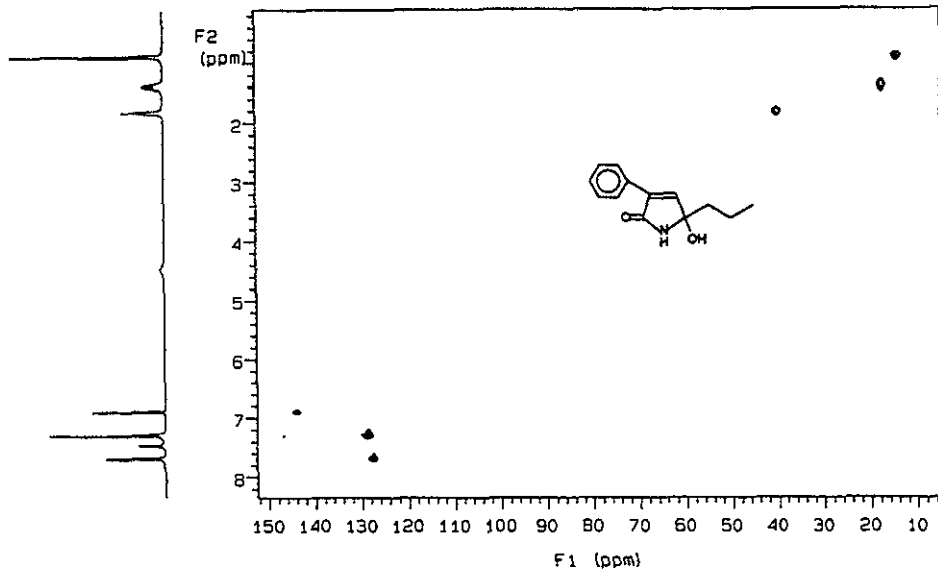
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dra. R. Mata RM45038
500 MHz



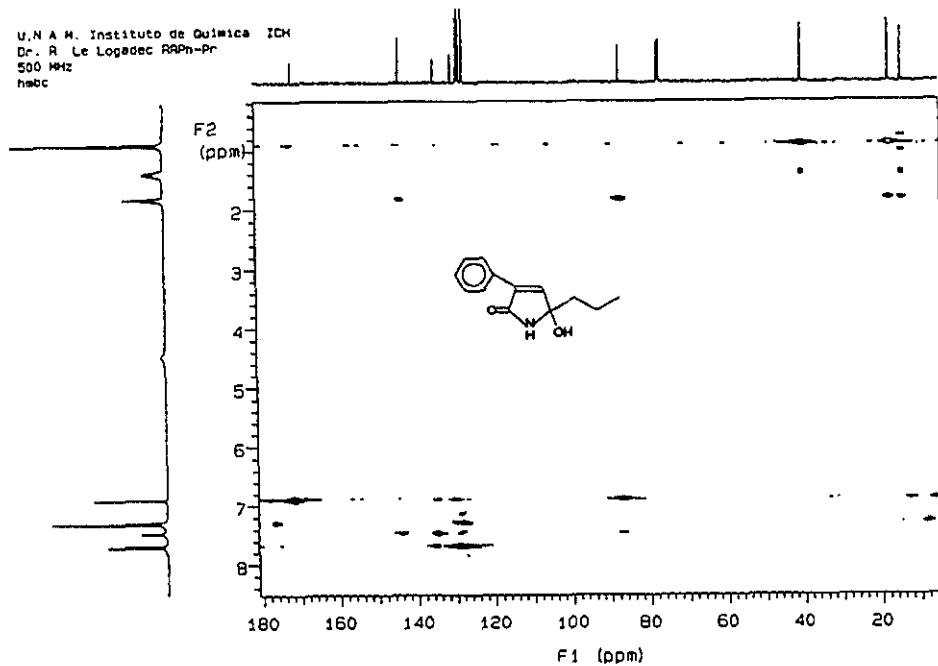
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dra. R. Mata RM45038
500 MHz



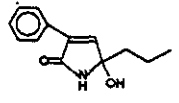
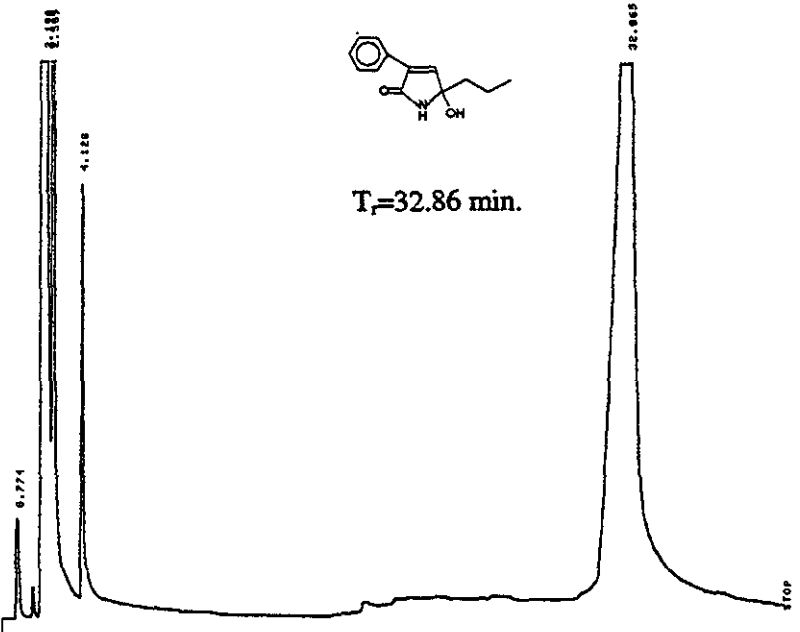
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICM
Dr. R. Le Logevec RAPH-Pr
500 MHz
hmbc



U.N.A.M. Instituto de Quimica ICM
Dr. R. Le Logevec RAPH-Pr
500 MHz
hmbc



* RUN 4 128 FEB 4, 1981 08:06:20
START



T_r=32.86 min.

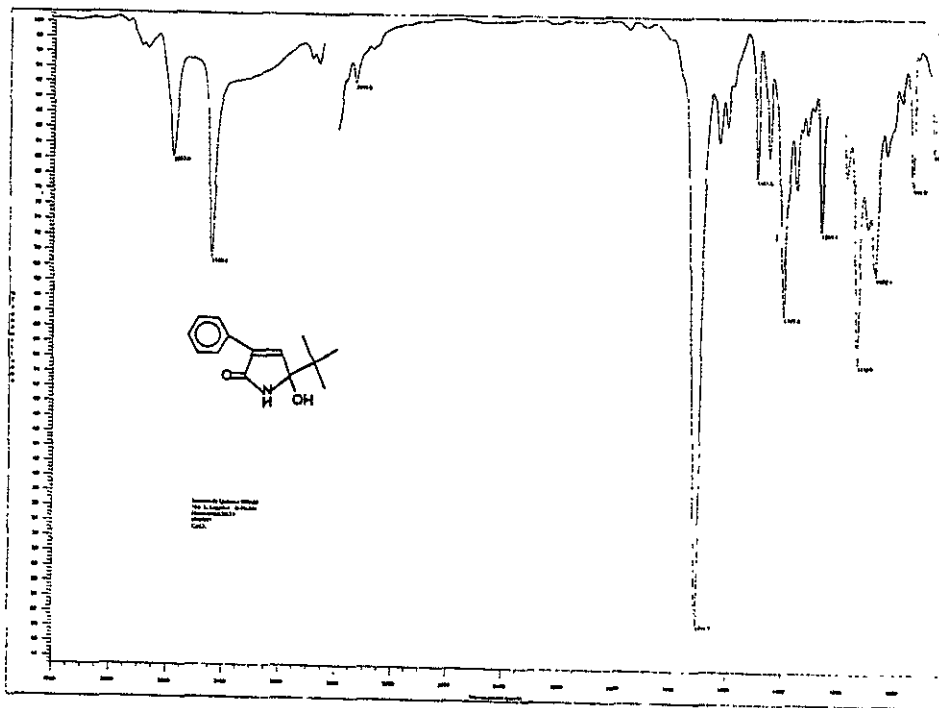
Error storing signal to MESSAGES .RAN
ATTEMPTED WRITE PAST END OF FILE
Storing processed peaks to MESSAGES.PRO
DIRECTORY FULL

RUN# 128 FEB 4, 1981 08:06:20

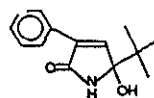
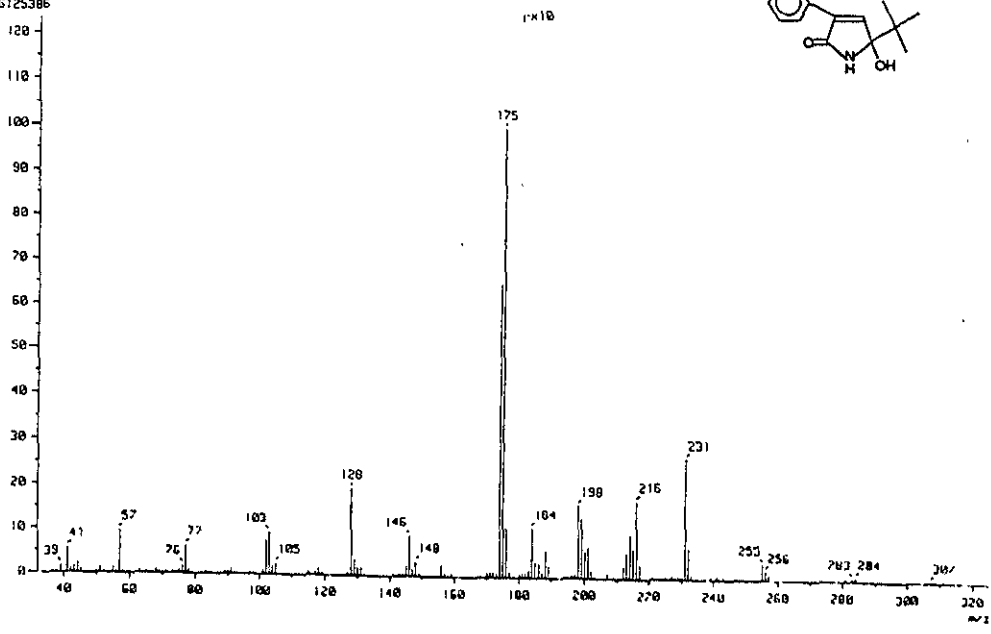
SAMPLE NAME: ORTR6000A

PK#	RT	AREA	TYPE	WIDTH	ORIG#
1	0.774	396124	PK	1.170	085520
2	1.128	1212689	PK	1.190	9532640
3	2.589	3968234	PK	0.611	232641
4	4.128	2474714	PK	1.110	13260
5	32.865	4178208	PK	1.995	832615

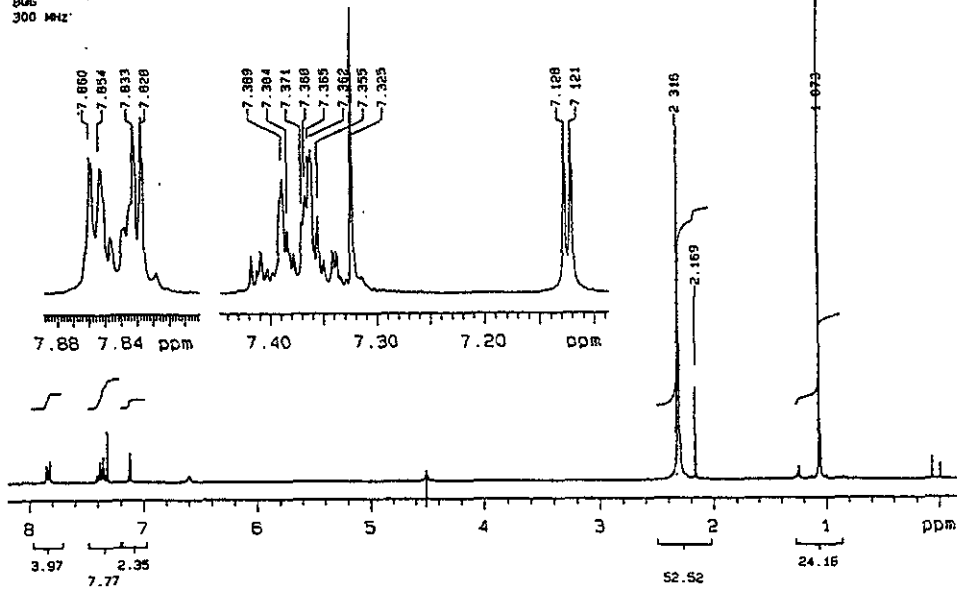
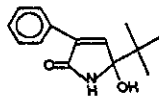
TOTAL AREA: 7984809



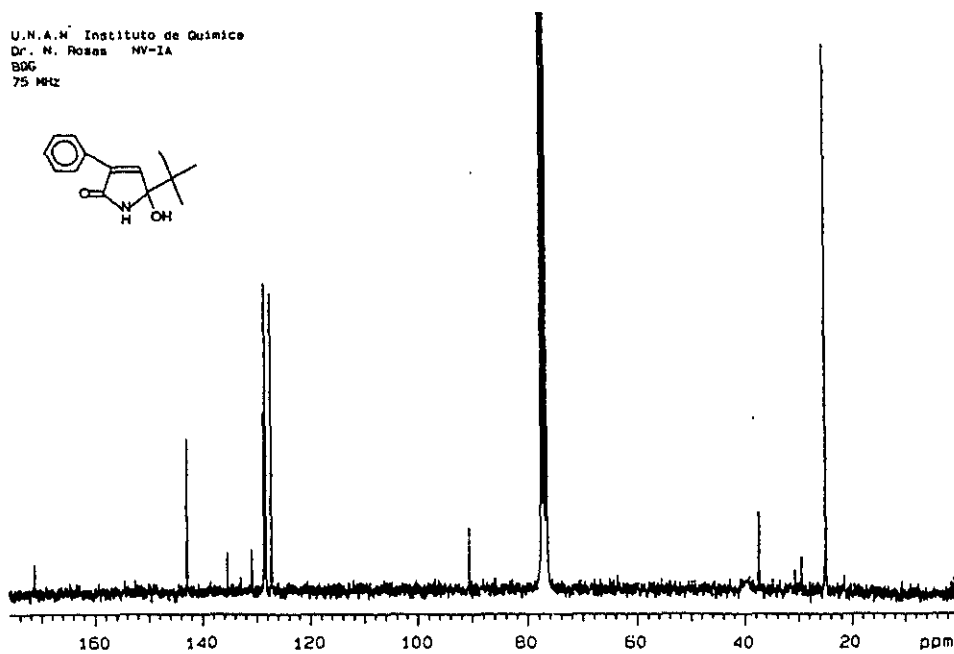
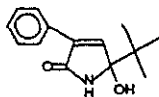
[Mass Spectrum]
 Data : Rosax-N
 Sample : R-5
 Note : Dr-Non-Rosax-FDS05
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 0.05 min Scan# (15,22)
 BP : m/z 175.0000 Int. : 1244.54 Temp : 34.1 deg.C
 Output m/z range : 33.0000 to 325.2360 Cut Level : 0.00 %
 16125386



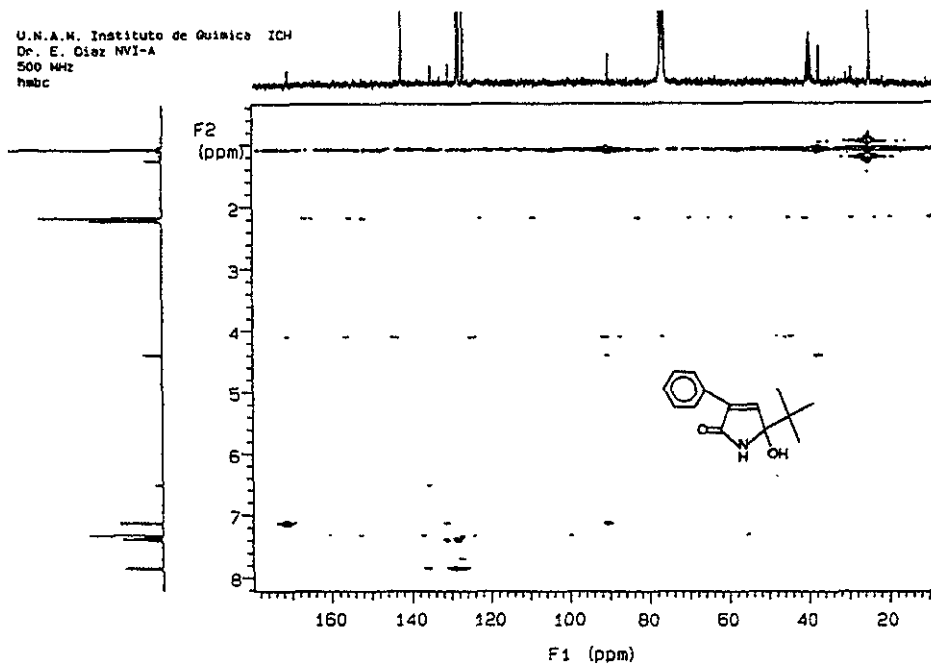
U.N.A.M. Instituto de Quimica
Dr. N. Rosas NV-1A
BDG
300 MHz



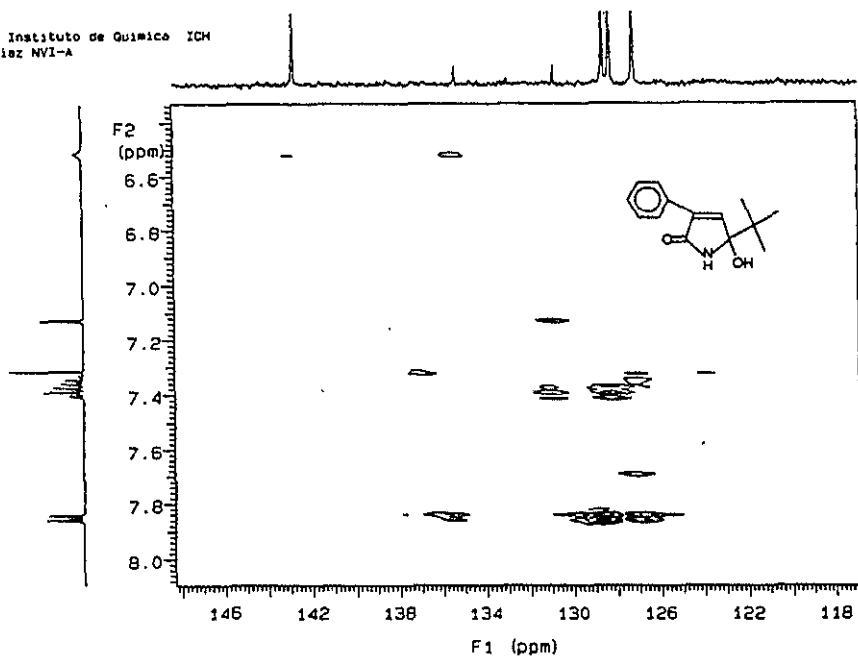
U.N.A.M. Instituto de Quimica
Dr. N. Rosas NV-1A
BDG
75 MHz



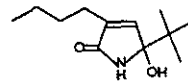
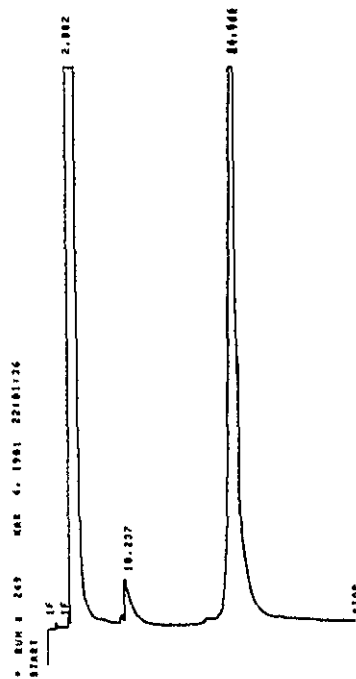
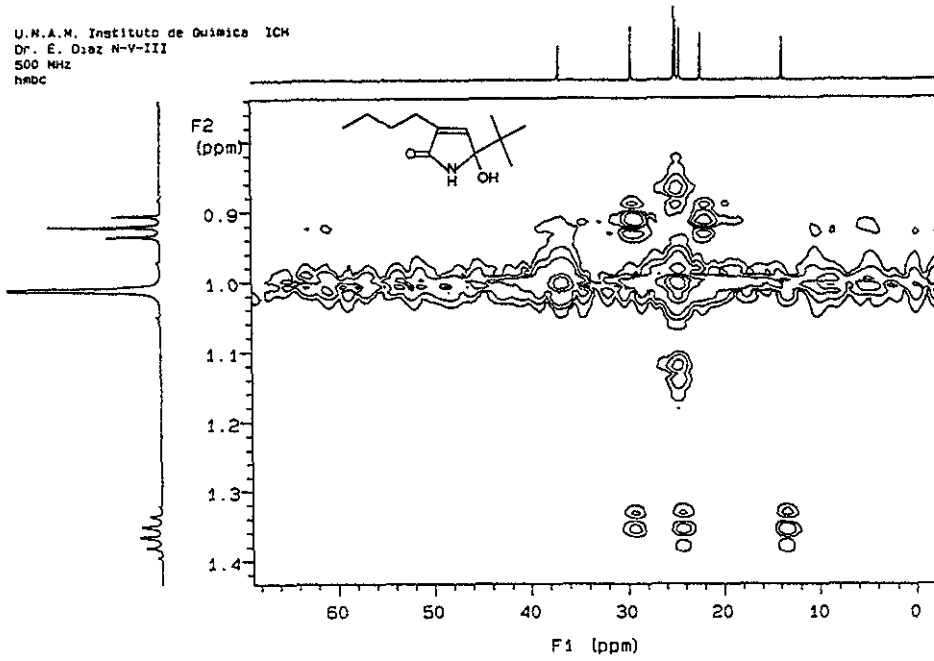
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. E. Diaz NVI-A
500 MHz
habc



U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. E. Diaz NVI-A
500 MHz
habc



U.N.A.M. Instituto de Química ICH
 Dr. E. Diaz N-V-III
 500 MHz
 hmbc



T_r = 24.90 min.

* RUN 249 MAR 4, 1981 22101136
 START

Error starting signal to MHSIGNAL .RAW
 ATTEMPTED WRITE PAR: END OF FILE
 Starting processed results to MHSIGNAL.PRO
 DIRECTORY FULL

RUN 249 MAR 4, 1981 22101136

SAMPLE NAME: OCTABOROS

RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA%
2.002	1.547E+09	888	480	97.33667
18.237	2164128	PD	919	13.652
24.566	1689822	VV	522	1.02766
24.782	2201240	VV	528	1.02766
TOTAL AREA=1.7662E+09				
MUL FACTOR=1.0000E+00				

[Elemental Composition]

Date : 23-Aug-98 14:40

Page: 1

Sample: R-P-PH-tBu-

Note: -

Inlet: Direct

Ion Mode: EI+

RT: 2.19 min

Scan#: (5.26)

Elements: C 15/0, H 22/0, O 2/0, N 1/0

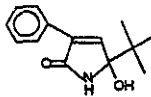
Mass Tolerance: 10ppm 10mm if m/z < 1000, 20mm if m/z > 2000

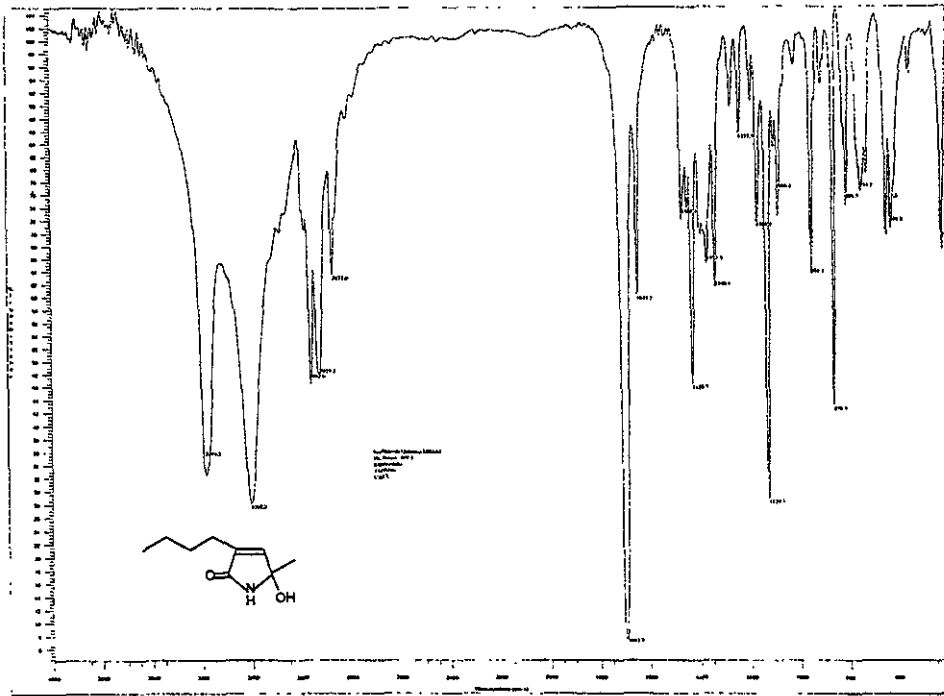
Unsaturation (U.S.): 3.0 - 11.0

Observed m/z	Int%						
175.0648	100.0						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
175.0633	+8.4	7.0	10	9	2	1	

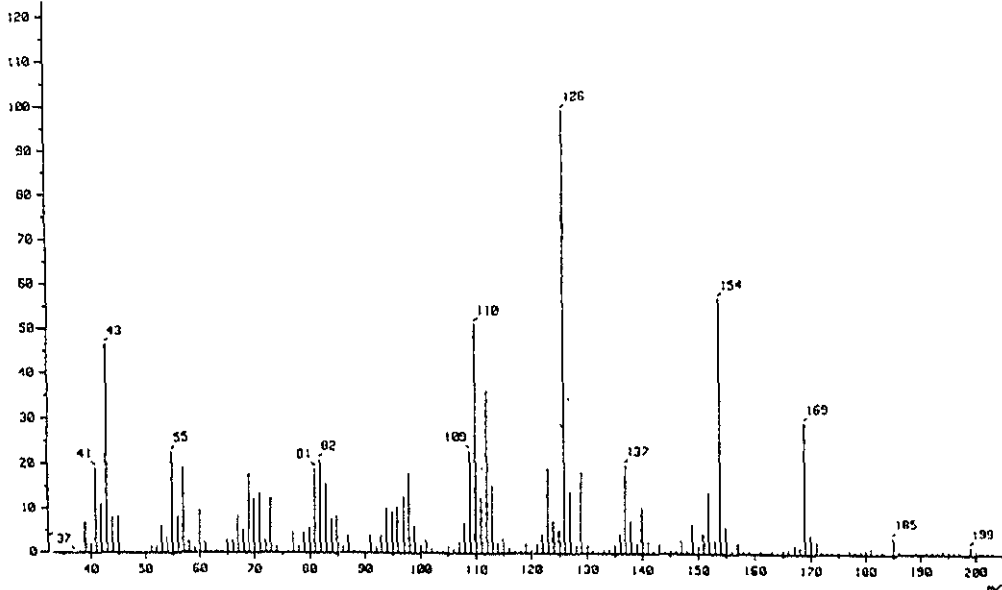
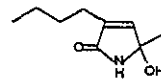
Observed m/z	Int%						
174.0583	73.7						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
174.0581	-56.0	7.0	11	10	2	-	
174.0555	+16.3	7.5	10	8	2	1	

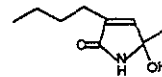
Observed m/z	Int%						
128.0505	16.0						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
128.0500	-3.6	7.5	9	6	-	1	



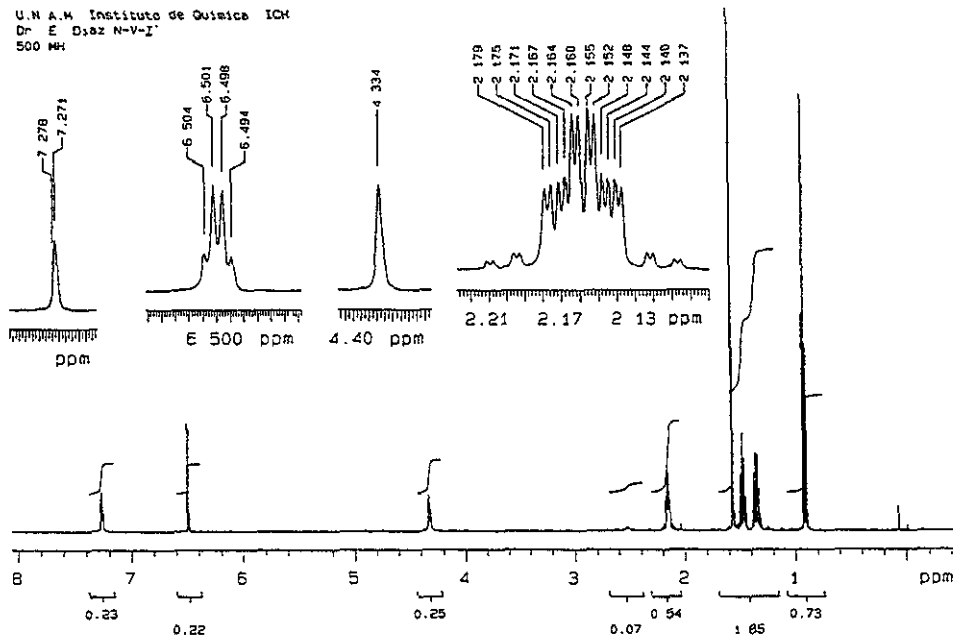


Date : Roxas-N
 Sample : magali
 Note : #
 Inlet : Direct Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Regular (MF-Linear)
 RT : 0.37 min Scan# : (10,13) Temp : 36.3 deg.C
 BP : m/z 126.0000 Int. : 260.97
 Output m/z range : 33.0000 to 206.0720 Cut Level : 0.00 %
 3381414

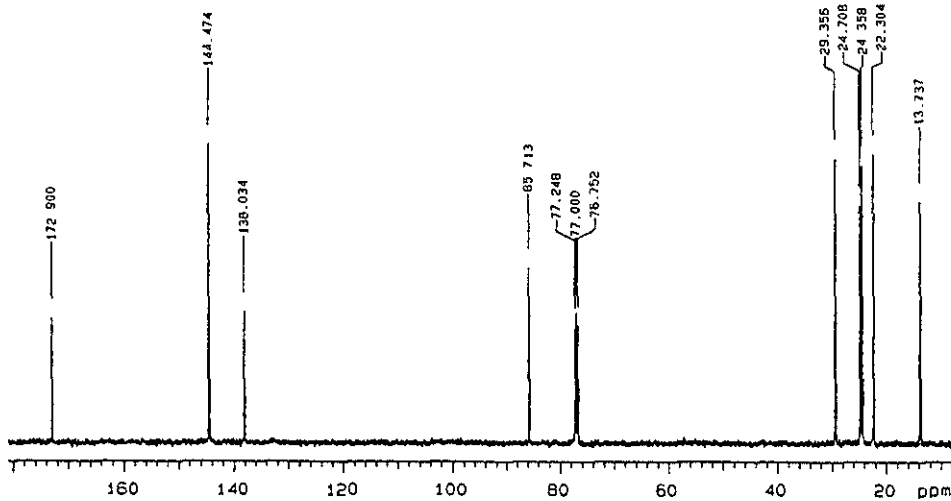
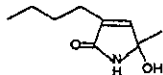




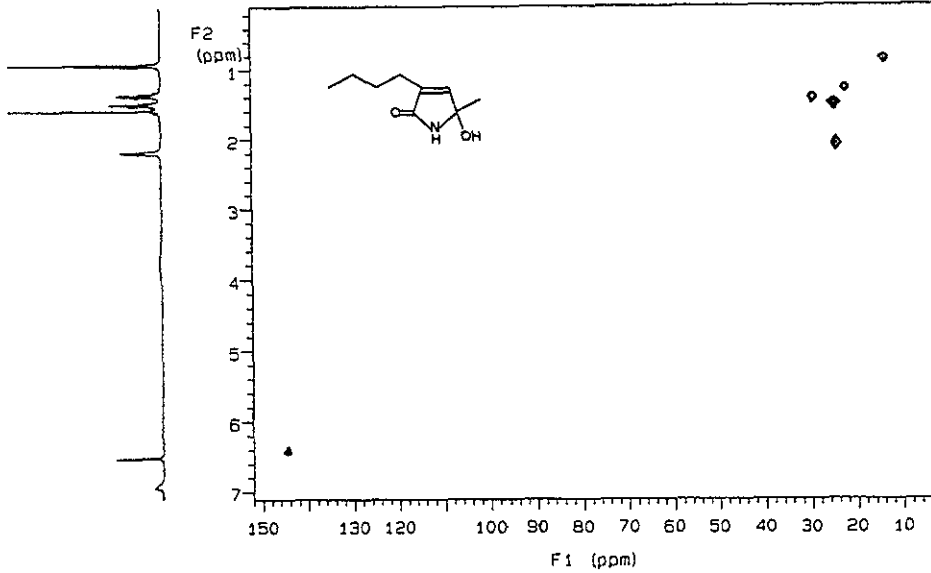
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. E. Diaz N-V-L
 500 MHz



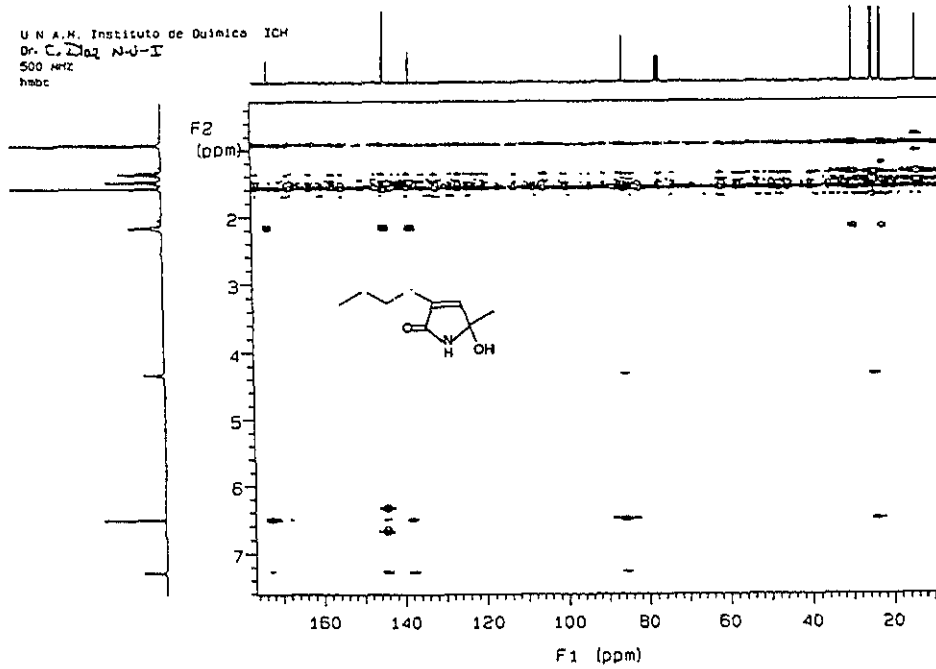
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. R. Legadec AP-Bu-Me
 125 MHz



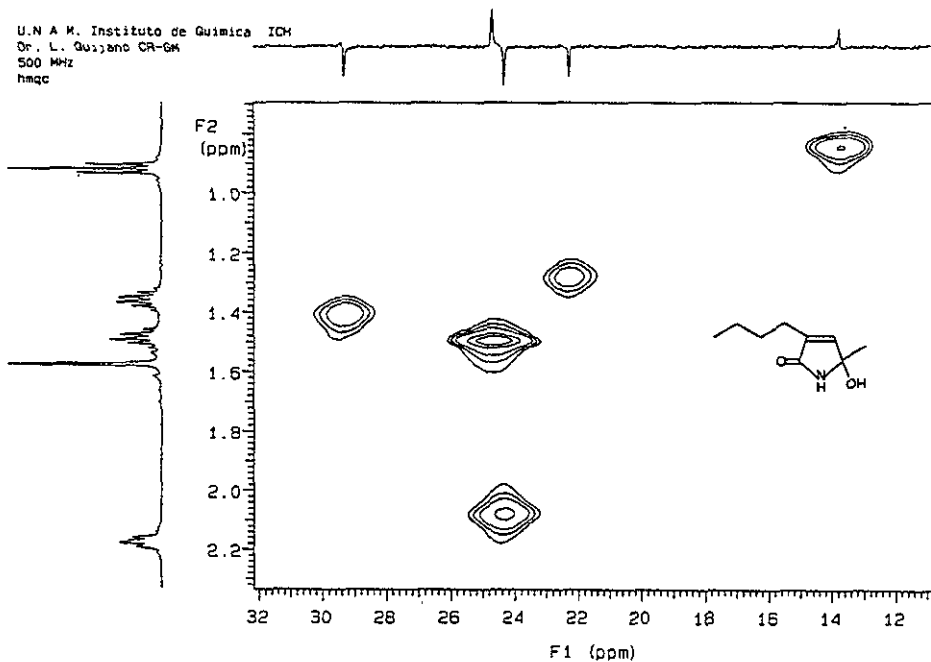
U N A M Instituto de Química ICH
Dr. L. Quijano CR-6M
500 MHz
hmqc



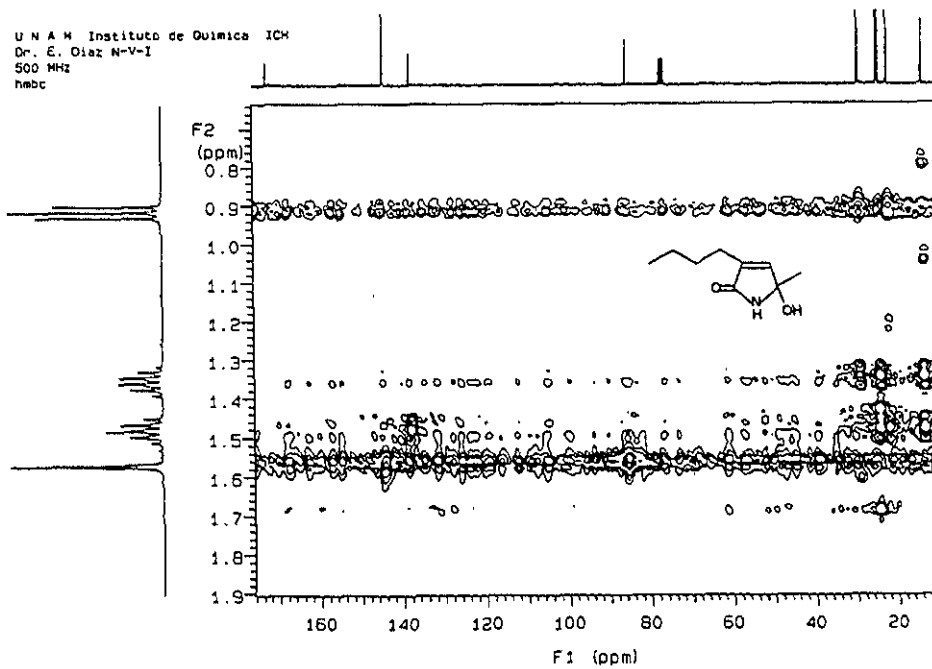
U N A M Instituto de Química ICH
Dr. C. Quijano N-U-I
500 MHz
hmqc

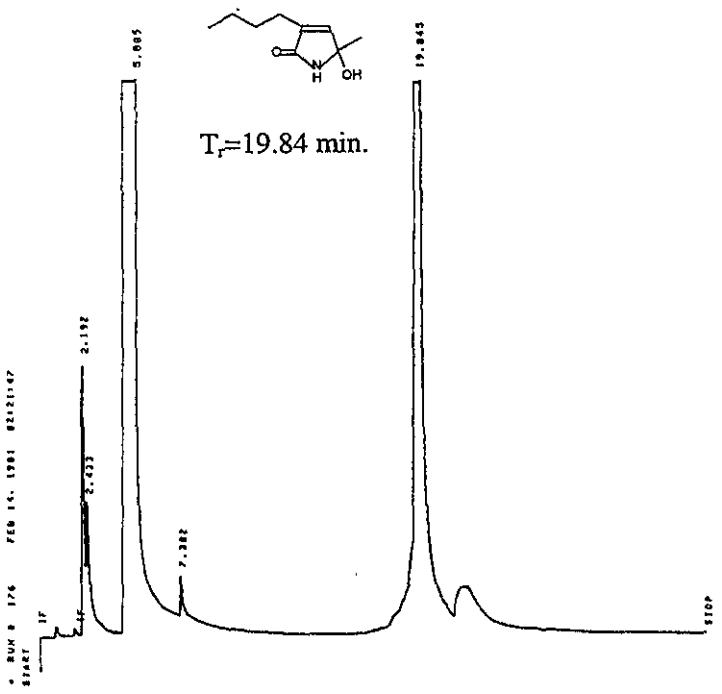
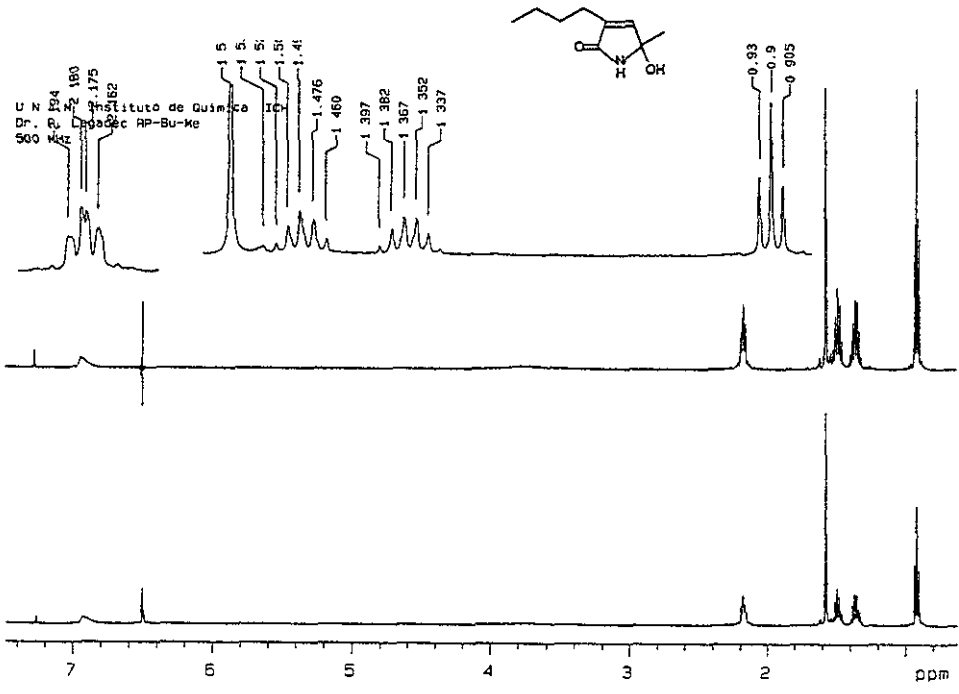


U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. L. Guzmán CR-GM
500 MHz
hmqc



U.N.A.M. Instituto de Química ICH
Dr. E. Díaz N-V-I
500 MHz
hmbc



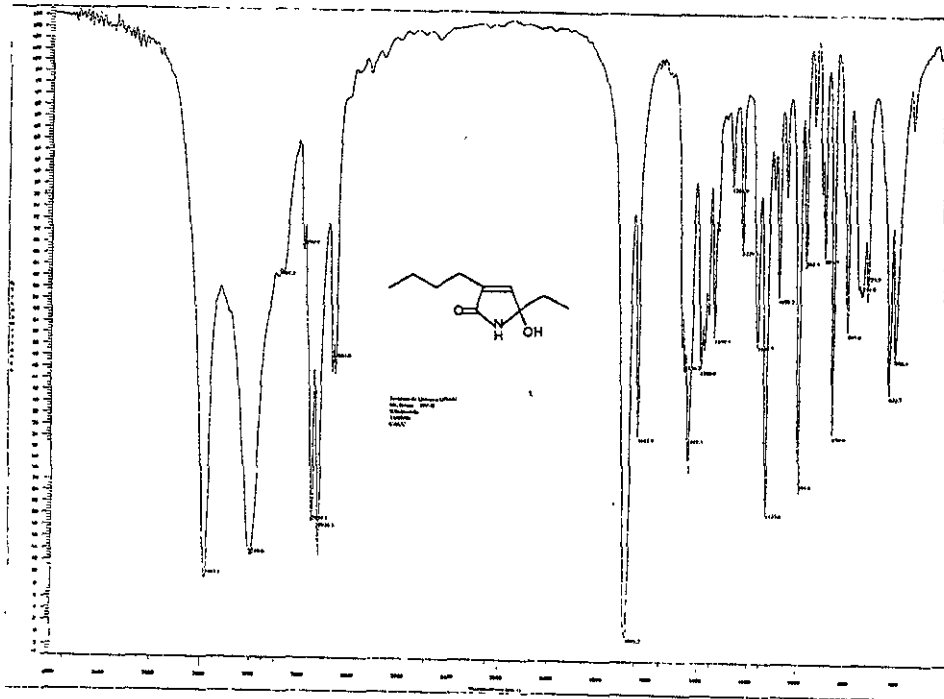


Error storing signal to HISTORICAL .RAW
 ATTEMPTED WRITE PAST END OF FILE
 Storing associated peaks to MICRO24913C.PRO
 DIRECTORY FULL

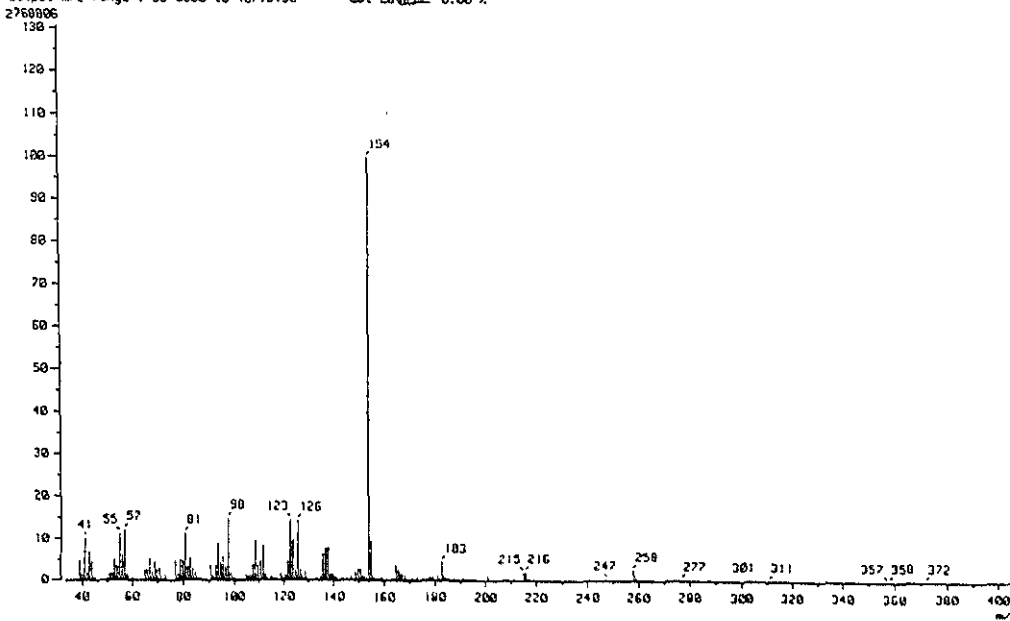
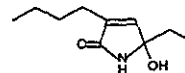
RUN# 176 FEB 14, 1981 02:21:47
 SAMPLE NAME: DETA80A04

RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA%
2.192	1661288	SV	.126	.89166
2.423	1489672	VB	.285	.87554
5.085	1.912E+09	PM	.348	96.28238
7.382	371875	BB	.168	.81911
19.843	29615128	BB	.263	1.35210

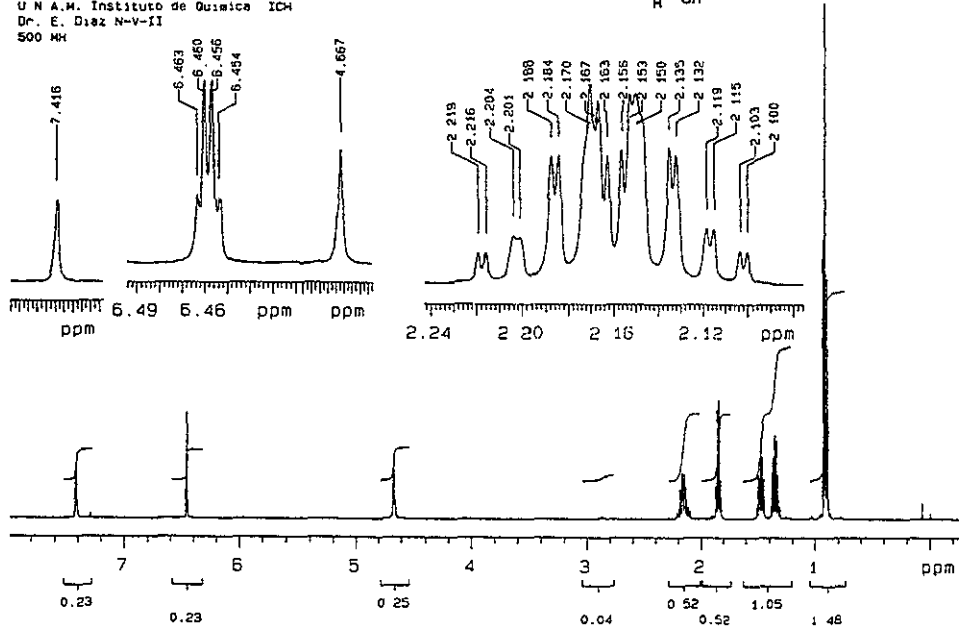
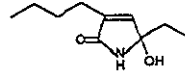
TOTAL AREA=1.9437E+09
 MUL FACTOR=1.4885E+08



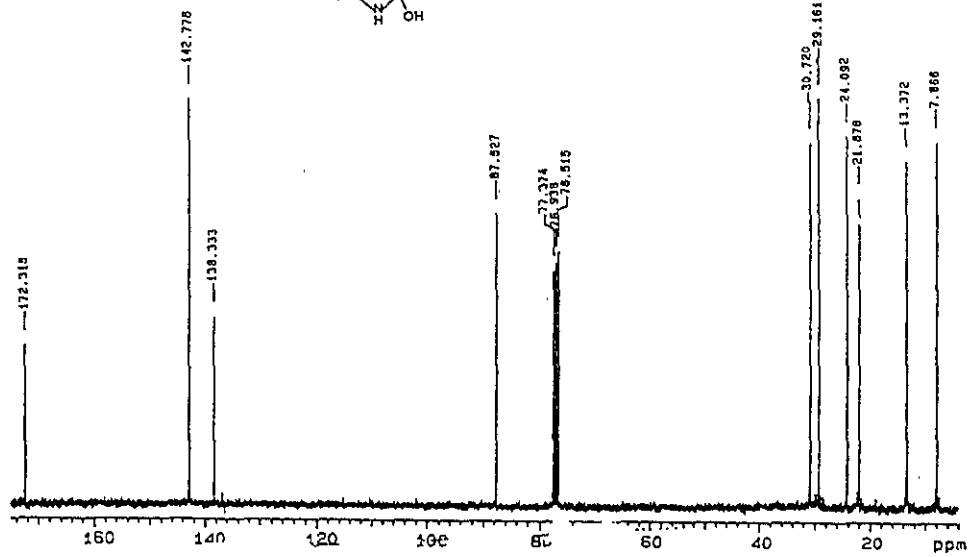
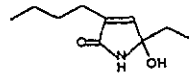
Data : Rosax-N
 Sample: M115
 Note: Dr-Non-Rosax-RX585
 Inlet: Direct
 Spectrum Type: Regular (HF-Linear)
 RT: 0.19 min
 Scan#: (5,7)
 BP: m/z 154.0000
 Int.: 202.23
 Output m/z range: 33.0000 to 407.5158
 Date: 20-May-95 19:53
 Ion Mode: EI+
 Temp: 42.9 deg.C
 Cut Level: 0.00 %



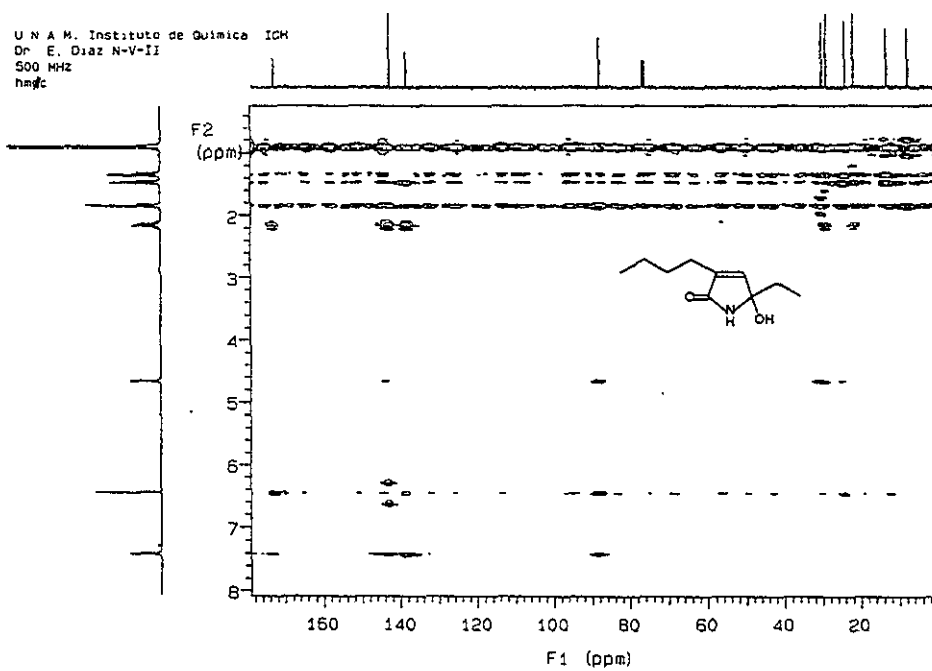
U N A.M. Instituto de Quimica ICH
 Dr. E. Diaz N-v-II
 500 MHz



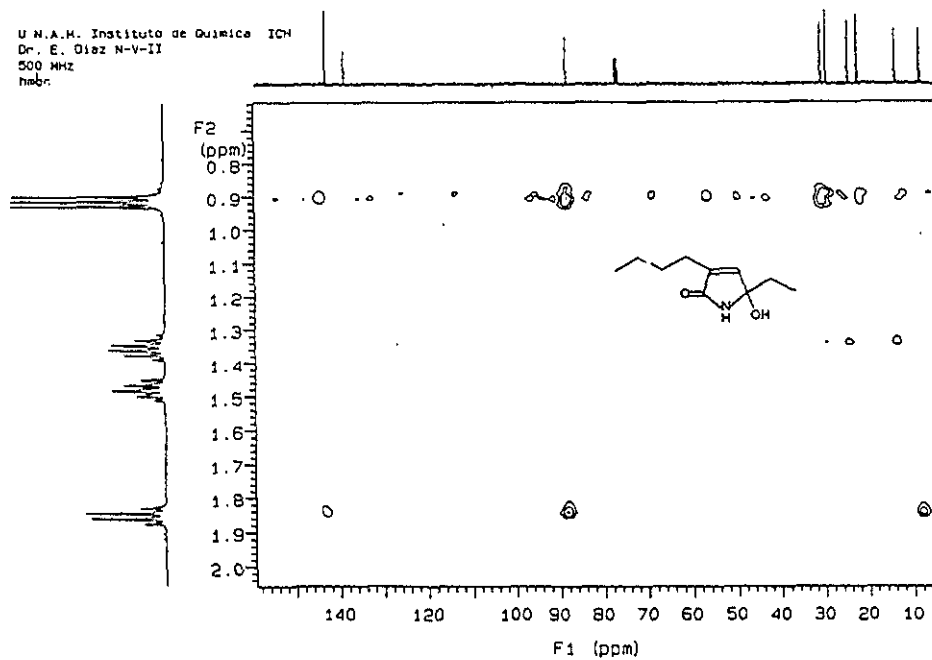
H Resonance M-115 MR



U N A M. Instituto de Quimica ICH
Dr. E. Diaz N-V-II
500 MHz
hmgz



U N A M. Instituto de Quimica ICH
Dr. E. Diaz N-V-II
500 MHz
hmgz



[Elemental Composition]

Data : Dr-Rosas-Noe-097

Date : 23-Aug-98 15:43

Page: 1

Sample: R-P-Bu-Et-

Note: -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

RT : 3.08 min

Scan#: (11,34)

Elements : C 15/0, H 22/0, O 2/0, N 1/0

Mass Tolerance : 10ppm, 10mmu if m/z < 1000, 20mmu if m/z > 2000

Unsaturation (U.S.) : 3.0 - 11.0

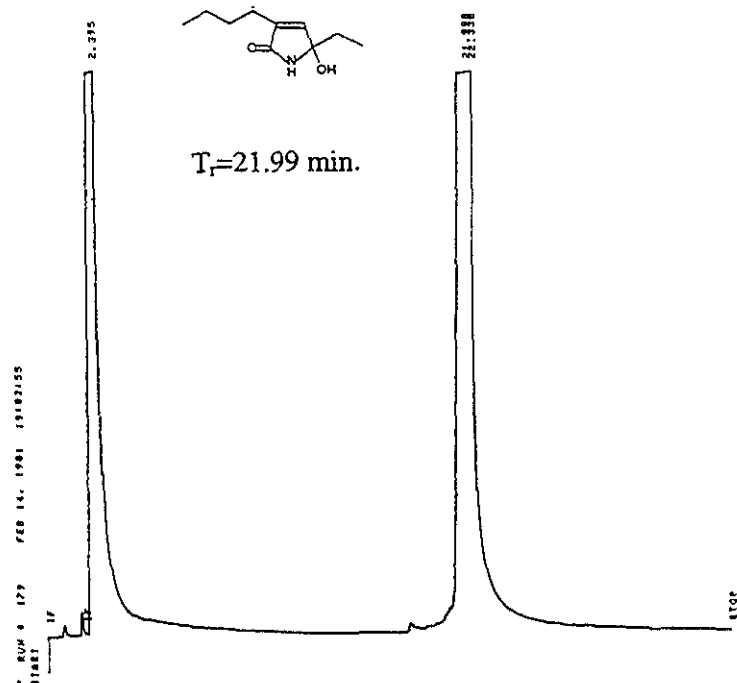
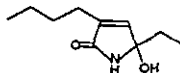
Observed m/z	Int%						
154.0858	47.8						
Estimated m/z	Error (ppm)	U.S.	C	H	O	N	
154.0783	+49.0	8.0	12	10	-	-	
154.0868	-6.5	3.5	8	12	2	1	

Observed m/z	Int%						
155.0928	40.5						
Estimated m/z	Error (ppm)	U.S.	C	H	C	N	
155.0861	+43.1	7.5	12	11	-	-	
155.0946	-12.1	3.0	8	13	2	1	

Observed m/z	Int%						
165.1154	57.2						
Estimated m/z	Error (ppm)	U.S.	C	H	O	N	
165.1154	+0.4	4.0	10	15	1	1	

Observed m/z	Int%						
182.1177	22.6						
Estimated m/z	Error (ppm)	U.S.	C	H	O	N	
182.1096	+45.0	8.0	14	14	-	-	
182.1181	-2.0	3.5	10	16	2	1	

Observed m/z	Int%						
183.1224	1.9						
Estimated m/z	Error (ppm)	U.S.	C	H	O	N	
183.1174	+27.6	7.5	14	15	-	-	
183.1259	-15.1	3.0	10	17	2	1	

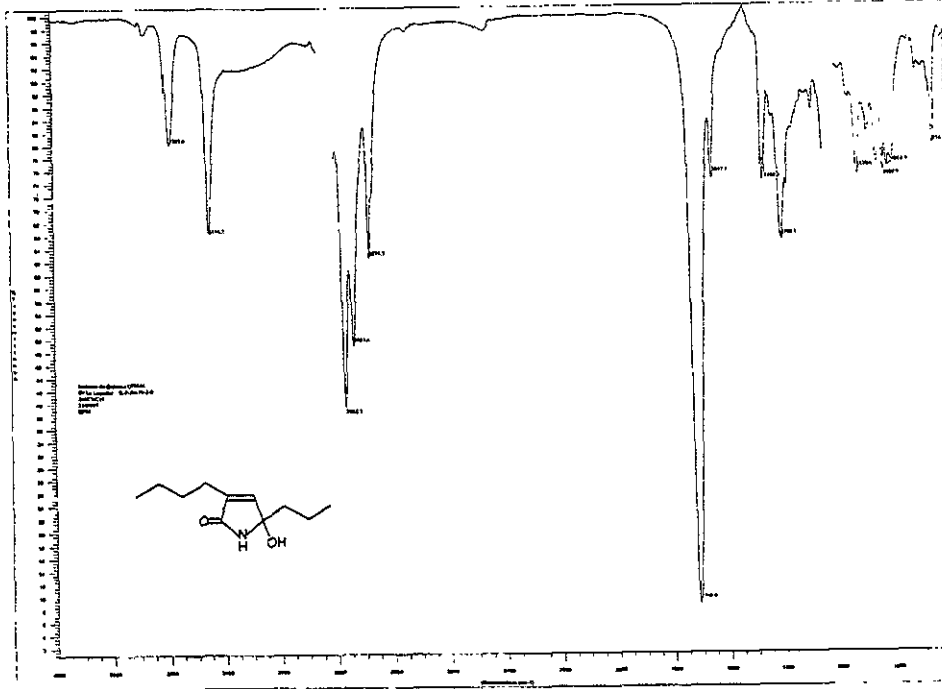


Error storing signal to MIBICHAL .RAW
ATTEMPTED WRITE PAST END OF FILE
Storage processed peaks to MIB2237C10.PRO
DIRECTORY FULL

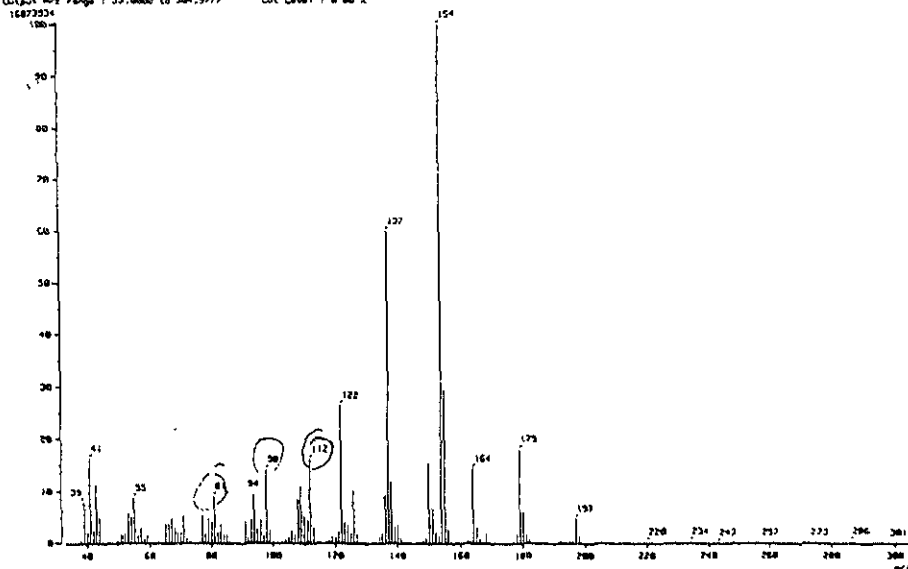
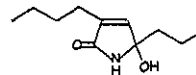
RUN# 179 FEB 14. 1981 15:03:55
SAMPLE NAME: ORTABORON

RT	AREA	TYPE	WIDTH	AREA%
2.375	1.478E+05	BB	.172	96.72872
21.388	41850808	BV	.414	2.78463
22.328	8639674	VB	.149	.56867

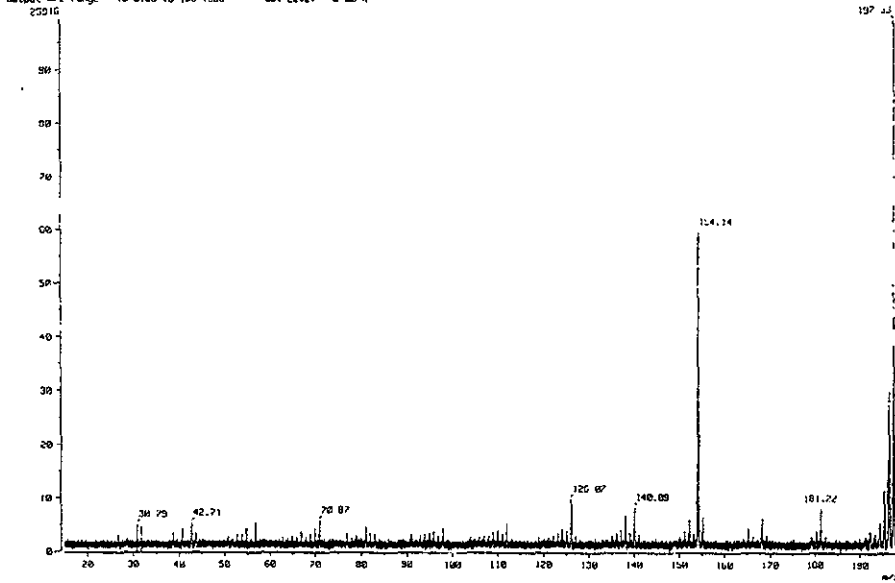
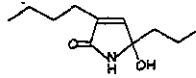
TOTAL AREA=1.5192E+09
MUL FACTOR=1.0000E+00



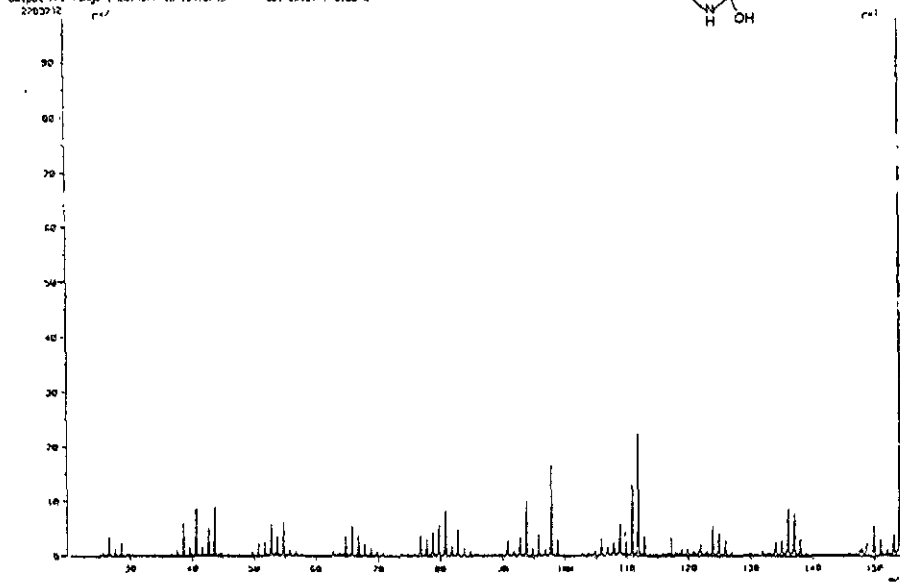
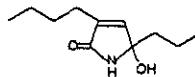
[Mass Spectrum]
 Date : 20-07-08 02:58
 Sample: 2-ethyl-4-propyl-5-hydroxy-1H-imidazole-3-carboxamide
 Note : 1-ethyl-4-propyl-5-hydroxy-1H-imidazole-3-carboxamide
 Inlet : Direct
 Ion Mode : EI+
 Spectrum Type : Normal Ion (M-Linear)
 RT : 8.64 min
 Scan : 112, 103
 Temp : 244.1 deg.C
 BP : 154.0000
 Int : 1585.88
 Output m/z range : 33.0000 to 304.9777
 Cut Level : 0.00 %



[Mass Spectrum]
 Date : 28-Aug-98 09:12
 Sample: R-P-Bu-Py
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : C1+
 Spectrum Type : Product (m/z 197.08, 1st FFR, FC @ 0.00V)
 RT : 0.25 min Scan : (2.7)
 BP : m/z 197.3286 Int : 0.41 Temp : 52.0 deg.C
 Output m/z range : 15 0196 to 198 1998 Cut Level : 0.00 %



[Mass Spectrum]
 Date : 28-Aug-98 09:16
 Sample: R-P-Bu-Py
 Note : -
 Inlet : Direct Ion Mode : C1+
 Spectrum Type : Product (m/z 154.08, 1st FFR, FC @ 0.00V)
 RT : 0.32 min Scan : (2.7)
 BP : m/z 154.2138 Int : 37.12 Temp : 53.0 deg.C
 Output m/z range : 20 1077 to 154 0799 Cut Level : 0.00 %



[Elemental Composition]

Data : Dr-Rosas-Noe-092

Date : 23-Aug-98 13:58

Page: 1

Sample: -

Note: -

Inlet: Direct

Ion Mode: EI+

RT: 1.73 min

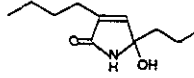
Scan#: (5,21)

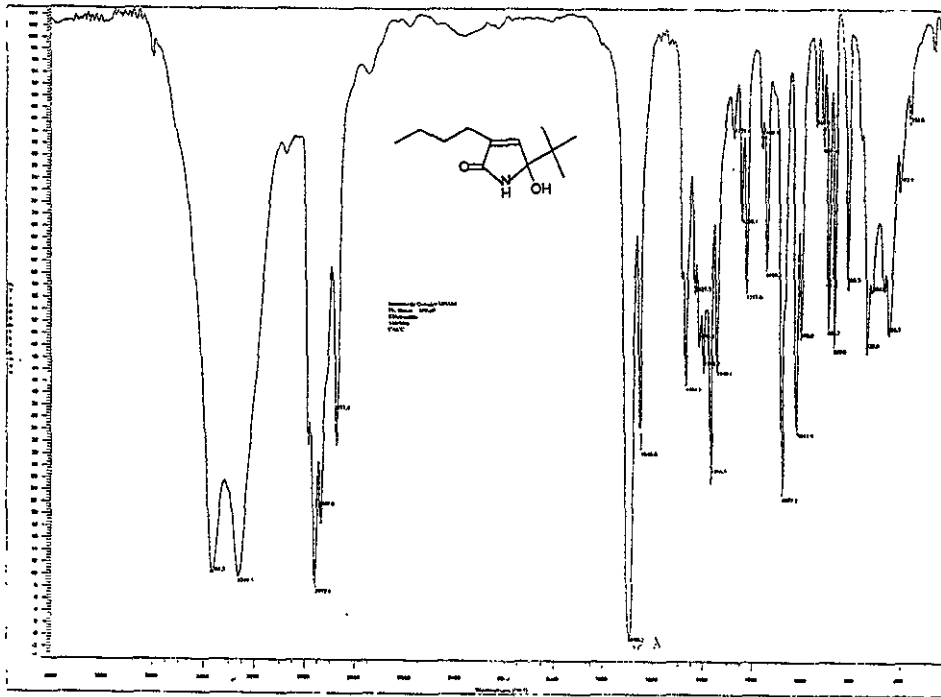
Elements: C 15/0, H 22/0, O 2/0, N 1/0

Mass Tolerance: 10ppm, 10mmu if m/z < 1000, 20mmu if m/z > 2000

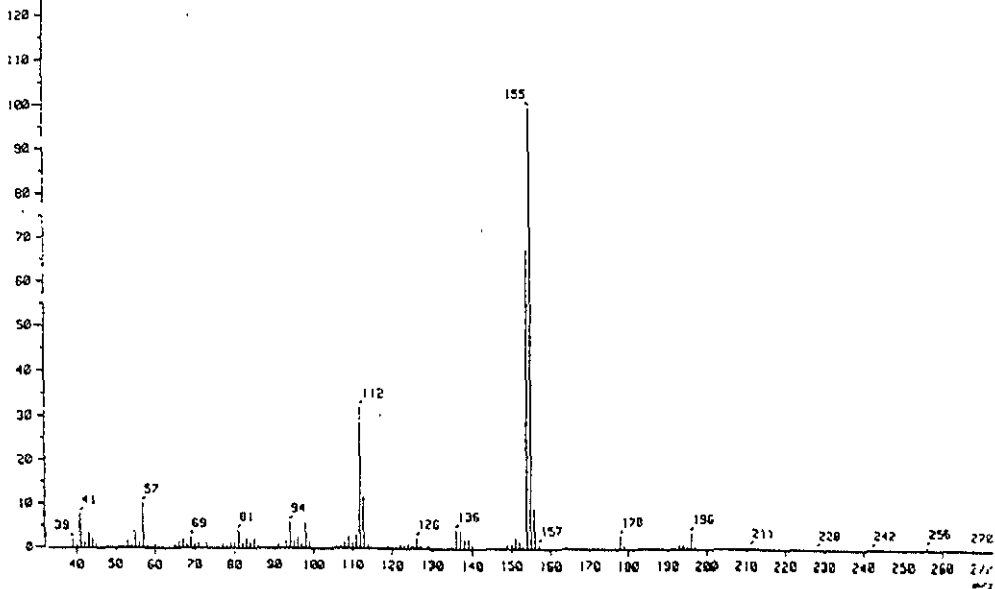
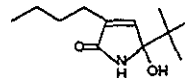
Unsaturation (U.S.): 3.0 - 11.0

Observed m/z	Int%						
197.1389	8.8						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
197.1330	+29.6	7.5	15	17	-	-	
197.1416	-13.7	1.0	11	19	2	1	
Observed m/z	Int%						
180.1390	58.2						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
180.1388	+1.1	3.5	11	18	1	1	
Observed m/z	Int%						
179.1321	37.2						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
179.1310	+6.2	4.0	11	17	1	1	
Observed m/z	Int%						
122.0613	32.2						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
122.0606	+5.7	4.5	7	8	1	1	
Observed m/z	Int%						
112.0395	27.2						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
112.0313	+73.0	8.0	9	4	-	-	
112.0399	-3.3	3.5	8	8	-	1	

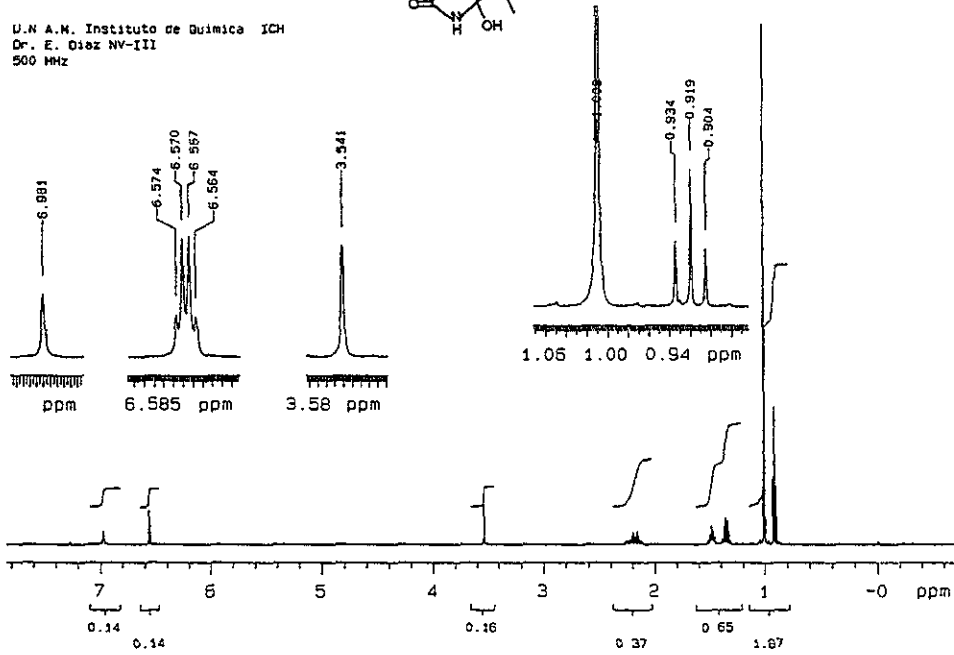
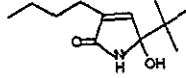




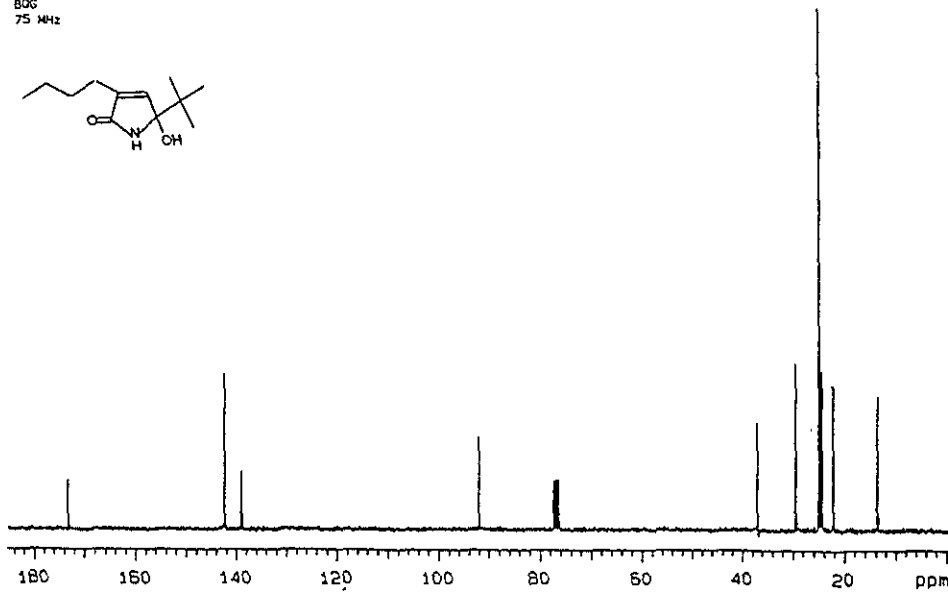
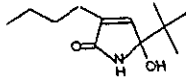
Spectrum 1
 Date: 06-Aug-95 16:52
 Sample: *
 Note: Dr-Noc-Roses-R0505
 Inlet: Direct Ion Mode: EI+
 Spectrum Type: Regular (MF-Linear)
 RT: 0.59 min Scan#: (15,20) Temp: 35.6 deg.C
 BP: m/z 155.0000 Int.: 1215.48
 Output m/z range: 33.0000 to 273.2198 Cut Level: 0.00 %
 IS910194



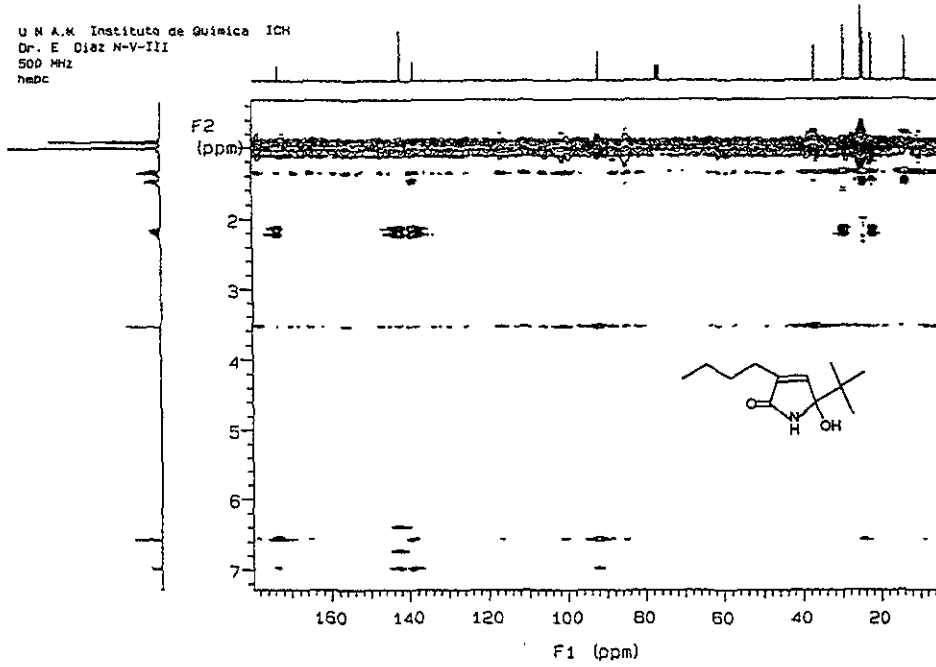
U.N.A.M. Instituto de Quimica ICH
Dr. E. Diaz NV-III
500 MHz



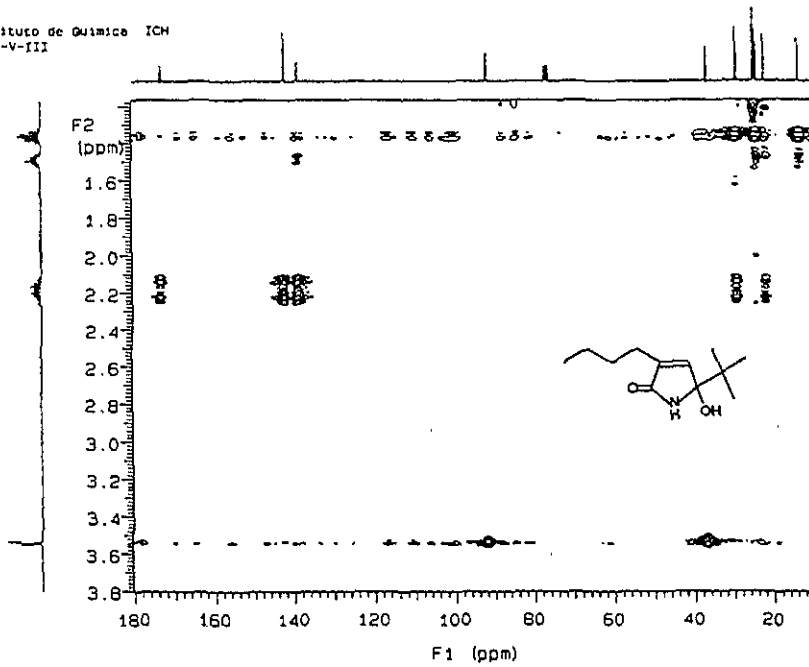
U.N.A.M. Instituto de Quimica
Dr. N. Rosas N-V-III
800
75 MHz

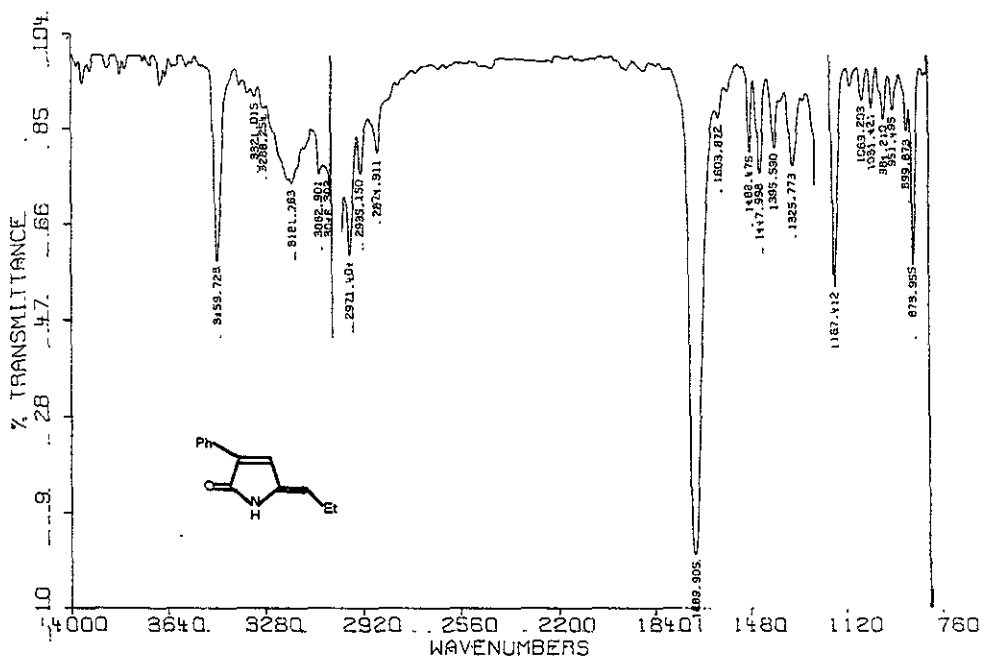


U N A.M Instituto de Quimica ICH
Dr. E Diaz N-V-III
500 MHz
h₂O

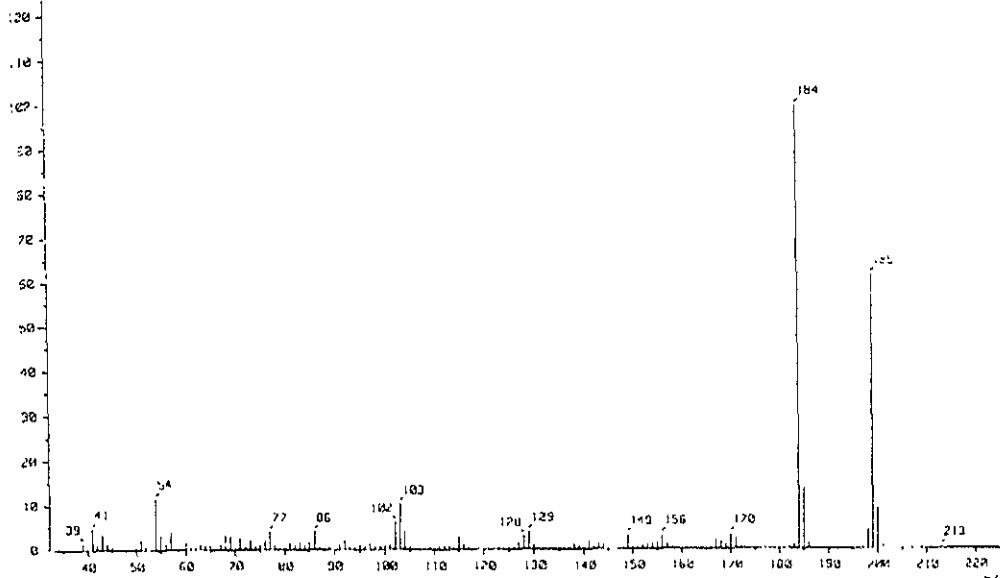
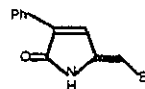


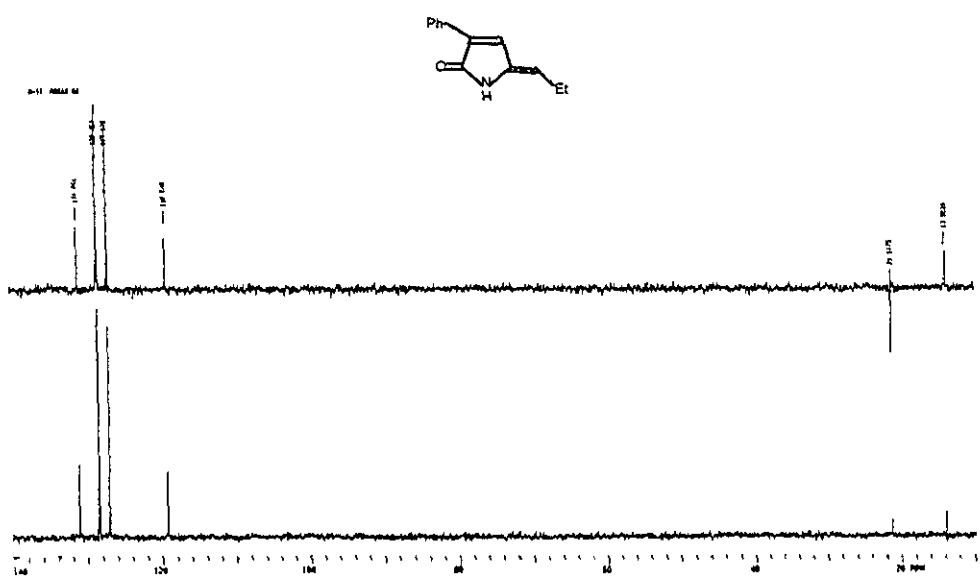
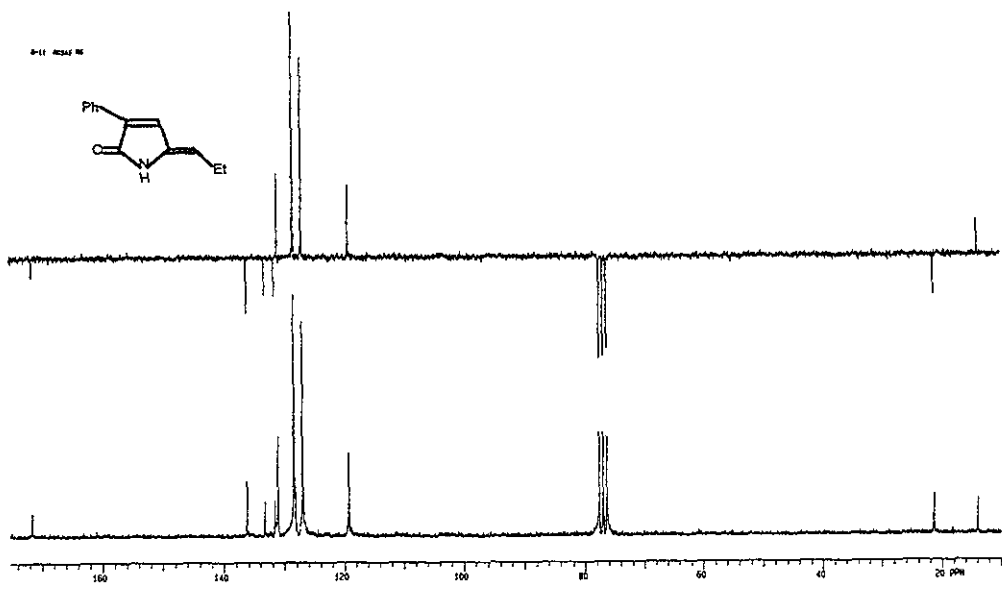
U N A.M Instituto de Quimica ICH
Dr. E Diaz N-V-III
500 MHz
h₂O





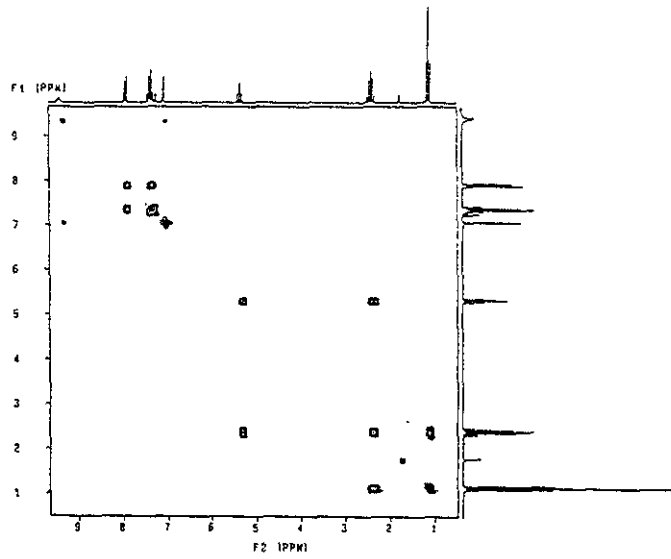
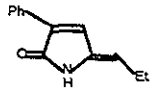
[Mass Spectrum]
 Date: 23-May-95 10:26
 Data: Rosas-N
 Sample: R-11-3
 Note: Dr-Noc-R-RX505
 Inlet: Direct
 Spectrum Type: Regular (MF-Linear)
 RT: 1.35 min
 Scans: (27,30)
 Temp: 431 deg.C
 BP: m/z 104.0000
 Int.: 1231.28
 Output m/z range: 33.0000 to 225.9320
 Cut Level: 0.80 %
 1573118



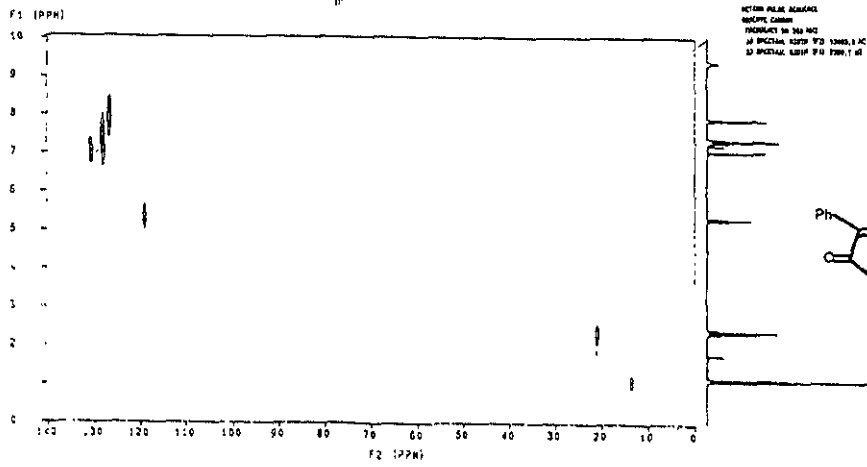


0-11 0000 00
 CDX PULSE SEQUENCE, CDX
 DATE 01-10-80
 SUBJECT 000-1
 FILE 0007

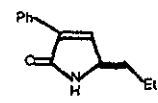
 CDX PULSE SEQUENCE
 CDX PULSE SEQUENCE
 FREQUENCY 500 MHz



0-11 0000 00
 CDX PULSE SEQUENCE, CDX
 DATE 01-10-80
 SUBJECT 000-1
 FILE 0007



CDX PULSE SEQUENCE
 CDX PULSE SEQUENCE
 FREQUENCY 500 MHz
 CDX PULSE SEQUENCE
 CDX PULSE SEQUENCE



[Elemental Composition]

Data : Dr-Rosas-Noe-091

Date : 23-Aug-98 13:34

Page: 1

Sample: R-P-Ph-Pr-D

Note : -

Inlet : Direct

Ion Mode : EI+

RT : 3.81 min

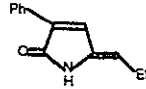
Scan#: (20,35)

Elements : C 15/0, H 15/0, O 1/0, N 1/0

Mass Tolerance : 10ppm, 10mmu if m/z < 1000, 20mmu if m/z > 2000

Unsaturation (U.S.) : 3.0 - 11.0

Observed m/z	Int%						
102.0484	22.3						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
102.0470	+14.3	6.0	8	6	-	-	
Observed m/z	Int%						
103.0562	10.9						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
103.0548	+14.2	5.5	8	7	-	-	
Observed m/z	Int%						
184.0767	100.0						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
184.0762	+2.5	8.5	12	10	1	1	
Observed m/z	Int%						
199.0598	79.9						
Estimated m/z	Error [ppm]	U.S.	C	H	O	N	
199.0597	+0.6	8.0	13	13	1	1	



Cyanation of α -Ketoalkynes Catalyzed by Nickel in Water

Henri Arzoumanian,^{*,†} Magali Jean,[†] Didier Nuel,[†] Jose Luis Garcia,[‡] and Noe Rosas[‡]

ENSSPICAM, Université d'Aix-Marseille III, UMR 6516 CNRS, Faculté St Jérôme, 13397 Marseille, France, and Instituto de Química, UNAM, 04510 Mexico, D.F., Mexico

Received February 21, 1997[©]

α -Ketoalkynes react with KCN, catalyzed by anionic Ni(0) cyano complexes in water, affording unsaturated hydroxylactams. The active anionic species, thought to be $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{4-}$, can be formed in situ from Ni(II) cyano compounds under various reduction conditions. A possible mechanism, excluding Ni-hydride intermediates, is proposed.

Introduction

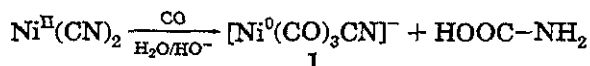
The nickel-catalyzed hydrocyanation reaction of unsaturated substrates is a well-studied reaction and constitutes probably one of the best industrial applications of homogeneous catalysis in the last decades.¹ In most cases it is through the addition of HCN, in the presence of Ni(0) complexes, that the reaction is performed,² although some examples catalyzed by cyanonickelate ions have been reported in which KCN is the cyanation entity in the presence of excess reducing agents such as NaBH_4 .³ In this last case, applied only to alkynyl substrates, the hydrocyanation is accompanied by a hydrogenation reaction leading to saturated nitriles.

Zerivalent nickel anions are also encountered in carbonylation reactions and have been used with a wide variety of substrates.⁴⁻²³ We report here the case of one

of these substrates,²³ α -ketoalkynes, in which the carbonylation reaction was transformed into a nickel-mediated cyanation reaction in the presence of excess cyanide ions.

Results and Discussion

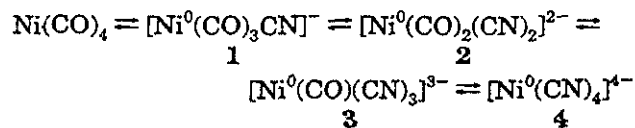
The use of $\text{Ni}(\text{CN})_2$ as a precursor for catalytic carbonylation reactions of various substrates under biphasic systems is well-documented. This anionic catalytic system replaces advantageously $\text{Ni}(\text{CO})_4$ -catalyzed carbonylations mainly because of its lower volatility and the ease with which it can be handled. The active species is thought to arise from the base attack of a cyano group, leading to loss of a carbamic acid moiety and reduction of nickel to zero valency,⁹ the role of CO at this stage being thought to be simply to stabilize the Ni(0) anionic complex.



Complex I has been used as a carbonylation catalyst with a wide variety of substrates, generally by a nucleophilic attack of the anion, followed by CO insertion.

In a recent study²³ in which α -ketoalkynes were cleanly carbonylated to unsaturated hydroxylactones, we observed, in trace amounts, the formation of the corresponding unsaturated hydroxylactam. This could conceivably arise from the introduction of a cyanide group instead of a CO insertion, corresponding formally to a hydrocyanation reaction, and might possibly be enhanced by replacing, in I, CO ligands by cyanide ions.

Such a ligand exchange could formally be schematized as follows:²⁴



Treatment of non-4-yn-3-one under the "carbonylation" conditions²³ but in the presence of excess KCN

(24) Burg, A. B.; Dayton, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1949, 71, 3233.

[†] Université d'Aix-Marseille III.

[‡] UNAM.

[©] Abstract published in *Advance ACS Abstracts*, May 15, 1997.

(1) Parshall, G. W.; Ittel, S. D. *Homogeneous Catalysis*; Wiley Intersciences: New York, 1992.

(2) Tolman, C. A.; McKinney, R. J.; Siedel, W. C.; Druliner, J. D.; Stevens, W. R. *Adv. Catal.* 1985, 33, 1.

(3) Funabiki, T.; Sato, H.; Tanaka, N.; Yamazaki, Y.; Yoshida, S. *J. Mol. Catal.* 1990, 62, 157.

(4) Des Abbayes, H.; Alper, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1977, 99, 98.

(5) Cole, K. C. T.; Siegeir, W.; Pettit, R. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 3969.

(6) Januszkiwicz, K.; Alper, H. *J. Mol. Catal.* 1983, 19, 139.

(7) Del Rosario, R.; Stuhl, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1160.

(8) Hashem, K. E.; Pettrigiani, J. F.; Alper, H. *J. Mol. Catal.* 1984, 26, 285.

(9) Joó, F.; Alper, H. *Organometallics* 1985, 4, 1775.

(10) Joó, F.; Alper, H. *Can. J. Chem.* 1985, 63, 1157.

(11) Amer, I.; Bravdo, T.; Blum, J. *Tetrahedron Lett.* 1987, 28, 1321.

(12) Amer, I.; Alper, H. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 5147.

(13) Amer, I.; Alper, H. *J. Am. Chem. Soc.* 1989, 111, 927.

(14) Alper, H.; Amer, I.; G. Vasapallo, G. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2615.

(15) Alper, H.; Vasapallo, G. *Tetrahedron Lett.* 1989, 30, 2617.

(16) Amer, I.; Alper, H. *J. Organomet. Chem.* 1990, 383, 573.

(17) Satyanarayana, N.; Alper, H.; Amer, I. *Organometallics* 1990, 9, 284.

(18) Lee, J. T.; Alper, H. *Tetrahedron Lett.* 1991, 32, 1769.

(19) Satyanarayana, N.; Alper, H. *Organometallics* 1991, 10, 804.

(20) Arzoumanian, H.; Cochini, F.; Nuel, D.; Pettrigiani, J. F.; Rosas, N. *Organometallics* 1992, 11, 493.

(21) Arzoumanian, H.; Cochini, F.; Nuel, D.; Rosas, N. *Organometallics* 1993, 12, 1871.

(22) Ben Taleb, A.; Jenner, G. *J. Organomet. Chem.* 1993, 456, 263.

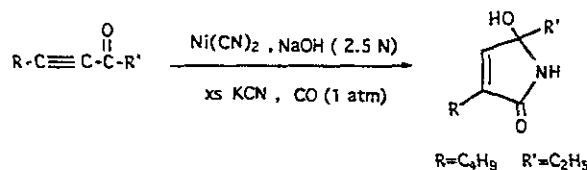
(23) Arzoumanian, H.; Jean, M.; Nuel, D.; Cabrera, A.; Garcia Gutierrez, J. L.; Rosas, N. *Organometallics* 1995, 14, 5438.

Table 1. Reaction of α -Ketoalkynes with KCN in Water in the Presence of Ni(0) Anions

ketone	R	R'	time (h)	temp (°C)	yield (%) ^a	lactam
5	<i>n</i> -C ₄ H ₉	CH ₃	3	25	77	12
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	20	25	83	13
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	0.6	50	70	13
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	18	25	84	13 ^b
6	<i>n</i> -C ₄ H ₉	C ₂ H ₅	2	25	65	13 ^c
7	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>n</i> -C ₃ H ₇	3	60	65	14
8	<i>n</i> -C ₄ H ₉	<i>t</i> -C ₄ H ₉	4	60	50 ^d	15
9	C ₆ H ₅	CH ₃	20	25	76	16
10	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	3	25	68	17
11	C ₆ H ₅	<i>n</i> -C ₃ H ₇	6	25	56	18

^a Isolated yields with 100% conversion. Reaction catalyzed by Ni(CN)₂/CO/KCN. ^b Reaction catalyzed by K₂Ni(CN)₄/NaBH₄/KCN. ^c Reaction run with K₂Ni(CN)₄/Zn/KCN (see Experimental Section). ^d Isolated yield with 50% conversion.

gave as sole product the desired unsaturated hydroxylactam in good yield.



The nature of the active species, under these reaction conditions, is difficult to establish. Compound 2 has been characterized^{25,26} and proposed as an intermediate,²⁷ whereas compound 3 has neither been isolated nor well characterized.²⁴ On the other hand compound 4, first discovered in 1942,²⁸ has been shown to be active in hydrocyanation reactions;³ it can be obtained directly in solution by reduction of K₂[Ni(CN)₄] with NaBH₄ or metallic zinc in the presence of KCN.³

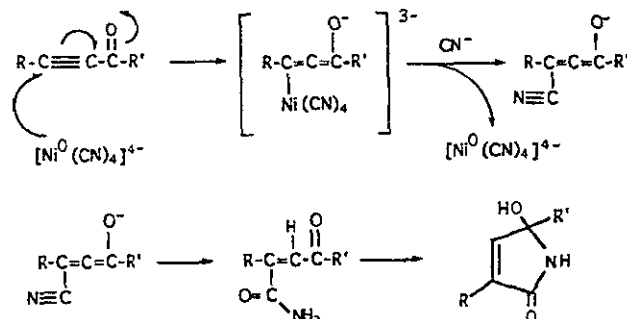
When non-4-yn-3-one was treated in water with K₂[Ni(CN)₄], NaBH₄, and excess KCN, the unsaturated hydroxylactam was equally obtained as the only product, suggesting that the active species in all these reactions is indeed the anion [Ni⁰(CN)₄]⁴⁻ (4).²⁹ The results obtained with other α -ketoalkynes are given in Table 1, showing the general character of the reaction.

Hydrocyanation of unsaturated substrates catalyzed by Ni(0) species is a well documented reaction. The most known and studied system is the addition of HCN catalyzed by nickel(0) phosphite complexes in the presence or absence of Lewis acids.^{2,30} It is well established that these reactions involve the intermediacy of a nickel hydride. Similarly, when anion 4 is reacted with alkynes in the presence of KCN and excess NaBH₄ or metallic zinc, a nickel hydride has been proposed as the intermediate and the reaction products are saturated nitriles arising from hydrocyanation and hydrogenation.³

The absence of any hydrogenated products, under our reaction conditions, seems to exclude the intermediacy of any hydridic species. Furthermore, the similarity of

results observed with anion 4 obtained either via NaBH₄ or metallic zinc reduction of K₂[Ni(CN)₄], or via anion 1 and excess KCN, in which no hydride can be generated, strongly suggests a pathway different from those reported earlier.^{3,30}

A plausible mechanism could be analogous to the one retained for the unsaturated hydroxylactone formation, with the active species being here the anion 4.²³



Another pathway, proceeding by a prior coordination of the triple bond followed by a free cyanide nucleophilic attack, cannot be totally excluded, although it is less probable regarding the lack of reaction observed with K₂[Ni(CN)₄] alone.²⁹

In conclusion, [Ni⁰(CN)₄]⁴⁻ (4) obtained either via reduction of [Ni(CN)₄]²⁻ or via replacement of CO ligands by cyanide ions on [Ni(CO)₃CN]⁻ (1) appears to be a versatile hydrocyanation mediator. The scope of this novel reaction is presently being studied with other substrates.

Experimental Section

General Comments. Solvents and reagents were reagent grade and used as received from commercial suppliers unless otherwise stated. α -Ketoalkynes were synthesized by a method described in the literature,³¹ and checked for their purity with IR and ¹H and ¹³C NMR techniques. NMR spectra were recorded on a Bruker AC 200, AC 100, or Varian Unity Plus 500 instrument. IR spectra were recorded on a Perkin-Elmer 1720X spectrophotometer. Elemental analyses were done by the microanalysis service of the University Aix-Marseille III.

Synthesis of α -Ketoalkynes. **General Procedure.**³¹ To a 40 mL THF solution containing 100 mmol of alkyne (e.g. phenylacetylene), cooled to -60 °C, was added dropwise 100 mmol of an *n*-BuLi solution in *n*-hexane (40 mL, 2.5 N), with the temperature maintained below -50 °C and with vigorous stirring. A 90 mL THF solution containing 100 mmol of ZnCl₂ was then added, with the temperature kept below 10 °C. The resulting mixture was cooled to 0 °C, and 100 mmol of acyl chloride (e.g., propionyl chloride) was added while the temperature was kept below 10 °C during the addition. It was then allowed to reach room temperature and stirred for 45 min. The hydrolysis was done by adding to the reaction mixture cooled to -10 °C, 170 mL of an aqueous solution containing 0.4 mol of NH₄Cl. The organic phase was separated and the aqueous phase extracted with diethyl ether (4 × 50 mL). The combined extracts were washed with a saturated solution of NH₄Cl (4 × 50 mL), dried over MgSO₄, and evaporated. The α -ketoalkyne (e.g., 1-phenylpent-1-yn-3-one) was purified by distillation under reduced pressure.

Compounds 5,³² 6,³³ 8,³⁴ 9,³⁵ 10,³⁶ and 11³⁷ were prepared by this method. Their spectral (IR, ¹H NMR, ¹³C NMR) and elemental analyses were in accord with those reported.

(31) Brandsma, L. *Preparative Acetylenic Chemistry*; Elsevier: New York, 1988; Vol. 34, pp 24, 36, and 105.

(32) Hoye, T. R.; Suriano, J. A. *J. Org. Chem.* 1993, 58, 1659.

(33) Ma, D.; Yu, Y.; Lu, X. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 1105.

(25) Nast, R.; Schulz, H.; Moerler, H. D. *Chem. Ber.* 1970, 103, 777.

(26) Nast, R.; Roos, H. Z. *Anorg. Allg. Chem.* 1953, 272, 242.

(27) Del Rosario, R.; Stuhl, L. S. *Tetrahedron Lett.* 1982, 3999.

(28) Eastes, J. W.; Burgess, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1942, 64, 1189.

(29) Treatment of non-4-yn-3-one with K₂[Ni(CN)₄], metallic zinc, and KCN, under stoichiometric conditions, yielded also the lactam. Furthermore, the use of Ni(CN)₂ or K₂[Ni(CN)₄] alone under analogous experimental conditions resulted in the recovery of starting material.

(30) Bäckvall, J. E.; Andell, O. S. *Organometallics* 1986, 5, 2350.

Reaction of α -Ketoalkynes with $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{NaOH}/\text{CO}/\text{KCN}$. General Procedure. A 5 N NaOH solution (25 mL) was saturated by slowly bubbling CO at room temperature for 30 min. To the solution was then added 2 mmol of $\text{Ni}(\text{CN})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (366 mg), and stirring was continued under a CO atmosphere until a pale yellow solution was obtained. Addition of 15 mmol of KCN (975 mg) resulted in an immediate color change to orange. After stirring for 30 min, the orange solution was diluted with 25 mL of degassed water and the α -ketoalkyne (8 mmoles) was added. The evolution of the reaction was followed by TLC. The reaction time and temperature are given in Table 1 (note: the yields were generally higher when the CO atmosphere was kept throughout the reaction). At the end of the reaction, ethyl acetate (2 \times 20 mL) was used to extract the product. Evaporation of the solvent after drying over MgSO_4 yielded nearly pure crystalline products.

Reaction of Non-4-yn-3-one with $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]/\text{NaOH}/\text{NaBH}_4/\text{KCN}$. Preparation of the reduced nickelate salt was done as described by Funabiki et al.³ In a Schlenk tube, under a nitrogen atmosphere, were placed 240 mg (1 mmol) of $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$, 490 mg (7.5 mmol) of KCN, and 189 mg (5 mmol) of NaBH_4 . The solid mixture was stirred for 2 h before a 2.5 N NaOH solution (25 mL) was added yielding an orange solution that was stirred at room temperature for 1 h. After this period of time, acetone (300 mg) was added to eliminate the excess NaBH_4 . The red solution obtained was stirred for 30 min before non-4-yn-3-one (4 mmol) was added. The orange solution obtained was stirred at room temperature for 18 h. Ethyl acetate (2 \times 20 mL) was used to extract the product. Upon evaporation of the combined organic extracts, dried over MgSO_4 , the lactam was isolated as a white solid in 84% yield.

Reaction of Non-4-yn-3-one with $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]/\text{H}_2\text{O}/\text{Zn}/\text{KCN}$. Preparation of the reduced nickelate salt was done as described by Funabiki et al.³ In a Schlenk tube under a nitrogen atmosphere were placed $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ (2 mmol, 482 mg), KCN (4 mmol, 252 mg), and zinc powder (10 mmol, 378 mg). The solid mixture was vigorously stirred for 1 h. Water (10 mL) was then added to give a reddish suspension which was stirred for one additional hour before non-4-yn-3-one (2 mmol, 276 mg) was added. After the mixture was stirred for 2 h at room temperature, the product was extracted with ethyl acetate (2 \times 20 mL) to give 65% lactam and 15% unreacted α -ketoalkyne.

Dec-5-yn-4-one (7).³⁵ Compound 7 was prepared as described in the general procedure for the synthesis of ynones from 1-hexyne (12.6 g, 0.153 mol) and butyryl chloride (16.3 g, 0.153 mol) and was obtained as a colorless liquid (bp 70 $^\circ\text{C}/2$ mbar) with 77% yield. Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$: C, 78.90 (79.11); H, 10.59 (11.32). IR (selected, cm^{-1}): 2212 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1678 (CO). ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.94 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7$ Hz), 0.95 (t, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7$ Hz), 1.39–1.76 (m, 6H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.38 (t, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7$ Hz), 2.52 (t, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7$ Hz). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 13.3, 13.4 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 17.4 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 18.3 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 21.7, 29.2 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 47.2 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 80.7, 93.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 188.0 ($\text{C}=\text{O}$).

3-Butyl-5-hydroxy-5-methyl-3-pyrrolin-2-one (12). The product was obtained as described in the general procedure in 77% yield as a white solid (mp 105 $^\circ\text{C}$). Mass spectrum: $m/z = 169$. IR (selected, cm^{-1}): 3368 (br, NH), 3201 (br, OH), 1691 (vs, CO). ^1H NMR (200 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.87 (t, 3H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.25–1.55 (m, 4H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2$);

CH_2), 1.53 (s, 3H, CH_3COH), 2.11 (dt, 2H, $J = 7$ Hz, 2 Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 4.3 (s, 1H, OH), 6.46 (q, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.27 (bs, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 13.7 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 22.3, 24.3 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 24.6 (CH_3COH), 29.4 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 85.8 (COH), 138.0 ($\text{C}=\text{CH}$), 144.4 ($\text{C}=\text{CH}$), 172.8 (CO).

3-Butyl-5-hydroxy-5-ethyl-3-pyrrolin-2-one (13). The product was obtained as described in the general procedure in 83% yield as a white solid (mp 65 $^\circ\text{C}$). Mass spectrum: $m/z = 183$. Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: C, 65.54 (65.75); H, 9.35 (9.13); N, 7.64 (7.72). IR (selected, cm^{-1}): 3388 (br, NH) 3200 (br, OH) 1689 (vs, CO). ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0.91, 0.92 (2 \times t, 6H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$), 1.36 (sext, 2H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.51 (qn, 2H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.83 (q, 2H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$), 2.20 (dt, 2H, $J = 7$ Hz, 2 Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 4.30 (s, 1H, OH), 6.45 (q, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.07 (bs, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 7.87, 13.37 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$), 21.88, 24.09 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 29.16, 30.72 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}$), 87.53 (COH), 138.83 ($\text{C}=\text{CH}$), 142.78 ($\text{C}=\text{CH}$), 172.31 (CO).

3-Butyl-5-hydroxy-5-(1-propyl)-3-pyrrolin-2-one (14). The product was obtained as described in the general procedure in 65% yield as a white solid (mp 68 $^\circ\text{C}$). Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_2$: C, 66.97 (67.02); H, 9.71 (9.60); N, 7.10 (7.08). IR (selected, cm^{-1}): 3370 (br, NH), 3205 (br, OH) 1692 (vs, CO). ^1H NMR (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 0.83 (t, 6H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 1.22–1.46 (m, 6H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 1.68 (t, 2H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 2.05 (dt, 2H, $J = 7$ Hz, 2 Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 4.8 (s, 1H, OH), 6.47 (q, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.53 (bs, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 14.1, 14.5 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 18.0, 22.9, 25.1 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 30.5, 41.4 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ and $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COH}$), 88.1 (COH), 138.9 ($\text{C}=\text{CH}$), 144.3 ($\text{C}=\text{CH}$), 172.7 (CO).

3-butyl-5-hydroxy-5-(1,1-dimethylethyl)-3-pyrrolin-2-one (15). The product was obtained as described in the general procedure in 50% yield as a white solid (mp 140 $^\circ\text{C}$) (50% of the starting ketone was recovered). Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2$: C, 68.21 (67.27); H, 10.01 (10.15); N, 6.63 (5.94). IR (selected, cm^{-1}): 3361 (br, NH), 3256 (br, OH), 1687 (vs, CO). ^1H NMR (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 0.96 (t, 3H, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.05 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.25–1.55 (m, 4H, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 2.12 (dt, 2H, $J = 7$ Hz, 2 Hz, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 4.8 (s, 1H, OH), 6.62 (q, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.32 (bs, 1H, NH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 13.9 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 22.5, 24.7 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 25.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.7 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 37.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 92.2 (COH), 139.2 ($\text{C}=\text{CH}$), 142.5 ($\text{C}=\text{CH}$), 173.5 (CO).

3-Phenyl-5-hydroxy-5-methyl-3-pyrrolin-2-one (16). The product was obtained as described in the general procedure in 76% yield as a white solid (mp 152 $^\circ\text{C}$). Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_2$: C, 69.82 (69.43); H, 5.86 (5.67); N, 7.40 (7.38). IR (selected, cm^{-1}): 3375 (br, NH), 3209 (br, OH), 1696 (vs, CO). ^1H NMR (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 1.59 (s, 3H, CH_3), 4.89 (s, 1H, OH), 7.19 (d, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.30–7.38 (m, 3H, C_6H_5), 7.69 (bs, 1H, NH), 7.90–7.95 (m, 2H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 25.6 (CH_3), 84.8 (COH), 128.1, 129.0, 129.3 (C_6H_5), 137.8 (C ipso), 139.2 ($\text{C}=\text{CH}$), 145.9 ($\text{C}=\text{CH}$), 173.5 (CO).

3-Phenyl-5-hydroxy-5-ethyl-3-pyrrolin-2-one (17). The product was obtained as described in the general procedure in 68% yield as a white solid (mp 130 $^\circ\text{C}$). Anal. Calcd (found) for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_2$: C, 70.91 (70.93); H, 6.45 (6.37); N, 6.89 (6.87). IR (selected, cm^{-1}): 3371 (br, NH), 3227 (br, OH), 1707 (vs, CO). ^1H NMR (200 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 0.93 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3CH_2), 1.87 (q, 2H, $J = 7$ Hz, CH_3CH_2), 4.85 (s, 1H, OH), 7.20 (d, 1H, $J = 2$ Hz, $\text{C}=\text{CH}$), 7.30–7.38 (m, 3H, C_6H_5), 7.62 (bs, 1H, NH), 7.90–7.95 (m, 2H, C_6H_5). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (50 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ (ppm): 8.6 (CH_3CH_2), 32.0 (CH_3CH_2), 87.5

(34) Chopra, A. K.; Moss, G. P.; Weedon, B. C. L. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1986, 1371.

(35) (a) Bartoli, G.; Simarelli, C.; Palmieri, G.; Bosco, M.; Dalpozzo, R. *Tetrahedron Lett.* 1991, 7091. (b) Also available commercially.

(36) Katrasky, A. R.; Lang, H. *J. Org. Chem.* 1995, 60, 7612.

(37) Yamaguchi, M.; Shibato, K.; Fujiwara, S.; Irai, I. *Synthesis* 1988, 5, 421.

(38) Castan, P.; Labarre, J. F. C. *R. Acad. Sci. Fr.* 1963, 256, 1715.

(COH), 128.2, 129.1, 129.2 (C_6H_5), 138.2 (C ipso), 140.3 (C=CH), 144.6 (C=CH), 174.5 (CO).

3-Phenyl-5-hydroxy-5-(1-propyl)-3-pyrrolin-2-one (18).

The product was obtained as described in the general procedure in 56% yield as a white solid (mp 127 °C). Anal. Calcd (found) for $C_{13}H_{15}NO_2$: C, 71.87 (71.89); H, 6.96 (6.99); N, 6.44 (6.23). IR (selected, cm^{-1}): 3357 (br, NH), 3235 (br, OH), 1708 (vs, CO). 1H NMR (200 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ ppm: 0.95 (t, 3H, $J = 7$ Hz, CH_3CH_2), 1.51 (sext, 2H, $J = 7$ Hz, $CH_3CH_2CH_2$), 1.90 (t, 2H, $J = 7$ Hz, $CH_3CH_2CH_2$), 5.01 (s, 1H, OH), 7.24 (d, 1H, $J = 2$ Hz, C=CH), 7.36–7.43 (m, 3H, C_6H_5), 7.76 (bs, 1H,

NH), 7.95–8.00 (m, 2H, C_6H_5). $^{13}C\{^1H\}$ NMR (50 MHz, $(CD_3)_2CO$) δ ppm: 14.5 (CH_3CH_2), 17.9 (CH_3CH_2), 41.3 ($CH_3CH_2CH_2$), 87.0 (COH), 128.1, 128.9, 129.2 (C_6H_5), 133.6 (C ipso), 135.1 (C=CH), 145.0 (C=CH), 171.2 (CO).

Acknowledgment. This work was done under the auspices of the program PCP Franco-Mexicain. Financial support by CONACYT is kindly acknowledged. M.J. acknowledges a fellowship CNRS/Region PACA.

OM970132+

^1H and ^{13}C 2D NMR Studies on Substituted Δ^3 -Pyrrolin-2-ones

N. ROSAS[†], M. I. CHAVEZ, J. L. GARCIA, P. SHARMA, R. Le LAGADEC, A. CABRERA and E. DÍAZ[†]

Instituto de Química, UNAM, Circuito Exterior C. U. México D. F. 04510

The ^1H and ^{13}C 2D NMR studies of pyrrolinones derivatives were performed using the method of proton detected 2D ^1H , ^{13}C correlation spectroscopy. HMQC and HMBC experiments were achieved in order to obtain the unambiguous assignment of the structures.

Keywords ^1H and ^{13}C 2D NMR, pyrrolinones, HMQC and HMBC

Δ^3 and Δ^4 pyrrolinones, together with their derivatives, have been described by several authors.¹⁻⁴ The interest concerning these compounds is in part due to the presence of pyrrolic systems, which are also present in the natural products⁵ viz. Vitamin B₁₂,⁶ prodigiosin⁷, bile pigments⁸, and some antibiotics, like distamycin.⁹ In our search for new biologically active synthetic compounds using a novel catalytic procedure, we have obtained several substituted Δ^3 -pyrrolin-2-ones, whose structures were studied by 2D-NMR techniques.

Previously, it was described¹⁰ that α -ketoalkynes can be carbonylated in the presence of Ni(CN)₂ under phase-transfer conditions to give either unsaturated hydroxy-butyrolactones or 2-alkylidene-3-ketocarbocyclic acids. In addition, it was recently found that by changing the reaction conditions it is possible to obtain hydroxybutyrolactams in good yields.¹¹ However, the formation of hydroxylactams by hydrocyanation of α -ketoalkynes in water is possible by two plausible mechanisms, giving A or B.

The vinylic proton chemical shift found in ^1H NMR suggests model A for the structures of the lactams described herein. In order to unambiguously assign the structures 1 - 4 we undertook a 2D-NMR study (^1H , ^{13}C , HMQC and HMBC) of these compounds.

Experimental

Synthesis of hydroxybutyrolactams were obtained by a modified procedure of the previously reported in hydroxybutyrolactones formation¹¹ by hydrocyanation of α - in water under mild conditions.

In a typical experiment, Ni(CN)₂·4H₂O (0.366 g, 2 mmol) in 50 ml of 5.0 M NaOH was degassed and saturated with CO under atmospheric pressure at 25°C; then, potassium cyanide (15 mmol) was introduced. Stirring was continued while CO was slowly bubbled

through the mixture until a yellow solution was obtained. The ketoalkyne (0.992 g, 8 mmol) was then added and the stirring continued at 25°C for 3 h while CO flow was maintained. The resulting mixture was extracted with ethyl acetate and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvent gave the pure crystalline products.

All NMR spectra were recorded with quadrature detection on a Varian Unity 500 spectrometer (500.0 MHz for ^1H and 125.7 MHz for ^{13}C) at a probe temperature of 25°C. The reported peaks are referenced to internal TMS. All normal-mode ^{13}C NMR spectra were acquired with composite pulse decoupling, namely a wide-band alternating-phase lower power technique for zero residue splitting (Waltz-16), as implemented in the spectrometer software. The sequence for the inverse-mode heteronuclear multiple-bond relation correlation (HMBC) includes a low-pass J filter¹² to suppress one bond correlation (evolution time: 3.6 ms). The polarization transfer time was set to 90 ms so as to optimize for long range hetero-coupling. The recycling delay was 2.5 s. A total of 128 2K point spectra were acquired and zero filled to 256 in t_1 . Window functions included sine bell shifted by $\pi/6$ in t_2 and 2-Hz Lorentzian broadening in t_1 dimension.

The IR spectra were recorded in KBr pellets on a Nicolet Magna 750 spectrometer. The mass spectra were obtained using a JEOL JMS-SX102A mass spectrometer.

Compound 1. White solid mp 106 - 107°C. IR (KBr pellets) 3394, 3207, 2962, 2925, 2872, 1694, 1645, 1428, 1340, 1129, 853 cm⁻¹. MS m/z 169 (M⁺ 26%), 154 (M⁺ 56%), 126 (M⁺ 100%), 110 (M⁺ 47%), 43 (M⁺ 47%).

Compound 2. White solid mp 84 - 85°C. IR (KBr pellets) 3383, 3210, 2959, 2934, 2864, 1691, 1642, 1447, 1340, 1130, 858 cm⁻¹. MS m/z 183 (M⁺ 5%), 154 (M⁺ 100%), 126 (M⁺ 14%), 123 (M⁺ 14%), 98 (M⁺ 16%), 41 (M⁺ 12%).

Compound 3. White solid mp 144 - 145°C. IR (KBr pellets) 3361, 3250, 2957, 2937, 2877, 1690, 1646, 1464, 1366, 1075,

[†] To whom correspondence should be addressed.

860 cm^{-1} . MS m/z 211 (M^+ 3%), 196 (M^+ 2%), 155 (M^+ 100%), 112 (M^+ 32%), 57 (M^+ 10%), 41 (M^+ 8%).

Compound 4. Yellow solid mp 120 - 121°C. IR (KBr pellets) 3380, 3243, 3150, 2967, 2930, 2870, 1690, 1646, 1601, 1454, 1386, 1190, 1075, 860, 790 cm^{-1} . MS m/z 231 (M^+ 27%), 216 (M^+ 17%), 198 (M^+ 15%), 175 (M^+ 100%), 146 (M^+ 8%), 128 (M^+ 19%), 103 (M^+ 7%), 57 (M^+ 10%), 41 (M^+ 5%).

Results and Discussion

It is known that Δ^3 pyrrolinones with very small amounts of Δ^4 isomer can be obtained by the oxidation of pyrrole. These molecules show long-range couplings, which provide interesting examples for testing

several moieties of the molecule. However, the hydroxy lactams obtained by the hydrocyanation of α -ketoalkynes in water under mild conditions, it is possible to obtain hydroxy-butylolactams, A or B.

In Δ^4 pyrrolinone, a positive allylic-type coupling across the heteroatom between the NH and vinylic hydrogen (both lying in the same plane), are found to be in a W arrangement. For these compounds (1 - 4) we have found a similar behavior. The interaction between a vinylic proton with the NH proton was proved by the irradiation of the NH hydrogen, where the vinylic proton collapses to triplet via an allylic interaction with the methylene from the *n*-Bu moiety (see Fig. 2).

The numbering scheme employed for the title compound is shown in Fig.1A complete ^1H and ^{13}C assignment of the molecules was achieved by means of proton-proton correlations methods. An HMQC experiment allowed all of the one-bond proton-carbon correlations to be identified; then, an HMBC spectrum enabled sufficiently long-range correlations to be observed to complete the assignment (see Fig. 3).

The ^1H and ^{13}C NMR data, as well as a listing of the correlations which were obtained from the HMBC spectrum, are given in Table 1. Reference to this table indicate that the assignments shown there are self-consistent and unambiguous. These are now described.

Further, OH and NH groups can be distinguished,

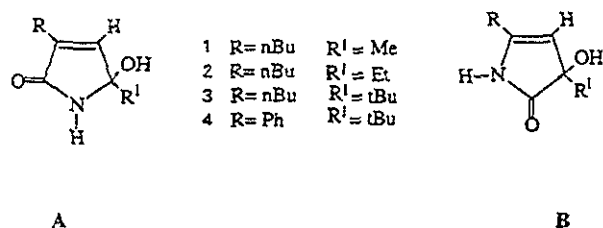


Fig. 1 Chemical structure of pyrrolinones.

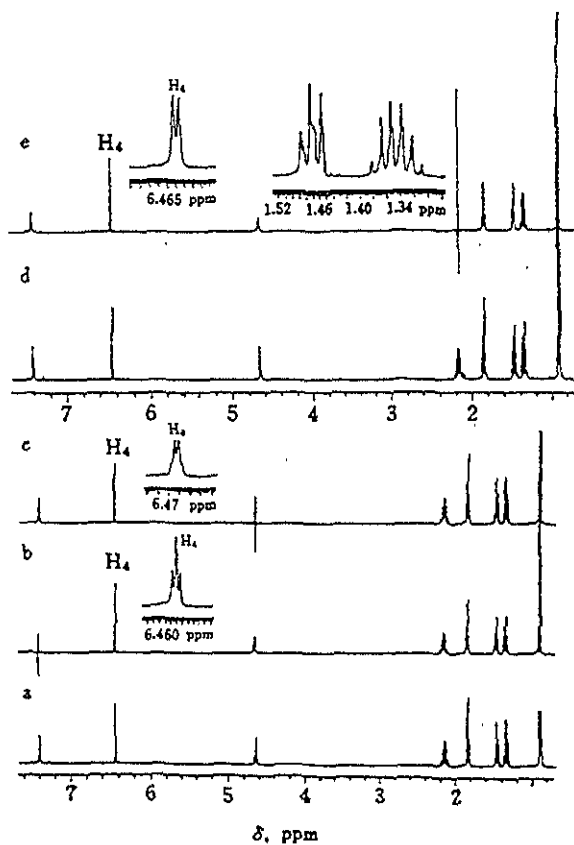


Fig. 2 ^1H NMR of compound 2 (500 MHz). a) normal spectrum; b) decoupled at NH chemical shift; c) decoupled at OH chemical shift; d) normal spectrum; e) decoupled at α - CH_2 chemical shift.

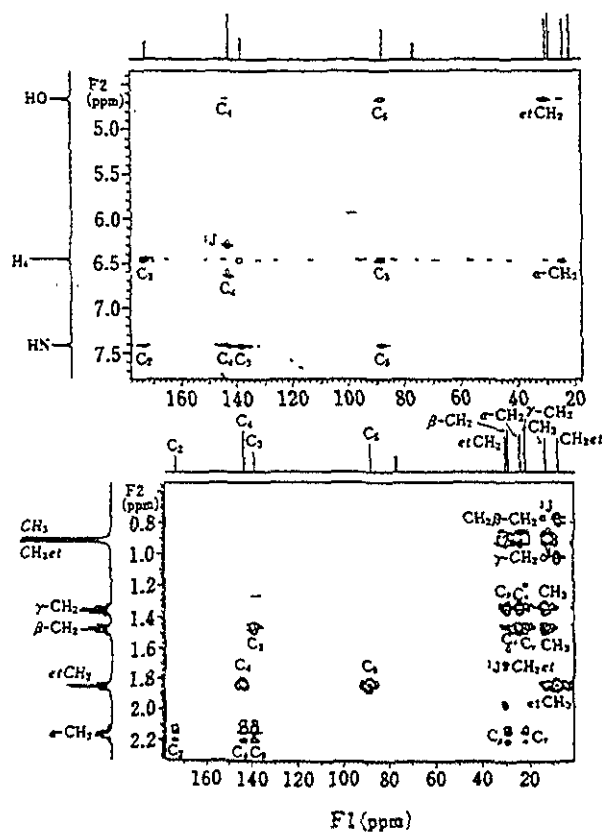


Fig. 3 HMBC spectrum of compound 2 (500/125 MHz).

Table 1 ^1H and ^{13}C chemical shifts of product 1 - 4 recorded at 25°C

Position	1			2		
	$\delta^1\text{H}$	MULT	$\delta^{13}\text{C}$ HMBC	$\delta^1\text{H}$	MULT	$\delta^{13}\text{C}$ HMBC
NH	7.27	bs		7.41	bs	
			C2, C3 C4, C5			C2, C3 C4, C5
2			172.8			173.1
3			138.1			138.8
4	6.50	q	144.4	6.46	q	143.2
			C2, C3 C5 αCH_2			C2, C3 C5, αCH_2
5			85.7			88.4
R						C2, C3
αCH_2	2.16	m	24.4	2.16	m	24.4
			βCH_2 γCH_2			βCH_2 γCH_2
βCH_2	1.48	m	29.4	1.48	m	29.5
γCH_2	1.36	m	22.3	1.35	m	22.3
δCH_3	0.92	t	13.8	0.91	t	13.7
R ¹	1.57	s	24.7	1.85	q	30.7
			C4, C5	0.91	t	8.2
OH	4.3	bs		4.67	bs	
			C5			C4, C5 CH ₂
Position		3			4	
NH	6.98	bs		6.60	bs	
			C2, C3 C4, C5			C3, C4
2			173.4			171.1
3			139.1			135.4
4	6.57	q	142.5	7.20	d	142.8
			C2, C3 C5, αCH_2			C2, C5 Cipso
5			92.1			90.5
R				R		
αCH_2	2.18	m	24.6	7.84	d	128.3
		C3, Cm, Cp				
			βCH_2	7.38	m	127.2
				7.37	m	128.6
						130.9
βCH_2	1.49	m	29.4			
γCH_2	1.36	m	22.4			
δCH_3	0.92	t	13.8			
R ¹	1.0	s	37.1	1.07	s	37.4
			25.1			25.0
			C ^t Bu C5			C ^t Bu, C5
OH	3.54	bs		4.50		
			C5 C ^t Bu			

The ^{13}C assignment were made using ^{13}C -H HMQC. s: singlet; d: doublet; t: triplet; q: quartet; m: multiplet; bs: broad singlet.

because the latter is coupled with the vinylic methine. This distinction has been confirmed by the HMBC experiment correlations with both C=O and quaternary carbon (C5). The pyrrolinone carbonyl resonance (C2) is unambiguously assignable on chemical shift grounds, although its position on the molecule is confirmed by HMBC correlations, either $\text{CH}_2(\alpha)$ or NH and the vinylic proton. The position of the hydroxyl proton can be achieved using a long range correlation ^{13}C -H from such a proton with the vinylic methine group.

Finally, for the *n*-Bu chain we note the ^{13}C assignment from its HMBC correlation with vinylic proton as well as the characteristic triplet signal from the methyl group. Following the assignments of the remaining aliphatic carbons and protons is straightforward.

(1 - 4) have been reliably assigned using the method of proton detected 2D ^1H , ^{13}C correlation spectroscopy, specifically HMQC and HMBC experiments. Clearly, the very favorable sensitivity of the HMBC experiment renders in an unambiguous assignment of the structures.

References

1. W. Langenbeck and H. Boser, *Chem. Ber.*, **84**, 526 (1951).
2. C. A. Grab and P. Ankli *Helv. Chim. Acta*, **32**, 2010 (1949).
3. J. Bordner and H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, **30**, 3824 (1965).
4. J. H. Atkinson and A. W. Johnson, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 5999.

5. G. R. Birchall, C. G. Hughes and A. H. Rees, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 4879.
6. J. R. Bonnet, J. R. Cannon, V. M. Clark, A. W. Johnson, L. F. Parker, E. L. Smith and A. Todd, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 1158.
7. H. Rapoport and K. G. Holden, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 635 (1962).
8. M. Salmon, E. Diaz, M. C. Rock and C. Fenselau, *Org. Magn. Reson.*, **8**, 126 (1976).
9. L. Grehn and U. Ragnarsson, *J. Org. Chem.*, **46**, 3492 (1981).
10. H. Arzoumanian, J. Magali, N. Didier, A. Cabrera, J. L. Garcia and N. Rosas, *Organometallics*, **14**, 5438 (1995).
11. H. Arzoumanian, J. Magali, N. Didier, J. L. Garcia and N. Rosas, *Organometallics*, in press.
12. A. Bax and M. Summers, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2093 (1986).
13. A. Bax and S. Subramanian, *J. Magn. Reson.*, **67**, 565 (1986).

(Received May 20, 1997)

(Accepted December 22, 1997)

Catalytic hydrocyanation of α -ketoalkynes by $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ system in alkaline aqueous media: Identification of the active species

Noé Rosas ^{a,*}, Armando Cabrera ^a, Pankaj Sharma ^a, José Luis Arias ^a,
José Luis García ^{a,1}, Henri Arzoumanian ^b

^a Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Circuito Exterior, Coyoacán, J4510 Mexico, D. F., Mexico

^b Université D'Aix-Marseille III, Faculté des Sciences de Saint-Jérôme ENSSPICAM Marseille, France

Received 31 July 1999; accepted 28 October 1999

Abstract

5-Hydroxy-3-pyrrolin-2-ones are regioselectively synthesized in a good yield under very mild conditions by tetracyanonickelate (O) ion catalyzed hydrocyanation of α -ketoalkynes, in the absence of hydrogen cyanide. The catalyst is prepared in situ in a basic aqueous medium by reduction of $\text{Ni}(\text{CN})_2$ with CO in the excess of KCN. From the IR spectroscopy studies and by evaluation of catalytic activity of some cyanonickelates it is proposed that $[\text{Ni}(\text{CN})_2]^{-4}$ anion is the active species in the process. A possible mechanism is suggested for the conversion of nickel cyanide to $[\text{Ni}(\text{CN})_2]^{-4}$. The effect of the reaction variables, e.g.: reaction time, temperature, absorption of carbon monoxide, the concentration of potassium cyanide, water, substrate, and sodium hydroxide were also examined. © 2000 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Hydrocyanation; Tetracyanonickelate; α -ketoalkynes; Pyrrolinone

1. Introduction

The hydrocyanation of alkenes and alkynes is an important industrial process since it leads to nitriles that are potentially useful intermediates in organic synthesis [1]. This reaction proceeds

in the presence of a homogeneous or heterogeneous catalyst involving the use of highly poisonous hydrogen cyanide at elevated temperatures and pressures, which promotes other side reactions, e.g., isomerization and addition of protic solvents [2].

Transition metal complex catalyzed hydrocyanation of alkynes to yield nitriles are generally poorly understood. Some hydrocyanations in the absence of hydrogen cyanide have been accomplished by using $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{-3}$ in aqueous solution under H_2 atmosphere [3], or $[\text{Ni}$ -

* Corresponding author. Tel.: +52 616-2172; fax: +52 616-2217.

E-mail address: noe@servidor.unam.mx (N. Rosas).

¹ Also corresponding author.

$(\text{CN})_4]^{-2}$ with a reductor media (NaBH_4) or by the use of zinc metal [4], in the presence of excess of KCN, in all cases the hydrocyanation is accompanied by other non-desirable reaction products.

Alper and Joó reported the carbonylation of allyl halides under phase-transfer conditions, using $\text{Ni}(\text{CN})_2$ as precursor in order to generate the catalytically active specie $[\text{Ni}(\text{CO})_3(\text{CN})]^{-1}$ [5]. Subsequently, we have developed the hydrocarbonylation of alkynes [6,7] and allenes [8] catalyzed by the same system in the absence or presence of potassium cyanide respectively, these results lead to a new method for the hydrocyanation of α -ketoalkynes [9].

Here, we wish to report the improvement and the study of the regioselective synthesis of highly functionalized 3,5-substituted 5-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones, by the hydrocyanation of α -ketoalkynes with potassium cyanide catalyzed by the $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ system in alkaline aqueous medium. From the IR spectroscopic data and the catalytic activity evaluated for some cyanocarbonylnickelates in the process, it is concluded that $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ anion is the active species. The effects of other reaction variables are also examined.

2. Experimental

2.1. General comments

Solvents and reagents were used as received from the suppliers unless otherwise stated. α -ketoalkynes [10], $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ [11], $\text{K}_4[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]$ [12], $\text{Na}_4[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ [4,11] $\text{K}_4[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]$ [12] and $[(\text{Ph})_4\text{P}][\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]$ [5] were synthesized by methods described in the literature, and their purities were checked by means of IR, MS and ^1H and ^{13}C NMR techniques [19]. IR spectra were recorded in CHCl_3 , KBr or H_2O on a Nicolet FT 55X spectrometer. NMR spectra were recorded on a Varian Unity Plus 500

using $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ as internal reference in CDCl_3 as solvent at 25°C . Mass spectra were obtained using a Jeol JMS-AX505 HA spectrometer. The reaction products were quantified by GC in a Hewlett Packard 5890 analyzer with a HP 225 (10 m \times 0.53 mm) column packed. The absorption of carbon monoxide was estimated using a gas burette.

2.2. General procedure

Preparation of the catalytic system: A stirred solution of 5 N NaOH (12.5 ml) was saturated with CO by slow bubbling of carbon monoxide at room temperature for a few minutes. To this solution was then added 1 mmol of $\text{Ni}(\text{CN})_2$ and stirring was continued under CO atmosphere for 20 h, the resulting aqueous media yielded a yellowish green suspension. The addition of 15 mmol of KCN resulted in an immediate orange colored solution, which was used for some studies in the IR region.

2.3. Synthesis of 5-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones

Ten micromolars of α -ketoalkyne was added to the catalytic solution previously prepared. The mixture was stirred at room temperature and under atmospheric pressure for 1 h. At the

Table 1
Catalytic hydrocyanation of α -ketoalkynes by $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ system in alkaline aqueous medium at 25°C for 1 h^a

Reaction	α -ketoalkyne		Pyrrolinone yield (%)
	R	R'	
1	Ph	Me	81
2	Ph	Et	82
3	Ph	Pr	73
4	Ph	t-Bu	70
5	Bu	Me	82
6	Bu	Et	80
7	Bu	Pr	80
8	Bu	t-Bu	73

^aSee Section 2 for general procedure.

Table 2

Hydrocyanation of 3-octyn-2-one by different nickel species formed in situ from $\text{Ni}(\text{CN})_2$ and KCN
 General conditions: 12.5 ml of H_2O , 10 mM 3-octyn-2-one at 25°C.

Reaction	Preparation of the catalytic system						Hydrocyanation of 3-octyn-2-one	
	$\text{Ni}(\text{CN})_2$ (mM)	KCN (mM)	NaOH (mM)	Bubbling of CO (h)	KCN (mM)	IR absorption spectrum ^a	Time (h)	Pyrrolinone yield (%)
9		15				1	9.0	30.62
10		15	62.5			1	9.0	15.85
11	8.5					2	9.0	11.13
12	8.5		62.5			3	9.0	13.23
13	1	15				7	9.0	16.17
14	1	15	62.5			7	9.0	13.53
15	1	15	62.5	20		7	9.0	16.53
16	1	15		20		7	9.0	16.21
17	1			20	15	7	9.0	18.22
18	1		62.5	20		8	20 min	6.15
19	1		62.5	20	3	9	20 min	12.13
20	1		62.5	20	15	11	9.0	89.10
21	1		62.5	20	15	11	20 min	42.27
22	1		62.5	20	20	11	20 min	27.10

^aIR spectra were obtained before the addition of substrate.

end of the reaction, ethyl acetate (3×20 ml) was used to extract the product. Evaporation of

the solvent after drying over MgSO_4 yielded pure product.

Table 3

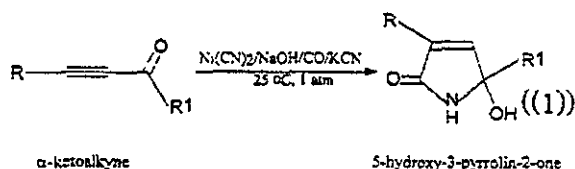
Infrared absorption frequencies of cyanocarbonylnickelate species detected in the catalytic system and synthesized

Species	Medium	Absorption frequencies (cm^{-1}) ^a	IR spectrum
NC^-	KBr	2078	12
	KBr	2085 [13]	
	aqueous	2078	1
	aqueous	2080 [14]	
$\text{Ni}(\text{CN})_2$ 1	KBr	2170	13
	KBr	2170 [15]	
$[\text{Ni}(\text{CN})_3]^{-2}$ 2	aqueous	2165	2
	KBr	2124	14
	CsI	2122 [16]	
	aqueous	2123	3
$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-3}$ 3	aqueous	2124 [14]	
	aqueous	2103	5
	aqueous	2103 [14]	
$[\text{Ni}_2(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-4}$ 8	aqueous	2125 2077 2057 1980 1919	8
	aqueous	2124 2077 2058 1981 1919 [12]	
	aqueous	2124 2077 2058 1981 1919 [12]	
$[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ 9	KBr	1983	15
	Nujol	1985 [17]	
$[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-6}$ 10	KBr	2125 2067 2045	16
	CsI	2124 2062 2032 [18]	
	aqueous	2122 2058 2025	11
$[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ 11	KBr	2112 2048 1954	17
	CH_2Cl_2	2108 2045 1963 [5]	

^aAbsorption frequencies with superscript refer to literature data and numbers in parentheses to reference.

3. Results and discussion

Table 1 shows the results of catalytic hydrocyanation of α -ketoalkynes with $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ system in alkaline aqueous medium Eq. (1). It was observed that in the range of conditions investigated here, the only product formed in a good yield was the 5-hydroxy-3-pyrrolin-2-one.



It was noted that the hydrocyanation reaction of α -ketoalkynes under very mild conditions occurs via the formation of the nitrile compound followed by its hydrolysis to amide, which on cyclization yield the pyrrolinone [9]. Introduction of substituents ($\text{R} = \text{Bu}, \text{Ph}$) into α -ketoalkynes has not appreciable effect on the hydrocyanation. In the case of substitution of R^1 , yields of pyrrolinone decreased lightly with increasing of the size of the substituents.

In addition one showed underline that, when $[\text{Co}(\text{CN})_5]^{-3}$ and $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ were used as catalytic precursors for the hydrocyanation of similar alkenes, isomerization, hydrogenation and other intermediate products were obtained.

3.1. Determination of the catalytic active specie

In order to determine that cyanocarbonylnickelates anions are formed in the catalytic system in the hydrocyanation reaction, we have examined hydrocyanation reaction of 3-octyn-2-one, and the results are summarized in Table 2. The IR spectra and the assignment of bands are shown in (Table 3) and Figs. 1–3. A detailed study of the catalytic system for the hydrocyanation process by IR spectroscopy revealed the formation of different ionic species of nickel with the following characteristics.

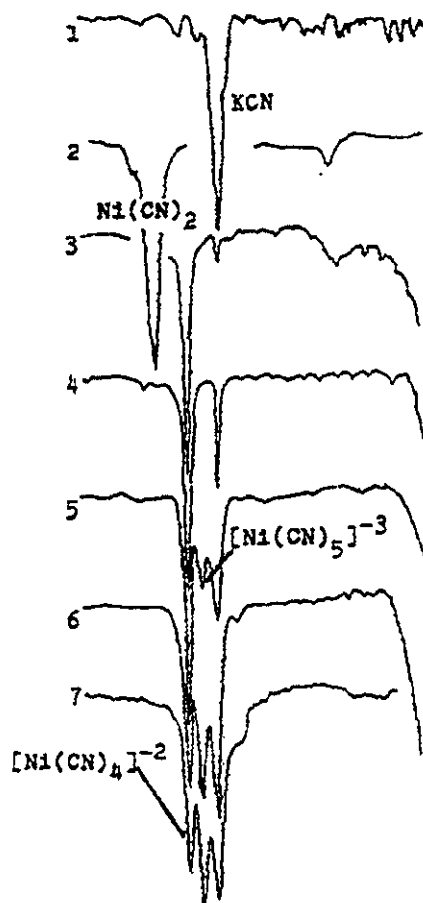


Fig. 1. IR Absorption spectra measured in the preparation of different catalytic systems formed from $\text{Ni}(\text{CN})_2$ and KCN. See Table 2: (1) reactions 9 and 10. (2) Reactions 11 and 16 with 15 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$ without KCN. (3) Reaction 12. (4) Reactions 13, 14, 16, 17 with 3 mM KCN. (5) Reaction 14 with 5 mM KCN. (6) Reaction 15 with 10 mM KCN. (7) Reactions 13, 17.

(1) The $\text{Ni}(\text{CN})_2$ is very stable in aqueous solution, only negligible quantity is dissociated into CN^- and $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$; this dissociation is not enhanced even with agitation for 20 h. (spectrum 2).

(2) In the presence of NaOH (2.5 g) or KCN, 3 mM., the $\text{Ni}(\text{CN})_2$ is totally dissociated with formation of $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$, spectra 3 and 4 respectively. An increase of KCN concentration (5–15 mmol) in the medium generates an equilibrium between $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ and $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{-3}$ [14], spectra 5–7.

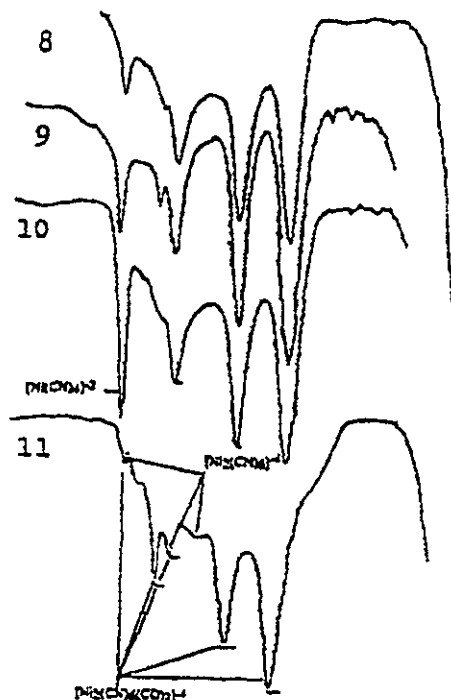


Fig. 2. IR Absorption spectra measured in the preparation of different catalytic systems formed from $\text{Ni}(\text{CN})_2$ and KCN. See Table 2: (8) Reactions 18 and 32. (9) Reaction 19. (10) Reaction 19 with 5 mM KCN. (11) Reactions 21–22.

(3) When $\text{Ni}(\text{CN})_2$ in alkaline media under CO atmosphere, it is observed that the quantity of CO absorbed depends on the concentrations of NaOH and on the time (Figs. 4 and 5), the principal species formed are $[\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{CN})_2]^{-2}$ [5] and $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$ [6], Fig. 4 and spectrum 8. The $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6(\text{CO})_2]^{-4}$ anion is in equilibrium with $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ and $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ species [16].

(4) We can observe from Scheme 1, that $[\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{CN})_2]^{-2}$ ion is generated from the attack of hydroxide ion at one of the cyanocarbon atom of $[\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{CN})_2]$ with the elimination of HCNO followed by the addition of CN^- [5,8]. It is also noted that the process is more efficient at high $-\text{OH}$ concentrations.

(5) At high KCN concentrations, the $[\text{Ni}(\text{CO})_2(\text{CN})_2]^{-2}$ ion generates: $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ and $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ species, spectra 9–11. The $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ ion is formed by the displacement

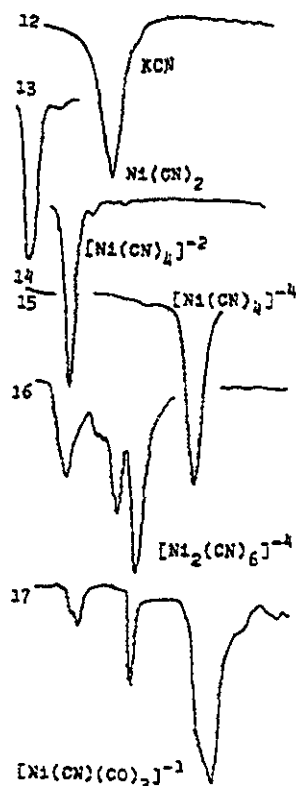


Fig. 3. IR Absorption spectra measured of cyanocarbonylnickelate complexes: (12) KCN. (13) $\text{Ni}(\text{CN})_2$. (14) $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$. (15) $[\text{Ni}(\text{CN})_2]^{-4}$. (16) $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$. (17) $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$.

of CO ligands by CN^- in the $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ ion. The specie $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ is formed by oxidation of $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ [11,17].

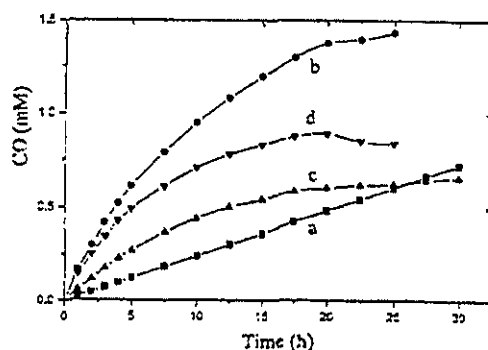


Fig. 4. Absorption of CO during preparation of catalytic system at 25°C Conditions: (a) 25 ml of 5 N NaOH. (b) 25 ml of 5 N NaOH, 0.5 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$. (c) 5 ml of H_2O , 0.5 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$. (d) [(b)-(a)] calculated.

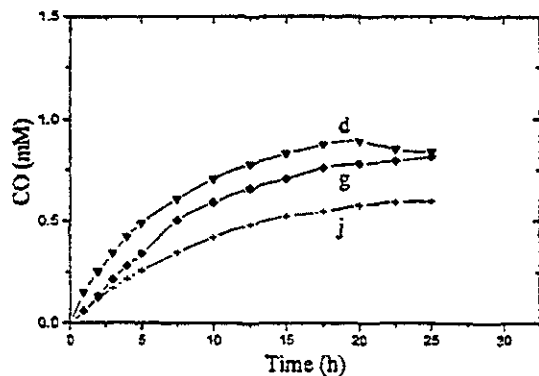


Fig. 5. Absorption of CO by $\text{Ni}(\text{CN})_2$ in alkaline aqueous media using different concentrations of NaOH at 25°C calculated. Conditions: (d) 5 N NaOH, see Fig. 4. (g) 1 N NaOH, (j) 0.5 N NaOH.

(6) Alper and Joó have mentioned the quantitative formation of $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ when $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{NaOH}/\text{H}_2\text{O}$ system is kept under CO over a period of 3 h at 60°C. In this study at the same catalytic system and maintaining the temperature of 25°C, after 3 h the of $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ specie was not detected in the IR spectrum.

(7) The possibility of $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-2}$ and $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{-3}$ to act as active species can be excluded because the hydrocyanation reaction of 3 octyn-2-one using the catalytic systems that generate these species gave lower yields of pyrrolinone (Table 2, Reactions 12 and 17). The formation of the product obtained can be explained by the nucleophilic attack of the CN^- to substrate without the participation of the cata-

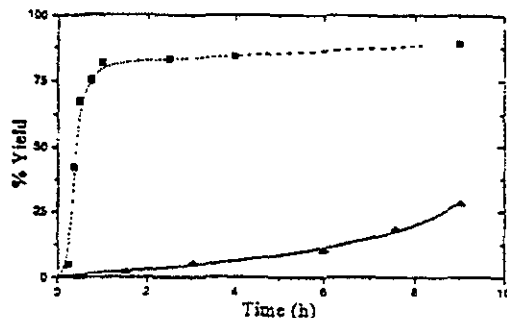
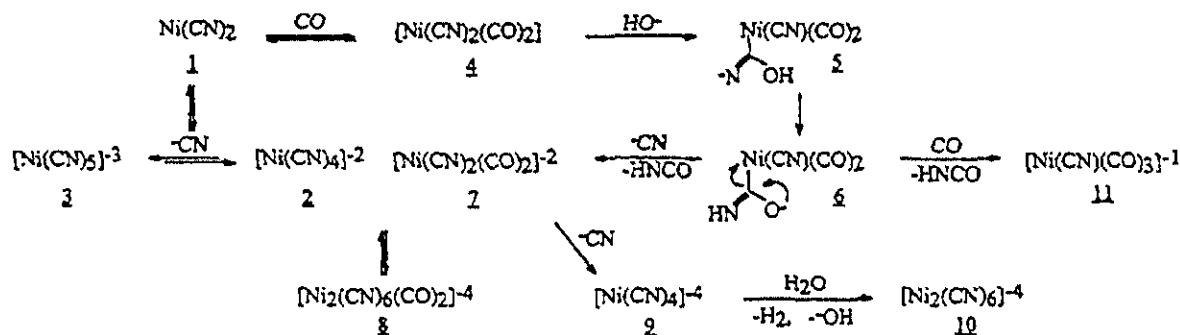


Fig. 6. Yield of pyrrolinone in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one: ▲ absence of catalytic system, 15 mM KCN, 12.5 ml H_2O , 10 mM 3-octyn-2-one, CO at 25°C. ■ in presence of $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ in alkaline aqueous media with time. Conditions: 1 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 62.5 mM NaOH, 12.5 ml H_2O , 15 mM KCN, 10 mM 3-octyn-2-one, CO at 25°C. See Section 2 for general procedure.

lyst. (Table 2, Reactions 9–11 and Fig. 6). The result was further confirmed by carrying out the reaction using $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$ as a catalyst under same conditions [11] (Table 4, Reactions 23–25).

(8) The specie $[\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]^{-1}$ was synthesized as $[(\text{Ph})_2\text{P}][\text{Ni}(\text{CN})(\text{CO})_3]$ [5], and its catalytic activity was evaluated in the hydrocyanation reaction, the product obtained was 16–18% at 9 h., the yield suggests that this is not the active specie, since it needs the CO atmosphere and its low solubility in water (Table 4, Reaction 30 and 31). Nevertheless these are not convincing arguments to eliminate the possibility that it can act as precursor of active specie (Scheme 1).



Scheme 1. A postulated reaction mechanism for reduction of $\text{Ni}(\text{CN})_2$ with NaOH, CO and excess KCN in water.

Table 4
Evaluation of some cyanocarbonylnickelate anions synthesized as active specie in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one
General conditions: 12.5 ml of H₂O, 15 mM KCN, 10 mM 3-octyn-2-one, under N₂ at 25°C.

Reaction	Preparation of the catalytic system				Hydrocyanation of 3-octyn-2-one	
	Nickel specie (1 mM)	NaOH (mM)	Bubbling of CO (h)	IR absorption spectra ^a	Time (h)	Pyrrolinone yield (%)
23	[Ni(CN) ₄] ²⁻			14	9.0	12.11
24	idem	62.5		14	9.0	14.92
25	idem	62.5	20	14	9.0	12.33
26	[Ni(CN) ₄] ⁴⁻			15	20 min	37.27
27	idem			15	9.0	63.51
28	idem	62.5		15	9.0	57.31
29	[Ni ₂ (CN) ₆] ⁴⁻			16	9.0	14.27
30	[Ni(CN)(CO) ₃] ⁻¹			17	9.0	18.20
31	idem ^{b,c}		20	17	9.0	16.14
32	[Ni ₂ (CN) ₆ (CO) ₂] ^{-4 d}			8	9.0	74.23
33	[Ni(CN) ₄] ^{-4 e}			11	20 min	53.46

^aIR spectra refer to nickel specie synthesized.

^b4 ml of MeOH added to effect homogeneity.

^cUnder CO.

^dFormed in aqueous medium with K₂[Ni(CO)₄], NaOH, Zn and CO, see Ref. [12].

^eFormed in aqueous medium with K₂[Ni(CN)₄], NaBH₄ and KCN, see Ref. [4].

(9) The hydrocyanation reaction was carried out with the [Ni₂(CN)₆]⁴⁻ species from K₂Ni(CN)₄, NaOH, and Zn powder, the dimeric specie was isolated and used as catalyst [12]. The yield of the product obtained was 14.3% at 9 h., indicating complete ineffectiveness of this complex as precursor (Table 4, Reaction 29).

(10) One can consider [Ni(CN)₂(CO)₂]⁻² as a precursor of the active species [Ni(CN)₄]⁻⁴ which seems as an intermediate in the pathway of its transformation to [Ni₂(CN)₆]⁻⁴. The hydrocyanation reaction proceeds very fast in the presence of NaOH, CO and KCN and forms the [Ni(CN)₂(CO)₂]⁻² (Table 2, Reactions 20 and 21). When this specie was synthesized by other method [12] and used as catalyst in hydrocyanation reaction, it yielded 74.2% of the product after 9 h, of reaction (Table 4, Reaction 32).

(11) In order to ratify that [Ni(CN)₄]⁻⁴ is the active species in the hydrocyanation reactions, this anion was synthesized and isolated using Na₂[Ni(CN)₄] and Na metal [11], when this

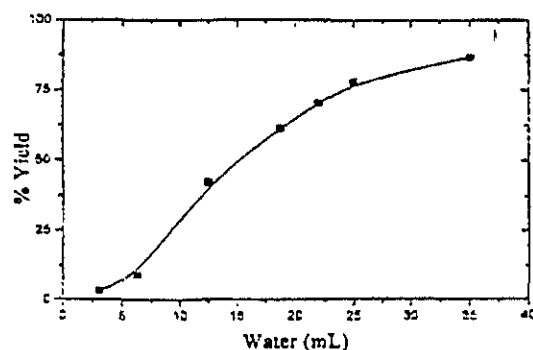


Fig. 7. Effect of the water concentration on the yield of pyrrolinone by the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one by Ni(CN)₂/CO/KCN in alkaline aqueous media. Conditions: 1 mM Ni(CN)₂, 62.5 mM NaOH, 15 mM KCN, 10 mM 3-octyn-2-one, CO, for 20 min at 25°C.

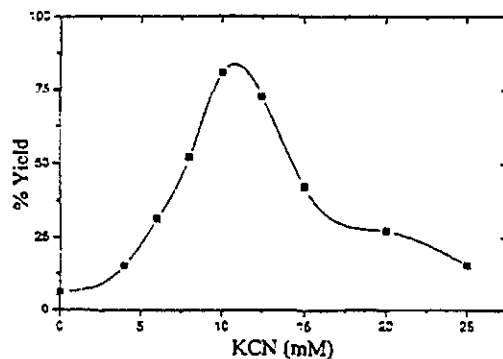


Fig. 8. Pyrrolinone formation as a function of KCN concentration in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one by Ni(CN)₂/CO/KCN in alkaline aqueous media. Conditions: 1 mM Ni(CN)₂, 62.5 mM NaOH, 12.5 mL H₂O, 10 mM 3-octyn-2-one, CO, for 20 min at 25°C.

specie was used as a catalyst, the pyrrolinone yields obtained were 37.3 and 63.5% after 0.37 and 9 h., respectively. (Table 4, Reactions 26 and 27). This lower yield after longer time period may be due decomposition of $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ species in the pure form. However when $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{NaOH}/\text{CO}$ catalytic system was used in the presence of excess of KCN the pyrrolinone was obtained in good yield : 42.3 and 89.1% after 0.37 and 9 h, respectively. To confirm the activity of $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$, it was synthesised by another method using $\text{K}_2[\text{Ni}(\text{CN})_4]$, KCN and NaBH_4 as reductor in aqueous medium in the absence of CO [4]. The yield of pyrrolinone obtained was 53.5% after 0.37 h (Table 4, Reaction 33).

From the above facts we concluded that the $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ is the true catalytic active specie for hydrocyanation of α -ketoalkynes.

3.2. Evaluation of reaction variables

The adequate conditions for the hydrocyanation reaction were chosen after the study of the influence of different parameters in the process.

3.2.1. Effect of time

Fig. 6 presents the percent conversion of 3-octyn-2-one as a function of time. The results show that the $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}/\text{KCN}$ sys-

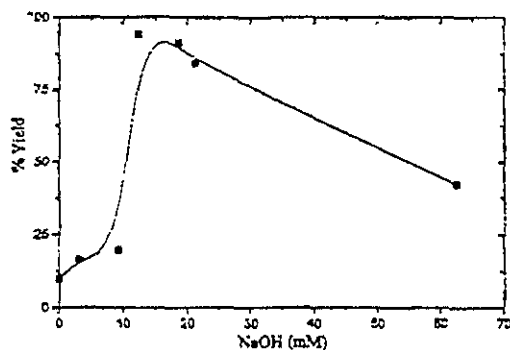


Fig. 9. Plot of the % conversion of pyrrolinone with NaOH concentration in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one by $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ in alkaline aqueous media. Conditions: 1 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 12.5 mL H_2O , 15 mM KCN, 10 mmol 3-octyn-2-one, CO, for 20 min at 25°C.

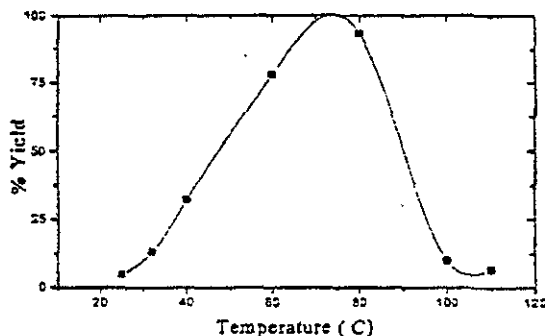


Fig. 10. Dependence of the yield of pyrrolinone on the temperature, in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one by $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ in alkaline aqueous media. Conditions: 1 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 62.5 mM NaOH, 12.5 mL H_2O , 15 mM KCN, 10 mM 3-octyn-2-one, CO, for 20 min.

tem is an effective catalyst for the hydrocyanation of α -ketoalkynes. The hydrocyanation of 3-octyn-2-one in the absence of catalytic system $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{NaOH}$ was very slow, 30% conversion after 9 h (Table 2, Reaction 9), compared with reaction carried out in the presence of catalytic system, 42% conversion at 20 min and 81% of yield was obtained after 1 h, showing an induction time of 15 min.

3.2.2. Effect of water concentration

In order to study the influence of water concentration in the hydrocyanation of 3-octyn-2-one some experiments were performed in the range of 3 to 35 mL of water in the reaction medium. The results are shown in Fig. 7 as we can observe, a good correlation was found, which suggests an important role of water in the formation and stabilization of species 5, which evolves to $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$.

3.2.3. Effect of KCN concentration

Fig. 8 shows that the reaction is most favorable at 4.0–12.5 mM of KCN concentration, while KCN concentrations higher than 12.5 mM resulted in a decrease the pyrrolinone yield. This may be due to the formation of inactive $[\text{Ni}_2(\text{CN})_6]^{-4}$ species from $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ at higher KCN concentrations. It was found that the most active catalyst was formed at 11 mM of KCN.

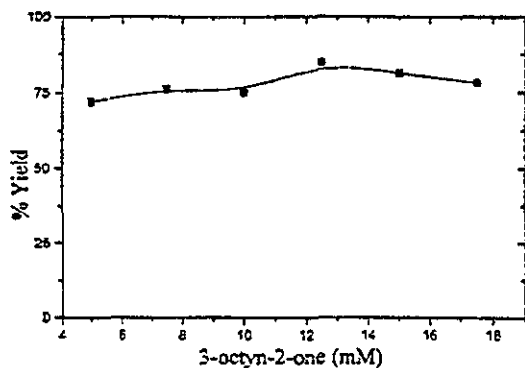


Fig. 11. Yield of pyrrolinone in the catalytic hydrocyanation of 3-octyn-2-one by $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ in alkaline aqueous media with 3-octyn-2-one concentration. Conditions: 1 mM $\text{Ni}(\text{CN})_2$, 62.5 mM NaOH, 12.5 ml H_2O , 15 mM KCN, 10 mM 3-octyn-2-one, CO for 20 min at 25°C.

3.2.4. Effect of NaOH concentration

As shown in Fig. 9, the base concentration significantly influences the yield. A low concentration of NaOH (0.375 g) gave a completely ineffective catalytic system which yielded the product ranging from 9.75–19.68%. A concentration higher than (18.7 g) of NaOH lowers the yield of hydrocyanation product.

3.2.5. Effect of temperature

This study was carried out by varying the temperature in the range of 25 to 110°C. The temperature dependence is illustrated in Fig. 10. The results show a proportional increase of pyrrolinone formation in the range 25–80°C. The maximum yield of product (93.31%) was obtained at 80°C, at higher this temperatures there is a pronounced decrease in the pyrrolinone formation probably due to the deactivation of the catalyst.

3.2.6. Effect of α -ketoalkyne concentration

This effect was studied by varying the concentration of substrate (3-octyn-2-one), the yield of product is highest for concentration varying from 5 to 17 mM (72.10–84.73%) (Fig. 11). After this range an increase in substrate concentration does not show a marked influence on the yield final product.

4. Conclusions

A simple catalytic hydrocyanation procedure under exceptionally mild conditions is described, which complements existing methods and would prove to be valuable to the synthetic organic chemist. The proposed oxidation–reduction mechanism for $\text{Ni}(\text{CN})_2/\text{CO}/\text{KCN}$ system in alkaline aqueous medium is the first reported example confirmed by IR spectroscopy studies, which enhances the scope of this catalytic system to carbonylation and hydrocyanation reactions. It is claimed that the $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{-4}$ ion is the active specie in the hydrocyanation reaction, This anion is obtained by replacement of CO ligands of $[\text{Ni}(\text{CN})_2(\text{CO})_2]^{-2}$ by CN^- . The mentioned facts prove the hydrocyanation reaction mechanism proposed earlier by our group [9]. In addition, this study provides an interesting example of some catalyzed organic reactions in aqueous media.

Acknowledgements

This work was done under the auspices of the program PCP No. 99/10 Franco-Mexicain. Financial support by CONACYT is kindly acknowledged. We also thank C. Contreras for help us to the IR determinations.

References

- [1] J. March, in: *Advance organic chemistry. reactions, mechanics and structure*, Wiley-Interscience, New York, 1992, p. 1293.
- [2] B.R. James, in: G. Wilkinson, F.G.A. Stone, E.W. Abel (Eds.), *Comprehensive Organometallic Chemistry 8* Pergamon, Oxford, 1982, p. 353.
- [3] T. Funabiki, K. Tatsumi, S. Yoshida, *J. Organomet. Chem.* 384 (1990) 199.
- [4] T. Funabiki, H. Sato, N. Tanaka, Y. Yamazaki, S. Yoshida, *J. Mol. Catal.* 62 (1990) 157.
- [5] F. Joó, H. Alper, *Organometallics* 4 (1985) 1775.
- [6] H. Arzoumanian, F. Cochini, D. Nuel, J.F. Petrigiani, N. Rosas, *Organometallics* 11 (1992) 493.
- [7] H. Arzoumanian, M. Jean, D. Nuel, J.L. Garcia, A. Cabrera, N. Rosas, *Organometallics* 14 (1995) 5458.

- [8] H. Arzoumanian, F. Cochini, D. Nuel, N. Rosas, *Organometallics* 12 (1993) 1871.
- [9] H. Arzoumanian, M. Jean, D. Nuel, J.L. García, N. Rosas, *Organometallics* 16 (1997) 2726.
- [10] L. Brandsma, Preparative acetylenic chemistry, in: *Studies in Organic Chemistry* 34 Elsevier, New York, 1988, p. 105.
- [11] J.W. Eastes, W.M. Burgess, *J. Am. Chem. Soc.* 64 (1942) 1187.
- [12] M. Miura, N. Shimoura, M. Nomura, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1998) 1993.
- [13] S.K. De Hass, K.F. Fouché, *Inorg. Chim. Acta* 24 (1977) 269.
- [14] R.A. Penneman, R. Bain, G. Gilbert, L.H. Jones, R.S. Nyholm, G.K.N. Reddy, *J. Chem. Soc.* (1963) 2266.
- [15] A.G. Sharpe, in: *The Chemistry of Cyano Complexes of the Transition Metals*, Academic Press, London, 1976, p. 225.
- [16] R. Nast, H. Schulz, D.H. Moerler, *Chem. Ber.* 103 (1970) 777.
- [17] M.F.A. El Sayed, R.K. Shelton, *J. Am. Chem. Soc.* 80 (1958) 2047.
- [18] W.P. Griffith, A.J. Wickham, *J. Chem. Soc. A* (1969) 834.
- [19] N. Rosas, I. Chávez, L. García, P. Sharma, R. Le Lagadec, A. Cabrera, E. Díaz, *Anal. Sci.* 14 (1998) 585.