



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

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

**Compuestos de Acilsalofencobalto(III):
Estudio Sintético, de Estabilidad y Valoración
como Precursores de Radicales Acilo**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. RODOLFO ÁLVAREZ MANZO



TUTOR: Dr. Armando Cabrera Ortíz

AÑO: 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Este trabajo contó con el apoyo definitivo, en sus diferentes etapas, de las siguientes instituciones:

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

*Dirección de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) de la
Universidad Nacional Autónoma de México*

*Departamento de Química Orgánica de la
Facultad de Química de la
Universidad Nacional Autónoma de México*

*Fomento de Investigación y Cultura Superior, A. C., de la
Universidad Iberoamericana Ciudad de México*

Para Paola Malinalli, Xiuhetzolli Sofía y Sinuhé Xkatik ...

∫ ∩

...y también para Mary Carmen, Baldomero, José Manuel y Armando

Este trabajo se llevó a cabo en el Instituto de Química de la
Universidad Nacional Autónoma de México

I INTRODUCCIÓN	I
2 ANTECEDENTES	
2.1 La coenzima B ₁₂ y sus moléculas prototipo	7
2.2 Los compuestos de acilsalofencobalto(III): síntesis y reactividad.	12
2.3 Posibilidades teóricas de optimización.	19
3 OBJETIVOS	25
4 HIPÓTESIS	27
5 RESULTADOS	
5.1 Optimización del proceso de síntesis. Obtención de butirilsalofencobalto(III).	28
5.2 Parámetros espectroscópicos y espectrométricos del butirilsalofencobalto(III).	31
5.3 Estructura cristalina del butirilsalofencobalto(III).	34
5.4 Versatilidad del método de síntesis: preparación de acetil, decanoil e isobutirilsalofencobalto(III).	41
5.5 Limitantes del método de síntesis: el caso de los compuestos con ligantes formilo, pivaloilo y aroilo.	50
5.6 Síntesis de compuestos con un ligante acilo funcionalizado.	52
5.7 Comportamiento de los compuestos de ASC(III) en presencia de una base de Lewis.	56
6 DISCUSIÓN	
6.1 El papel de la libre rotación del enlace Co-C en la preparación de los compuestos de acilsalofencobalto(III).	62

6.2 <i>La libre rotación del enlace Co-C y las propiedades de los compuestos de acilsalofencobalto(III).</i>	67
6.3 <i>Parámetros espectroscópicos y espectrométricos de diagnóstico para compuestos de ASC(III).</i>	71
6.4 <i>Los compuestos de acilsalofencobalto(III) no parecen generar radicales en presencia de bases duras.</i>	75
7 CONCLUSIONES	80
8 PERSPECTIVAS	82
9 EXPERIMENTAL	84
10 ESPECTROSCOPIA	98
11 PUBLICACIÓN	117

Abreviaturas

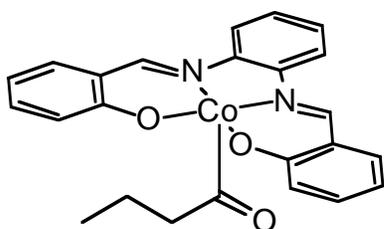
AcCl	cloruro de acetilo
Ac ₂ O	anhídrido acético
AcOEt	acetato de etilo
AIBN	α,α'-azobis(isobutironitrilo)
\mathcal{A}_N	adición nucleofílica
ASC(III)	compuestos de acilsalofencobalto(III)
atm.	atmósfera
Bu	sustituyente butilo
<i>c</i>	señal cuádruple (cuarteto)
ccd	cromatografía en capa delgada
CDCl ₃	cloroformo deuterado
CID	disociación químicamente inducida (chemically induced dissociation)
<i>d</i>	señal doble (doblete)
<i>dc</i>	señal doble con desdoblamiento cuádruple (doblete de cuartetos)
DCC	<i>N,N'</i> -diciclohexilcarbodiimida
<i>dd</i>	señal doble con desdoblamiento doble (doblete de dobletes)
<i>dt</i>	señal doble con desdoblamiento triple (doblete de tripletes)
<i>E</i>	descriptor estereoquímico <i>Entgegen</i>
EM (FAB [⊕])	espectrometría de masas por bombardeo con átomos rápidos (<i>fast atom bombardment</i>)
EM (IE)	espectrometría de masas por impacto electrónico
Et	sustituyente etilo

eq.	Equivalentes
h	horas
<i>b</i>	señal héptuple (heptuplete)
(n)H	número (n) de hidrógenos
HMBC	correlación a varios enlaces heteronuclear (heteronuclear multiple bond connectivity)
<i>hom.</i>	homólisis
Hz	ciclos por segundo (hertzios)
IR	infrarrojo
<i>f</i>	constante de acoplamiento
kJ	kilojulio
<i>m</i>	señal múltiple (multiplete)
<i>M</i>	unidades de molaridad ($\text{moles}_{\text{soluto}}/\text{L}_{\text{solución}}$)
M^{\oplus}	ion molecular
Me	sustituyente metilo
Me_2CO	acetona
MeOH	metanol
MHz	megahertzios
mL	mililitro
P. B.	pico base
Pel.	muestra dispuesta en película
ppm	partes por millón
py	ligante pirido (piridina coordinada)
<i>q</i>	señal quíntuple (quinteto)
R	sustituyente alquilo
RMN ^1H	resonancia magnética nuclear de hidrógeno-1
RMN ^{13}C	resonancia magnética nuclear de carbono-13
RPE	resonancia paramagnética electrónica
<i>s</i>	señal simple (singulete)
<i>sa</i> , $-\text{D}_2\text{O}$	señal simple ancha (que desaparece tras la adición de

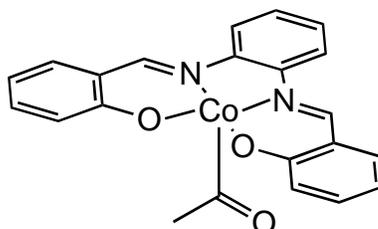
	agua deuterada)
SEA	sustitución electrofílica aromática
<i>sext.</i>	señal séxtuple (sextuplete)
Sol.	muestra dispuesta en solución
t	tiempo
<i>t</i>	señal triple (triplete)
<i>t</i> Bu	sustituyente <i>t</i> -butilo
T. A.	temperatura ambiente
TEMPO	2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo
THF	tetrahidrofurano
UV	ultravioleta
v/v	volumen a volumen (en el caso de mezclas de disolventes)
Z	sustituyente electroatractor
Z	descriptor estereoquímico <i>Zusammen</i>
αE	α -eliminación
δ	desplazamiento químico
Δ	calentamiento
ε	coeficiente de absortividad molar
λ	longitud de onda
ϕ	sustituyente fenilo (C ₆ H ₅ -)
\odot n	espectro número "n"

Sustancias obtenidas en este trabajo

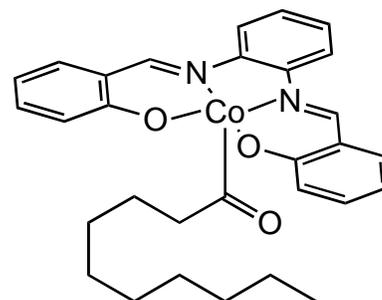
Compuestos de acilsalofencobalto(III)



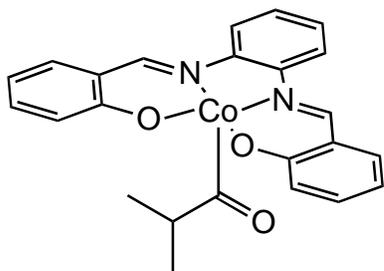
6h



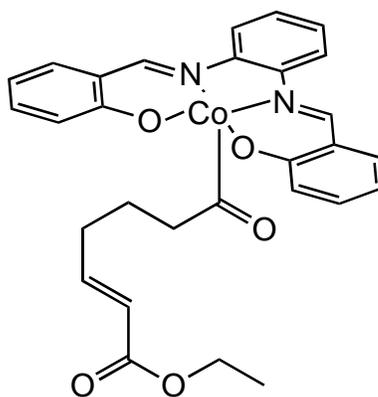
6i



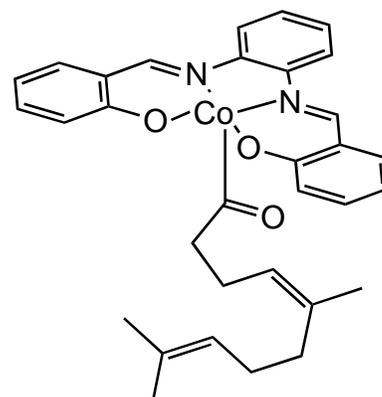
6j



6k

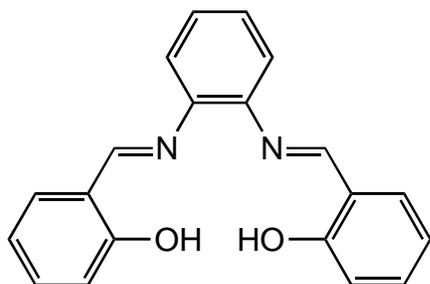


6g

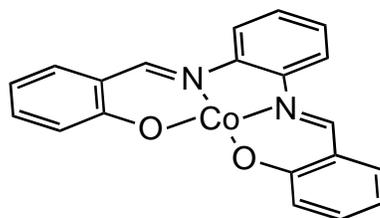


6n

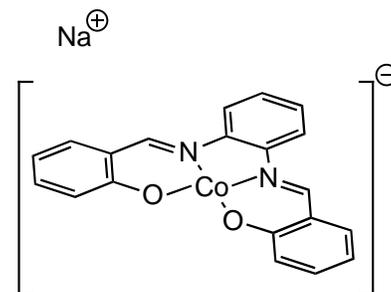
Precursores y derivados



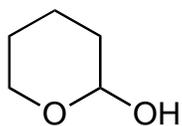
25



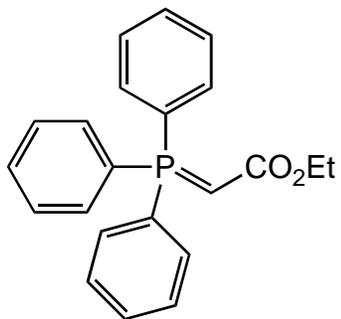
14



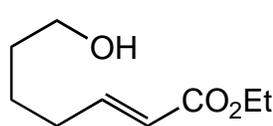
15



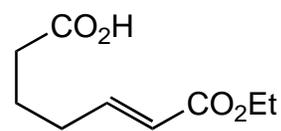
16



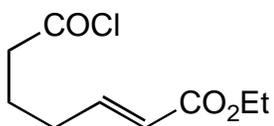
18



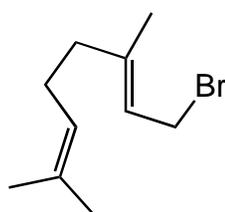
19



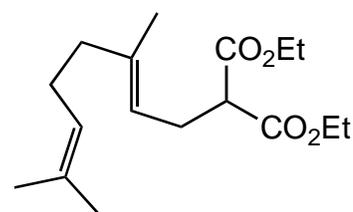
2a



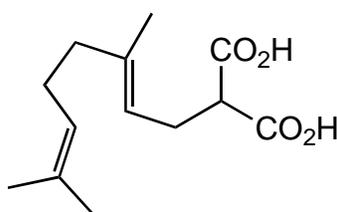
2a



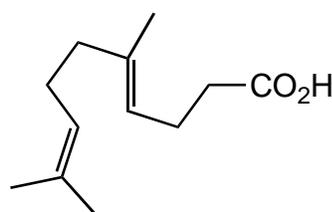
29



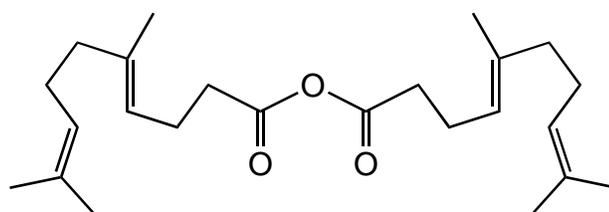
30



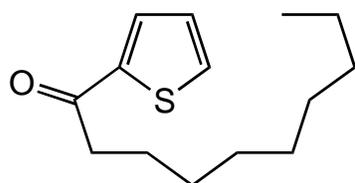
31



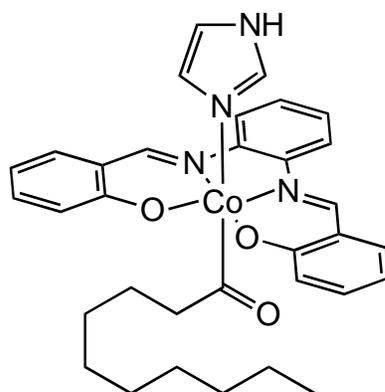
32



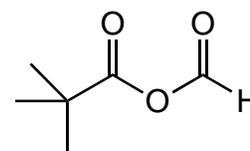
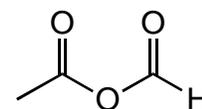
33



39



40



Material académico derivado de este trabajo

ARTÍCULOS

- ◆ *Characterization and X-ray crystal structure of butanoylsalophen-cobalt(III)*. R. ÁLVAREZ, A CABRERA, G. ESPINOSA-PÉREZ, S. HERNÁNDEZ-ORTEGA, L. VELASCO, B. ESQUIVEL. *Transition Metal Chem.* **27**, 213 (2002).

CONGRESOS

- ◆ *Síntesis y caracterización de butanoilsalofencobalto(III)*. Rodolfo Álvarez, Armando Cabrera, Georgina Espinosa-Pérez, Simón Hernández-ortega, Luis Velasco, Baldomero Esquivel. XXXVI Congreso Mexicano de Química. Ixtapa, Guerrero. 2001.
- ◆ *Studies toward natural products synthesis via acylsalophen-cobalt(III) compounds*. Rodolfo Álvarez, Armando Cabrera, César González-Guerrero, Baldomero Esquivel. 24th International Symposium on Natural Products Chemistry: "Current Trends in Natural Products". México, D. F. 2001.
- ◆ *Datos espectroscópicos para compuestos de acilsalofencobalto(III)*. José Trinidad, Rodolfo Álvarez, Armando Cabrera, César González-Guerrero, Baldomero Esquivel. XVII Congreso Nacional de Química Analítica. Xalapa-Enríquez, Veracruz-Llave. 2002.

- ◆ *Recent advances in acylsalophencobalt(III) chemistry.* Rodolfo Álvarez, Baldomero Esquivel., César González-Guerrero, José Trinidad, Youssef Simón-Arceo, Armando Cabrera. 36TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON COORDINATION CHEMISTRY. Mérida, Yucatán. 2004.

Apoyo académico

Este trabajo se desarrolló con el apoyo de los siguientes técnicos académicos

María Isabel Chávez Uribe (espectroscopía de RMN)

Georgina Espinosa Pérez (difracción de rayos X)

Virginia Gómez Vidales (espectroscopía de RPE)

Simón Hernández Ortega (difracción de rayos X)

Elizabeth Huerta Salazar (espectroscopía de RMN)

Horacio López Sandoval (espectroscopía de UV-vis)

Celso Samuel Macías Bravo (cromatografía de gases)

Rocío Patiño Maya (espectroscopía de IR)

Francisco Javier Pérez Flores (espectrometría de masas)

Beatriz Quiróz García (espectroscopía de RMN)

Alberto Toxqui Terán (espectroscopía de UV-vis)

Luis Velasco Ibarra (espectrometría de masas)

ABSTRACT

A method to prepare acylsalophencobalt(III) compounds - ASC(III)- is outlined on this work. Thus, reaction of supernucleophilic sodium salphencobaltate(I) with butyryl chloride at - 78 °C in deoxygenated tetrahydrofuran on the dark yields butyrylsalophencobalt(III). This complex was fully characterized by spectrochemical analysis (IR, NMR, HRMS and CID, UV-vis, elemental analysis); also, its X-ray crystal structure was obtained. Complexes with acetyl, decanoyl, isobutyryl, 6-carboxy-5-hexenoyl and geranylacetyl ligands were also obtained. X-ray structure of acetyl compound was also obtained. Aroyl complexes cannot be obtained by this synthetic protocol. Addition of formulating agents to supernucleophilic species originates a strong effervescence whose major component is CO. Several Lewis bases destroys ASC(III) compounds in solution but, in contrast to the reported behavior for these substances, there is not evidence on this work for the formation of acyl radicals; the analysis suggest an heterolysis of Co-C bond (such as in methylcobalamine rather than coenzyme-B₁₂). A theoretical mechanistic model is proposed to explain both synthetic and reactivity patterns for ASC(III) complexes, which is based on the formation of a tetrahedral intermediate for the acylation step, and a significative interaction of salophen with a freely rotating acyl chain in solution once the complex is formed.

RESUMEN

En este trabajo se presenta un método para preparar compuestos de acilsalofencobalto(III) -ASC(III)-. De esta manera, la reacción de salofencobaltato(I) de sodio supernucleofílico con cloruro de butirilo a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ en tetrahidrofurano desoxigenado en la oscuridad genera butirilsalofencobalto(III). Este complejo fue caracterizado exhaustivamente mediante análisis espectroscópicos y espectrométricos (IR, RMN, espectrometría de masas de alta resolución y disociación químicamente inducida, ultravioleta-visible y análisis elemental); adicionalmente, se obtuvo su estructura cristalina mediante un análisis por difracción de rayos-X. Se obtuvieron adicionalmente los complejos con ligantes acetilo, decanoilo, isobutirilo, 6-carboxi-5-hexenoilo y geranilacetilo, así como también la estructura cristalina del compuesto acetilado también por la técnica de difracción de rayos-X. Los complejos aroilados no pudieron obtenerse mediante este protocolo de síntesis. La adición de agentes formilantes a la especie supernucleofílica dio lugar a una fuerte efervescencia cuyo mayor componente es CO. Se encontró que diversas bases de Lewis descomponen a los compuestos de ASC(III) en solución aunque, en contraste con el comportamiento descrito para estos complejos, no hay evidencia en este trabajo para la formación de radicales acilo, y los análisis sugieren más bien una heterólisis del enlace Co-C (como en el caso de la metilcobalamina más que lo que ocurre con la coenzima-B₁₂). Se propone un modelo mecanístico para explicar tanto el patrón sintético como el de reactividad para los complejos de ASC(III), el cual está basado en la formación de un intermediario tetraédrico para la etapa de acilación, y una interacción significativa del salofén con una cadena del acilo con libre rotación una vez que el complejo se ha formado.

La formación de enlaces carbono-carbono supone el proceso último y esencial de la síntesis de moléculas orgánicas.^{1A,B} El análisis detallado para establecer una ruta sintética para moléculas de estructura considerablemente compleja requiere de un trabajo cuidadoso, teniendo en consideración aspectos como involucrar la menor cantidad de etapas de síntesis, los mejores rendimientos descritos, que sea convergente y no lineal, etc. Para dilucidar esta ruta, el químico sintético normalmente hace uso de una estrategia teórica que se ha destacado por su efectividad: la *retrosíntesis*, citada y estudiada ampliamente en gran diversidad de textos² y en la cual las condensaciones C-C, evidentemente, ocupan un lugar destacado.

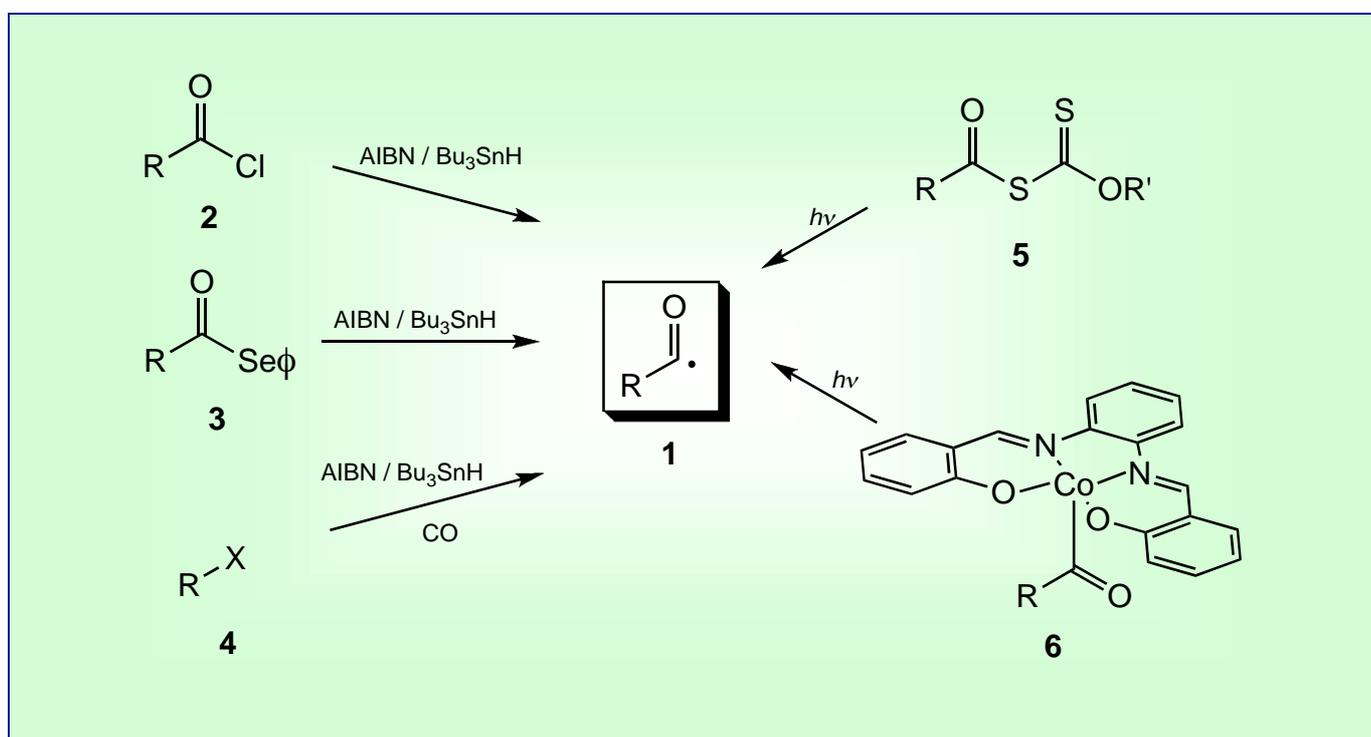
Dentro de las estrategias de la construcción de enlaces carbono-carbono puede concebirse que éstos se generen debido a la unión de un carbono electrofílico con uno nucleofílico, por medio de alguna reacción de naturaleza concertada (como las reacciones pericíclicas) o gracias a la participación de especies radicalarias. Sobre este último método, los químicos

¹ (A) Carruthers, W. *Some modern methods of organic synthesis*. 3^a Edición. Cambridge University Press: Reino Unido, 1998. (B) Boger, D. L.; Mathvink, R. J. Acyl radicals. Intermolecular and intramolecular alkene addition reactions. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, pp. 1429-1443.

² Véase por ejemplo Nicolau, K. C.; Sorensen, E. J. *Classics in total synthesis. Targets, strategies, methods*. VCH Verlagsgesellschaft: República Federal de Alemania, 1996.

especializados en él resaltan frecuentemente algunas de sus ventajas, haciendo énfasis en éstas sobre algunos de los métodos heterosintéticos, toda vez que se ha llegado a un estatus de lo que ellos mismos definen como la “domesticación” de los radicales,³ esto es, se cuenta ya con métodos que hacen previsible la obtención de un producto con una determinada estructura vía la participación de estos intermediarios.

Mucho trabajo sintético se ha hecho ya sobre la estandarización de este tipo de estrategias de síntesis, como ha ocurrido con los que involucran radicales acilo **1**.⁴ Estos últimos



Esquema 1. Precursores de radicales acilo.

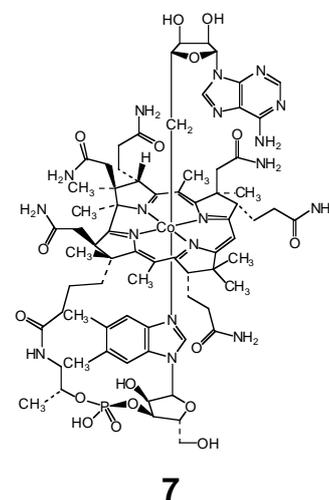
³ Motherwell, W. B.; Crich, D.. *Free radicals chain reactions in organic synthesis*. Academic Press: E. U. A. 1992. Capítulo 1.

⁴ Thebtaranonth, C.; Thebtaranonth, Y. Developments on cyclisation reactions. *Tetrahedron*. **1990**, *46*, pp. 1385-1489. Para un ejemplo del método que parte de **4**, véase Miranda, L. D.; Cruz-Almanza, R.; Pavón, M.; Alva, E., Muchowski, J. M. A tandem carbonylation/ciclyzation radical process of 1-(2-iodoethyl)indoles and pyrroles. *Tetrahedron Lett.* 1999, *40*, pp. 7153-7157.

recibieron cierta atención al inicio del decenio de 1990 cuando, en adición a los métodos estándar para generarlos, consistentes en tratar cloruros de acilo **2** o ésteres de fenilselenio **3** con hidruro de tributilestaño,⁵ someter halogenuros de alquilo **4** a la acción de monóxido de carbono a alta presión y al de la descomposición fotolítica de *S*-acilxantatos **5**, se introdujo el de la fotólisis de compuestos de acilsalofencobalto(III) [ASC(III), **6**] (Esquema 1). Estos últimos constituyen el objeto de estudio de esta tesis.

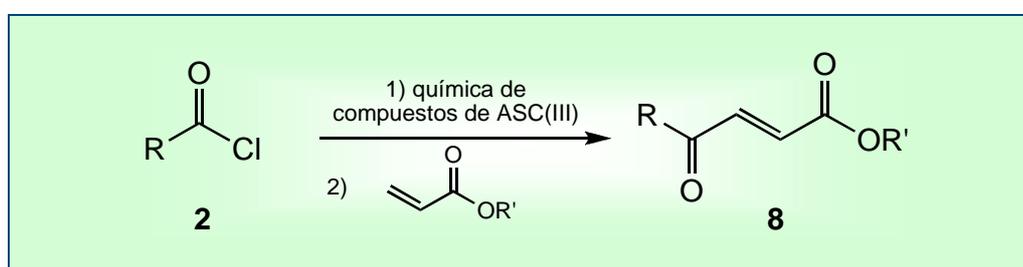
La estructura de los productos de condensación depende del método que haya sido utilizado para generarlos. Si la unión C-C se genera por ejemplo a partir de la reacción entre el radical acilo y el enlace π de una olefina, pueden obtenerse productos de *hidroacilación*, donde la condensación tiene lugar a expensas del enlace π de la doble ligadura (métodos reductivos que involucran por ejemplo el uso de Bu_3SnH); por otro lado, existen métodos, como el que hace uso de *S*-acilxantatos y los que involucran compuestos de ASC(III), en donde las acilaciones son *no reductivas*, esto es, en ellas el radical acilo sustituye uno de los hidrógenos vinílicos, conservándose el doble enlace de la olefina en el producto (Esquema 2).

Los compuestos de ASC(III) pertenecen a una familia de moléculas organometálicas de notable estabilidad relacionadas estructuralmente con la coenzima B_{12} **7**, también llamada 5'-desoxiadenosilcobalamina o cobamida. En 1990 Pattenden y



⁵ Se ha usado también el hidruro de tributilgermano, Bu_3GeH . Para un ejemplo, véase Inoue, M.; Saito, F.; Iwatsu, M.; Ishihara, Y.; Hiram, M. Convergent synthesis of the ABCDE-ring fragment of the Caribbean ciguatera toxin C-CTX-1. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, pp. 2171–2175.

colaboradores publicaron una serie de trabajos^{6A-E} donde se describió por primera vez la preparación de moléculas orgánicas a partir de compuestos organosalofencobaltados, entre ellos los de ASC(III), y sobre estos últimos se destacó su capacidad para acilar compuestos carbonílicos α,β -insaturados de manera no reductiva. Así pues, si se considera que los compuestos de ASC(III) se preparan a partir de cloruros de acilo **2**, esta conversión química puede visualizarse como se representa en el Esquema 2.



Esquema 2. Transformación que sufre un cloruro de acilo, **2**, haciendo uso de la química de compuestos de acilsalofencobalto(III) de acuerdo con Pattenden.

⁶ **(A)** Bhandal, H.; Patel, V. F.; Pattenden, G.; Russell, J.J. Cobalt mediated radical reactions in organic synthesis. Oxydative cyclizations of aryl and alkyl halides leading to functionalised reduced heterocycles and butyrolactones. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1990**, pp. 2691-2701. **(B)** Patel, V. F.; Pattenden, G. Free radical reactions in synthesis. Homolysis of alkylcobalt in the presence of radical-trapping agents. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1990**, pp. 2703-2708. **(C)** Bhandal, H.; Howell, A. R.; Patel, V. F.; Pattenden, G. Cobalt mediated intermolecular radical additions to carbon-to-carbon double bonds leading to new functionalised alkenes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1990, pp. 2709-2714. **(D)** Howell, A. R.; Pattenden, G. Hydrocobaltation reactions of 1,3-dienes. Regioselective hydroxylation of myrcene to geraniol and to (\pm) linalool *via* allylcobaloxime intermediates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1990**, pp. 2715-2720. **(E)** Coveney, D. J.; Patel, V. F.; Pattenden, G.; Thompson, D. M. Acylcobalt salophen reagents. Precursors to acyl radicals intermediates for use in carbon-to-carbon bond-forming reactions to alkenes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1990**, pp. 2721-2728.

Desde el punto de vista sintético, dicha conversión resulta atractiva. La síntesis de los compuestos de ASC(III) llevada a cabo por Pattenden procede con rendimientos que van de los razonables a los moderados, aunque se indica que los resultados de los análisis elementales practicados a estas sustancias organometálicas mostraron ser *erráticos y no fiables*; adicionalmente, la revisión de la parte experimental del trabajo revela que los rendimientos de los productos de acilación **8** en general son bajos.

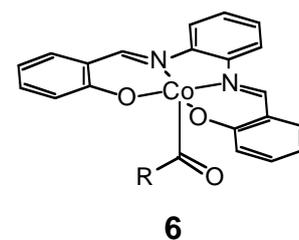
El no haber podido obtener datos contundentes en el análisis elemental de las materias primas deja abierta la posibilidad de haber realizado los experimentos con sustancias mal caracterizadas o impuras, lo cual en última instancia podría incidir en los bajos rendimientos que se describen para los

⁷ Pattenden, G.; Tankard, M. Acylcobalt saphophen complexes. Homolytic decomposition to salicyl aldehyde esters. *J. Organometal. Chem.* **1993**, *460*, pp. 237-239.

⁸ (A) Pattenden, G.; Smithies, A. J.; Tapolczay, D.; Walter, D. S. Cascade radical mediated macrocyclisation-transannulation reactions leading to ring-fused bicycles. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1995**, pp. 7-19; (B) Begley, M. J.; Pattenden, G.; Smithies, A.; Tapolczay, D.; Walter, D. S. A cascade radical macrocyclisation-transannulation approach towards the construction of ring fused tricycles and polycycles. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1995**, pp. 21-29; (C) Chen, L.; Gill, G. B.; Pattenden, G.; Simonian, H. Consecutive *6-endo trigonal* cyclisations from polyene acyl radicals intermediates leading to decalone and perhydrophenanthrone ring constructions. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1995**, pp. 31-43; (D) Batsanov, A.; Chen, L.; Gill, G. B.; Pattenden, G. Acyl radical-mediated polyene cyclisations directed towards steroid ring synthesis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1995**, pp. 45-55; (E) Pattenden, G.; Smithies, A. J. Concise syntheses of cembrenes based on radical-mediated vinylcyclopropane ring-opening reactions in casbene. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1995**, pp. 57-61.

⁹ Chatgililoglu, C.; Crich, D.; Komatsu, M.; Ryu, I. Chemistry of acyl radicals. *Chem Rev.* **1999**, *99*, pp. 1991-2070.

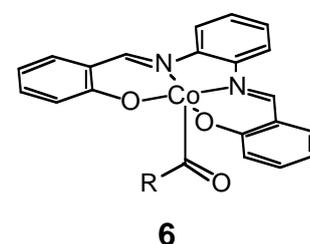
productos de condensación.⁷ Años más tarde, Pattenden deja de lado a este tipo de sustancias en otra serie de trabajos de síntesis^{8A-E} donde nuevamente describe la formación de enlaces carbono-carbono mediante el empleo de radicales, pero ahora haciendo uso de reactivos de estaño y diversos precursores. Una revisión posterior sobre radicales acilo,⁹ casi una década después, continúa citando los trabajos de Pattenden de 1990 sobre el papel de los compuestos de ASC(III) **6** en la generación de radicales acilo y su aplicación en síntesis, pero no más.



En este trabajo se estudió la química de los compuestos de ASC(III) pero utilizando condiciones de reacción alternas a las manejadas por Pattenden; dichas condiciones se sustentaron sobre bases teóricas que ofrecían una perspectiva de un aumento en la reactividad de estas sustancias, esperando que con ello su capacidad como generadoras de radicales libres aumentase.

§ 2.1 La coenzima B₁₂ y sus moléculas prototipo.

Los compuestos de acilsalofencobalto(III) **6** pertenecen a una clase de sustancias preparadas y estudiadas en gran escala durante la década de 1960 como modelos de la vitamina B₁₂, cuya estructura cristalina había sido identificada unos años antes, en 1956, mediante difracción de rayos-X. El interés en este tipo de derivados se debe a que los análisis revelaron que la coenzima B₁₂ (una de las formas activas de la vitamina B₁₂, la otra es la metilcobalamina) posee un enlace Co-C. La vitamina B₁₂ es importante debido a que está involucrada en diversos procesos en el organismo humano como el metabolismo de grasas y carbohidratos, la síntesis de proteínas y nucleoproteínas, la replicación y crecimiento celular, la eritropoyesis y la síntesis de mielina. Su deficiencia, ya sea debido a malabsorción o a un insuficiente consumo a través los alimentos, interfiere con la hematopoyesis normal, lo que provoca la aparición de anemia megaloblástica o perniciosa y daños en el sistema nervioso central que pueden ser irreversibles.^{10A,B} En la Tabla 1 aparecen



¹⁰ (A) Lehninger, A. L. *Principios de bioquímica*. Ediciones Omega. S. A.: España, 1988. pp. 262-263. (B) Nicolau, K. C.; Sorensen, E. J. *Classics in total synthesis. Targets, strategies, methods*. VCH Verlagsgesellschaft: República federal de Alemania, 1996. pp. 99-100. (C) Con información del instructivo proporcionado por la Secretaría de Salud de México para el medicamento *Neribax* solución inyectable (hidroxocobalamina, clave 1708).

TABLA I. SUCESOS SIGNIFICATIVOS EN LA HISTORIA DE LA VITAMINA B₁₂.^{IA-C}

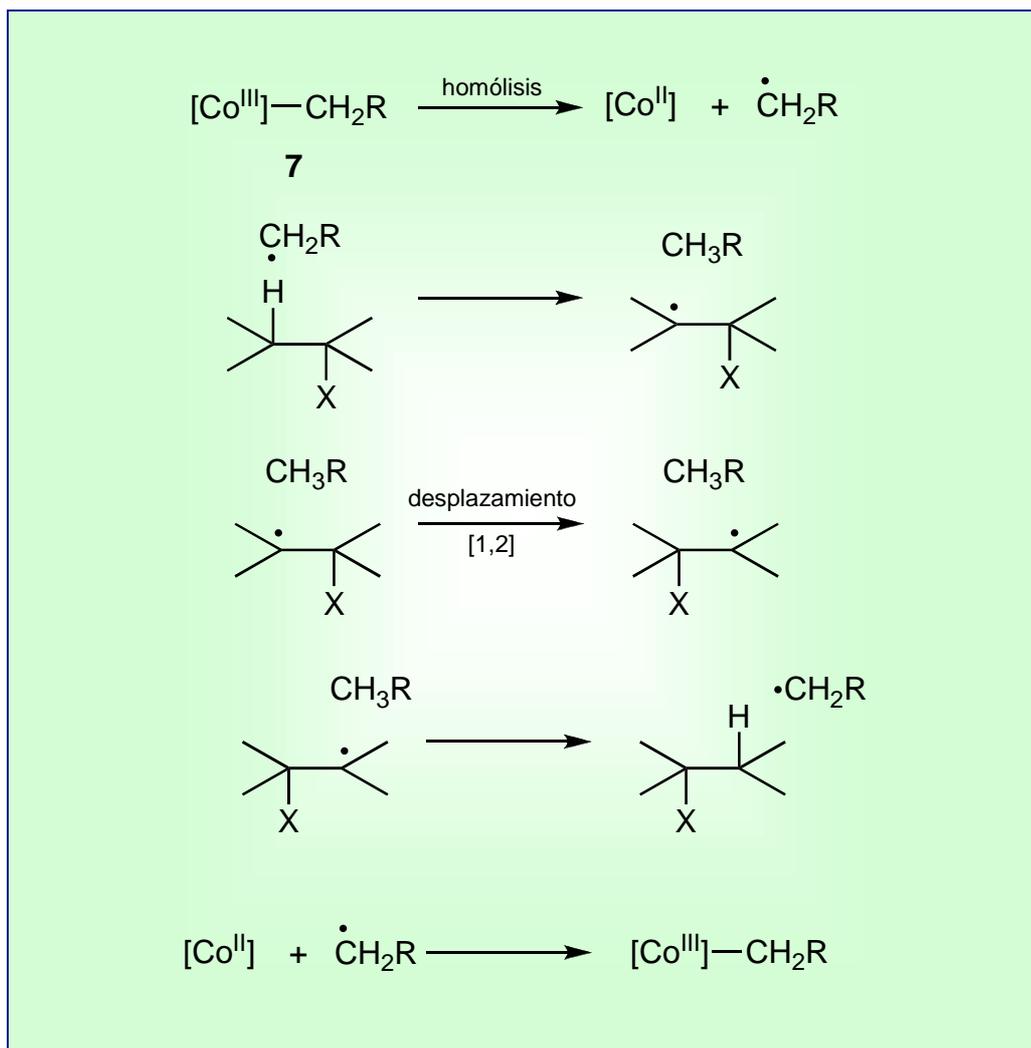
Año	
1926	George Minot y William Murphy descubren que la presencia en la dieta de cantidades grandes de hígado parcialmente cocido curaba a los pacientes con anemia perniciosa.
1940	Mary Shorb identifica una bacteria que requiere para su crecimiento del <i>factor hepático anti anemia perniciosa</i> , no aislado hasta entonces.
1948	E. Lester Smith, Edward Rockes y Karl Folkers (de Merck y Glaxo) aíslan en forma cristalizada al <i>factor hepático anti anemia perniciosa</i> , la vitamina B ₁₂
1956	Dorothy Crowfoot Hodgkin y colaboradores publican en la revista <i>Nature</i> de Londres la elucidación estructural de la vitamina B ₁₂ gracias al análisis por difracción de rayos X.
1960	K. Bernhauer y su grupo son capaces de transformar el ácido cobálico (un producto natural) en vitamina B ₁₂
1973	Los trabajos conjuntos de Robert Burns Woodward, Albert Eschenmoser y sus colaboradores culminan en la síntesis formal de la vitamina B ₁₂ al obtener el ácido cobálico.

algunos hechos por destacar en la historia de la vitamina B₁₂.

Desde el punto de vista funcional, la coenzima B₁₂ se encarga de transponer grupos funcionales de los sustratos con los que reacciona, viéndose involucrados dentro de este proceso intermediarios de naturaleza radicalaria. Este proceso se ilustra en el Esquema 3, y en el 4 se muestran algunas de las reacciones en las que participa.^{II}

El elevado grado de complejidad de la coenzima B₁₂ estimuló la síntesis de moléculas prototipo con estructuras muy

^{II} Pattenden, G. Cobalt mediated radical reactions in organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **1988**, 17, pp. 361-382.



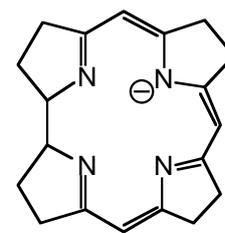
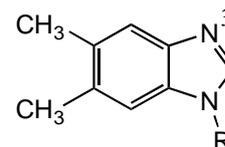
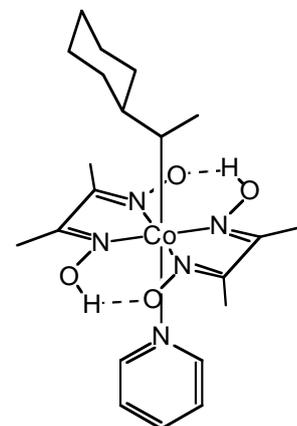
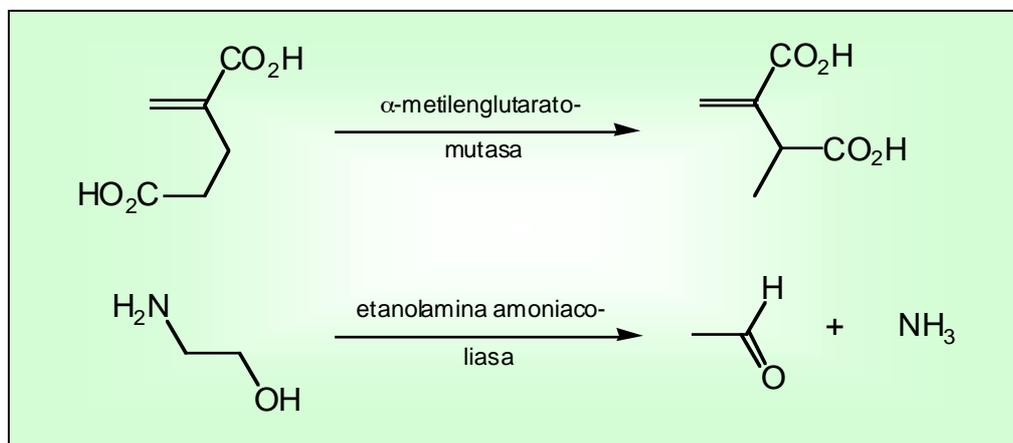
Esquema 3. Mecanismo de acción de la coenzima B₁₂ 7.

relacionadas bajo la perspectiva de que, idealmente, éstas mimetizarían su comportamiento químico, con lo que se estaría en condiciones de elucidar el mecanismo de acción de esta sustancia y de liquidar además un serio problema: el de la difícil disponibilidad de muestras de coenzima B₁₂. Afortunadamente, con estos estudios se logró establecer el mecanismo de acción y la participación de especies radicálicas como intermediarios.

¹² Dodd, D.; Johnson, M. D. The organic compounds of cobalt(III). *J. Organomet. Chem.* **1973**, 52, pp. 1-232.

En la coenzima B₁₂ se hallan presentes dos ligantes, uno alquilo (5'-desoxiadenosilo, η¹) y uno pentadentado constituido por una corrina (cuyo sistema básico se representa en **9**), con cuatro átomos de nitrógeno como donadores, muy funcionalizado y dispuesto ecuatorialmente, unido mediante una cadena lateral a un 5,6-dimetilbencimidazol, **10**, el cual viene a ocupar el sexto sitio de coordinación actuando como átomo donador el N(3).

Estos dos ligantes complejos fueron reemplazados en las moléculas prototipo las más de las veces por otros tres: uno carbonado, que sustituye al ligante 5'-desoxiadenosilo; uno tetradentado que toma el lugar de la corrina y una base de Lewis que reemplaza al bencimidazol. Algunos de los sistemas ecuatoriales¹² que sustituyeron a la corrina contaron con cuatro nitrógenos como átomos donadores (sistema N₄, como el *bis*-dimetilgloximato existente en la cobaloxima **11**),¹³ y en otros el

**9****10****11**

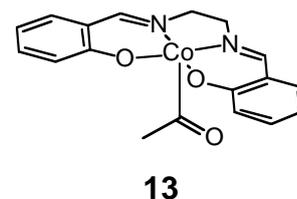
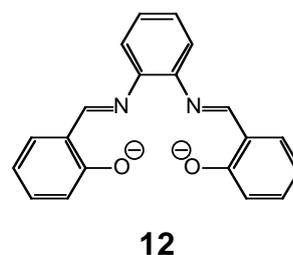
Esquema 4. Transposiciones en las que interviene la coenzima B₁₂.

¹³ Halpern, J. Mechanistic aspects of coenzyme B₁₂-dependent rearrangements. Organometallics as free radical precursors. *Pure Appl. Chem.* **1983**, 55, pp. 1059-1068.

¹⁴ Costa, G.; Mestroni, G. Acyl- and carboxyalkyl-cobalt(III) chelates *Tetrahedron Lett.* **1967**, 8, pp. 1783-1784.

sistema donador fue de dos nitrógenos y dos oxígenos (N_2O_2 , como en el propio salofén, **12**).

En cuanto a los ligantes orgánicos, los que mayor atención recibieron fueron, como cabría esperar, los alquilo, consecuencia natural de que el ligante 5'-desoxiadenosilo lo es. Empero, también se prepararon compuestos con algunos otros ligantes carbonados, como arilo, alcoxicarbonilo y acilo. El primero de los compuestos que contó con un ligante acilo fue el acetilsalencobalto(III) **13**, sintetizado por Costa y Mestroni en 1962.¹⁴



Finalmente, como tercer ligante se utilizaron diversas bases de Lewis entre las cuales destacan las nitrogenadas (aminas y piridina), aunque también se utilizaron otras, como agua. En algunos casos, no obstante, se prepararon compuestos en los que el cobalto central contó solamente con el ligante orgánico y con el ecuatorial tetradentado.¹⁵

El interés general sobre los compuestos organocobaltados se mantuvo durante toda la década de 1960 y hasta principios de la década de los 70, cuando disminuyó notablemente al haberse elucidado en buena medida el mecanismo de acción de la coenzima B_{12} . Así pues, su estudio se volvió comparativamente mucho menor luego de estas fechas, y solamente algunos grupos de investigación continuaron abordándolos de manera sistemática. Durante este lapso, destacan entre otros los estudios llevados a cabo por Marzilli y colaboradores, quienes identificaron la estructura cristalina de compuestos de

¹⁵ Costa, G. Recent developments in the field of organometallic derivatives of cobalt chelates. *Coord. Chem. Rev.* **1972**, *8*, pp. 63-73.

alquilpiridinosalofencobalto(III) (RCo(III)[salofen]py) y de alquilsalofencobalto(III) (RCo(III)[salofen]).^{16A,B}

§ 2.2 Los compuestos de acilsalofencobalto(III): síntesis y reactividad.

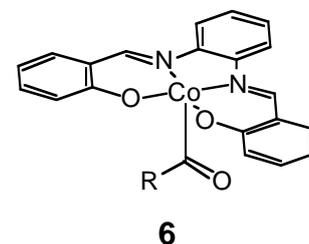
Pattenden y colaboradores retomaron a los compuestos organocobaltados en 1990 y, dada su tendencia a formar radicales, deciden explotar su posible uso. Sus esfuerzos para establecer una química sintética con ellos culminan con la publicación de la ya referida serie de trabajos de 1990, en la que uno de estos está dedicado a la formación de enlaces C-C vía compuestos de acilsalofencobalto(III);¹⁷ años más tarde publica algunos trabajos más donde se describe una química muy relacionada, pero con compuestos de estaño.^{18A,B}

¹⁶ (A) Summers, M. F.; Marzilli, L. G.; Bresciani-Pahor, N.; Randaccio, L. Unusual bond lengths, conformations, and ligand exchange rates in B_{12} models with bis(salicylidene)-*o*-phenylenediamine equatorial ligand. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp. 4478-4486. (B) Marzilli, L. G.; Summers, M. F.; Bresciani-Pahor, N.; Zangrando, E.; Charland, J.-P.; Randaccio, L. Rare examples of structurally characterized five-coordinate organocobalt complexes. Novel dynamic NMR evidence for synergistic enhancement of cis and trans effects in B_{12} models. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp. 6880-6888.

¹⁷ Coveney, D. J.; Patel, V. F.; Pattenden, G.; Thompson, D. M. Acylcobalt salophen reagents. Precursors to acyl radicals intermediates for use in carbon-to-carbon bond-forming reactions to alkenes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1990, pp. 2721-2728.

¹⁸ (A) Gill, G. B.; Pattenden, G.; Reynolds, S. J. Cobalt-mediated reactions; inter- and intramolecular additions of carbamoyl radicals to alkenes in the synthesis of amides and lactams. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1994**, pp. 369-378. (B) Pattenden, G.; Reynolds, S. J. Synthesis of (\pm)-thienamycin based on a new approach to β -lactams via 4-Exo-trig cyclisation of carbamoylcobalt salophens. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1994**, pp. 379-385. Véase además Patel, V. F.; Pattenden, G.; Thompson,

Los compuestos de acilsalofencobalto(III) **6** poseen, al igual que el resto de los derivados de la coenzima B₁₂, un catión Co³⁺ en el centro de la esfera de coordinación; éste se halla unido a dos ligantes: el acilo (η^1), ubicado en disposición apical y que aporta una carga negativa, y el tetradentado salofén **12**, que aporta dos. La base de Lewis, el tercer ligante que saturaría la capa de valencia del metal, se encuentra ausente.¹⁹ Dado que el Co³⁺ se trata de una especie d^6 y que este tipo de compuestos organocobaltados exhiben diamagnetismo, podemos definirlos tomando en cuenta los electrones que aportan los ligantes acilo y salofén como de bajo espín a 16 electrones.



Pattenden preparó los compuestos de ASC(III) **6** (Esquema 5) a partir de la adición de un cloruro de acilo **2** a una solución de salofencobaltato(I) de sodio **15** en tetrahidrofurano; **15** se trata de una especie d^8 , con notables propiedades nucleofílicas,^{20A-C} que a su vez se genera *in situ* por reducción de salofencobalto(II) **14**, una especie d^7 . En algunas otras

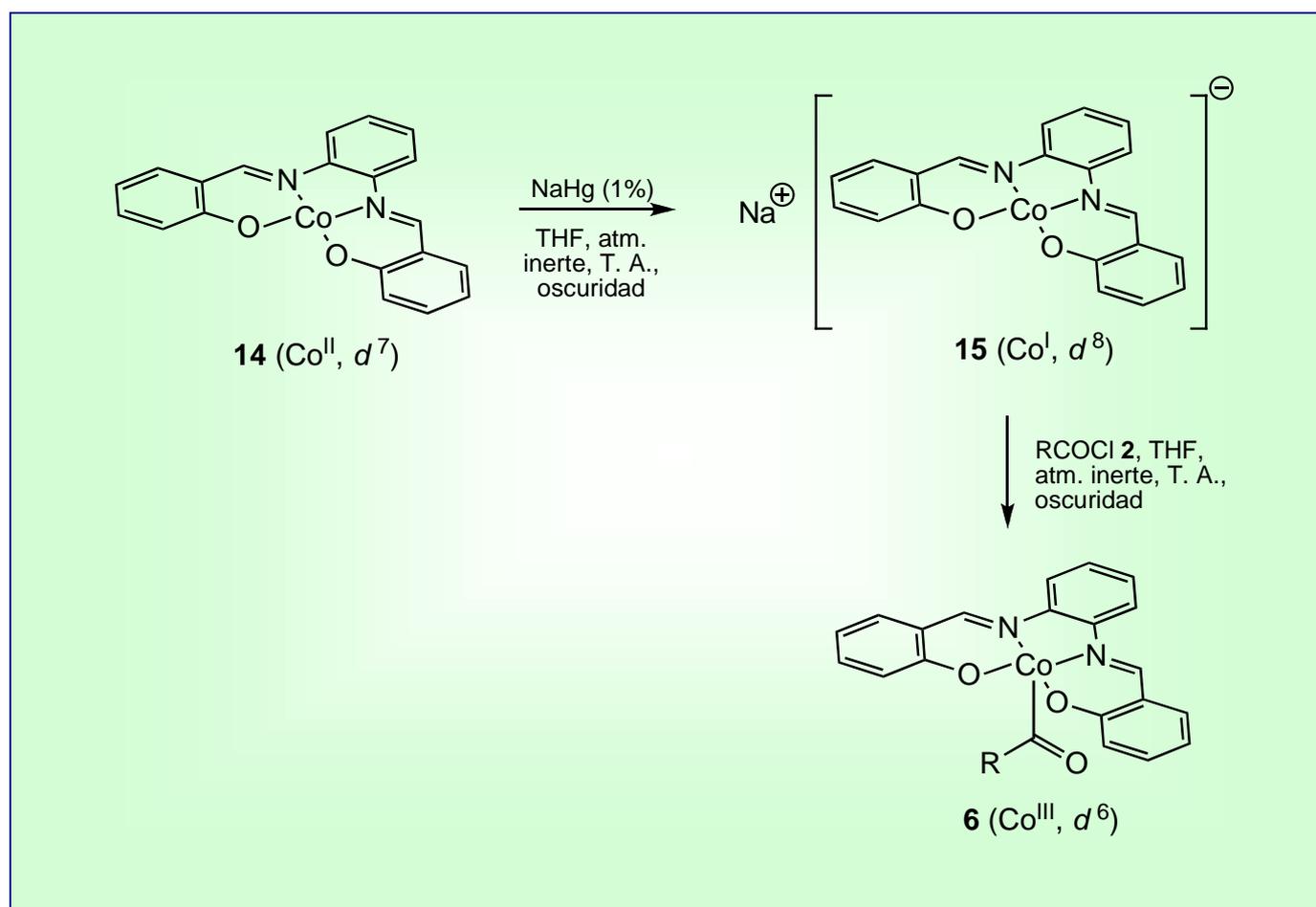
D. M. Cobalt-mediated reactions in synthesis. The degradation of carboxylic acids to functionalised noralkanes via acylcobalt salophen intermediates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* **1990**, pp. 2729-2734.

¹⁹ En Coveney, D. J.; Patel, V. F.; Pattenden, G. Acylcobalt salophen reagents. Precursors to acyl radical intermediates for inter- and intramolecular oxidative michael addition reactions *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, pp. 5949-5952, se describe un compuesto donde el Co se halla unido a una base de Lewis.

²⁰ (A) Schrauzer, G. N.; Deutsch, E.; Windgassen, R. J. The nucleophilicity of vitamin B₁₂s. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, pp. 2441-2442.

(B) Witman, M. W.; Weber, J. H. Di-organocobalt complexes of macrocyclic ligands and π -acceptor bidentate and phosphine ligands. *Inorg. Chim. Acta.* **1977**, 23, pp. 263-275. (C) Schrauzer, G. N. New developments in the field of vitamin B₁₂: reactions of the cobalt atom in corrins and in vitamin B₁₂ model compounds. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*

1976, 15, pp. 417-426.



Esquema 5. Protocolo de Pattenden para la preparación de compuestos de acilsalofencobalto(III).

estrategias de síntesis, el ligante orgánico es introducido por un reactivo de Grignard,²¹ si bien este método quizás no pueda vislumbrarse como el más adecuado dentro de la síntesis de los compuestos de ASC(III).

De acuerdo con la parte experimental de su trabajo, Pattenden describe que la agitación de **14** durante 2 horas en THF desoxigenado en presencia de amalgama de sodio al 1%, el trasvase posterior de la solución resultante (que contiene ahora a **15**) a un recipiente limpio con el objeto de remover los residuos

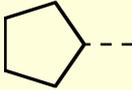
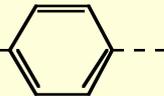
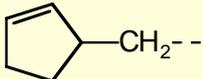
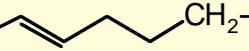
²¹ Floriani, C.; Puppis, M.; Calderazzo, F. *N,N*-ethylenebis(salicylideneimino)cobalt(II). Reduction, oxydation and conversion into alkyl and acyl derivatives. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, pp. 209-223.

de la amalgama, la adición a esta solución de un cloruro de acilo **2** y la agitación del sistema durante 2 horas más, permite obtener a los diferentes compuestos de ASC(III). Todas estas operaciones fueron realizadas a temperatura ambiente y en ausencia de la luz. Para aislar al producto se describe que el disolvente debe removerse a presión reducida sin rebasar los 30°C y el residuo purificarse mediante cromatografía en columna (Al_2O_3 *Woelm* como fase estacionaria, CH_2Cl_2 /piridina 19:1 v/v como fase móvil).

Los rendimientos varían para los diferentes compuestos sintetizados (Tabla 2): son elevados cuando el ligante acilo **R** es lineal (**6a** y **6c**) y decrecen conforme se vuelve voluminoso (**6b**, **6d**, **6e** y **6f**), aunque esto pareciera no seguirse en algunos casos (**6f** por ejemplo posee un ligante acilo con menor compromiso estérico aparente que **6b**, y sin embargo se obtiene con un menor rendimiento). Además, Pattenden menciona en su trabajo sobre compuestos de ASC(III) que, sorprendentemente, no le fue posible obtener los derivados en donde el sustituyente **R** fuera fenilo, *o*-nitrofenilo ni *p*-nitrofenilo.

Pattenden fotolizó algunos de estos compuestos en solución de CH_2Cl_2 a reflujo con una lámpara de luz solar de 300 W, habiendo obtenido diversos productos carbonados como los que se ilustran en la Tabla 3. Como puede apreciarse, los rendimientos son bajos, y en algunos casos se obtiene el producto de adición reductiva, en los que el producto no posee ya un doble enlace (como en **6g**). La generación de estos productos saturados no es obvia a la luz del mecanismo propuesto para la generación de los productos donde el doble enlace se mantiene (Esquema 6). Pattenden hace un breve análisis de estos resultados y señala que los compuestos saturados se obtienen cuando el sustituyente de la olefina es CN

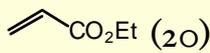
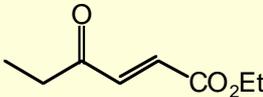
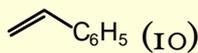
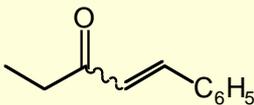
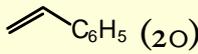
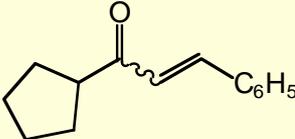
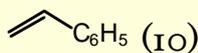
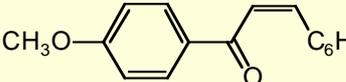
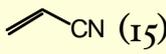
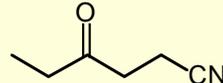
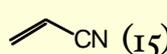
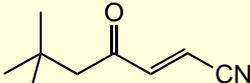
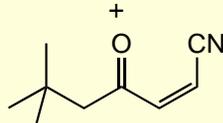
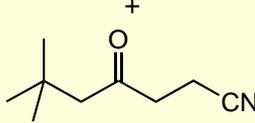
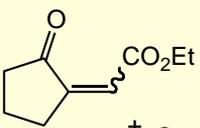
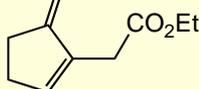
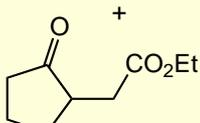
TABLA 2. RENDIMIENTOS DESCRITOS POR PATTENDEN PARA ALGUNOS COMPUESTOS DE ACILSALOFENCOPALTO (III).

Compuesto	R- del ligante acilo	Rendimiento descrito
6a	Et --	82 %
6b		74 %
6c	CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ ---	87 %
6d	CH ₃ O- 	56 %
6e	(CH ₃) ₃ CCH ₂ ---	70 %
6f	 -CH ₂ --	54 %
6g	EtO ₂ C-  -CH ₂ -	60 %

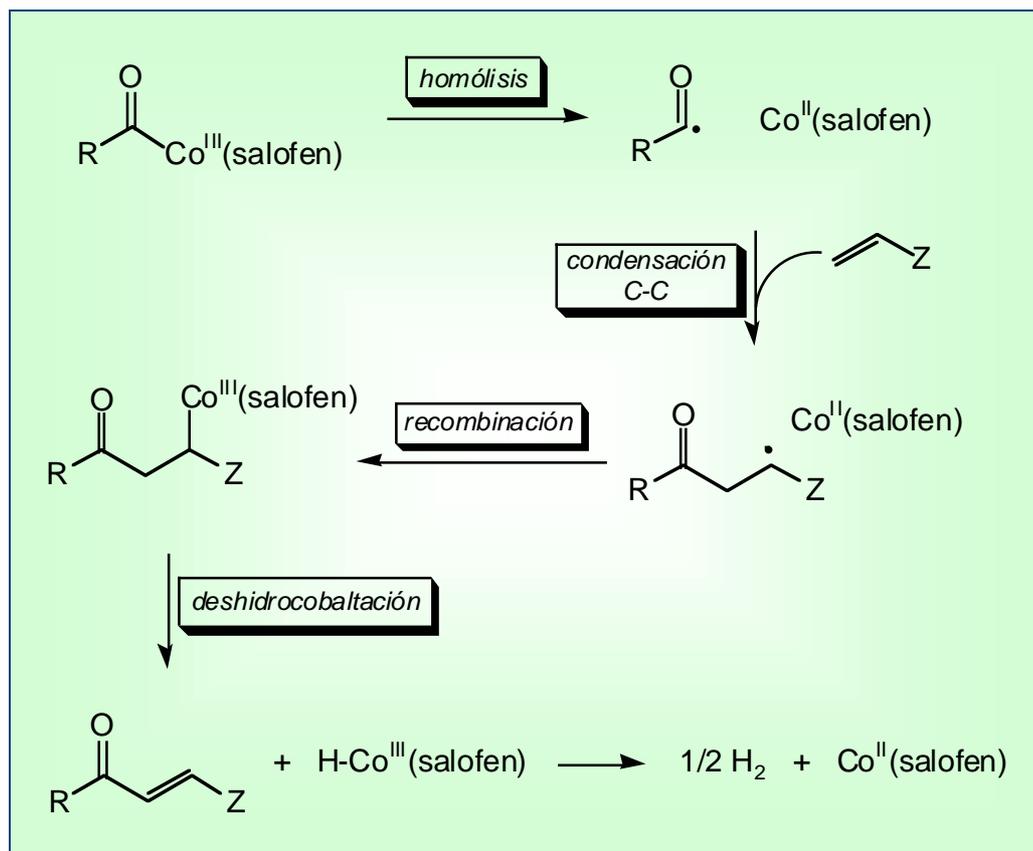
o COCH₃ (con un elevado carácter electroattractor), lo que origina una ruptura heterolítica que se anticipa a la última etapa del mecanismo que involucra solo radicales (la de *deshidrocobaltación* del Esquema 6). Esto precisaría en la práctica de la generación de un intermediario, así sea transitorio, de Co⁵⁺, y de la abstracción de un protón del disolvente o de alguna otra fuente por parte del incipiente carbanión, lo cual en todo caso sería más razonable si el disolvente fuese de naturaleza prótica.

En la Tabla 3 se advierte que en la reacción que involucra a **6g**, donde hay un sustituyente carboxi CO₂Et con un supuesto menor carácter electroattractor, se vuelve a obtener el producto saturado. Dentro del trabajo se señala que la proporción en la que se obtiene este compuesto saturado rebasa incluso a la del

TABLA 3. ALGUNOS DE LOS PRODUCTOS DE FOTÓLISIS DE LOS COMPUESTOS ASC (III).

ASC (III)*	olefina (mmoles)	mL de CH ₂ Cl ₂	t de reacción	producto de fotólisis	rendimiento
6a	 (20)	150	43 h		35 %
6a	 (10)	200	44 h		<i>E</i> = 12 % <i>Z</i> = 26 %
6b	 (20)	300	38 h		<i>E</i> = 13 % <i>Z</i> = 13 %
6d	 (10)	200	45 h		12 %
6a	 (15)	200	40 h		52 %
6e	 (15)	200	40 h		9 %
					< 5%
					15 %
6g	No se requiere (la condensación procede de manera intramolecular).	80	48 h	  	21 % 28 %

* En todos los casos se colocó 1 mmol de 6, a excepción de 6g, donde se colocaron de éste 0.737 mmoles.



Esquema 6. Propuesta mecanística que involucra radicales para la generación de los productos de condensación vía compuestos de ASC(III).²²

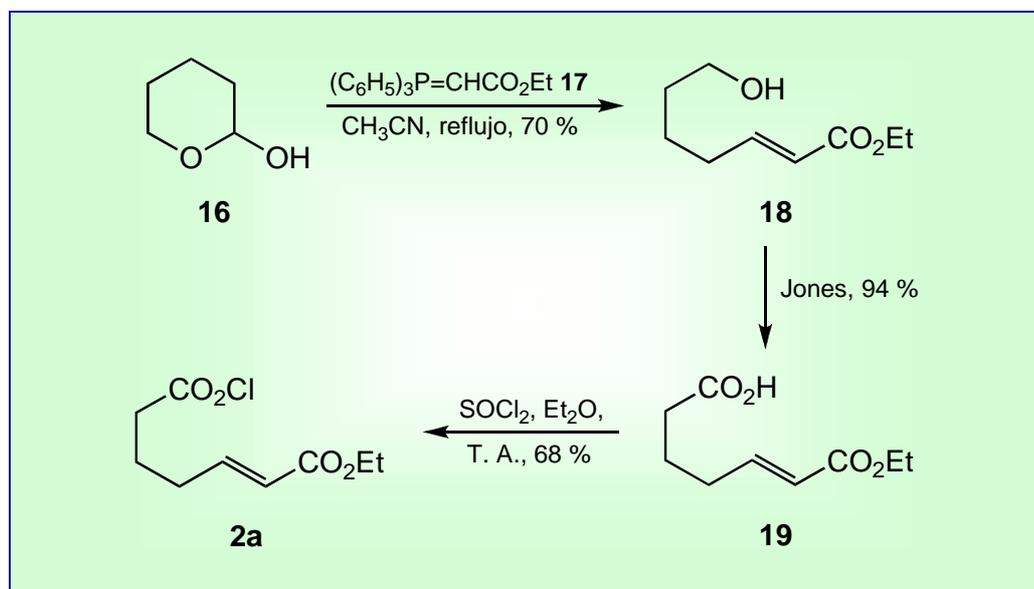
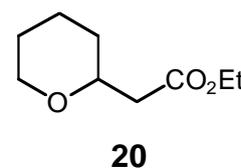
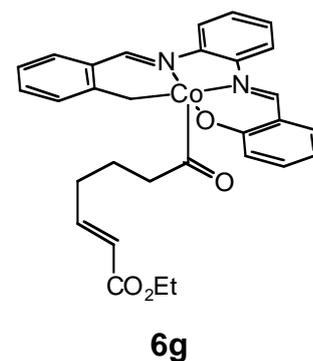
insaturado; sin embargo, sobre este último resultado no discute nada.

Éste pareciera no ser el único punto poco claro. En un trabajo previo de nuestro grupo²³ se trazó como objetivo preparar **6g**, 6-carboxi-5-hexenoilsalofencobalto(III), siguiendo el protocolo establecido por Pattenden. La idea en este trabajo

²² Adaptado de Patel, V. F.; Pattenden, G. Cobalt mediated radical addition-elimination carbon-carbon bond forming reactions in synthesis. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1987**, pp. 871-873.

²³ Álvarez, R. *Estudios tendientes a la síntesis de compuestos de acilsalofencobalto(III) con trifenilfosfina*. Tesis de licenciatura. División de Estudios Profesionales, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México: México, **1995**.

fue introducir a su esfera de coordinación trifenilfosfina como tercer ligante para valorar los cambios en reactividad que se produjesen al coordinar una base de Lewis voluminosa; sin embargo, no fue posible incorporar este ligante a la esfera de coordinación del Co. No fue posible además reproducir el rendimiento descrito para **6g**, a pesar de haber seguido rigurosamente la metodología descrita, y se precisó de modificar drásticamente las condiciones de la primera etapa de preparación del agente acilante requerido, **2a** (Esquema 7) debido a que el producto aislado inicialmente en con las condiciones originales fue **20**.



Esquema 7. Síntesis de **2a**, agente acilante involucrado en la preparación de **6g**.

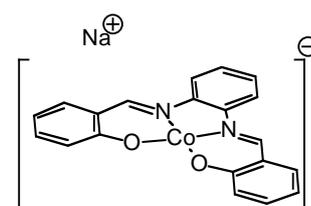
§ 2.3 Posibilidades teóricas de optimización.

No obstante lo que acaba de discutirse, como ya se había mencionado el método de Pattenden luce atractivo desde el punto de vista sintético: con una optimización adecuada del

mismo se estaría en posibilidades de obtener productos con un elevado grado de funcionalización por medio de acilaciones no reductivas; dichos productos a su vez podrían constituirse idealmente como precursores en la síntesis de moléculas aún más complejas. Estas ideas son las que justifican fundamentalmente la ejecución de este estudio.

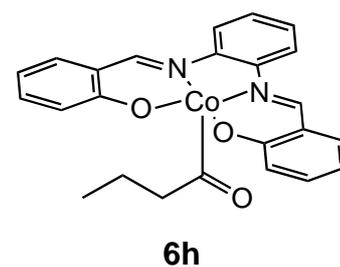
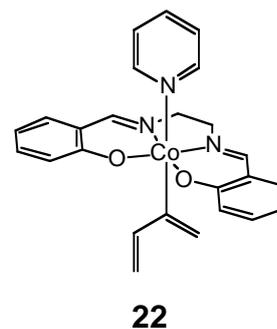
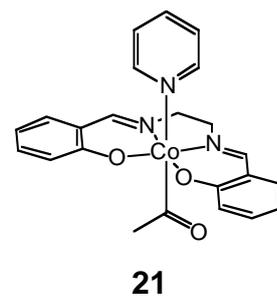
Para el desarrollo de esta tesis se decidió seguir cuatro directrices fundamentales: (1) modificar algunas de las condiciones de reacción para intentar aumentar los rendimientos con los que se obtienen los compuestos organocobaltados; (2) llevar a cabo todos los estudios analíticos pertinentes para estos compuestos que permitan caracterizarlos de manera inequívoca; (3) valorar la versatilidad del método para introducir ligantes acilo de estructura variada; (4) finalmente, poner en práctica alguna variante alterna a la fotolítica para hacer reaccionar a los derivados acilocobaltados y valorarlos en función de estas condiciones como intermediarios útiles en la síntesis de compuestos orgánicos.

Pattenden describió, como se mencionó antes, la síntesis de estos compuestos organocobaltados en los términos ilustrados del Esquema 5. Luego de las dificultades encontradas en la síntesis de **6g**, en este trabajo se propuso llevar a cabo la síntesis de compuestos de ASC(III) pero manejando temperaturas bajas en la segunda de las etapas. En un buen número de trabajos se menciona que la formación del enlace Co-C, a partir de un electrófilo carbonado y especies nucleofílicas relacionadas con **15**, se lleva a cabo en estas condiciones. Floriani

**15**

²⁴ Floriani, C; Puppis, M.; Calderazzo, F. *N,N'*-ethylenebis(salicylideneimino)cobalt(II). Reduction, oxydation and conversion into alkyl and acyl derivatives. *J. Organomet. Chem.* **1968**, *12*, pp. 209-223.

y colaboradores²⁴ utilizaron este método para sintetizar acetilpiridinosalencobalto(III) **21** adicionando el agente acilante a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$; Costa y su grupo prepararon diversos compuestos organocobaltados estructuralmente relacionados haciendo uso también de baja temperatura ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$);²⁵ Kochi²⁶ manejó condiciones ligeramente diferentes ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$), y Welker²⁷ utilizó una temperatura de $-75\text{ }^{\circ}\text{C}$ para preparar compuestos como **22**, en los que el ligante orgánico es butadi-1,3-en-2-ilo. Dados estos antecedentes, el probar el uso de una temperatura baja es una de las variantes que deben de ser consideradas en el momento de preparar los compuestos acilocobaltados. Para ponderar los resultados luego de introducir esta variable se contempló emplear como molécula prototipo a **6h**, considerando que los resultados que para esta sustancia se obtuviesen podrían extrapolarse al resto del trabajo.



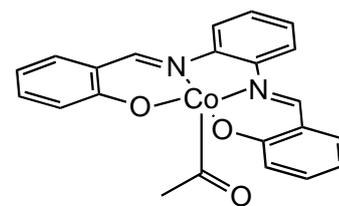
También se comparó en un pequeño estudio cuál de los dos agentes acilantes, los cloruros de acilo y los anhídridos de ácidos carboxílicos, ofrece mejores resultados al emplearse en la síntesis de compuestos organocobaltados. Esto se llevó a cabo con **6i**, acetilsalofencobalto(III).

²⁵ Bigotto, A.; Costa, G.; Mestroni, G.; Pellizer, G.; Puxeddu, A.; Reisenhofer, E.; Stefani, L.; Tazzer, G. Extension of the «model» approach to the study of coordination chemistry of vit. B₁₂ group compounds. *Inorg. Chim. Acta Rev.* **1970**, 4, pp. 41-49.

²⁶ Samsel, E. G.; Kochi, J. K. Radical chain mechanism for alkyl rearrangement in organocobalt complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, pp. 4790-4804.

²⁷ Chapman, J. J.; M. Welker, E. Preparation of (L)(N,N'-ethylenebis(salicylideneamino))-(1,3-butadien-2-yl)cobalt(III) complexes and their utilization in facile and regioselective Diels-Alder reactions *Organometallics.* **1997**, 16, pp. 747-755.

La segunda de las etapas tuvo como objetivo central disipar cualquier duda acerca de la naturaleza del material que se está aislando y de su pureza. Se buscó practicar los análisis rutinarios (infrarrojo, resonancia magnética nuclear de ^1H y de ^{13}C , espectrometría de masas de alta resolución y análisis elemental) para establecer los parámetros espectroscópicos y espectrométricos característicos de la estructura de **6h**, y se trazó como objetivo adicional determinar la estructura cristalina de este compuesto mediante difracción de rayos X. Esto último es importante debido a que, hasta este trabajo, no había sido descrito un análisis de este tipo para compuestos de ASC(III).

**6i**

El tercero de los puntos consideró que, una vez optimizado el método de síntesis para **6h** y de haber establecido sus parámetros analíticos, se estaría en condiciones de introducir ligantes acilo de estructura diversa para valorar la versatilidad sintética del método. En este trabajo se contempló para ello preparar los compuestos con los ligantes que se ilustran en la Figura 1.

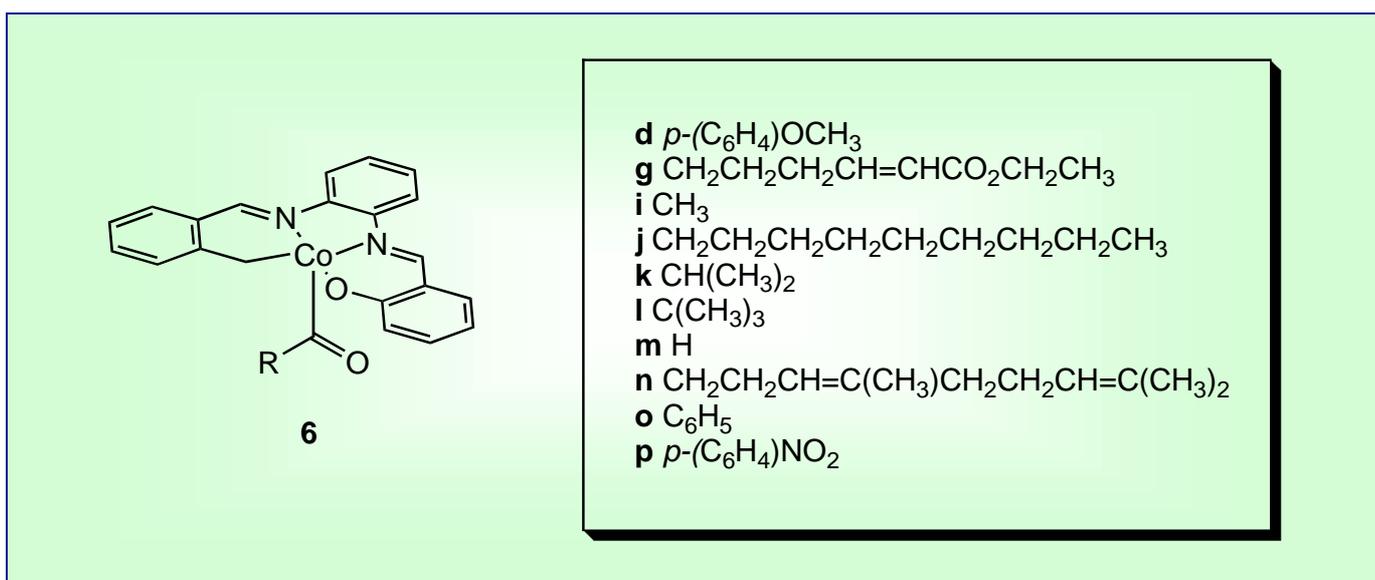


Figura 1. Moléculas contempladas para su síntesis en la tercera etapa de este trabajo.

6i y **6j** se prepararon para valorar los efectos de variar el tamaño de la cadena sobre el rendimiento. Por medio de **6k** y **6l** se buscó comprender de qué manera el compromiso estérico sobre el carbono α del ligante acilo influye también en el rendimiento. **6m** revistió un interés puramente teórico: hasta el momento de realizar este trabajo, no había antecedentes sobre la incorporación de un ligante formilo a la esfera de coordinación de un compuesto organocobaltado. Los ligantes carbonilo terminal (absorción en IR $\approx 2000\text{ cm}^{-1}$) y carbonilo puente (absorción en IR $\approx 1650\text{ cm}^{-1}$)²⁸ son bien conocidos en los compuestos organometálicos, pero este compuesto representaba un caso novedoso. **6g** y **6n** por su parte representan sustratos en los que ya se ha introducido cierto grado de funcionalización en el acilo, y se decide acometer su síntesis pensando en el eventual empleo de los compuestos de ASC(III) en anillaciones tandem. Finalmente, con los tres últimos sustratos, **6o**, **6d** y **6p** se pretendió establecer si los mismos hallazgos sintéticos establecidos para los compuestos acilados pueden homologarse para los compuestos de aroilsalofencobalto(III), para los cuales Pattenden describe problemas.

Por lo que respecta al último de los puntos se decidió realizar un estudio para que la ruptura del enlace Co-C de los compuestos acilocobaltados se llevase a cabo bajo condiciones alternas. Las variantes que se manejaron fueron básicamente emplear un disolvente de mayor punto de ebullición al diclorometano empleado en los procesos fotolíticos y buscar disminuir la fortaleza del enlace Co-C mediante la adición de una base de Lewis tratando de establecer una influencia *trans*.²⁹ El disolvente que se decidió emplear fue clorobenceno, el cual supera por mucho al del CH_2Cl_2

²⁸ Asctruc, D. *Química organometálica*. Editorial Reverté, S. A.: Barcelona, España (2003). p. 67.

²⁹ Appleton, T. G.; Clarck, H. C.; Manzer, L. E. The *trans*-influence: its measurement and significance. *Coord. Chem. Rev.* **1973**, *10*, pp. 335-422.

(124 vs. 32 °C a 586 mmHg); por otro lado, se contempló hacer uso de bases duras para buscar una eventual coordinación sobre el átomo de cobalto de los compuestos de ASC(III) (insaturados electrónicamente), puesto que al Co^{3+} se le considera un ácido duro.^{30A,B} La coordinación del ligante permitiría inducir deformaciones en el sistema del ligante salofén (denominada *influencia cis*)³¹ que podría coadyuvar a la posible formación de los radicales acilo. Los ligantes que se consideraron fueron bases de Lewis oxigenadas, nitrogenadas y el anión fluoruro.

La coordinación de una base de Lewis como tercer ligante en este tipo de compuestos puede tener otros efectos importantes: de manera relativamente reciente se ha descrito que a partir de algunos derivados organocobaltados se generan intermediarios cuya naturaleza no es radicalaria, sino carbocatiónica.³²

³⁰ (A) Fleming, I. *Frontier orbitals and organic chemical reactions*. John Wiley & Sons, Inc. Ltd.: Gran Bretaña. 1990. p. 35. (B) Pearson, R. G. Hard and soft acids and bases—the evolution of a chemical concept. *Coord. Chem. Rev.* **1990**, *100*, pp. 403-425.

³¹ Marzilli, L. G.; Summers, M. F.; Bresciani-Pahor, N.; Zangrando, E.; Charland, J.-P.; Randaccio, L. Rare examples of structurally characterized five-coordinate organocobalt complexes. Novel dynamic NMR evidence for synergistic enhancement of cis and trans effects in B_{12} models. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp. 6880-6888.

³² Pett, V. B.; Fischer, A. E.; Dudley, G. K.; Zacharias, D. E. Probing the mechanism of coenzyme B_{12} : synthesis, crystal structures, and molecular modeling of coenzyme B_{12} model compounds. *Comm. Inorg. Chem.* **2002**, *23*, pp. 385-400.

Los compuestos de acilsalofencobalto(III) no se han hecho reaccionar desde la perspectiva de recrear en ellos un ambiente estérico y electrónico similar al de la molécula de la coenzima B₁₂. Luego de lo discutido en la sección anterior, resulta importante considerar qué sucedería con estos sustratos si el cobalto alcanza la hexacoordinación. Los argumentos teóricos sugieren que ello debilitaría el enlace Co-C. Para responder a todo esto, se propone entonces llevar a cabo lo siguiente.

- *Objetivo general*

Realizar un estudio acerca de los compuestos de acilsalofencobalto(III) en presencia de diversas bases de Lewis para valorarlos como precursores de radicales acilo bajo estas condiciones.

- *Objetivos específicos:*

(I) Establecer un método de síntesis para los compuestos de acilsalofencobalto(III) que permita obtener mayores rendimientos a los descritos en la literatura; asimismo, establecer un método de purificación que permita obtener a estas sustancias con buenos rendimientos.

(2) Establecer la estructura de los derivados acilcobaltados por métodos espectroscópicos y espectrométricos.

(3) Valorar la versatilidad del método para introducir ligantes o grupos acilo para ser usados en síntesis.

(4) Hacer reaccionar de manera controlada los compuestos de acilsalofencobalto(III) con diversas bases de Lewis (con O, N y F como átomo donador) en presencia de sustancias que actúen como atrapadoras de radicales.

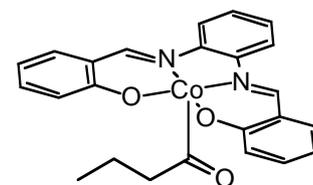
(5) Evaluar el potencial que este tipo de sustancias organometálicas pueda tener en síntesis orgánica.

(1) Diversos autores establecen en sus trabajos que la adición de la especie nucleofílica salofencobaltato(I) de sodio **15** se lleva a cabo a temperatura baja. Se espera que en estas condiciones, más suaves con respecto a la temperatura de trabajo manejada por Pattenden, se pueda obtener a los compuestos de acilsalofencobalto(III) **6** con mayor rendimiento.

(2) Una vez que se haya optimizado el método de síntesis y se hayan obtenido compuestos de ASC(III) con diferentes ligantes acilo, la adición de las bases de Lewis debe hacer entrar en reacción a estos derivados organocobaltados más fácilmente para generar radicales acilo.

§ 5.1 Optimización del proceso de síntesis. Obtención de butirilsalofencobalto(III).³³

El primer punto a cubrir consistió en establecer el método de síntesis que permitiese obtener los compuestos de ASC(III) con los rendimientos más altos posibles. Como ya se mencionó antes, para llevar a cabo esto se seleccionó la molécula de butirilsalofencobalto(III) **6h**.



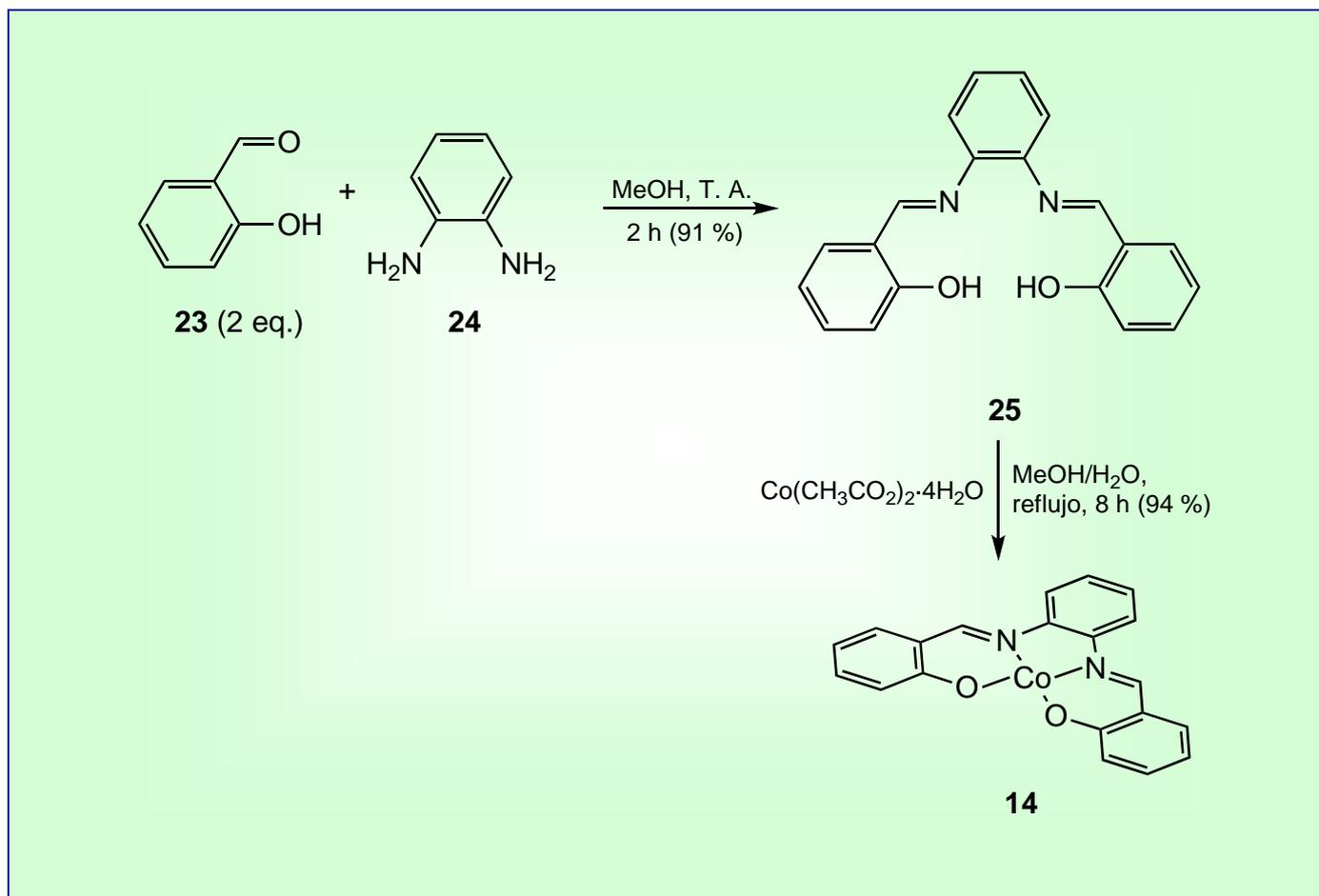
6h

La formación de salofencobalto(II) **14**, el compuesto de partida, se llevó a cabo en dos etapas (Esquema 8). La mezcla de dos equivalentes de salicilaldehído **23** y uno de *o*-fenilendiamina **24** generó el ligante ecuatorial diprotonado salofén-H₂ **25**,³⁴ el cual posteriormente se reflujo con acetato de cobalto tetrahidratado³⁵ para obtener **14**.

³³ Los datos de esta sección y de las dos siguientes fueron publicados en Álvarez, R.; Cabrera, A.; Espinosa-Pérez, G.; Hernández-Ortega, S.; Velasco, L.; Esquivel, B. Characterization and X-ray crystal structure of butanoylsalophenecobalt(III). *Transition Metal Chem.* **2002**, 27, pp. 213-217.

³⁴ McAllister, R. M.; Weber, J. H. Preparation and reactions of alkyl-cobalt complexes containing Schiff-base ligands. *J. Organometal Chem.* **1974**, 77, pp. 91-105.

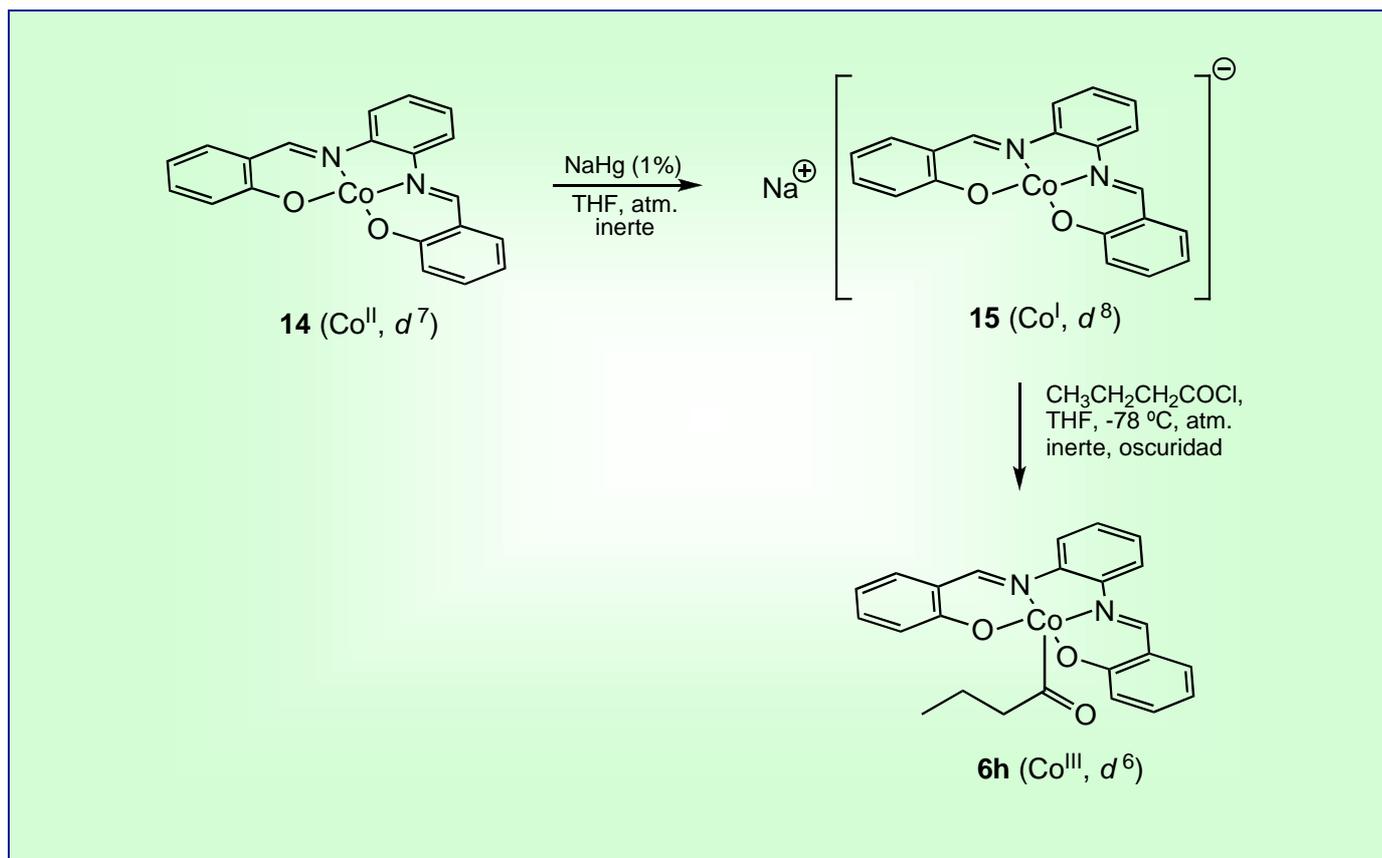
³⁵ Fukuda, T.; Katsuki, T. *Tetrahedron*. Highly enantioselective cyclopropanation of styrene derivatives using Co(III)-salen complex as a catalyst. **1997**, 53, pp. 7201-7208.



Esquema 8. Obtención de salofencobalto(II) **14**.

El método de síntesis con el que pudieron obtenerse los mejores rendimientos (en lo sucesivo el *método general*) se ilustra en el Esquema 9. De esta manera, una suspensión de **14** en THF desoxigenado^{36A-C} y amalgama de sodio al 1% bajo atmósfera inerte, inicialmente café, a los pocos minutos se tornó verde debido a la formación de salofencobaltato(I) de

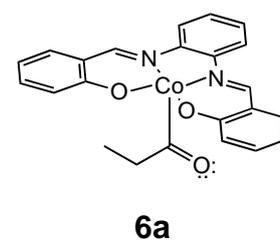
³⁶ (A) **14** puede coordinar dióxígeno. Floriani, C.; Calderazzo, F. Oxygen adducts of Schiff's base complexes of cobalt prepared in solution. *J. Chem. Soc. (A)*. **1969**, pp. 946-953. (B) Schaeffer, W. P.; Marsh, R. E. Oxygen-carrying cobalt compounds. I. Bis(salicylaldehyde)ethylenediiminecobalt(II) monochloroformate. *Acta Cryst. B*. **1969**, 25, pp. 1675-1682. (C) Schrauzer, G. N. New developments in the field of vitamin B₁₂: reactions of the cobalt atom in corrins and in vitamin B₁₂ model compounds. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, pp. 417-426.



Esquema 9. Protocolo optimizado para la preparación de butirilsalofencobalto(III), **6h**.

sodio **15**. A la solución de este último se le trasvasó y se le adicionó a -78 °C cloruro de butirilo, observándose un cambio de coloración instantáneo a rojo oscuro, indicativo de la generación de **6h**.

Es muy importante que la adición del cloruro de butirilo se lleve a cabo a -78 °C; ya que si se hace a temperatura ambiente el rendimiento se abate hasta por debajo del 20 %. Bajo estas condiciones puede alcanzarse un rendimiento para **6h** hasta del 60 %, el cual se mantiene para corridas de entre los 0.5 y 4 g de material de partida; este rendimiento sin embargo se encuentra aun por debajo de lo que Pattenden describe para **6a** (80 %), con una estructura muy similar.

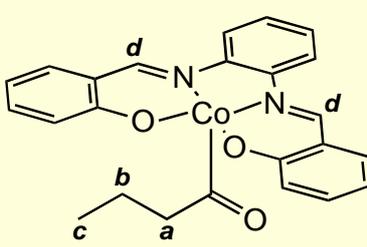


Se encontró un método satisfactorio alternativo al descrito por Pattenden para aislar al producto (cromatografía en columna con gel de sílice 230/400 como fase estacionaria y una mezcla hexano-CHCl₃ en una proporción 65:35 v/v).

§ 5.2 Parámetros espectroscópicos y espectrométricos del butirilsalofencobalto(III).

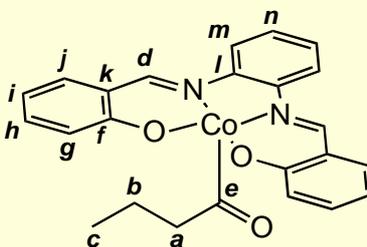
El butirilsalofencobalto(III) fue caracterizado por métodos espectroscópicos y espectrométricos; además, fue posible obtener su estructura cristalina gracias a un análisis por difracción de rayos X. En el espectro de infrarrojo (sol. CHCl₃, ⊕₀₁ = Espectro 01) se puede observar la señal del carbonilo unido al Co en 1740 cm⁻¹. Otra de las bandas características fue

TABLA 4. DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS ASIGNADOS PARA LOS ÁTOMOS DE HIDRÓGENO DEL BUTIRILSALOFENCOBALTO(III) **6h** EN BASE AL ESPECTRO DE RMN DE ¹H A 200 MHz .

δ, J, multiplicidad, No. de H	
	a : 3.56 ppm, 7.1 Hz, <i>t</i> , 2H
	b : 1.42 ppm, 7.3 Hz, <i>sext.</i> , 2H
	c : 0.57 ppm, 7.4 Hz, <i>t</i> , 3H
	d : 8.62 ppm, <i>s</i> , 2H
Hidrógenos aromáticos: 6.67 - 7.92 ppm, <i>m</i> , 12H.	

la del doble enlace C=N del salofén, en 1524 cm^{-1} .³⁷ En el espectro de RMN de ^1H (⊕ 02, Tabla 4) se pueden apreciar señales consistentes con la estructura propuesta para **6h**, entre las cuales cabe destacar la de CoCOCH_2 (3.56 ppm, señal espectral triple, $J = 7.1\text{ Hz}$) y la de $\text{CH}=\text{N}$ (8.62 ppm, señal espectral simple). En el espectro de RMN de ^{13}C (⊕ 03, Tabla 5) se aprecian las señales correspondientes de todos los átomos de carbono de la molécula a excepción de la del C=O del acilo. Para determinar el desplazamiento químico de este último carbono se llevó a cabo un experimento de HMBC (⊕ 04 y 05) en donde se determinó un desplazamiento químico de 244.22 ppm para una señal espectral múltiple que correlaciona con los hidrógenos **a** y **b**. La espectrometría de masas llevada a cabo por FAB[⊕] en combinación con la técnica CID fue consistente con la estructura propuesta para este compuesto. El CID mostró una señal con una relación de $m/z = 445.2$ que pierde 71 unidades para transformarse en un fragmento con $m/z = 374.2$, lo cual se

TABLA 5. DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS PARA LOS CARBONOS DEL BUTIRILSALOFENCOPALTO(III) **6h** EN BASE AL ESPECTRO DE RMN DE ^{13}C (A 125 MHz) Y AL EXPERIMENTO HMBC.

δ (en ppm)	
	<p>Carbonos del acilo: a : 50.5, b : 20.1, c : 13.2, e : 244.2</p> <p>Carbonos del salofén: 114.9 (g), 116.2 (i), 119.8 (k), 123.8 (m), 127.1 (n), 134.0 (j), 134.8 (h), 144.2 (l), 155.7 (d), 167.9 (f)</p>

³⁷ Booth, J.; Craig, P. J.; Dobbs, B.; Pratt, M.; Randall, G. L. P.; Williams, A. G. Macrocyclic derivatives of cobalt including some new organometallic complexes. *J. Chem. Soc. (A)*. **1971**, pp. 1964-1968.

encuentra de acuerdo con el proceso siguiente:



La pérdida de un ligante acilo es la característica en este tipo de compuestos. La composición elemental de ambos picos, determinada por espectrometría de masas de alta resolución, confirmó esta propuesta (Tabla 6). Estos resultados fueron consistentes con una estructura monomérica en solución.

TABLA 6. DATOS OBTENIDOS DEL ANÁLISIS DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE ALTA RESOLUCIÓN PARA EL BUTIRILSALOFENCOBALTO(III) **6h**.

Fragmento	m/z	calculado	encontrado
$[\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2\text{Co}]^{\oplus}$	445.2	445.0962	445.0977
$[\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}_2\text{Co}]^{\oplus}$	374.2	374.0466	374.0468

En este trabajo se llevó a cabo el análisis elemental de esta sustancia, el cual arrojó los siguientes datos (entre paréntesis los teóricamente calculados): C 63.7 % (64.85 %); H 5.2 % (4.8 %); N 6.2 % (6.3 %); Co 13.1 % (13.3); la muestra para este análisis fue secada (48 h) a 100 °C (los cristales de esta sustancia se descomponen a 193 °C). Finalmente, con el objeto de corroborar que el estado de oxidación del Co es de +3, se llevó a cabo un análisis de ultravioleta-visible (☺ 06). De esta manera, se determinaron los siguientes máximos de absorción (λ en nm, $[\epsilon]$): 230 (80364), 262 (6032), 300 (40446), 385 (20215), 445 (9445) y 559 (4557). Estos valores son muy semejantes a otros descritos

en la literatura³⁸ para compuestos en los que un Co^{3+} se encuentra pentacoordinado en un ambiente $\text{ML}_5 \text{C}_{4v}$.

§ 5.3 Estructura cristalina del butirilsalofencobalto(III).

La estructura cristalina de **6h** mediante análisis de difracción de rayos-X descrita en este trabajo es el primer

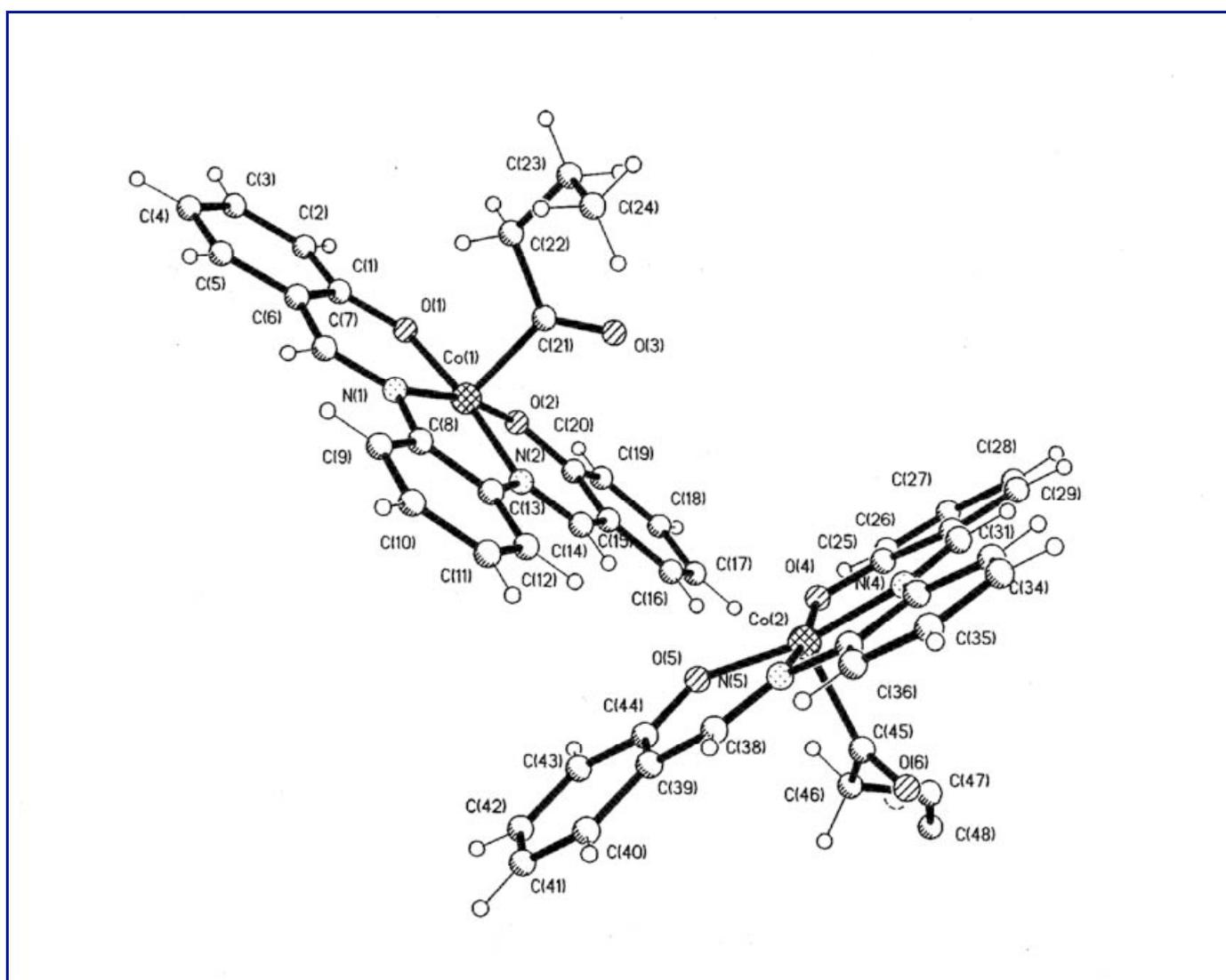


Figura 2. Los dos conforméros cristalográficamente independientes de **6h**.

³⁸ Véase por ejemplo G. Costa, G. Mestroni, G. Pellizer. Reduction of cobalt chelates of bis(salicylaldehyde)ethylenediimine and synthesis of organocobalt derivatives. *J. Organometal. Chem.* **1968**, *II*, pp. 333-340.

TABLA 7. DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA EL BUTIRILSALOFEN-COBALTO(III) **6h**.

Fórmula empírica	$C_{48}H_{42}Co_2N_4O_6$
Peso fórmula	888.7
Sistema cristalino	Triclínico
Tamaño del cristal (mm)	0.40 x 0.34 x 0.12
Grupo espacial	P-1
Número de moléculas por unidad asimétrica (Z)	2
Dimensiones de la celda unitaria	
a, b, c (Å)	10.893 (2), 12.243 (2), 15.685 (2)
α, β, γ (°)	91.16 (2), 96.60 (2), 101.08 (2)
Volumen (Å ³)	2037.3 (3)
Coefficiente de absorción μ (mm ⁻¹)	0.870
Densidad calculada (g/cm ³)	1.429
Intervalo 2θ (°)	3-55
Tipo de barrido	ω
Intervalo de hkl	$0 \leq h \leq 14, -15 \leq k \leq 15, -20 \leq l \leq 20$
$F(000)$	920
Índice de R final (%)	7.74
Índice de R con peso estadístico (%)	13.68
Bondad de los datos	1.002
Reflexiones independientes	9829 ($R_{int} = 6.10\%$)
Reflexiones observadas [$(F^2 \geq 2\sigma(F^2))$]	4518
Corrección de absorción	empírico Ψ
Transmisión min./máx.	0.6918/0.7407
$\Delta\rho$ máx. (eÅ ⁻³)/ $\Delta\rho$ min. (eÅ ⁻³)	0.462/-0.350
Solución y refinamiento	SHELXL-97

reporte de este tipo para un compuesto de ASC(III). Los datos cristalográficos aparecen en la Tabla 7.

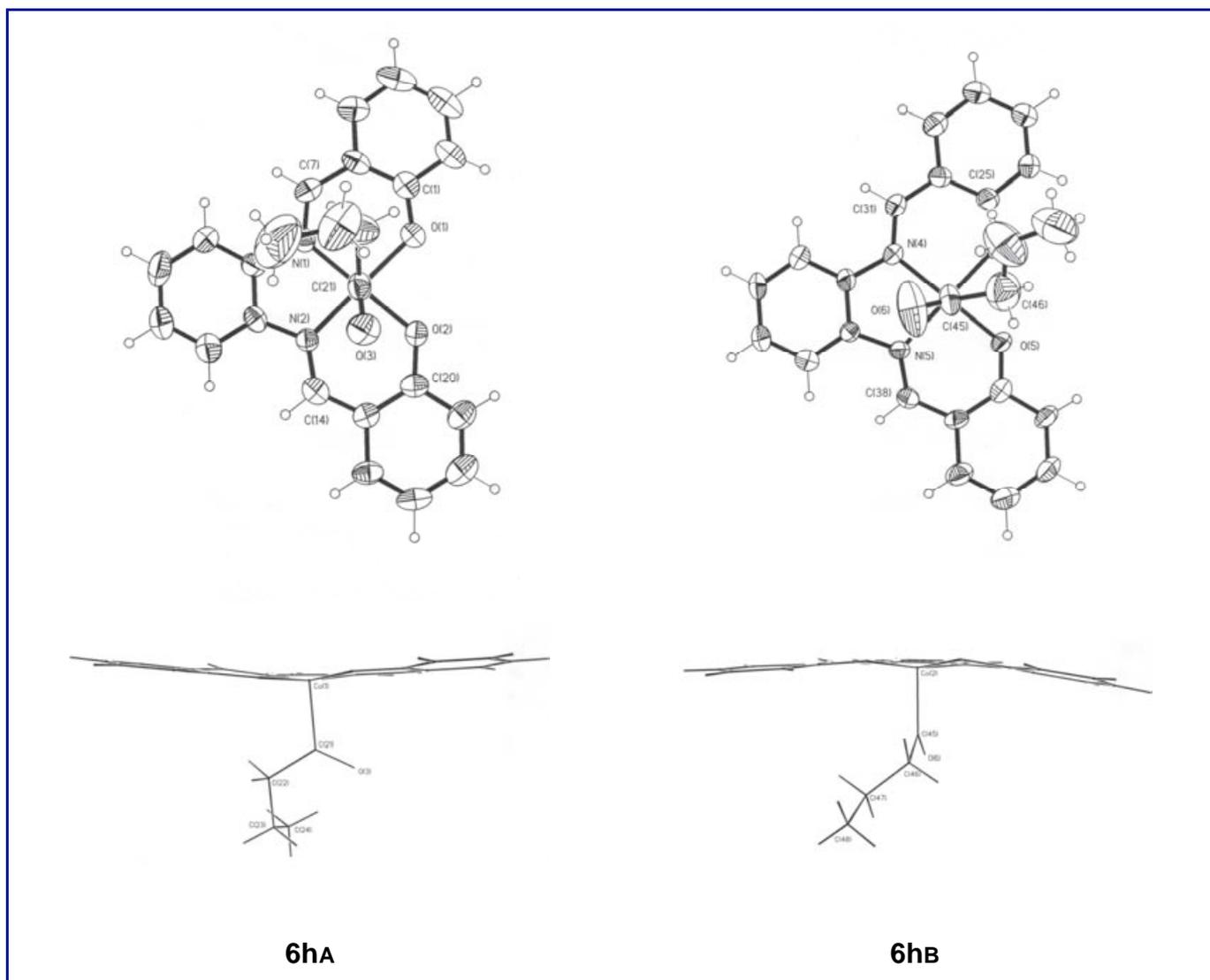


Figura 3. Perspectiva de las dos estructuras cristalográficamente independientes de **6h** desde la posición apical (arriba) y lateralmente (abajo).

Las moléculas de **6h** se encuentran en el cristal en dos estructuras cristalográficamente independientes (Figura 2), **A** y **B**. En el primero de los arreglos (**6hA**) el plano que contiene a los átomos del grupo carbonilo, al átomo de Co y al C_{α} del acilo bisecta los enlaces N-Co-O; en el segundo (**6hB**) este plano ahora bisecta a los enlaces O-Co-O con el oxígeno carbonílico orientado hacia el anillo aromático central del salofén.

Es posible que la orientación del ligante acilo en los dos confórmeros obedezca a una retrodonación por parte de la densidad electrónica del átomo de cobalto. Tal fenómeno estaría desfavorecido en solución debido al elevado estado de oxidación del átomo metálico (Co^{3+}), pero quizás no en el estado sólido.

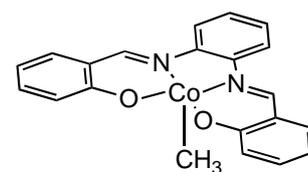
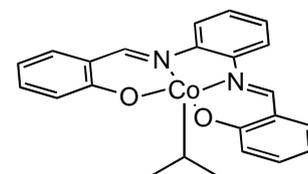
El cobalto central en el cristal se halla unido al carbono carbonílico del ligante acilo y al ligante salofén adoptando una geometría de pirámide de base cuadrada con los átomos a los que se encuentra unido. El átomo de cobalto no es coplanar con los átomos donadores del salofén, ubicándose a 0.06 y 0.05 Å en **6hA** y **6hB** respectivamente por arriba del plano que describen éstos. Una consecuencia de la diferente orientación del ligante acilo es que el ligante salofén modifica también su conformación: en el caso de **6hA** la repulsión entre el butirilo y el salofén obliga a este último a alejarse, mientras que en el caso de **6hB**, al orientarse el acilo lejos del salofén, la forma que se adopta es la de sombrilla. Este cambio de conformación en el ligante cuaridentado³⁹ es característico de este tipo de ligantes y es parte significativa de la reactividad de la coenzima B_{12} y de las sustancias estructuralmente relacionadas.⁴⁰

Las distancias medias Co-N y Co-O [1.8860(5) para **6hA** y 1.8708(5) Å para **6hA**] son similares a las descritas para otros derivados en los que se halla presente un ligante tetradentado

³⁹ Pett, V. B.; Fischer, A. E.; Dudley, G. K.; Zacharias D. E. Probing the mechanism of coenzyme B_{12} : synthesis, crystal structures, and molecular modeling of coenzyme B_{12} model compounds. *Comm. Inorg. Chem.* **2002**, 23, pp. 385-400.

⁴⁰ Schrauzer, G. N. New developments in the field of vitamin B_{12} : reactions of the cobalt atom in corrins and in vitamin B_{12} model compounds. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, pp. 417-426.

tipo base de Schiff como el salofén.⁴¹ Para las distancias N=C y O-C los valores son, respectivamente, 1.305(10) y 1.305(10) Å, y son consistentes con una estructura fenolimínica en ambos arreglos. Un dato significativo es que las distancias Co-C son más cortas (1.906(6) y 1.883(7) para **6hA** y **6hB**, respectivamente) que las descritas para las moléculas monoméricas de metil **26** [1.957(13) Å] e isopropilsalofencobalto(III) **27** [2.031(8) Å].⁴² En la Tabla 8 se encuentra una lista con algunos de los ángulos y distancias de enlaces de ambas estructuras.

**26****27**

En la Figura 4 se aprecia el empaquetamiento de las moléculas en el cristal. En esta proyección es posible observar que entre dos capas paralelas de **6hA** hay una capa de dímeros de **6hB**. Las interacciones responsables de la dimerización de este último conformero se identificaron como un par de enlaces de hidrógeno C-H...O que son equivalentes y que se establecen entre el oxígeno carbonílico de una de las moléculas y el hidrógeno *meta* del anillo aromático central del ligante salofén de la otra (en esta representación, uno de estos enlaces es el que involucra al oxígeno marcado como 6 y el carbono 34a). En adición, hay un segundo enlace C-H...O que involucra uno de los oxígenos del ligante salofén (como por ejemplo 5a) del conformero **6hB** y el hidrógeno *orto* del anillo aromático central

⁴¹ Bresciani-Pahor, N.; Calligaris, M.; Delise, P.; Dodic, G.; Nardin, G.; Randaccio, L. Structural effects of the co-ordination of quadridentate Schiff bases to transition-metal atoms. Structure of *N,N'*-(*o*-phenylene)bis(salicylideneamine) and of its cobalt(II) complex. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 2478-2486 (1976).

⁴² Marzilli, L. G.; Summers, M. F.; Bresciani-Pahor, N.; Zangrando, E.; Charland, J.-P.; Randaccio, L. Rare examples of structurally characterized five-coordinate organocobalt complexes. Novel dynamic NMR evidence for synergistic enhancement of cis and trans effects in B₁₂ models. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp. 6880-6888.

TABLA 8. ÁNGULOS Y DISTANCIAS DE ENLACE PARA LOS ARREGLOS CRISTALOGRAFICOS NO EQUIVALENTES **6hA** -CON Co(I)- Y **6hB** -CON Co(2)- DEL BUTIRILSALOFENCOPALTO(III).

Ángulo de enlace		Ángulo de enlace		Distancia de enlace	(Å)
O(1)-Co(1)-N(1)	94.78 (19)	O(4)-Co(2)-N(4)	94.24 (18)	Co(1)-O(1)	1.879 (4)
O(1)-Co(1)-O(2)	83.64 (18)	O(4)-Co(2)-O(5)	85.04 (16)	Co(1)-N(1)	1.882 (5)
N(1)-Co(1)-O(2)	168.00 (2)	N(4)-Co(2)-O(5)	169.40 (2)	Co(1)-O(2)	1.859 (4)
O(1)-Co(1)-N(2)	172.76 (19)	O(4)-Co(2)-N(5)	171.90 (2)	Co(1)-N(2)	1.888 (5)
N(1)-Co(1)-N(2)	85.10 (2)	N(4)-Co(2)-N(5)	85.60 (2)	Co(1)-C(21)	1.906 (6)
O(2)-Co(1)-N(2)	95.00 (19)	O(5)-Co(2)-N(5)	93.62 (18)	Co(2)-O(4)	1.876 (4)
O(1)-Co(1)-C(21)	97.30 (2)	O(4)-Co(2)-C(45)	95.80 (2)	Co(2)-N(4)	1.880 (5)
N(1)-Co(1)-C(21)	96.30 (2)	N(4)-Co(2)-C(45)	94.80 (2)	Co(2)-O(5)	1.879 (4)
O(2)-Co(1)-C(21)	95.70 (2)	O(5)-Co(2)-C(45)	95.80 (2)	Co(2)-N(5)	1.888 (5)
N(2)-Co(1)-C(21)	89.90 (2)	N(5)-Co(2)-C(45)	92.40 (2)	Co(2)-C(45)	1.883 (7)

del ligante salofén del conformero **6hA** (el que se encuentra unido al C_{12a}). La energía asociada a estos enlaces es muy baja (4.1-12.3 kilojulios),⁴³ por lo que son susceptibles de ser destruidos en solución, situación consistente con la naturaleza monomérica detectada para **6h** por los métodos espectrométricos descritos llevados a cabo en solución. En la Tabla 9 se describe cuantitativamente a estos enlaces de hidrógeno. Marzilli⁴⁴ detectó la formación de dímeros en las estructuras cristalinas de compuestos de alquilsalofencobalto(III) en donde uno de los oxígenos del ligante salofén coordina al cobalto de otra molécula

⁴³ Desiraju, G. R. The C-H...O hydrogen bond in crystals: what is it? *Acc. Chem. Res.* **1991**, *24*, pp. 290-296.

⁴⁴ Marzilli, L. G.; Summers, M. F.; Bresciani-Pahor, N.; Zangrando, E.; Charland, J.-P.; Randaccio, L. Rare examples of structurally characterized five-coordinate organocobalt complexes. Novel dynamic NMR evidence for synergistic enhancement of cis and trans effects in B₁₂ models. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, pp. 6880-6888.

TABLA 9. ÁNGULOS Y DISTANCIAS DE LOS ENLACES DE HIDRÓGENO DETECTADOS EN LA ESTRUCTURA CRISTALINA DE **6h**.

A...H-C	A...H-C (°)	A...C (Å)	Código de simetría
O(5)...H(12)-C(12)	2.518(4)	176.6(4)	X, Y, Z
C=O(6)...H(34)-C(34)	2.444(6)	136.8(5)	-X, -Y, -Z+1

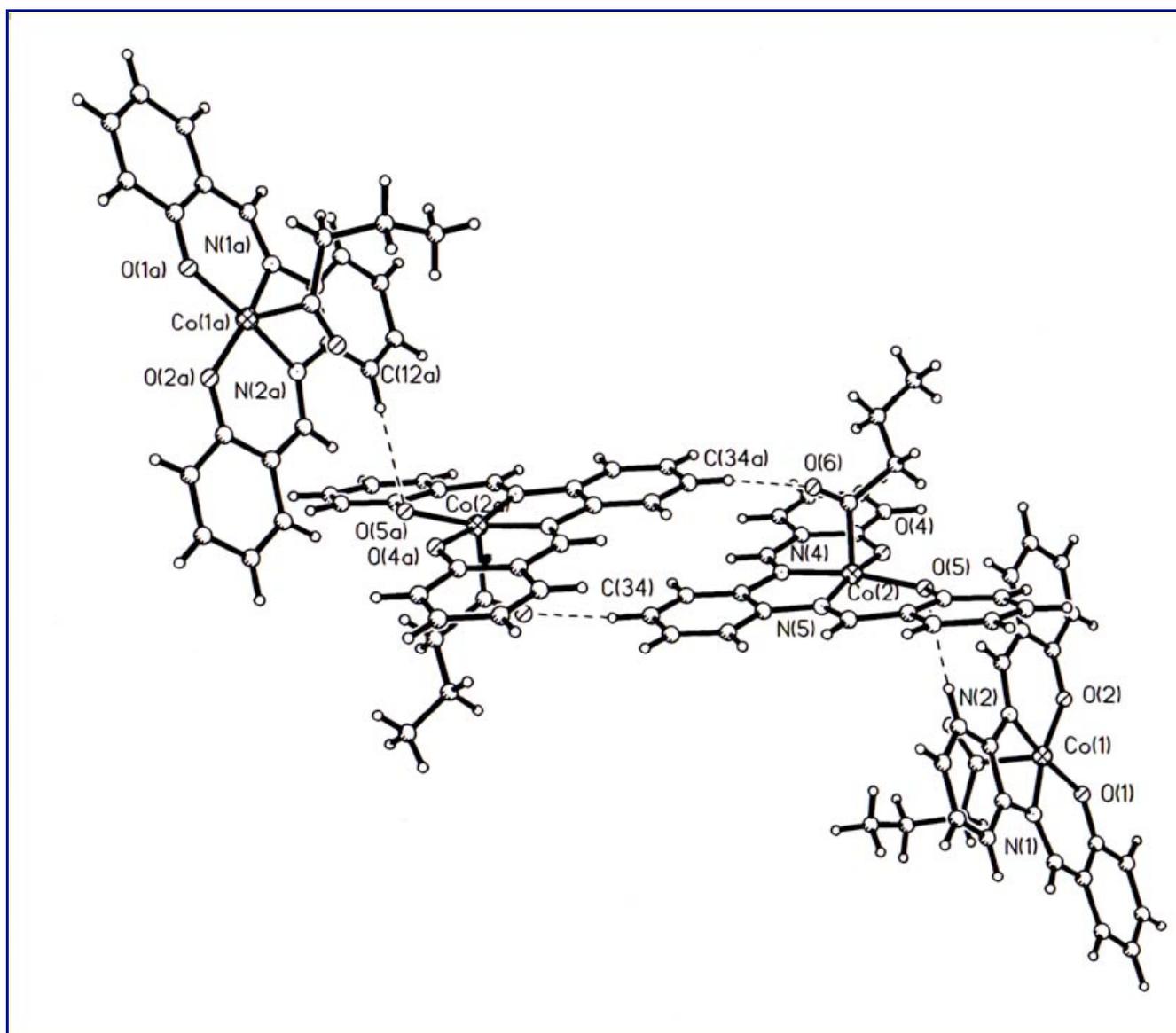


Figura 4. Disposición de los arreglos cristalográficamente independientes en la red, donde se aprecian los enlaces de hidrógeno C-H...O.

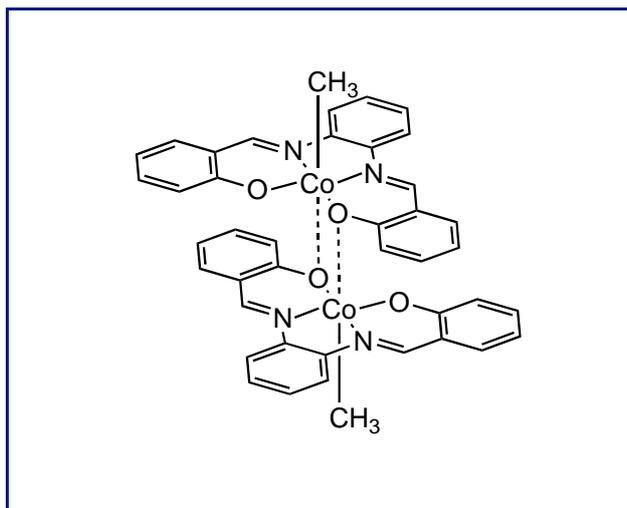


Figura 5. Representación de la estructura dimérica encontrada en el metilsalofencobalto(III) cristalino encontrada por Marzilli *et. al.*

(Figura 5), pero éste no es el caso en la estructura cristalina del butirilsalofencobalto(III): la existencia de enlaces de hidrógeno C-H...O y las restricciones conformacionales que exhibe el ligante acilo influyen de manera definitiva para que este compuesto presente un arreglo cristalino completamente diferente al de los compuestos alquilocobaltados.

§ 5.4 Versatilidad del método de síntesis: preparación de acetil, decanoil e isobutirilsalofencobalto(III).⁴⁵

Una vez establecido el método de síntesis y los parámetros espectroscópicos y espectrométricos característicos para el butirilsalofencobalto(III), se procedió con la siguiente etapa del trabajo, esto es, la preparación de compuestos con ligantes acilo de diferente estructura.

Los compuestos que pudieron ser obtenidos en esta etapa siguiendo el método general de síntesis fueron los que poseen un ligante acetilo **6i**, decanoilo **6j** e isobutirilo **6k**. No fue posible

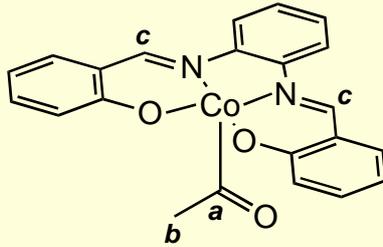
⁴⁵ Álvarez, R.; Cabrera, A.; González-Guerrero, C. Huerta, E.; Macías, S.; Simón, Y.; Trinidad, J.; Esquivel, B. Resultados no publicados.

introducir a la esfera de coordinación del cobalto a los ligantes pivaloilo **6l** o formilo **6m**; tampoco se obtuvo éxito con los ligantes aroilados (se probó con anisoilo **6d**, benzoilo **6o** y *p*-nitrobenzoilo **6p**, aunque con este último hay evidencia de que se forma, al menos de manera transitoria).

ACETILSALOFENCOBALTO(III) 6i. Este compuesto se preparó siguiendo el método general haciendo uso tanto de cloruro de acetilo como de anhídrido acético como agente acilante. Sus análisis espectroscópicos y espectrométricos son consistentes con la estructura propuesta (Tabla 10); entre éstos puede destacarse la señal correspondiente al grupo carbonilo del ligante acilo en el espectro de IR (1731 cm^{-1}), la señal para el grupo metilo en el espectro de RMN de ^1H ($\delta = 2.84\text{ ppm}$) y el desplazamiento químico del carbono carbonílico en RMN de ^{13}C que pudo resolverse como una señal muy pequeña ($\delta = 239.3\text{ ppm}$). También es importante mencionar que hay una diferencia significativa en el rendimiento dependiendo de qué agente acilante se utilice: con cloruro de acetilo fue posible alcanzar un rendimiento hasta del 65 %, mientras que con anhídrido acético únicamente se alcanzó el 35 %.

Fue posible confirmar también la estructura de **6i** mediante difracción de rayos X (Figura 6 y Tabla 11). En contraste con el compuesto de butirilo, **6i** no presenta arreglos diversos con respecto al enlace Co-C, si bien la molécula en sí, su forma y sus dimensiones son muy semejantes (Tablas 12 y 13). Este hecho origina, no obstante, que la red cristalina para este compuesto difiera notablemente de la anterior, y a esto contribuye también la presencia de moléculas de hexano, que forman parte de la red cristalina, y de nuevas interacciones C-H \cdots O y C-H \cdots π . En la Figura 6 se puede apreciar una unidad molecular del compuesto

TABLA 10. DATOS PARA EL ACETILSALOFENCOBALTO(III) **6i**.

	<p>ESPECTROSCOPIA DE IR (cm^{-1}, sol. CHCl_3, \odot 07): 1731 (C=O); 1524 (C=N).</p> <p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^1H (300 MHz, δ_{H} en ppm, f en Hz, \odot 08): 2.84 (b, s, 3H); 6.71 - 7.93 ($\text{H}_{\text{aromáticos}}$, m, 12H); 8.67 (c, s, 2H).</p> <p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^{13}C (75 MHz, δ_{C} en ppm, \odot 09): 31.7 (b); 114.9, 116.3, 119.8, 123.8, 127.2, 134.1, 134.8, 144.1, 155.8, 167.7 ($\text{C}_{\text{salofén}}$); 239.3 (a).</p> <p>ESPECTROMETRIA DE MASAS POR FAB$^{\oplus}$ (m/z, \odot 14): 417 (MH^{\oplus}), 374 ($\text{MH}^{\oplus} - \text{COCH}_3$).</p> <p>ESPECTROMETRIA DE MASAS DE ALTA RESOLUCION (m/z, FAB$^{\oplus}$): Para $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_2\text{CO}$: calculado 417.0649, observado 417.0643.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

organocobaltado y una molécula de hexano, que presenta desorden. En total, hay media molécula de disolvente por cada una del complejo. La disposición del ligante acetilo en torno al enlace Co-C en **6i** es análoga a la que se encontró para el conformero **6hb**, con el metilo orientado de manera opuesta al anillo central del salofén. En contraste, la conformación del ligante salofén es similar a la que se detectó para **6ha**. Se detectaron enlaces de hidrógeno no clásicos C-H \cdots O que involucran al O carbonílico de una molécula y al H unido al C4 del ligante salofén de otra (Tabla 13), presentándose dos interacciones de este tipo por cada par de moléculas; de esta manera, entre ambas se constituye una especie dimérica similar a la existente en la estructura del compuesto butirilado.

Adicionalmente, el O carbonílico se une a su vez los carbonos 14 y 16 de una tercera molécula, que por su parte forma su propio dímero (Figura 7A).

Se detectó también una unión de tipo C-H \cdots π (2.656 Å, código de simetría X-1, Y, Z) entre un H del metilo del acetilo y

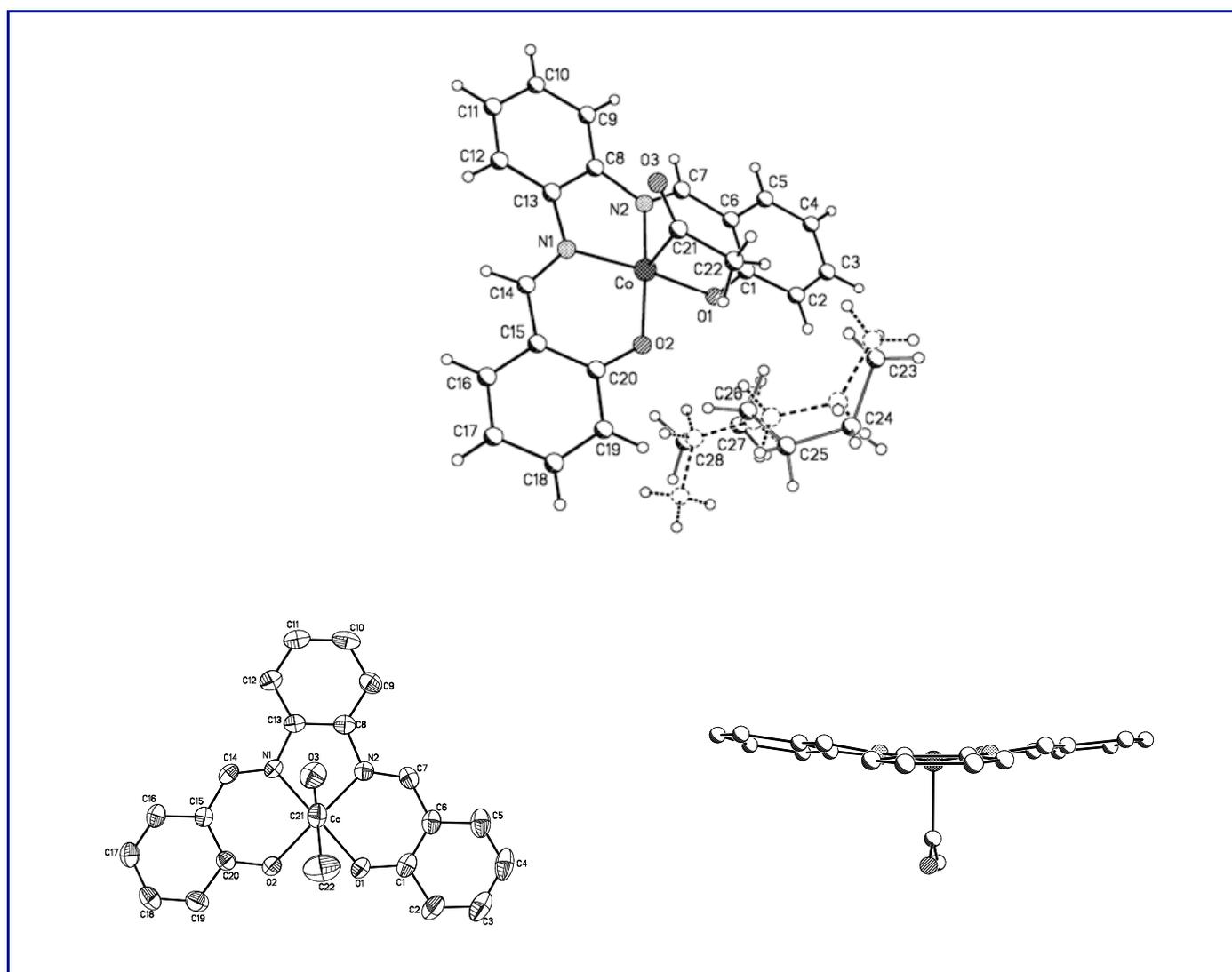


Figura 6. Diferentes representaciones de la estructura cristalina del acetilsalofencobalto (III) **6i**. En la de arriba se pueden apreciar las dos proyecciones de la molécula de hexano, la cual se encuentra formando parte de la estructura.

TABLA II. DATOS CRISTALOGRAFICOS PARA ACETILSALOFEN-COBALTO(III) **6i**.^a

Fórmula empírica	$C_{25}H_{24}CoN_2O_3$
Peso fórmula	459.39
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Dimensiones del cristal (mm)	0.40 x 0.10 x 0.08
Grupo espacial	Pbca
Dimensiones de la celda unitaria a, b, c (Å)	7.5702 (4), 20.9959 (2), 24.8904 (2)
Volumen (Å ³)	3956.2 (4)
Número de moléculas por unidad asimétrica (Z)	8
Densidad calculada (g/cm ³)	1.543
Coefficiente de absorción (mm ⁻¹)	0.900
<i>F</i> (000)	1912
Forma/color	prisma/rojo vino
Intervalo de θ para la recolección de datos	1.94 a 25.35°
Intervalo de <i>h k l</i>	-9 ≤ <i>h</i> ≤ 9, -25 ≤ <i>k</i> ≤ 25, -29 ≤ <i>l</i> ≤ 29
Reflexiones colectadas	31303
Reflexiones independientes	3618 ($R_{int} = 0.0733$)
Redundancia a $\theta = 25.35^\circ$	99.9 %
Corrección por absorción	No
Datos/restricciones/parámetros	3618/187/327
Bondad de los datos en F^2	0.927
Índices R finales [$I > 2\sigma(I)$]	$R_1 = 0.0481$, $wR_2 = 0.1007$
Índices R (todos los datos)	$R_1 = 0.0801$, $wR_2 = 0.1095$
Densidad residual máxima y mínima	0.459 y - 0.385 e.Å ⁻³

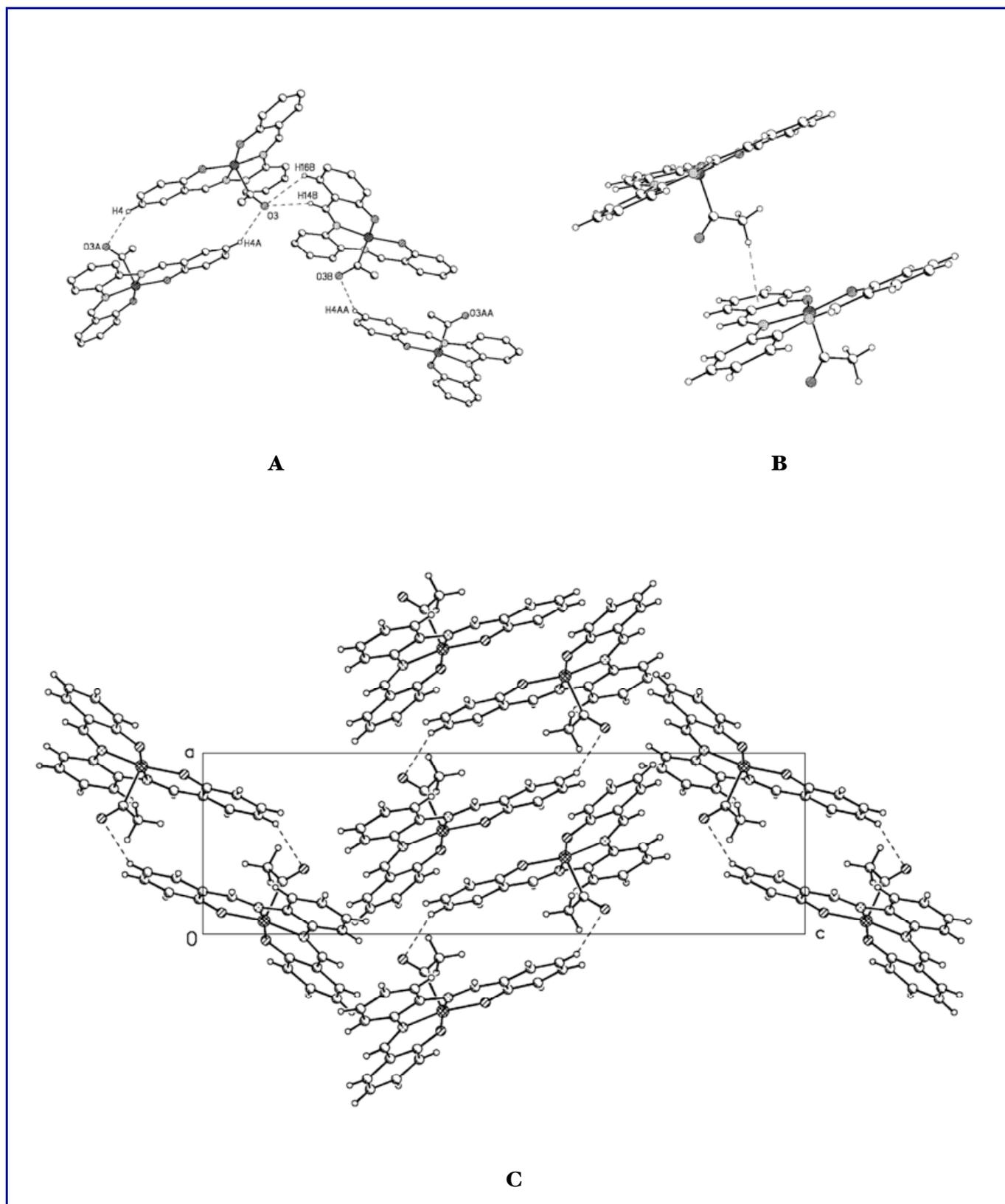


Figura 7. Diferentes aspectos de la disposición en el cristal de las moléculas de acetilsalofencobalto(III) y los enlaces involucrados. (A) Enlaces C-H...O; (B) Enlace C-H... π . (C) Red cristalina.

TABLA 12. ÁNGULOS Y DISTANCIAS DE ENLACE PARA EL ACETILSALOFENCOBALTO(III) **6i**.*

Ángulo de enlace	Distancia de enlace		(Å)
O(1)-Co-N(1)	95.00 (12)	Co-O(1)	1.861 (2)
O(1)-Co-O(2)	83.42 (11)	Co-N(1)	1.878 (3)
N(1)-Co-O(2)	169.13 (12)	Co-O(2)	1.864 (2)
O(1)-Co-N(2)	170.72 (12)	Co-N(2)	1.876 (3)
N(1)-Co-N(2)	85.17 (13)	Co-C(21)	1.899 (4)
O(2)-Co-N(2)	94.64 (12)		
O(1)-Co-C(21)	95.99 (14)		
N(1)-Co-C(21)	92.89 (14)		
O(2)-Co-C(21)	97.97 (14)		
N(2)-Co-C(21)	93.36 (15)		

*Para efectos de comparación, los oxígenos en el compuesto acetilado O(1) y O(2) se numeraron a la inversa de los oxígenos del compuesto butirilado.

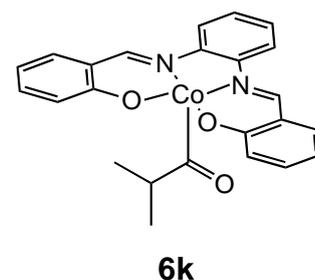
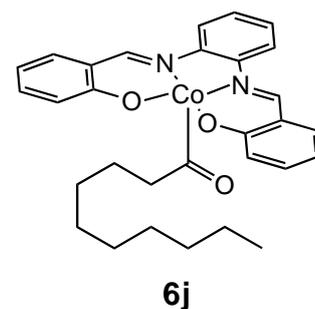
la nube π del anillo aromático central del salofén (Figura 7B). Como consecuencia de todas estas contribuciones enlazantes, se obtiene la estructura global cristalina de este compuesto que se aprecia en la Figura 7C.

TABLA 13. ÁNGULOS Y DISTANCIAS DE LOS ENLACES DE HIDRÓGENO DETECTADOS EN LA ESTRUCTURA CRISTALINA DEL ACETILSALOFENCOBALTO(III) **6i**.

A...H-C	A...H-C (°)	A...C (Å)	Código de simetría	
O(3)...H(4)-C(4)	2.531	152.1	3.381	-X,-Y+1,-Z+1
O(3)...H(14)-C(14)	2.619	134.6	3.339	X+1/2,Y,-Z+3/2
O(3)...H(16)-C(16)	2.836	131.1	3.518	X+1/2,Y,-Z+3/2

DECANOIL 6j e **ISOBUTIRILSALOFENCOCOBALTO(III) 6k**.

Las siguientes dos sustancias en ser preparadas fueron el derivado con el ligante acilo con la cadena alifática más larga **-6j-** y el que posee una cadena con sustitución en el carbono α **-6k-**. La principal diferencia detectada entre estas sustancias y el derivado butirilado es que las soluciones de **6j** y **6k** no exhiben tanta estabilidad aun en la oscuridad, y sus soluciones se descomponen en tiempos comparativamente cortos.



6j se obtuvo con un rendimiento del 52 %. En la Tabla 14 se encuentran los datos espectroscópicos y espectrométricos más importantes y que son consistentes con la estructura propuesta.

TABLA 14. DATOS PARA EL DECANOILSALOFENCOCOBALTO(III) **6j**,

ESPECTROSCOPIA DE IR (cm^{-1} , sol. CHCl_3 , \oplus 10)	
1727 (C=O); 1525 (C=N).	
ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^1H (300 MHz), δ_{H} en ppm, \mathcal{J} en Hz, \oplus 11)	
3.56 (b , <i>t</i> , 2H, \mathcal{J} = 7.0); 0.83 (c , <i>t</i> , 3H, \mathcal{J} = 7.0); 0.97 - 1.41 (H_{acilo} sin b y c , varias señales, 14H); 6.71 - 7.84 ($\text{H}_{\text{aromáticos}}$, <i>m</i> , 12H); 8.60 (k , <i>s</i> , 2H).	
	ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^{13}C (75 MHz, δ_{C} en ppm \oplus 12)
	48.5 (b); 26.5 (c); 28.6, 28.8, 29.0, 29.2 (d , e , <i>f</i> y <i>g</i>); 31.7 (h), 22.5 (<i>i</i>); 14.0 (<i>j</i>); 114.9, 116.1, 119.8, 123.6, 127.0, 134.0, 134.6, 144.0, 155.7, 167.7 ($\text{C}_{\text{salofén}}$); 244.4 (a).
ESPECTROMETRIA DE MASAS DE ALTA RESOLUCION (m/z, FAB \oplus):	
Para $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{N}_2\text{Co}$ (MH^{\oplus}): calculado 529.1901, observado 529.1890.	

No fue posible obtener cristales de la calidad adecuada para llevar a cabo un estudio de difracción de rayos X, lo cual podría deberse a la libertad conformacional en solución de la larga cadena del ligante decanoilo.

El compuesto **6k** con el ligante isobutirilo (el de mayor demanda estérica de todos los que pudieron ser introducidos a la esfera de coordinación del cobalto) pudo ser sintetizado y caracterizado; el rendimiento con el que se obtuvo fue del 40 %. Los análisis espectroscópicos y espectrométricos fueron consistentes con la estructura propuesta (Tabla 15). Al igual que en el caso del compuesto decanoilado, sus soluciones no exhiben una gran estabilidad.

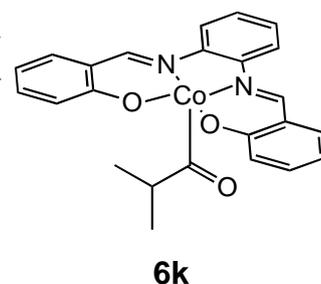
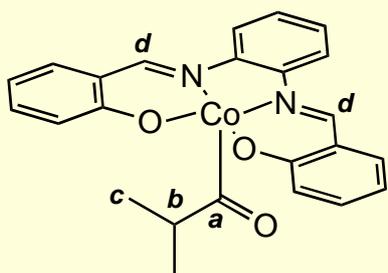


TABLA 15. DATOS PARA EL ISOBUTIRILSALOFENCOBALTO(III) **6k**.

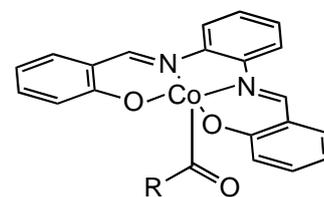
ESPECTROSCOPIA DE IR (cm^{-1} , sol. CHCl_3 , \oplus 13):	
1749 (C=O); 1524 (C=N).	
ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^1H (300 MHz, δ_{H} en ppm, f en Hz, \oplus 14)	
4.52 (b, h , 1H, $f = 6.6$); 0.79 (c, d , 3H, $f = 6.8$); 6.68 - 7.88 ($\text{H}_{\text{aromáticos}}$, m , 12H); 8.62 (d, s , 2H).	
ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^{13}C (75 MHz, δ_{C} en ppm, \oplus 15)	
50.2 (b); 20.1 (c); 115.0, 116.1, 119.7, 123.4, 127.0, 134.0, 134.7, 144.2, 155.8, 168.2 ($\text{C}_{\text{salofén}}$); 252.2 (a).	
ESPECTROMETRIA DE MASAS DE ALTA RESOLUCION (m/z, FAB $^{\oplus}$):	
Para $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{N}_2\text{Co}$ (MH^{\oplus}): calculado 445.0962, observado 445.0965.	



§ 5.5 Limitantes del método de síntesis: el caso de los compuestos con ligantes formilo, pivaloilo y aroilo.

Se intentó preparar y aislar los compuestos con ligantes pivaloilo **6l**, formilo **6m**, benzoilo **6o**, *p*-anisoilo **6d**, y *p*-nitrobenzoilo **6p**, pero en todos estos casos los resultados fueron negativos. En el caso de **6m**, los agentes acilantes que se utilizaron fueron anhídridos mixtos.

La adición del correspondiente agente acilante al intermediario nucleofílico de Co(I) en estos cinco casos produjo el cambio de coloración típico asociado a la formación del enlace Co-C, no advirtiéndose hasta este punto variante alguna con respecto a lo acontecido en los casos en donde sí pudo aislarse un compuesto de ASC(III). No obstante, pronto las soluciones evolucionaron hacia una con coloración café y no a la color rojo vino característica, recuperándose solamente saloféncobalto(II) **14** al final del proceso. Se decidió entonces realizar lo siguiente: teniendo la sospecha en este punto de la tesis de que el ligante acilo debe girar con respecto al salofén, estableciéndose así una rotación en torno al enlace Co-C, se decidió efectuar una corrida de síntesis especial con el compuesto **6p**: luego de la adición del agente acilante cloruro de *p*-nitrobenzoilo al intermediario nucleofílico de Co(I) y de que se advirtió el cambio de coloración a rojo vino -característico de los compuestos de Co(III)-, se procedió a evaporar el disolvente rápidamente (apenas a tres minutos después la adición) y al residuo se le realizó un análisis de IR de manera inmediata. En el espectro que se obtuvo (☺ 16) aparecen la señal correspondiente al C=O (1734 cm^{-1}) y la del C=N (1527 cm^{-1}), consistentes con la formación del producto. La solución de este compuesto, desafortunadamente, se degrada de manera muy



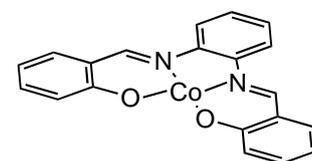
6l, R = C(CH₃)₃

6m, R = H

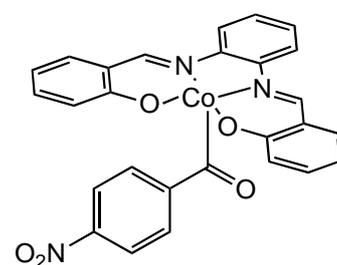
6o, C₆H₅

6d, C₆H₄-*p*-OCH₃

6p, C₆H₄-*p*-NO₂



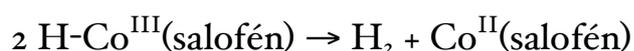
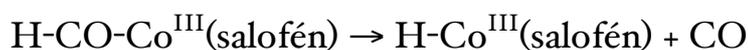
14



6p

rápida.

En el caso de **6m**, el ligante acilo presente en este compuesto es formilo. Se seleccionaron dos agentes formilantes para su preparación: el anhídrido mixto fórmico-acético HCO-O-COCH_3 ⁴⁶ y el anhídrido fórmico-piválico $\text{HCO-O-COC}(\text{CH}_3)_3$.⁴⁷ Al entrar en contacto ambos reactivos con la solución de salofencobaltato(I) de sodio sobrevino el cambio de coloración esperado, pero acompañado también en ambos casos por una violenta e inesperada efervescencia (aun a los $-78\text{ }^\circ\text{C}$, que es la temperatura de reacción). Se determinó por espectrometría de masas, a partir de una muestra de los gases expulsados, que dicha emanación está constituida por monóxido de carbono, un poco de CO_2 y trazas de dihidrógeno. No es posible determinar con estos elementos con exactitud cómo se genera el CO, aunque quizás pueda estarse formando como consecuencia de una extrusión que sufre el compuesto formilado inestable:



El cambio de coloración de verde -característico de la especie nucleofílica de cobalto- a café rojizo inicial sugiere que muy probablemente el ataque sobre el carbonilo del formilo está teniendo lugar, pero el producto no parece exhibir estabilidad y se descompone rápidamente.

⁴⁶ Krimen, L. I. *Org. Synth.* **1988**, *Coll. Vol. 6*, pp. 8-9.

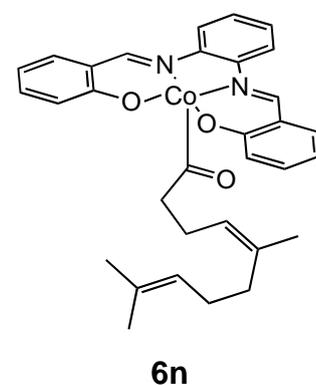
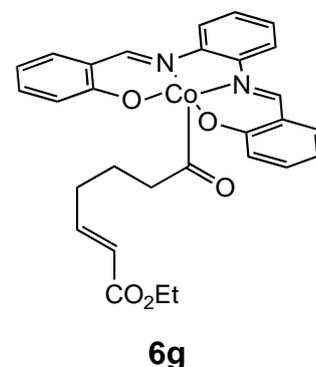
⁴⁷ Vlietstra, E. J.; Zwikker, J. W.; Nolte, R. J. M.; Drenth, W. Trimethylacetic formic anhydride. Improved preparation and use as a highly efficient and selective *N*-formylating reagent. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.* **1982**, *101*, pp. 460-462.

§ 5.6 Síntesis de compuestos con un ligante acilo funcionalizado.

Se prepararon por último dos compuestos con un ligante acilo en donde se halla presente cierto grado de funcionalización: *E*-6-carbetoxi-5-hexenoil- **6g** y geranilacetilsalofencobalto(III) **6n**. Como se explicó antes, la intención de preparar dichos compuestos se basó en el interés de evaluar las posibilidades de efectuar anillaciones intramoleculares con este tipo de compuestos.

6g se preparó tomando como base la ruta previamente establecida.⁴⁸ En el presente trabajo se encontró (Esquema 10) que la última de las etapas procede en condiciones muy suaves si se hace uso del sistema $\text{CCl}_4/\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$,⁴⁹ con el que se alcanza hasta un 87 % de rendimiento del producto **2a** (lo que rebasa el 68 % reportado por Pattenden, quien emplea $\text{SOCl}_2/\text{Et}_2\text{O}$ a temperatura ambiente).

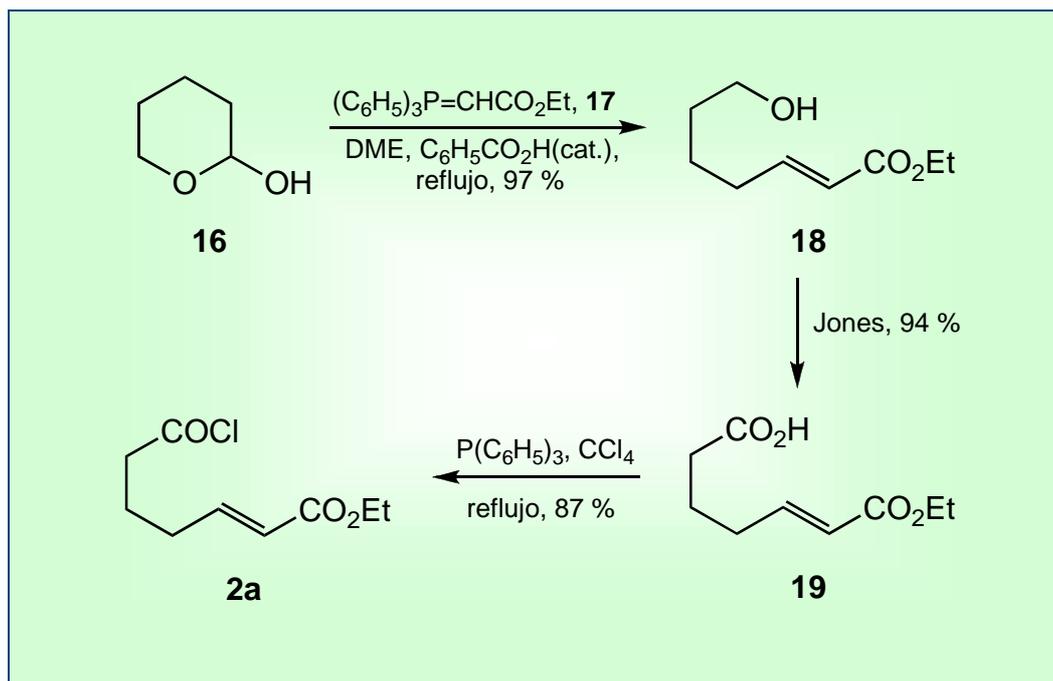
En la Tabla 16 se resumen los datos espectroscópicos y espectrométricos de **6g**. La estereoquímica *E* que se representa para el doble enlace del ligante acilo es consecuencia de que en la condensación de 2-hidroxitetrahidropirano **16** con **17** este diastereoisómero es el que se forma mayoritariamente⁵⁰ (en una



⁴⁸ Álvarez, R. *Estudios tendientes a la síntesis de compuestos de acilsalofencobalto(III) con trifenilfosfina*. Tesis de licenciatura. División de Estudios Profesionales, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México: México, **1995**.

⁴⁹ Lee, J. B. Preparation of acyl halides under very mild conditions. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, pp. 3440-3441.

⁵⁰ Carey, F. A.; Sundberg R. J. *Advanced organic chemistry. Part B: reactions and synthesis*. 3^a. Edición. Plenum Press.: Estados Unidos. **1993**, pp. 95-98.



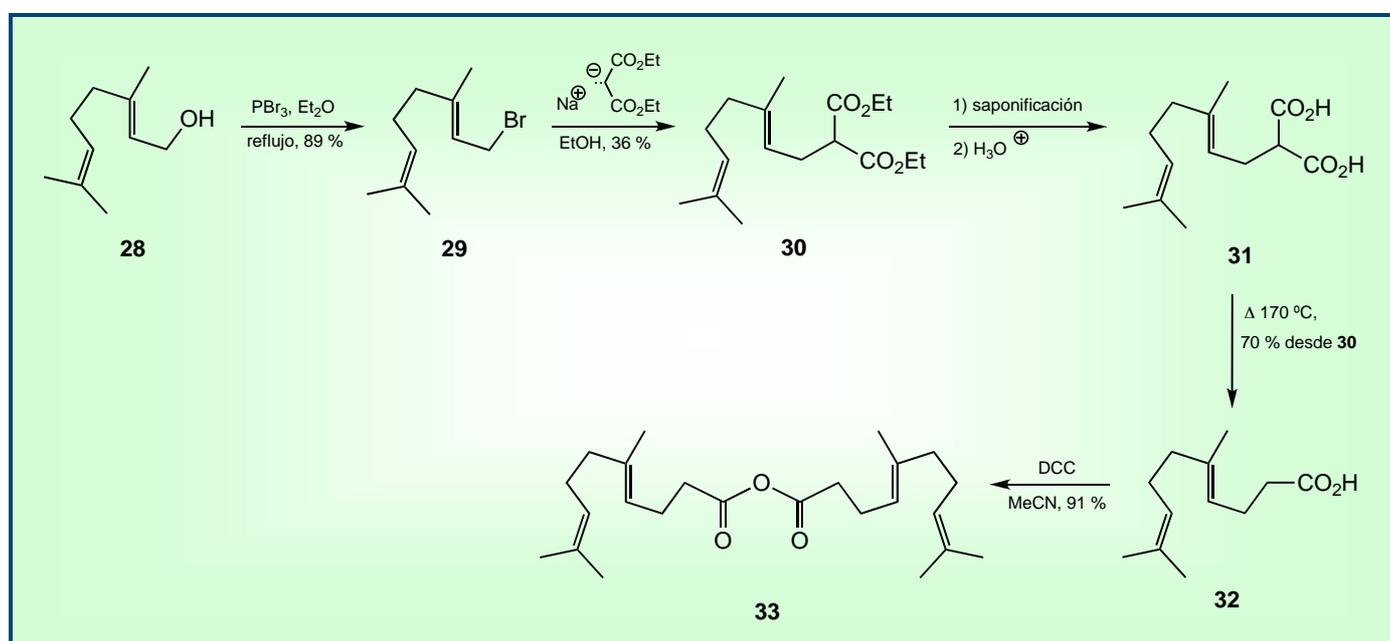
Esquema 10. Síntesis de **2a**, agente acilante usado para preparar de **6g**.

TABLA 16. DATOS PARA EL *E*-6-CARBETOXI-5-HEXENOILSALOFENCOBALTO(III) **6g**.

<p>ESPECTROSCOPIA DE IR (cm^{-1}, sol. CHCl_3, \oplus 17) 1713 ; 1526 (C=N).</p> <p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^1H (300 MHz δ_{H} en ppm, f en Hz, \oplus 18)</p> <p>3.56 (b, <i>t</i>, 2H, $f = 6.7$); 1.52 (c, <i>q</i> deformado, 2H); 1.85 (d, <i>c</i> deformado, 2H); 6.63 (e, <i>dt</i>, 1H, $f_{\text{ef}} = 15.7$, $f_{\text{ed}} = 6.9$); 5.50 (f, <i>d</i>, 1H, $f = 15.4$); 4.12 (h, <i>c</i>, 2H, $f = 7.1$); 1.25 (i, <i>t</i>, 3H, $f = 7.1$); 6.66 - 7.42 ($\text{H}_{\text{aromáticos}}$, <i>m</i>, 12H); 8.56 (j, <i>s</i>, 2H).</p>	
	<p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^{13}C (75 MHz, δ_{C} en ppm, \oplus 19)</p> <p>47.0 (b); 24.5 (c); 30.9 (d); 147.7 (e); 121.6 (f); 166.4 (g); 60.0 (h); 14.2 (i); 114.6, 116.3, 119.6, 123.6, 126.9, 133.9, 134.8, 143.8, 155.5, 167.6 ($\text{C}_{\text{salofén}}$); 243.0 (a).</p>
	<p>ESPECTROMETRIA DE MASAS DE ALTA RESOLUCION (m/z, FAB\oplus):</p> <p>Para $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{N}_2\text{Co}$: calculado 543.1330, observado 543.1318.</p>

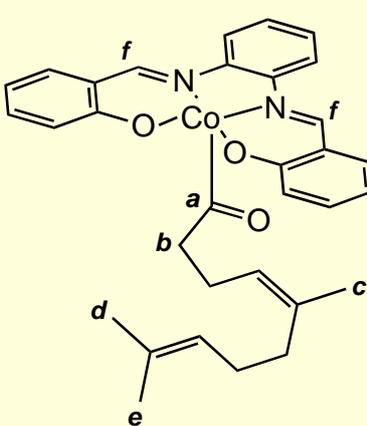
relación aproximada de 10:1 sobre el *Z*).

El otro compuesto, **6n**, no se encuentra descrito en la literatura (Esquema 11). La síntesis de su agente acilante partió de geraniol comercial **28**, el cual se transformó en el bromuro **29**; este intermediario se manipuló químicamente por medio de la serie de transformaciones **29** → **30** → **31** → **32**, al precursor del agente acilante. Cuando **32** se sometió a diferentes medios clorantes [$\text{SOCl}_2/\text{K}_2\text{CO}_3$, $(\text{CO})_2\text{Cl}_2/\text{DMF}$, $\text{CCl}_4/\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] se encontró que la conversión no procedía de manera satisfactoria, quedando un importante porcentaje de la materia prima sin reaccionar; dada esta situación, se procedió a transformar al ácido geranilacético **32** en su anhídrido **33**, y con él se llevó a cabo la preparación de **6n** haciendo uso del método general.



Esquema 11. Secuencia de reacciones para preparar **33**.

TABLA 17. DATOS PARA EL GERANILACETILSALOFENCOBALTO(III) **6n**.

	<p>ESPECTROSCOPIA DE IR (cm^{-1}, sol. CHCl_3, \odot 24) 1711 (C=O); 1528 (C=N).</p>
	<p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^1H (300 MHz, δ_{H} en ppm, \mathcal{J} en Hz, \odot 25) 3.62 (b, <i>t</i>, \mathcal{J} = 7.40); 1.64, 1.60 y 1.72 (c, d y e, 3s); 6.56 - 7.70 ($\text{H}_{\text{aromáticos}}$, <i>m</i>); 8.52 (f, <i>s</i>).</p>
	<p>ESPECTROSCOPIA DE RMN DE ^{13}C (75 MHz, δ_{C} en ppm, \odot 26) 48.18 (b); 114.80, 116.32, 119.81, 123.55, 127.00, 134.09, 134.87, 144.08, 155.74, 167.42 ($\text{C}_{\text{salofén}}$); 246.36 (a).</p>
	<p>ESPECTROMETRIA DE MASAS DE ALTA RESOLUCION (m/z, FAB$^{\oplus}$): Para $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{N}_2\text{CO}$: calculado 553.1901, observado 553.1901. Para $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2\text{CO}$: calculado 373.0387, observado 373.0392.</p>

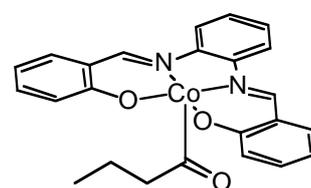
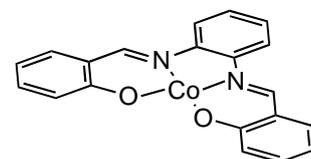
Algunos de los datos espectroscópicos y espectrométricos de **6n** se encuentran en la Tabla 17. No se llevó a cabo la purificación exhaustiva del compuesto en virtud de su carácter preliminar (§ 2.3) (rendimiento estimado: 40 %), pero los análisis practicados permiten concluir que se formó este compuesto en base a la observación de las señales en el espectro de IR correspondientes a los enlaces C=O (1711 cm^{-1}) y C=N (1528 cm^{-1}), a la señal en el espectro de RMN de ^1H correspondiente a COCH_2 (en δ 3.62) y a que su peso fórmula determinado por espectrometría de masas corresponde con la fórmula molecular esperada.

§5.7 Comportamiento de los compuestos de ASC(III) en presencia de una base de Lewis.

Como se se mencionó antes, sólo recientemente apareció en la literatura⁵¹ que los compuestos organocobaltados podrían no solamente ser precursores de radicales, por lo que al inicio de la última etapa del trabajo, todas las ideas estuvieron centradas a detectar la presencia de estas especies paramagnéticas y establecer las condiciones para generarlas.

Dos fueron los aspectos que se exploraron: la aplicación de condiciones térmicas de reacción más severas y la introducción de bases de Lewis duras que pudiesen de la misma manera, quizás bajo una influencia *trans*, debilitar el enlace Co-C.

Pronto quedó claro que la presencia de las bases de Lewis iban a ser definitivas. Un reflujo durante 2 horas en clorobenceno (P. e. = 123 °C/586 mmHg) de 50 mL de una solución 10 mM de butirilsalofencobalto(III) **6h** no originó cambios aparentes (la reacción se siguió mediante ccd y no perdió su color rojo vino característico). Sin embargo, estando a reflujo, se inyectó fluoruro de tetrabutilamonio, Bu₄NF (4 equivalentes) en solución, el cual de manera inesperada hizo que la solución virara hacia una coloración verde intenso, muy similar a la del agente supernucleofílico de Co(I), que poco a poco comenzó a transformarse en café; en ese momento se detuvo el reflujo y lo único que pudo aislarse fue salofencobalto(II) **14**.

**6h****14**

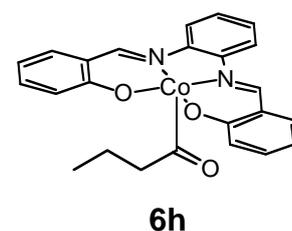
⁵¹ Pett, V. B.; Fischer, A. E.; Dudley, G. K.; Zacharias, D. E. Probing the mechanism of coenzyme B₁₂: synthesis, crystal structures, and molecular modeling of coenzyme B₁₂ model compounds. *Comm. Inorg. Chem.* **2002**, *23*, pp. 385-400.

TABLA 18. RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DE TERMÓLISIS A REFLUJO EN CLOROBENCENO.^a

Base adicionada	Cantidad ^b	t de reflujo	Observaciones
Óxido de trifenilfosfina	20.85 mg, 75 mmoles (3:1)	60'	Sin reacción
Óxido de piridina	39.7 mg, 418 mmoles (16.72:1)	120'	Sin reacción
Trifenilfosfina	19.65 mg, 75 mmoles (3:1)	60'	Sin reacción
Imidazol	11.2 mg, 164.71 mmoles (6.58:1)	60'	Reacción completa
Bencimidazol	20.85 mg, 75 mmoles (3:1)	120'	Reacción completa
Piridina	19.56 mg, 247.59 mmoles (9.9:1)	35'	Reacción completa
4-Dimetilaminopiridina	25 mg, 204.92 mmoles (8.2:1)	35'	Reacción completa
4-Metóxido de sodio/ 15-corona-5 ^c	8.1 mg, 150 mmoles (6:1)	30'	Reacción completa

(a) En cada corrida se utilizaron 3 mL de clorobenceno como disolvente y 11.1 mg (25 μ moles) de butirilsalofencobalto(III) **6h**. (b) Los mg y mmoles son del ligante; los números entre paréntesis describen la relación milimolar de ligante adicionado: **6h**. (c) Se adicionaron también 31 mg (158 mmoles) del catalizador de transferencia de fase.

La reactividad de **6h** fue promovida también con otras bases de Lewis (Tabla 18); solamente dos bases oxigenadas no pudieron inducir la descomposición, pero el relativamente pequeño anión metóxido sí la produjo. Más adelante se descubrió que la descomposición procede incluso a temperatura ambiente y aún a -10 °C, sin agitación y en ausencia de la luz. Los resultados son similares si en la corrida se excluye o no el oxígeno. Esta situación permitió corroborar como cierta la hipótesis de que los compuestos de ASC(III) se descomponen en presencia de bases de Lewis duras, aunque también en este punto comenzó a cuestionarse la conveniencia de mantener al clorobenceno a reflujo como medio en el que procediese la reacción.

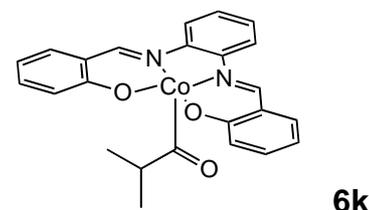
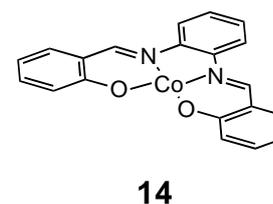
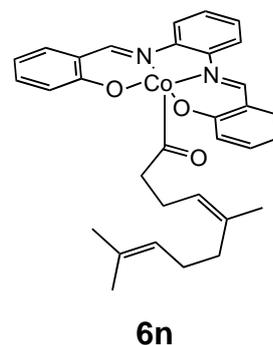
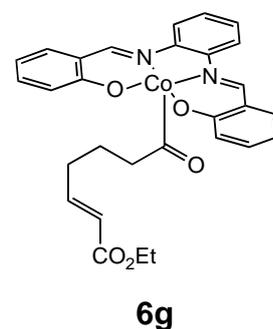
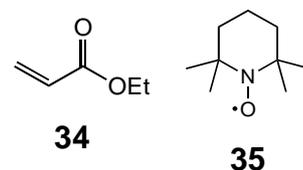
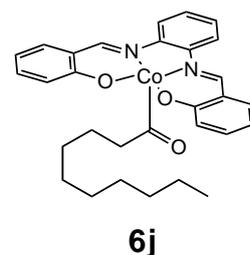


Considerando siempre a estos compuestos como

precursores de radicales acilo, se sometieron soluciones 10 mM de **6h** y **6j** a calentamientos a reflujo en clorobenceno en presencia de acrilato de etilo **34** y de TEMPO **35** con 5 equivalentes de Bu_4NF ; al final no fue posible aislar ningún producto de reacción y los atrapadores de radicales se recuperaron íntegros; resultados similares se obtuvieron en los casos de **6g** y **6n**, para los cuales no se obtuvo ningún producto de anillación. Lo mismo se obtuvo cuando se repitieron los experimentos en CH_2Cl_2 a temperatura ambiente: solamente se recuperó salofencobalto(II) **14**.

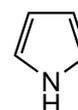
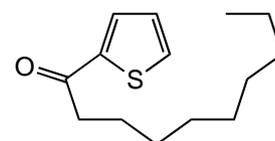
Ante esto, se decidió llevar a cabo una medición dentro de un equipo de resonancia paramagnética electrónica (RPE) de las soluciones 10 mM de **6g**, **6j** y **6k** con imidazol **36** (5 equivalentes) a 77 K. En ninguno de los casos fue posible detectar la presencia de radicales, si bien cuando las mezclas se extrajeron del espectrómetro y se trataron, invariablemente el compuesto de ASC(III) había desaparecido.

Esta serie de estudios sugiere que, al menos bajo las condiciones de experimentación empleadas en este trabajo, las perspectivas para que estas sustancias en presencia de una base de Lewis puedan concebirse como reactivos útiles para la formación de moléculas carbonadas vía radicales no son buenas; no fue posible detectar la participación de radicales acilo ni de manera directa por medio de una técnica sensible⁵² como la RPE ni indirecta a través de la formación de algún producto que revele su participación.



⁵² Fossey, J.; Lefort, D.; Sorba, J. *Free radicals in organic chemistry*. John Wiley & Sons Ltd.; Gran Bretaña, **2005**, p. 5.

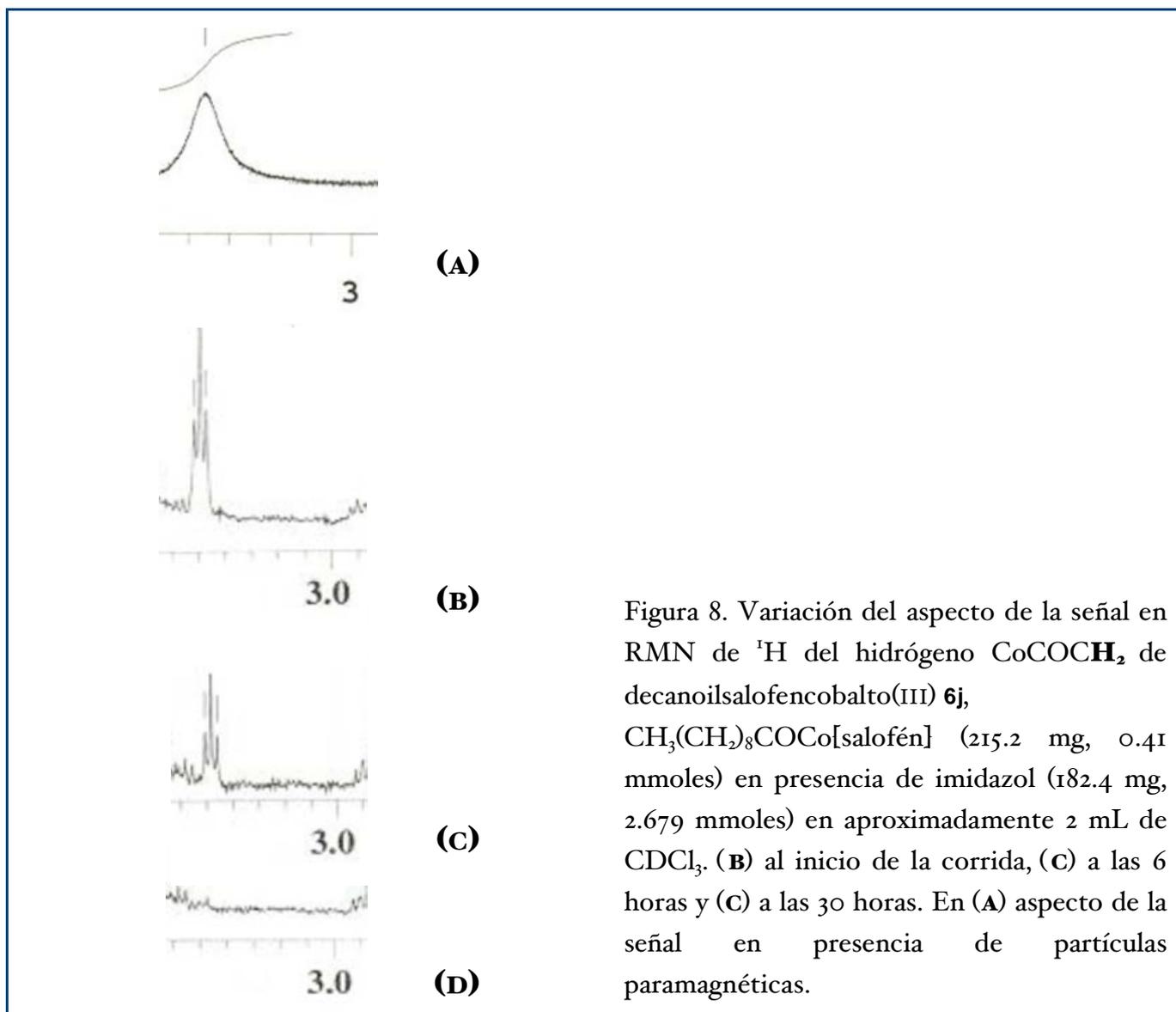
Se consideró entonces en este punto la posibilidad de que lo que en realidad se estuviera generando fueran carbocationes y no radicales acilo. Bajo esta perspectiva, se decidió entonces someter al decanoilsalofencobalto(III) **6j**, tomando en cuenta la baja estabilidad de sus soluciones (§ 5.4), a la acción de Bu_4NF (5 equivalentes) en presencia de pirrol **37** y tiofeno **38** a temperatura ambiente (25 equivalentes de cada uno en cada corrida) en diclorometano como disolvente para detectar entonces, como prueba preliminar, la posible presencia de una especie carbocatiónica. Ambos compuestos heterocíclicos son π -excesivos, por lo que poseen una apreciable reactividad hacia los iones acilonio.^{53A-C} Se preparó incluso 2-decanoiltiofeno **39** para eventualmente seguir la posible generación de este producto mediante HPLC; sin embargo a pesar de que nuevamente el compuesto decanoilado se destruyó bajo estas condiciones, no fue posible aislar en ningún caso algún producto de una reacción de SEA.

**37****38****39**

En virtud de lo anterior, se optó por realizar lo siguiente: se preparó una solución 0.2 M de decanoilsalofencobalto(III) en CDCl_3 a la cual se le adicionaron 6.5 equivalentes de imidazol **39**; esta solución se introdujo inmediatamente en el equipo de RMN de ^1H y se siguió entonces su comportamiento en función del tiempo.

Los espectros con los que se dio seguimiento a la descomposición del derivado decanoilado por RMN de ^1H no

⁵³ (A) Paquette, L. A. *Principles of modern heterocyclic chemistry*. W. A. Benjamin. E. U. A., **1968**. pp. 115 y siguientes. (B) Acheson, R. M. *Química heterocíclica*. Publicaciones Cultural, S. A.: México, **1981**. pp. 97 y siguientes. y 163 y siguientes. (C) Gilchrist, T. L. *Heterocyclic chemistry*. 2^a. Edición. Longman Scientific & Technical: Hong Kong, **1992**. pp. 194-198 y 215-218.



son consistentes con la acumulación de especies radicalarias. En la Figura 8 se muestra cómo la señal asignada al CoCOCH_2 va disminuyendo su tamaño conforme pasa el tiempo, manteniendo su multiplicidad y aspecto (**8B-8D**). Lo anterior contrasta fuertemente con el que presenta esta misma señal cuando el mismo derivado decanoilado se descompone en ausencia de la base de Lewis (**8A**), lo que sugiere que bajo estas condiciones la

descomposición procede, considerando el ensanchamiento de la señal, vía radicales.⁵⁴

En adición, el experimento llevado a cabo en presencia de imidazol permitió identificar que el desplazamiento químico de dos de las señales de diagnóstico de esta sustancia se modifica, como se hace notar en la Tabla 19. De esta manera, los desplazamientos químicos de los hidrógenos **b** y los del ligante salofén se encuentran a campo más alto. Esto puede deberse a diversos factores, entre los cuales se encuentra la posibilidad de que el imidazol esté ingresando a la esfera de coordinación del cobalto generando el compuesto decanoilimidazolosalofencobalto(III) **40** hexacoordinado. No todas las señales, sin embargo, se han desplazado en el espectro hacia una región de campo más alto, y así el valor del desplazamiento químico de los hidrógenos del ω -CH₃ del ligante acilo se ve modificado también pero en sentido inverso: su señal ahora se ubica a un δ ligeramente mayor.

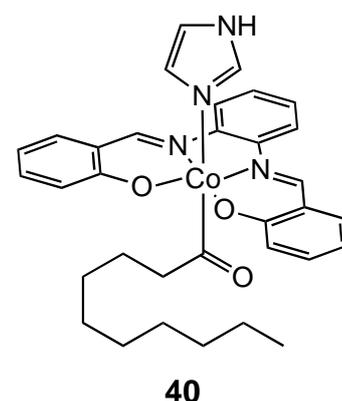


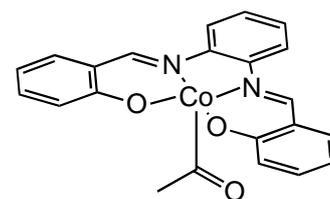
TABLA 19. COMPARACIÓN ENTRE LOS DESPLAZAMIENTOS QUÍMICOS DE SEÑALES DE DIAGNÓSTICO PARA **6j**, DECANOILSALOFENCOPALTO(III).

	Sin imidazol	Con imidazol
	0.83 (c , <i>t</i> , 3H, $J = 7.0$)	0.96 (c , <i>t</i> , 3H, $J = 7.3$)
	3.56 (b , <i>t</i> , 2H, $J = 7.0$)	3.49 (b , <i>t</i> , 2H, $J = 6.9$)
	6.67 - 7.84 (H _{aromáticos} , <i>m</i>)	6.53 - 7.75 (H _{aromáticos} , <i>m</i>)
	8.60 (d , <i>s</i> , 2H)	8.28 (d , <i>s</i> , 2H)

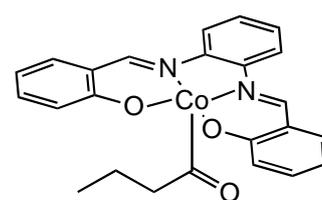
⁵⁴ Becker, E. D. *High resolution NMR. Theory and applications*. 2^a. Edición. Academic Pres, inc. Estados Unidos: 1980. pp. 48-51.

§ 6.1 El papel de la libre rotación del enlace Co-C en la preparación de los compuestos de acilsalofencobalto(III).

Muchos de los hallazgos en este trabajo son consistentes con la existencia de una libertad conformacional absoluta en torno al enlace Co-C cuando la muestra se halla en solución a temperatura ambiente o a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Este dinamismo molecular que exhiben los compuestos de ASC(III) podría explicar por qué el proceso de acilación debe llevarse a cabo a temperatura baja para que la obtención de los derivados acilcobaltados proceda con un rendimiento óptimo (§ 5.1) y además por qué el anhídrido acético, aunque puede funcionar también como agente acilante, conduce a un rendimiento modesto en comparación con el cloruro de acetilo en la preparación de **6i** (§ 5.4 y 5.6). Otro hecho significativo adicional es que se encontró que el butirilsalofencobalto(III) **6h** en clorobenceno a reflujo permanece inalterado al menos durante 2 horas (§ 5.8) pero se descompone inmediatamente tras adicionar fluoruro de tetrabutilamonio.



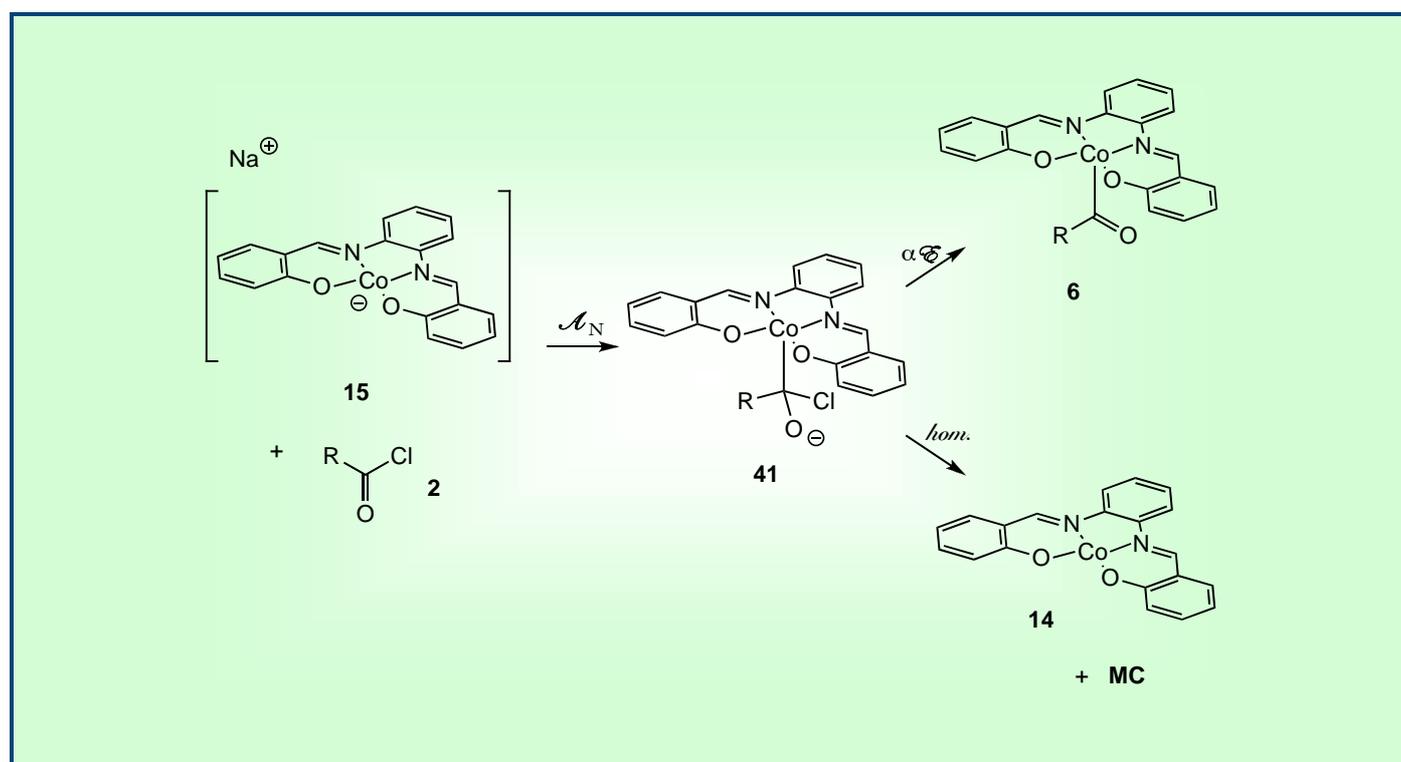
6i



6h

Los dos primeros fenómenos relacionados con la cuantificación del producto están en concordancia con la secuencia mecanística propuesta en el Esquema 12. En ésta **15**, el intermediario nucleofílico, se adiciona al cloruro de acilo **2**

(proceso \mathcal{A}_N) para formar un intermediario tetraédrico **41**, el cual puede transformarse en el correspondiente compuesto de acilsalofencobalto(II) **6** siguiendo una α -eliminación ($\alpha\mathcal{E}$) o bien sufrir la homólisis (*hom.*) del enlace Co-C para degradarse a salofencobalto(III) **14** y una mezcla compleja (**MC**) de productos carbonados. En la Figura 9 se representa un modelo molecular de este intermediario tetraédrico.



Esquema 12. Propuesta mecanística para la formación de los compuestos de acilsalofencobalto(III) **6**.

Esta propuesta se basa en los siguientes argumentos. Es un hecho probado que **15** posee una gran nucleofilicidad; si esto se observa en el momento de entrar en contacto con **2** a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ entonces puede considerarse que en la formación de **6** el paso determinante de la reacción es el de la $\alpha\mathcal{E}$ y no el de la \mathcal{A}_N . Lo anterior permitiría que **41** se acumule en solución hasta alcanzar una cierta concentración, contando con un tiempo de vida finito. Empero, si la α -eliminación no procede en un

determinado tiempo, podría sobrevenir entonces la homólisis del enlace Co-C para generar **14** con la pérdida de todo el fragmento orgánico.

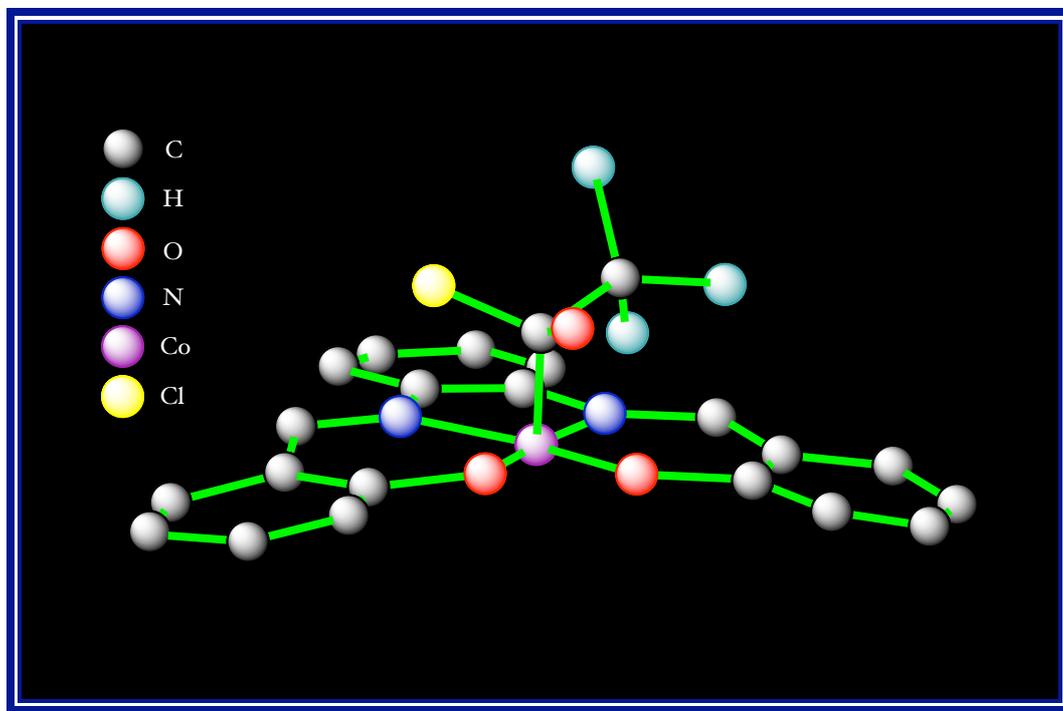


Figura 9. Representación del modelo molecular del intermediario tetraédrico **41** formado a partir de salofencobaltato(I) de sodio **15** y un cloruro de acilo **2**, en este caso de acetilo.

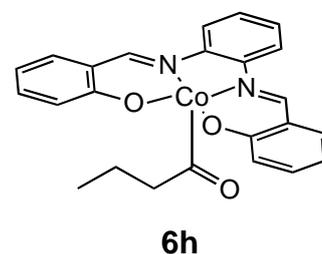
La labilidad de **41** reside esencialmente en los compromisos repulsivos entre el ligante orgánico y el salofén, asumiendo que la libre rotación en torno al enlace Co-C tiene lugar.⁵⁵ Dichos compromisos serían de índole tanto electrónica (donde participaría la gran densidad electrónica existente en los átomos

⁵⁵ Los compromisos estéricos en el seno de la esfera de coordinación del cobalto son importantes, debido a que los compuestos organocobaltados estables se forman, como regla, sólo si el ligante alquilo es primario o secundario. Los derivados terciarios se aíslan solamente en raras ocasiones. Véase Schrauzer, G. N. New developments in the field of vitamin B₁₂: reactions of the cobalt atom in corrins and in vitamin B₁₂ model compounds. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, pp. 417-426.

de Cl y O, este último con una carga formal negativa) como estérica (que originaría la cadena carbonada del ligante orgánico), y pueden traducirse en una influencia *cis* con el salofén de considerable magnitud que el sistema quizás no soporte, habida cuenta de la baja energía del enlace Co-C ($\approx 83.7 - 125.5$ kJ/mol).⁵⁶

Tomando en cuenta lo anterior, si la vida media de **41** se prolonga se encontrará con mayores posibilidades de colapsarse hacia **14**; así pues, lo que este análisis sugiere es que debe buscarse imponer condiciones cinéticas y no termodinámicas para la formación de **6**, lo cual es consistente entonces con la conveniencia de llevar a cabo el proceso sintético de la adición de **2** a **15** a temperatura baja. De esta manera, los cambios de conformación del ligante salofén serán menos importantes y sus deformaciones menos pronunciadas a -78 °C y, consecuentemente, al suprimir los factores que contribuyen a escindir el enlace Co-C, se estaría promoviendo la formación de **6**.

Si no se establecen estas condiciones cinéticas y el proceso se libera hacia condiciones termodinámicas, las perspectivas cambian. A temperatura ambiente los cambios conformacionales del salofén deben ser importantes, y bajo estas condiciones, con un enlace Co-C que rota más rápido, un ligante carbonado voluminoso y un salofén con una dinámica conformacional mayor, **41** se colapsa y no sobrevive hasta la eliminación del grupo saliente, siguiendo la ruta *hom.* que entonces predominaría sobre la α . Esto explicaría por qué a



⁵⁶ Pattenden, G. Cobalt mediated radical reactions in organic synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **1988**, *17*, pp. 361-382.

temperatura ambiente los rendimientos con los que se obtiene **6h** son menores que a temperatura baja.

Hay dos factores termodinámicos que podrían estar favoreciendo teóricamente que **41** siga la ruta *hom.* a temperatura ambiente: (1) con la pérdida de todo el ligante carbonado el sistema alcanza el mayor reordenamiento posible, lo que no se consigue si solamente se elimina de la estructura el comparativamente pequeño grupo nucleóforo, ya sea Cl o RCOO, que rinde **6**. (2) **14** es considerablemente más estable en términos termodinámicos que **6**, por lo que el que se siga su formación implica para el sistema arribar al valle de potencial más profundo.

La libre rotación del enlace Co-C explicaría también el hecho de que a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ con cloruro de acetilo AcCl se alcance un mejor rendimiento que con anhídrido acético Ac₂O. Se sabe que el sustituyente cloro es mejor nucleóforo que el grupo acetoxilo.⁵⁷ Cuando **41** provenga de la adición de AcCl el grupo saliente (en amarillo en la Figura 9) será precisamente Cl, que teóricamente podrá abandonar la estructura más rápidamente que AcO. Como ya se ha discutido líneas arriba, un menor tiempo de vida media a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ para **41** se traduce en un incremento en las posibilidades de que siga la ruta de la $\alpha\text{-E}$, y así con este sencillo esquema podrían explicarse los mejores rendimientos al hacer uso de AcCl como agente acilante dado que el mejor de los nucleóforos estaría presente en el intermediario tetraédrico promoviendo la formación de los compuestos de ASC(III). Otro factor adicional que operaría en contra del uso de anhídridos es el volumen del grupo saliente en

⁵⁷ Jones, R. A. Y. *Physical and mechanistic organic chemistry*. 2^a edición. Cambridge University Press: Gran Bretaña, 1985. pp. 161-163.

el intermediario tetraédrico, el cual mientras no lo abandone debe contribuir a los compromisos estéricos del ligante orgánico de **41**. Resulta claro aquí que un grupo saliente acetoxilo posee mayor demanda estérica que un Cl, lo que puede contribuir de la misma manera a la ruptura del enlace Co-C siguiendo la ruta *hom*.

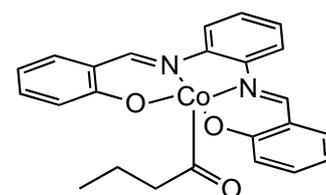
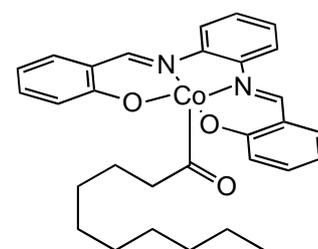
§ 6.2 La libre rotación del enlace

Co-C y las propiedades de los compuestos de acilsalofencobalto(III).

En esta sección se analizarán ahora las implicaciones de la libre rotación del enlace Co-C en las propiedades de los compuestos de acilsalofencobalto(III) ya formados en solución.

El que no haya podido descomponerse **6h** en clorobenceno a reflujo durante dos horas y que **6j** comience a hacerlo a temperatura ambiente en CDCl_3 , así sea lentamente, permite inferir que la estabilidad de los compuestos de ASC(III) en solución puede depender de diversos factores, pero uno de ellos y muy importante es la estructura del ligante acilo.

Para que el enlace Co-C pueda girar libremente, los carbonos de la cadena del acilo deben alejarse del centro de la esfera de coordinación y, consecuentemente, del sistema del salofén; lo anterior reduce los efectos estereoelectrónicos repulsivos de la influencia *cis* del salofén, porque aunque la

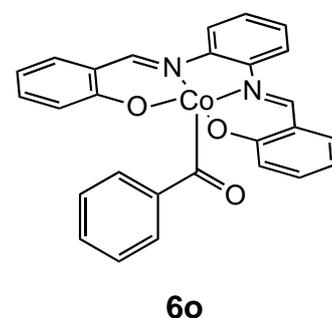
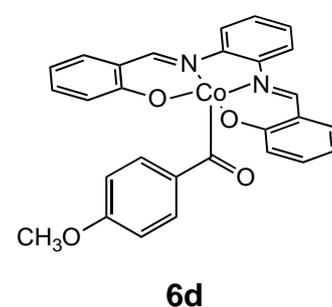
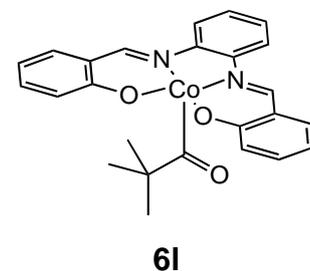
**6h****6j**

⁵⁸ Pattenden, G.; Tankard, M. Acylcobalt salophen complexes. Homolytic decomposition to salicyl aldehyde esters. *J. Organometal. Chem.* **1993**, 460, pp. 237-239.

cadena del acilo crezca, estaría haciéndolo en el otro extremo de la molécula. Sin embargo, una cadena considerablemente larga quizás sí puede adoptar conformaciones desfavorables para la estabilidad del sistema comprometiendo al enlace Co-C.

Este mismo esquema permite explicar por qué no fue posible aislar algunos de los derivados organocobaltados que se tenían contemplados (§ 5.5), esto es, los derivados pivaloilo **6l**, anisoilo **6d** y benzoilo **6o**. En la Figura 10 se muestran cuatro conformaciones de **6l**, y como puede apreciarse, en tres de éstas los metilos del ligante pivaloilo se acercan en demasía al sistema de salofén; algo similar debe acontecer con el hidrógeno *orto* de los derivados aroilados (Figura 11) una vez que se establece la libre rotación. Estos acercamientos pronunciados pueden estar dando lugar a repusiones lo suficientemente intensas como para fragmentar el enlace Co-C, lo cual explicaría por qué no fue posible obtener esta serie de compuestos.

En todos estos casos, al adicionar el correspondiente cloruro de acilo al agente nucleofílico de cobalto muy probablemente sí se llega a establecer la unión Co-C (lo cual explicaría el cambio de coloración al rojo vino típico que se observa en cada uno de estos casos), pero ya sea desde el intermediario tetraédrico o desde el compuesto acilado, al iniciarse la rotación en torno al enlace Co-C, las repulsiones ligante acilo-salofén originan que la reacción evolucione hacia la obtención del complejo de cobalto sin acilar. El que el derivado butirilado (sin problemas aparentes de congestión estérica) permanezca estable en solución en clorobenceno a reflujo (resultados que coinciden con los de otra publicación de Pattenden)⁵⁸ y que **6d**, **6l** y **6o** no puedan sobrevivir a -78 °C sugiere fuertemente que estas cuestiones estéricas son cruciales para la estabilidad en estos compuestos. Resulta interesante en-



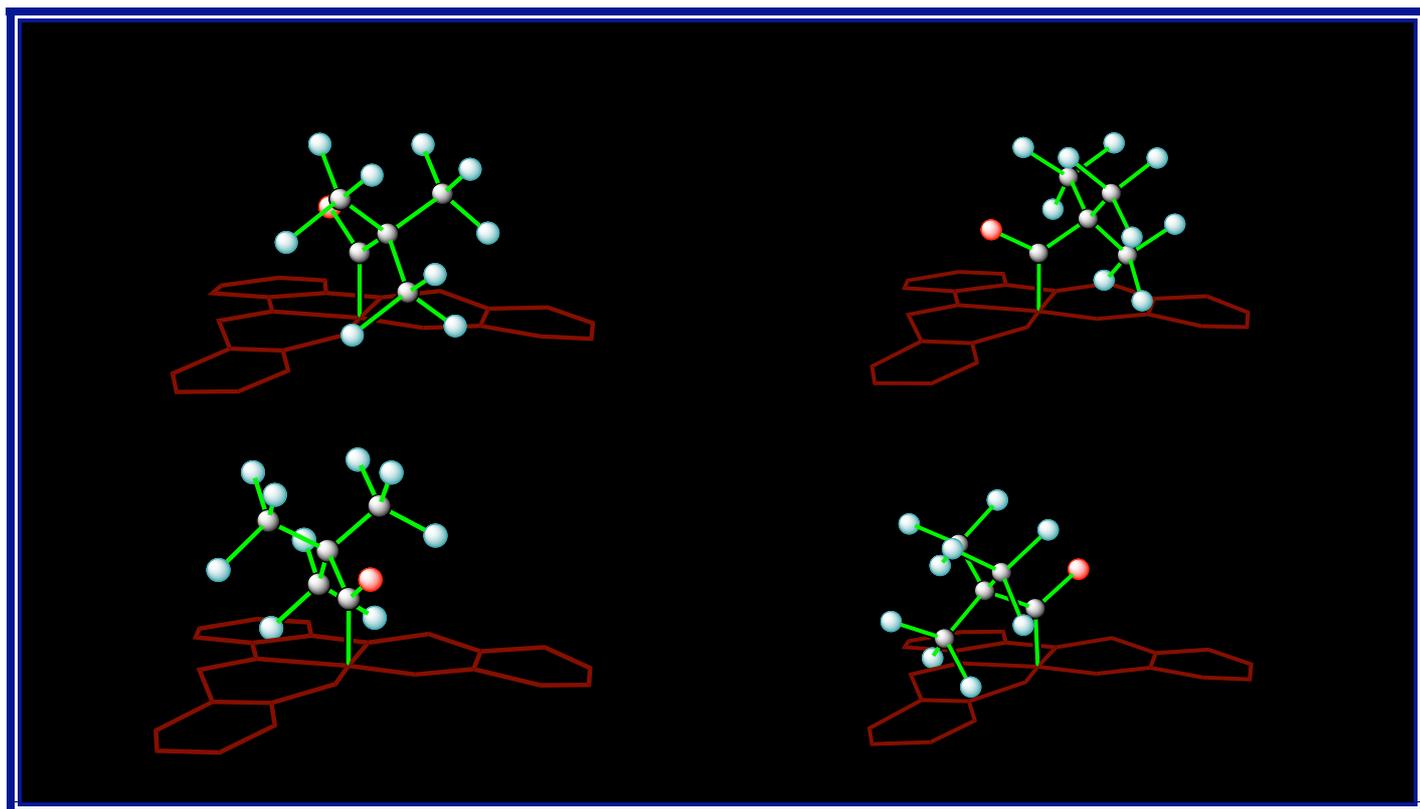


Figura 10. Representaciones de los modelos moleculares de diferentes conformeros del pivaloisalofencobalto(III) **6l**.

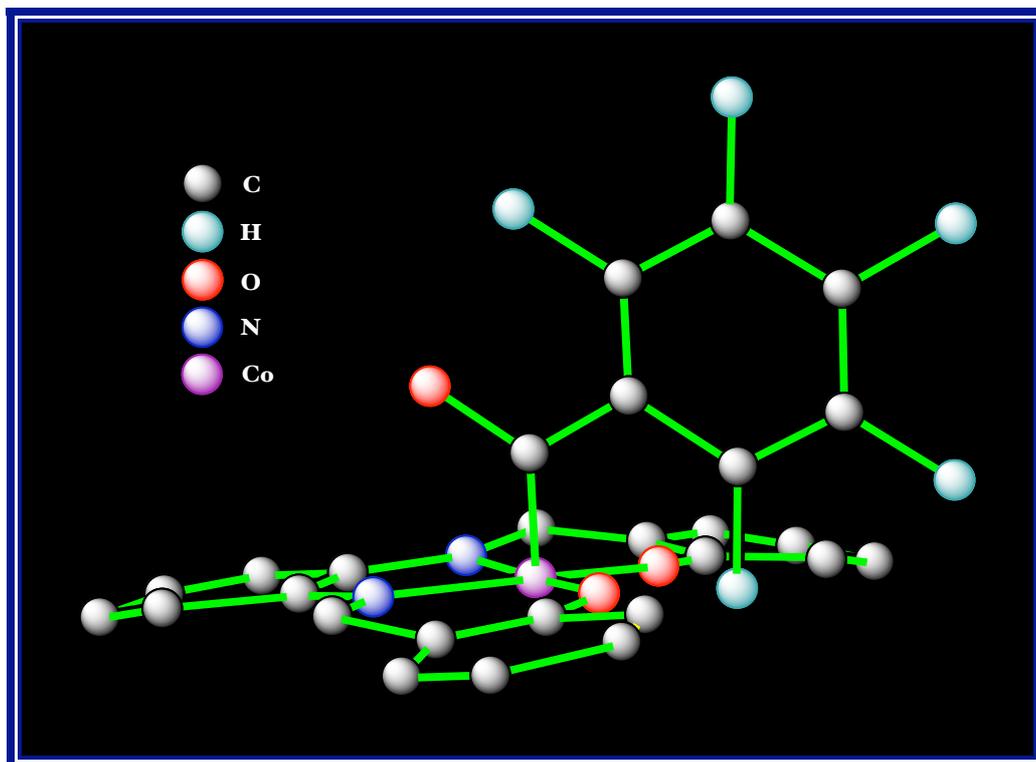


Figura 11. Representación del modelo molecular del benzoisalofencobalto(III) **6o**.

tonces el haber podido obtener en este trabajo un espectro de IR que es consistente pero para el derivado *p*-nitrobenzoilado **6p**. Quizás gracias a la presencia del grupo nitro en el anillo, este compuesto cuenta con mayores oportunidades de cambiar su conformación para girar en torno al enlace Co-C. El grupo nitro, de notable carácter electroatractor, podría competir efectivamente con el carbonilo unido a Co por establecer una conjugación con el anillo aromático. Esto favorecería los cambios de conformación con respecto al enlace carbonilo-anillo aromático, pudiendo adoptarse más fácilmente arreglos como el que se ilustra en la Figura 12. Esto permitiría que la vida media en solución de este compuesto se prolongase, lo que es compatible con el hecho de haber podido obtener un espectro de IR compatible con la estructura de un compuesto de ASC(III) en el experimento de síntesis donde se trató de obtener a esta sustancia.

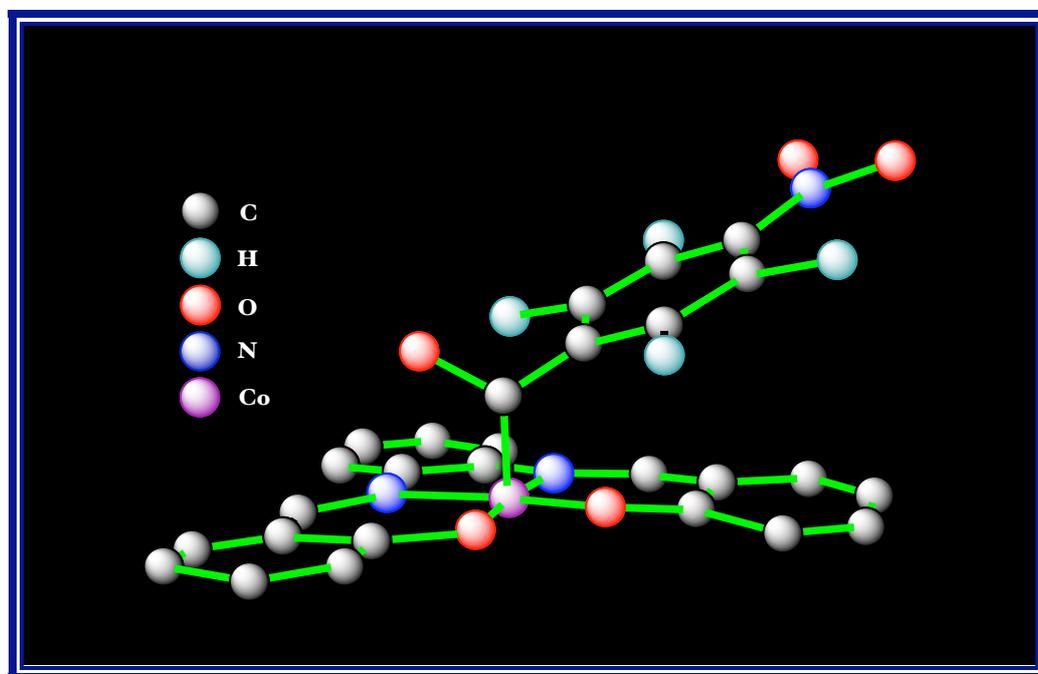
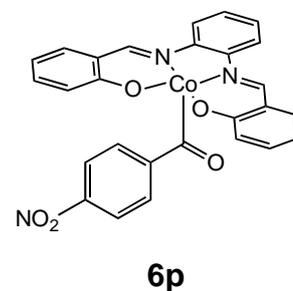


Figura 12. Representación del modelo molecular del *p*-nitrobenzoilsalofencobalto(III) **6p**.

§ 6.3 Parámetros espectroscópicos y espectrométricos de diagnóstico para compuestos de ASC(III).

Con los seis compuestos de ASC(III) que pudieron obtenerse en este trabajo fue posible encontrar las señales características que permiten establecer de manera contundente la estructura de estas sustancias. Lo que permite reconocer a estos sistemas como poseedores de un gran dinamismo molecular en solución son los espectros de RMN de ^1H a temperatura ambiente: sus señales son de primer orden para los hidrógenos del ligante acilo, y a partir de ellas pueden determinarse las constantes de acoplamiento correspondientes. La Tabla 20 resume los datos espectroscópicos y pueden compararse con los de la Tabla 21, extraídos del trabajo original de Pattenden.

A partir de esta colección de datos puede establecerse lo siguiente:

- (i) La absorción en IR asociada al grupo carbonilo se manifiesta como una señal en el espectro en solución de CHCl_3 entre los 1710 y los 1750 cm^{-1} . Esta señal varía en intensidad desde regular en compuestos cuyo ligante acilo posee una cadena carbonada corta, hasta débil en los de cadena larga.
- (ii) Hay una segunda señal de importancia en IR: la del $\text{C}=\text{N}$ del salofén, la cual se manifiesta en un intervalo muy estrecho alrededor de los 1525 cm^{-1} .
- (iii) En un espectro de RMN de ^1H la señal de CoCOCH_2 aparece como un triplete (señal espectral triple) con $\delta = 3.56$ ppm si la cadena del acilo es alifática y lineal.

TABLA 20. SELECCIÓN DE ALGUNOS PARÁMETROS ESPECTROMÉTRICOS PARA LOS COMPUESTOS DE ACILSALOFENCOPALTO(III) OBTENIDOS EN ESTE TRABAJO.*

Espectroscopía de infrarrojo										
	<i>Absorción del C=O (unido a Co)</i>					<i>Absorción del C=N del salofén</i>				
6h	1740					1524				
6i	1731					1524				
6j	1727					1525				
6k	1749					1524				
6g	1713					1526				
6n	1711					1528				
Espectroscopía de RMN de ¹ H										
	<i>δ de los H unidos al C_α del acilo</i>			<i>δ del N=CH del salofén</i>			<i>δ de H aromaticos del salofén</i>			
6h	3.56			8.62			6.67 - 7.92			
6i	2.84			8.67			6.71 - 7.93			
6j	3.56			8.60			6.66 - 7.84			
6k	4.52			8.62			6.68 - 7.88			
6g	3.56			8.56			6.67 - 7.81			
6n	3.62			8.52			6.56 - 7.70			
Espectroscopía de RMN de ¹³ C										
	<i>δ del C_α del acilo</i>					<i>δ del C carbonílico del acilo</i>				
6h	50.49					244.22				
6i	31.72					239.33				
6j	48.46					244.42				
6k	50.23					252.23				
6g	46.98					242.98				
6n	48.18					246.36				
	<i>δ de los C del salofén</i>									
6g	114.60	116.27	119.58	123.65	126.90	133.92	134.83	143.81	155.52	167.55
6h	114.93	116.20	119.82	123.85	127.13	134.03	134.76	144.25	155.71	167.91
6i	114.93	116.29	119.81	123.84	127.16	134.07	134.85	144.11	155.80	167.73
6j	114.88	116.08	119.76	123.61	127.00	134.04	134.60	144.01	155.67	167.68
6k	114.98	116.07	119.65	123.42	127.04	133.98	134.68	144.15	155.80	168.19
6n	114.80	116.32	119.81	123.55	127.00	134.09	134.87	144.08	155.74	167.42

* **6h** butirilo, **6i** acetilo, **6j** decanoilo, **6k** isobutirilo, **6g** E-6-carbetoxi-5-hexenoilo, **6n** geranilacetilo.

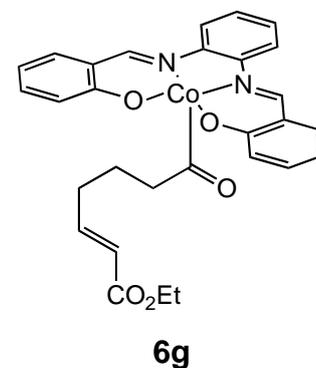
TABLA 2I. SELECCIÓN DE ALGUNOS PARÁMETROS ESPECTROQUÍMICOS PARA LOS COMPUESTOS DE ACILSALOFENCOPALTO(III) OBTENIDOS EN EL TRABAJO DE PATTENDEN.*

Espectroscopía de infrarrojo										
	<i>Asbsorción del C=O (unido a Co)</i>					<i>Absorción del C=N del salofén</i>				
6b	1730					⊗				
6d	1660					⊗				
6h	1720					⊗				
Espectroscopía de RMN de ¹ H										
	<i>δ de los H unidos al C_α del acilo</i>			<i>δ del N=CH del salofén</i>			<i>δ de H aromaticos del salofén</i>			
6b	4.7			8.5			6.5 - 7.94			
6d	----			8.6			6.6 - 8.2			
6h	3.5			8.4			6.2 - 7.8			
Espectroscopía de RMN de ¹³ C										
	<i>δ del C_α del acilo</i>					<i>δ del C carbonílico del acilo</i>				
6b	50.49					250.1				
6d	----					235.9				
6h	⊗					⊗				
	<i>δ de los C del salofén</i>									
6b	114.9	116.1	119.8	123.6	127.1	134.0	134.7	144.3	155.6	168.1
6d	114.7	⊗	119.2	124.3	127.1	134.6	136.9	144.0	155.9	168.3
6h	⊗									

* **6b** ciclopentilcarbonil, **6d** *p*-anisoilo, **6g** 6-carbetoxi-5-hexenoilo. ⊗ No se describe.

Puede haber funcionalización en la cadena y mantenerse este valor de desplazamiento químico, pero solamente si los sustituyentes se ubican en una posición lejana (como ocurre en el caso de **6g**).

- (iv) Con respecto a la señal en 3.56 ppm, también dentro de los espectros de RMN de ¹H se determinó que el desplazamiento químico de los hidrógenos del metilo

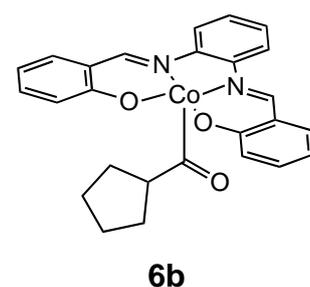
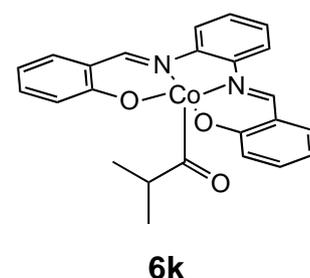
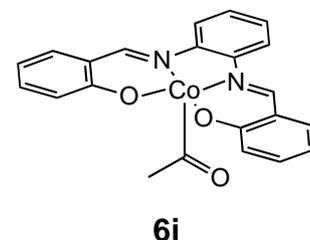


del ligante acetilo de **6i** poseen, como se esperaba, un valor menor: 2.84 ppm; por su parte, el del hidrógeno del metino del ligante isobutirilo en **6k** (donde el C_α posee dos sustituyentes alquilo) aparece en $\delta = 4.52$, que es compatible con el dato reportado por Pattenden para **6b** cuyo ligante acilo posee también dialquilsustitución en el C_α: 4.7 ppm.

- (v) Finalmente para el caso de la RMN de ¹H, dos señales muy características que invariablemente aparecen en los espectros son las asociadas a los hidrógenos del ligante salofén. De esta manera, siempre se observa un grupo de señales complejas para los hidrógenos aromáticos de este ligante que van de aproximadamente 6.65 a alrededor de 7.86 ppm; la otra señal característica es la del hidrógeno imínico (CH=N), que se ve alrededor de 8.6 ppm.

- (vi) El δ_C en RMN de ¹³C para el C=O del ligante acilo es de aproximadamente 244 ppm. El que su δ_C aparezca a campo tan bajo podría deberse al elevado estado de oxidación del Co, el cual estaría sustrayendo densidad electrónica del C carbonílico.

- (vii) También en el espectro de RMN de ¹³C las 10 señales para los carbonos del salofén exhiben una gran similitud. Los valores de δ_C esperados en base a los compuestos sintetizados son 114.86 ± 0.13 , 116.19 ± 0.11 , 119.74 ± 0.09 , 123.64 ± 0.15 , 127.05 ± 0.09 , 134.02 ± 0.06 , 134.75 ± 0.10 , 144.09 ± 0.15 , 155.69 ± 0.10 y 167.78 ± 0.28 .



(viii) En el espectro de masas por FAB⁺ siempre puede distinguirse el ion correspondiente a MH⁺ y el ion correspondiente a la pérdida del ligante acilo (ubicado en $e/m = 374$ para MH⁺ - COR). Los análisis de alta resolución confirman la composición de ambos iones.

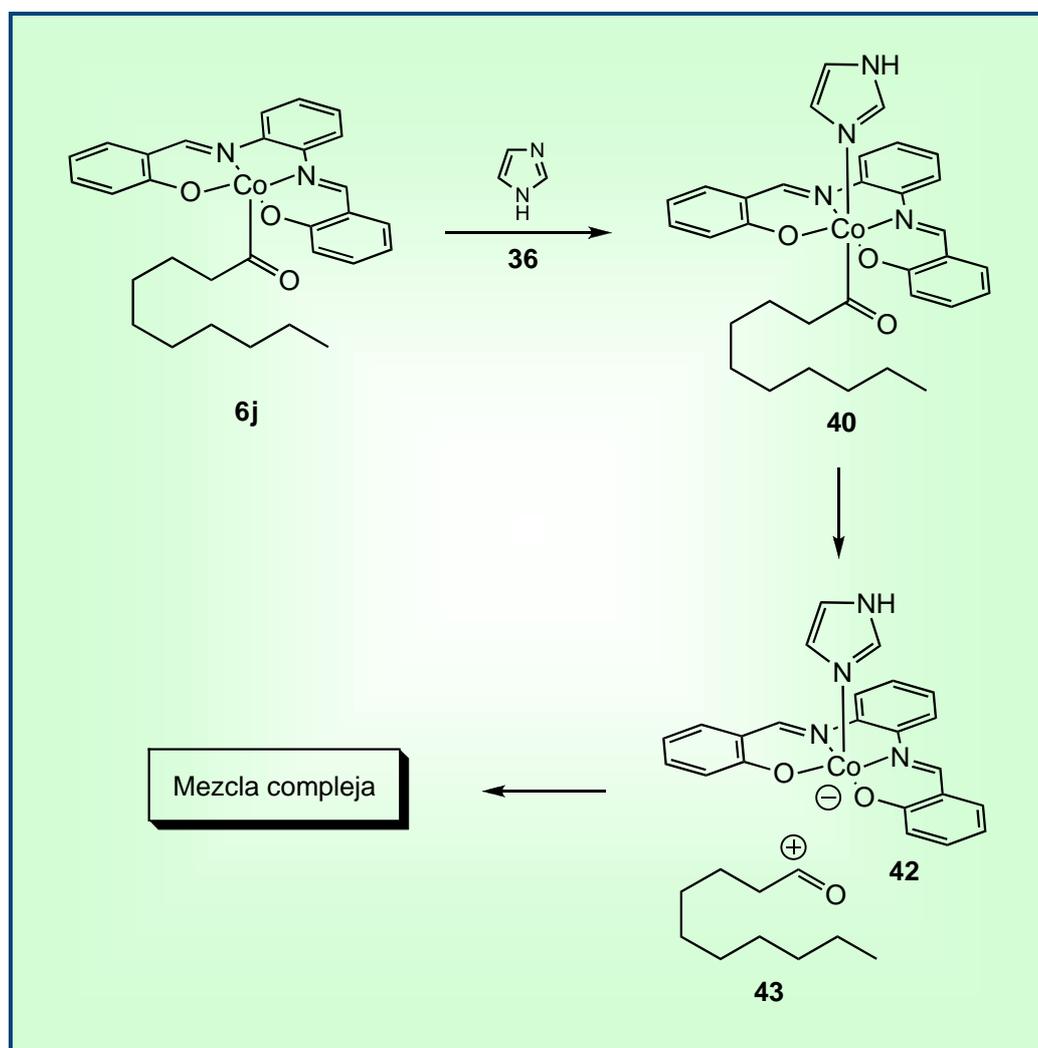
§ 6.4 Los compuestos de acilsalofencobalto(III) no parecen generar radicales en presencia de bases duras.

De acuerdo con lo previsto al inicio del trabajo, se llevaron a cabo ensayos con soluciones de compuestos de acilsalofencobalto(III) a las que se les adicionó una base de Lewis con la intención de que éstas promovieran la ruptura del enlace Co-C. Lo que se encontró fue que, tal y como se predijo, la adición de tales bases efectivamente induce la destrucción de los compuestos acilcobaltados, pero desafortunadamente no fue posible aislar compuestos en los cuales haya tenido lugar una condensación carbono-carbono, que era lo que se tenía contemplado.

Se encontró que la adición de anión fluoruro y principalmente bases de Lewis con nitrógeno como el átomo donador, induce la destrucción de estos compuestos de ASC(III) de una manera rápida; no hay evidencia analítica hasta el momento de que, bajo tales condiciones, lo estén haciendo por medio de radicales: los atrapadores no generaron aductos que pongan en evidencia su intervención, la técnica instrumental de RPE tampoco detectó su formación a temperatura baja ni la formación de una especie de Co paramagnética, y la RMN de ¹H

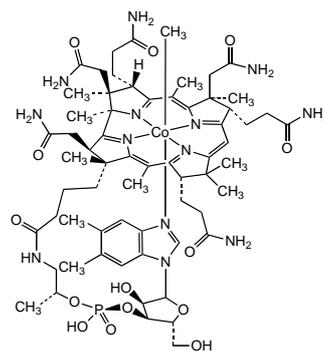
confirmó que el mecanismo de desintegración del derivado decanoilado **6j** en presencia de imidazol no sigue una trayectoria consistente con la presencia de radicales.

Uno de los procesos que probablemente esté sufriendo **6j** es el que se representa en el Esquema 13, en el que se propone que tras el ingreso del imidazol **36** a la esfera de coordinación del átomo de Co se genera el intermediario hexacoordinado **40**, el cual sufre la heterólisis del enlace Co-C para generar el intermediario **42** y el carbocatión decanoilonio **43**.

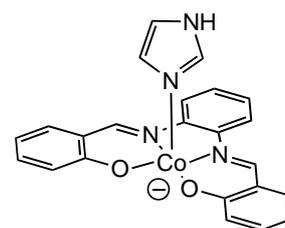


Esquema 13. Posible trayectoria que sigue el decanoilsalofencobalto(III) **6j** en presencia de imidazol.

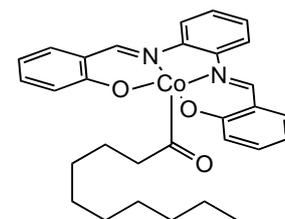
Al margen de que ésta se trata de una propuesta que debe confirmarse experimentalmente, es posible que diversos efectos estén conjugándose para hacerle viable y orienten la disociación del enlace Co-C, como aquí se plantea, hacia una ruptura no simétrica: (1) los carbocationes acilo son especies apreciablemente estables.⁵⁹ Ello dejaría la participación del carbocatión decanoilo al menos como probable. (2) La metilcobalamina **44**, molécula íntimamente relacionada con la coenzima B₁₂, tiende a sufrir heterólisis de su enlace Co-C y no homólisis, por lo que la postulación de una ruptura heterolítica de este tipo de enlaces no carece de ejemplos previos. (3) Las bases nitrogenadas insaturadas abaten la densidad electrónica sobre el Co(I) en las especies que contienen a este átomo a través de interacciones $d_{\pi}-p_{\pi}$; dicho efecto conduce incluso a un pequeño abatimiento de la reactividad nucleofílica del Co.⁶⁰ Este fenómeno puede traducirse en una ganancia de estabilidad cinética para las especies de Co(I) y dejaría como probable la participación de una especie como el intermediario **42**, para el que precisamente se postula una estructura con un Co(I) pentacoordinado.



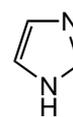
44



42



6j



36

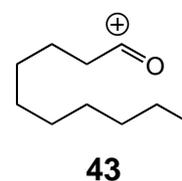
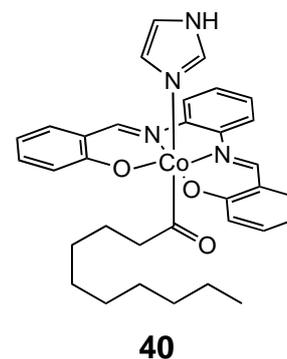
En resumen, lo que se propone en el Esquema 13 es que el compuesto de coordinación decanoilsalofencobalto(III) **6j**, a 16 electrones, sufre una reacción ácido-base en el sentido de Lewis

⁵⁹ March, J. *Advanced organic chemistry. Reactions, mechanisms, and structure*. 4^a. Edición. John Wiley & Sons, Inc.: Estados Unidos, **1992**. pp. 170 y 171.

⁶⁰ Schrauzer, G. N. New developments in the field of vitamin B₁₂: reactions of the cobalt atom in corrins and in vitamin B₁₂ model compounds. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, 15, pp. 417-426.

⁶¹ Seyferth, D.; Weinstein, R. M.; Hui, R. C.; Wang, W.-L.; Archer, C. M. Synthesis of α -hydroxy ketones by direct, low-temperature, in situ nucleophilic acylation of aldehydes and ketones by acyllitium reagents. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, pp. 5620-5629.

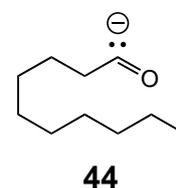
con imidazol **36** para transformarse en el compuesto electrónicamente saturado a 18 electrones decanoilimidazosalofencobalto(III) **40** -proceso teóricamente favorecido-, el cual sufre una disociación heterolítica para transformarse en la especie aniónica imidazolosalofencobaltato(I) **42**. Este intermediario, electrónicamente saturado, gozaría de cierta estabilidad debido a la presencia en la esfera de coordinación de la base de Lewis nitrogenada y electrónicamente insaturada imidazol, el cual contaría como contraión con el carbocatión acilo **43**, que en función de los apuntes previos gozaría de apreciable estabilidad. Un hecho experimental que estaría en consonancia con esta propuesta es que, cuando a la solución refluente clorobencénica de butirilsalofencobalto(III) se le adicionó anión fluoruro, su color inicialmente rojo vino, viró a verde, que es el color descrito para las especies de Co(I) como **42** (§ 5.8) y no café oscuro, que es el de las especies de Co(II) y que sugeriría una homólisis al adicionar la base de Lewis.



Cuando se analizan los espectros de RMN de ^1H del seguimiento de la reacción en solución entre el decanoilsalofencobalto(III) y el imidazol se advierte que una de las señales de diagnóstico en los diferentes espectros de los compuestos de ASC(III) es la señal del $\text{CH}=\text{N}$ (δ) del ligante salofén; los valores de los desplazamientos químicos para esta señal en los seis compuestos caracterizados en este trabajo sitúan al valor promedio en 8.61 ± 0.03 ppm. En el espectro de RMN de ^1H de la mezcla puede advertirse que, aunque las señales del ligante salofén y la de los hidrógenos del $\text{CO}-\text{CH}_2$ se han desplazado a menores valores de δ , el mayor cambio en cuanto al valor de desplazamiento químico se origina precisamente para el $\text{CH}=\text{N}$: como se aprecia en la Tabla 19, ahora esta señal se encuentra en 8.28, una diferencia de 0.33 ppm

con respecto al valor promedio de 8.61. Esto quizás pueda interpretarse en términos de que estos hidrógenos son los más cercanos al Co, que sufre los mayores cambios estructurales ante la eventual coordinación de un ligante donador de electrones como el imidazol; lo anterior resolvería en parte la demanda electrónica del Co y así, quizás mediante un efecto inductivo, los electrones del sistema del salofén podrían ahora redistribuirse hacia las posiciones del salofén.

Es posible pensar en otra ruta alternativa para la destrucción del enlace Co-C tras la adición del imidazol, con la polaridad inversa; empero, esto generaría nuevamente un intermediario de Co^{3+} y un carbanión aciluro **44**, para los cuales no se describe buena estabilidad.⁶¹



Los resultados de este trabajo permiten establecer la siguiente serie de conclusiones

- Se estableció un método de síntesis para preparar compuestos de acilsalofencobalto(III) que permite obtenerlos con rendimientos de entre el 40 y el 60 %, lo cual incluye un método eficiente para su purificación.
- Los ligantes acilo que pudieron ser introducidos a la esfera de coordinación del Co cuentan con una cadena lineal; si esta misma posee sustituyentes, los rendimientos serán cada vez menores en la medida en la que se ubiquen cada vez más cerca del carbono carbonílico.
- Los cloruros de ácido demostraron ser agentes acilantes adecuados para obtener a los compuestos de acilsalofencobato(III). En este mismo sentido, los dos anhídridos utilizados no demostraron poseer ventajas como agentes acilantes.
- Se determinaron los parámetros espectroscópicos y espectrométricos que permiten identificar de manera inequívoca a estas sustancias.

● Se describe por primera vez la estructura cristalina para dos de estas sustancias. En ellas fue posible identificar además enlaces C-H \cdots O y CH \cdots π .

● Las soluciones de los compuestos de acilsalofencobalto(III) muestran diferente grado de estabilidad. Las de los compuestos con un ligante acilo de cadena corta son apreciablemente estables en ausencia de la luz solar; en contraste, las de compuestos con una cadena larga se descomponen en tiempos más cortos.

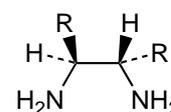
● Cuando los compuestos de acilsalofencobalto(III) se mezclan en solución con bases de Lewis (con O, N y F como átomo donador) se descomponen a temperatura ambiente y en ausencia de la luz. Las pruebas que se llevaron a cabo con atrapadores de radicales y el seguimiento que se le dio a estas mezclas con RPE a baja temperatura no fueron consistentes con la presencia de intermediarios radicálicos. De esta manera, se concluye que bajo las condiciones a las que fueron sometidos, los compuestos de acilsalofencobalto(III) no se muestran como precursores útiles de radicales con aplicación en síntesis.

● Se propone que cuando la especie nucleofílica salofencobaltato(I) de sodio reacciona con el agente acilante, se genera un intermediario tetraédrico antes de producir el compuesto de acilsalofencobalto(III) correspondiente.

- Establecer las condiciones de reacción adecuadas para determinar qué tipo de intermediario iónico carbonado (carbocatiónico o carbaniónico) es el que se genera cuando se lleva a cabo la adición de una base de Lewis en solución sobre los compuestos de acilsalofencobalto(III). Para descartar la presencia de radicales se propone el uso de nitronas que puedan atraparlos *in situ*.

- Establecer si la generación de especies iónicas carbonadas procede también con especies donadoras N_4 como con las N_2O_2 como ligante ecuatorial.

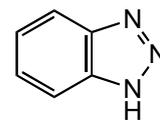
- Una vez que se comprenda la química de los compuestos de acilsalofencobalto(III) en presencia de una base de Lewis, establecer qué ocurre cuando se introduce a la esfera de coordinación un ligante ecuatorial quiral (obtenido por ejemplo por remplazo la *o*-fenilendiamina por una etilendiamina quiral del tipo de **45**).



45

- Introducir ligantes acilo de diferente estructura para buscar obtener evidencia de si el mecanismo que involucra un intermediario tetraédrico es el que realmente opera en la formación de los compuestos de acilsalofencobalto(III).

● Determinar si el empleo de agentes acilantes derivados del 1,2,3-benzotriazol **46** pueden funcionar como agentes acilantes más eficientes que los cloruros de acilo y los anhídridos de ácidos carboxílicos, considerando el rendimiento global para el proceso $\text{RCO}_2\text{H} \rightarrow \text{RCO-CO}(\text{ligante ecuatorial})$.⁶²

**46**

● Se requieren estudios adicionales que permitan comprender con mayor profundidad la naturaleza química de estas sustancias, las cuales una reciente revisión sobre compuestos organocobaltados ni siquiera cita.⁶³

⁶² Comunicación personal con el Dr. Alan R. Katritzky.

⁶³ M. Pfeffer, M. Grellier, en *Comprehensive organometallic chemistry III*. D. M. P. Mingos, R. H. Crabtree (Eds. en jefe), **C. CLAVER** (Ed. del vol.). Elsevier Ltd. España, 2007. Vol. VII, pp. 1-119.

Los espectros de infrarrojo se realizaron en solución de CHCl_3 (sol.), pastilla de KBr (pas.), o en película (pel.), según se indique, y se describen las absorciones expresadas en cm^{-1} -*número de onda de la absorción*-. El espectrómetro utilizado fue un FT-IR Bruker Tensor 27.

Los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C se realizaron siempre en CDCl_3 a temperatura ambiente con tetrametilsilano como referencia ($\delta = 0$ ppm). Los valores del desplazamiento químico se encuentran expresados en la escala δ en ppm. La frecuencia a la que se realizó el experimento se indica entre paréntesis antes de los datos de δ . Los valores de las constantes de acoplamiento J están expresadas en ciclos por segundo (Hz). Los experimentos fueron llevados a cabo en espectrómetros Varian Inc. Unity Plus (^1H 500 MHz/ ^{13}C 125 MHz), Jeol modelo Eclipse 300 (^1H 300 MHz/ ^{13}C 75 MHz) y Varian modelo Gemini (^1H 200 MHz/ ^{13}C 50 MHz).

Los análisis de espectrometría de masas (EM) se efectuaron por impacto electrónico (IE) o por bombardeo con átomos rápidos (FAB[⊕]). Los valores de m/z se acompañan de su abundancia con respecto al pico base (P.B. = 100 %) y el ion molecular se representa mediante M^{\oplus} . Los espectros FAB[⊕] fueron llevados a cabo en un espectrómetro de masas JEOL SX102A usando un haz de xenon de 6 kV (10 mA). El

experimento CID se efectuó usando helio como gas de colisión. La alta resolución hizo uso de polietilenglicol 600 como estándar interno. Los experimentos por impacto electrónico se llevaron a cabo en un aparato Jeol JMS-AX505HA a 70 eV, con una corriente de filamento de 100 mA y con una temperatura de la fuente de 250 °C.

El análisis de la muestra gaseosa que se desprendió cuando se intentó sintetizar formilsalofencobalto(III) se llevó a cabo en el laboratorio de espectrometría de masas de isótopos estables del Instituto de Geología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se utilizó un espectrómetro Finnigan Delta XL.

Los espectros de ultravioleta-visible se realizaron en solución de CH_2Cl_2 y se describen las señales de los máximos de absorción, $\lambda_{\text{máx}}$, acompañados del coeficiente de absortividad molar $[\epsilon]$ dado en $\text{L cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$. El equipo que se utilizó para la medición fue un espectrómetro Shimadzu U-160.

Las mediciones de resonancia paramagnética electrónica se llevaron a cabo en un tubo de cuarzo con un espectrómetro Jeol JES-TE300 operando en el modo de onda continua en banda X, con una frecuencia de modulación de 100 kHz y una cavidad cilíndrica. La calibración externa del campo magnético se llevó a cabo con un medidor de campo Jeol ES-FC5. La adquisición espectral y la manipulación se llevó a cabo haciendo uso del programa ESPRIT-382, v1, 916.

La cromatografía de gases se llevó a cabo en la Universidad Iberoamericana Ciudad de México utilizando una columna HP5MS de J & W Scientific (longitud: 30 m; diámetro interno: 0.25 mm, película = 0.5 μm) de alta resolución. R. A. agradece las facilidades otorgadas por el Dr. Ciro Humberto Ortiz Estrada,

Jefe del Departamento de Ingeniería y Ciencias Químicas de esta casa de estudios, y del Dr. Alberto Salinas Franco, Jefe de laboratorios.

Los puntos de fusión (p. f.) no están corregidos. Cuando la muestra se descompone se indica ésto con un supraíndice ^d. Las mezclas de disolventes siempre se refieren a *volumen a volumen*.

Las técnicas generales para la purificación de reactivos y disolventes se llevaron a cabo siguiendo métodos ya establecidos.⁶⁴

Para la caracterización de los productos, a menos de que se cite lo contrario, se realizaron comparaciones directas de sus espectros con los que aparecen en catálogos de IR y de RMN de ¹H.⁶⁵

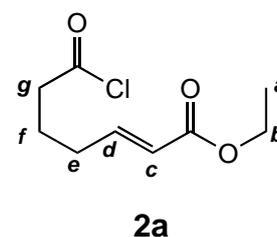
Los métodos de síntesis que a continuación se describen siguen estrictamente el orden numérico asignado para las diferentes sustancias en este trabajo.

E-6-CLOROCARBONIL-2-HEXENOATO DE ETILO **2a**. Una mezcla consistente en 4 g (21.48 mmoles) de *E*-6-carboxi-2-hexenoato de etilo **19**, 5.65 g (21.54 mmoles) de trifenilfosfina P(C₆H₅)₃ y 40 mL de tetracloruro de carbono CCl₄ se reflujo durante 9 h. Al cabo de este tiempo, se removió por filtración bajo atmósfera inerte al

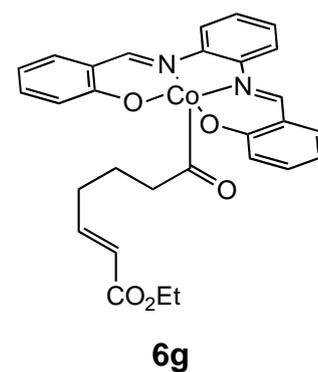
⁶⁴ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of laboratory chemicals*. 3^a. Edición. Pergamon Press plc.: E. U. A., 1988.

⁶⁵ Los espectros de IR se consultaron en Pouchert, C. J. *The Aldrich Library of infrared spectra*. 3^a. Edición. Aldrich Chemical Company, Inc.: Estados Unidos, **1981**. Para los de RMN de ¹H, se consultó Pouchert, C. J.; Behnke, J. *The Aldrich library of ¹³C and ¹H FT NMR spectra*. 1^a. Edición. Aldrich Chemical Company, Inc.: Estados Unidos, **1993**.

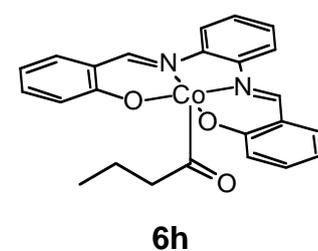
óxido de trifenilfosfina precipitado y el tetracloruro de carbono remanente se evaporó a presión reducida. El residuo se purificó por destilación a presión reducida en un equipo Kugel-Rohr® (110-150 °C/2 mmHg) obteniéndose 3.84 g (18.74 mmoles, rendimiento = 87 %) del producto. IR (pel.): 2983, 2940, 1800, 1718, 1654. RMN de ^1H (200): 1.29 (**a**, *t*, $J = 7.1$, 3H); 1.89 (**f**, *q*, $J = 7.2$, 2H); 2.29 (**e**, *m*, 2H); 2.93 (**g**, *t*, $J = 7.2$, 2H); 4.20 (**b**, *c*, $J = 7.1$, 2H); 5.86 (**c_E**, *dt*, $J_{cd} = 15.6$, $J_{ce} = 1.6$, 1H); 6.89 (**d_E**, *dt*, $J_{dc} = 15.7$, $J_{de} = 6.9$, 1H). EM (IE): 204 (M^+ , 3 %); 169 ($\text{M}^+ - \text{Cl}$, 11 %); 159 ($\text{MM}^+ - \text{EtOH}$, 10 %).



E-6-CARBETOXI-5-HEXENOILSALOFENCOBALTO(III) **6g**. De acuerdo con método general (*vide infra*), a partir de 1.26 g (3.38 mmol) de Co^{II} [salofen] **14** suspendidos en 114 mL de THF desoxigenado y amalgama de sodio al 1% (1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) se obtuvo la solución de $\text{Na}[\text{Co}(\text{I})\text{salofén}]$ **15**, la cual se hizo reaccionar con 787 mg (3.85 mmoles) de *E*-6-clorocarbonil-2-hexenoato de etilo **2a** a -78 °C bajo argón en la oscuridad. Luego de purificar al producto mediante cromatografía *flash* (fase estacionaria: gel de sílice 230-400; eluyente $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 3:1) se obtuvieron de éste 734 mg (1.35 mmoles, rendimiento = 40 %). Los análisis espectroscópicos y espectrométricos de esta sustancia se encuentran en la Tabla 16.



BUTIRILSALOFENCOBALTO(II) **6h**. A este protocolo se le conocerá en lo sucesivo como el “*método general*”. A una suspensión de salofencobalto(II) **14** (1.26 g, 3.38 mmol), secado previamente al vacío a 170 °C durante 3 h, en 114 mL de THF seco y desoxigenado, se adicionó una amalgama de sodio al 1% recién preparada (a partir de 1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) bajo atmósfera de argón. La mezcla se agitó durante 1.5 h a

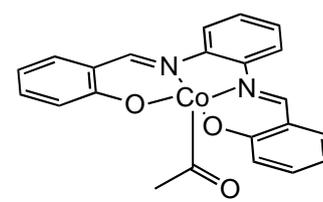


temperatura ambiente. Durante este tiempo, la suspensión de color café se volvió verde oscuro debido a la formación de salofencobaltato(I) de sodio **15**. Esta solución se transfirió a un matraz limpio bajo atmósfera de argón con una cánula, evitando que los residuos de la amalgama lo hagan, y se enfrió a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$; a continuación se adicionaron 0.40 mL (410 mg, 3.85 mmoles) de cloruro de butirilo,⁶⁶ lo cual instantáneamente dio lugar a un cambio de coloración a rojo oscuro; la agitación prosiguió por 1.5 h más a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ en la oscuridad. Luego, el THF se removió a presión reducida ($0-10\text{ }^{\circ}\text{C}$) y se adicionó CHCl_3 para separar el producto de la materia prima remanente insoluble, de la cual se filtró. El CHCl_3 se removió al vacío ($0-10\text{ }^{\circ}\text{C}$) y el producto se purificó mediante cromatografía *flash* (gel de sílice 230-400 usando una mezcla hexano/ CHCl_3 65:35 como eluyente). El disolvente se evaporó al vacío manejando nuevamente temperaturas entre $0-10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Se aislaron 900 mg (2.03 mmoles, rendimiento = 60%) del producto. Los cristales para rayos-X se obtuvieron adicionando H_2O a una solución del producto en Me_2CO hasta turbidez; se permitió que esta última se evaporara con una corriente de argón durante 7 días y de las aguas madres saturadas se filtraron los cristales (p. f. = $193\text{ }^{\circ}\text{C}^{\text{d}}$). Los datos de IR se encuentran en la pág. 36; los datos de RMN de ^1H en la Tabla 4; los datos de RMN de ^{13}C en la Tabla 5; los datos de EM (FAB[⊕]) de alta resolución en la Tabla 6; los datos de UV-visible y de análisis elemental en la pág. 33. Los datos de difracción rayos X (Tabla 7) para butirilsalofencobalto(III) fueron colectados en un difractómetro Siemens P4/PC a 293(2) K usando radiación $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073\text{ \AA}$) y fueron corregidos por absorción de Lorentz y efectos de polarización. Las estructuras fueron

⁶⁶ Helferich, B.; Schaefer, W. *Org. Synth.* **1944**, *Coll. Vol. 1*, pp. 147-149. El SOCl_2 se purificó según Friedman, L.; Wetter, W. P. Purification of thionyl chloride. *J. Chem. Soc. (A)*, 1967, pp. 36-37.

resueltas por métodos directos por matrices totales mediante mínimos cuadrados. Sheldrick, G, M. (1997) SHELXL-97. Refinamiento de estructura cristalina. Versión 97. Institut. Anorg. Chemie., Gotinga, Alemania.

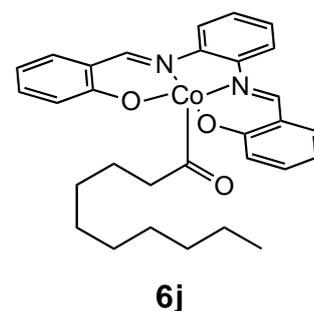
ACETILSALOFENCOBALTO(III) **6i**. De acuerdo con método general, a partir de 1.26 g (3.38 mmoles) de Co^{II} [salofen] **14** suspendidos en 114 mL de THF desoxigenado y amalgama de sodio al 1% (1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) se obtuvo la solución de $\text{Na}[\text{Co}(\text{I})\text{salofén}]$ **15**, la cual se hizo reaccionar a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ bajo argón en la oscuridad con cloruro de acetilo⁶⁷ (0.4 mL, 442 mg, 4.14 mmoles) o con anhídrido acético (0.5 mL, 540 mg, 5.29 mmoles). El producto se purificó mediante cromatografía *flash* (fase estacionaria: gel de sílice 230-400; eluyente: $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 4:1). Se obtuvieron 916 mg (2.20 mmoles, rendimiento = 65 %) del producto a partir de cloruro de acetilo y 492 mg (1.18 mmoles, rendimiento = 35 %) a partir de anhídrido acético. Los cristales de este compuesto utilizados para el análisis de difracción de rayos-X se obtuvieron de una mezcla $\text{CHCl}_3/\text{MeCN}$ 1:1 a la que se le fue adicionando hexano. Los análisis espectroscópicos y espectrométricos de esta sustancia se encuentran en la Tabla 10. Los datos de difracción de rayos X (Tabla 11) fueron colectados en un difractómetro Siemens P4/PC a 298(2) K usando radiación $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073\text{ \AA}$). Las estructuras fueron refinadas por matrices totales mediante mínimos cuadrados en F^2 . El disolvente hexano está desordenado y se refinó en dos contribuyentes mayores.

**6i**

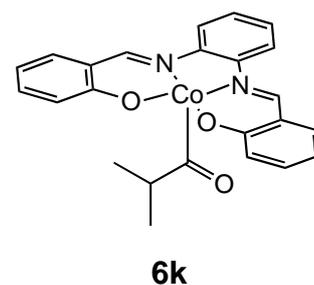
DECANOILSALOFENCOBALTO(III) **6j**. De acuerdo con método general, a partir de 1.26 g (3.38 mmol) de Co^{II} [salofen] **14**

⁶⁷ De 32 mL (38.75 g, 275.68 mmoles) de cloruro de benzoilo y 10.5 mL (11.01 g, 183.42 mmoles) de ácido acético anhidro. P. e. = $44\text{ }^{\circ}\text{C} / 586\text{ mmHg}$.

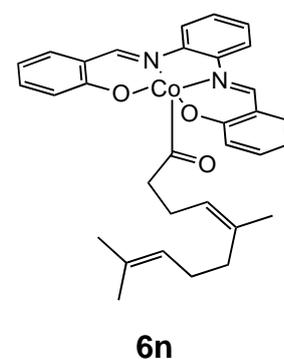
suspendidos en 114 mL de THF desoxigenado y amalgama de sodio al 1% (1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) se obtuvo la solución de Na[Co(I)salofén] **15**, la cual se hizo reaccionar con cloruro de decanoilo (0.8 mL, 735 mg, 3.86 mmoles) a -78 °C bajo argón en la oscuridad. El producto se purificó mediante cromatografía *flash* (fase estacionaria: gel de sílice 230-400; eluyente CH₂Cl₂/AcOEt 90:10). Se obtuvieron 930 mg (1.76 mmoles, rendimiento = 52 %) del producto. Los análisis espectroscópicos y espectrométricos de esta sustancia se encuentran en la Tabla 14.



ISOBUTIRILSALOFENCOBALTO(III) **6k**. De acuerdo con método general, a partir de 1.26 g (3.38 mmol) de Co^{II}[salofen] **14** suspendidos en 114 mL de THF desoxigenado y amalgama de sodio al 1% (1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) se obtuvo la solución de Na[Co(I)salofén] **15**, la cual se hizo reaccionar con cloruro de isobutirilo (0.4 mL, 407 mg, 3.82 mmoles) a -78 °C bajo argón en la oscuridad. El producto se purificó mediante cromatografía *flash* (fase estacionaria: gel de sílice 230-400; eluyente CH₂Cl₂/AcOEt 90:10). Se obtuvieron 601 mg (1.35 mmoles, rendimiento = 40 %) del producto. Los análisis espectroscópicos y espectrométricos de esta sustancia se encuentran en la Tabla 15.

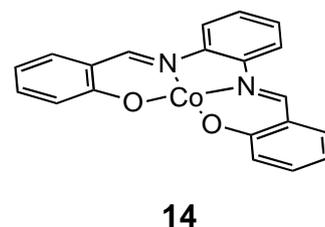


GERANILACETILSALOFENCOBALTO(III) **6n**. De acuerdo con método general, a partir de 1.26 g (3.38 mmol) de Co^{II}[salofen] **14** suspendidos en 160 mL de THF desoxigenado y amalgama de sodio al 1% (1.8 mL de Hg y 250 mg de Na) se obtuvo la solución del Na[Co(I)salofén] **15**, la cual se hizo reaccionar con 1.44 g (3.84 mmoles) de anhídrido geranilacético **33 a** a -78 °C bajo argón en la oscuridad. El producto se purificó mediante cromatografía *flash* (fase estacionaria: gel de sílice 230-400; eluyente

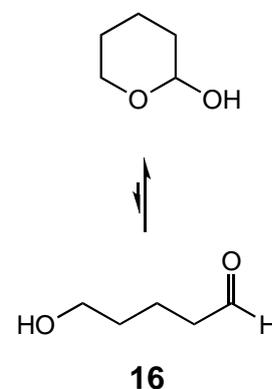


$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 90:10). Se obtuvieron 800 mg (1.45 mmoles, rendimiento = 43 %) del producto. Los análisis espectrométricos de esta sustancia se encuentran en la Tabla 17.

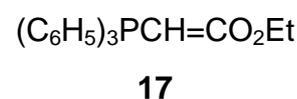
SALOFENCOBALTO(II) **14**. A una suspensión de 34.82 g (110.07 mmoles) de salofén- H_2 **25** en metanol (300 mL) se le adicionó una solución de 31.33 g (125.78 mmoles) de acetato de cobalto tetrahidratado en agua destilada (140 mL). La mezcla se reflujo 8 horas bajo atmósfera inerte, posteriormente se lavó con H_2O y se secó, obteniéndose 39.23 g (105.10 mmoles, rendimiento = 94 %) del producto. El espectro de IR de esta sustancia fue igual al de una muestra comercial de esta sustancia.



2-HIDROXITETRAHIDROPIRANO (δ -HIDROXIVALERALDEHÍDO) **16**. A una mezcla de 40 mL de agua y 5 mL de ácido clorhídrico concentrado se adicionaron 6.7 mL (6.18 g, 73.44 mmoles) de 3,4-dihidro-2*H*-pirano recién destilado (p. e. = 78 °C/586 mmHg). La mezcla de reacción se agitó hasta que se volvió homogénea y se mantuvo bajo esas condiciones durante 20 minutos más. A continuación se adicionaron unas gotas de indicador de fenolftaleína y una solución de hidróxido de sodio justo hasta el punto de vire. La mezcla de reacción se extrajo con éter etílico (150 mL x 4), los extractos se colectaron, se secaron con Na_2SO_4 y el éter se removió a presión reducida. Finalmente el residuo se destiló (62-66 °C/9-10 mmHg) obteniéndose el producto como un aceite de olor irritante del cual se recuperaron 7.3 g (71.48 mmoles, rendimiento = 97 %). El producto así formado se utilizó de inmediato en la síntesis de **18**.



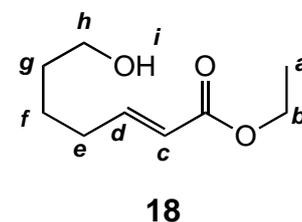
CARBETOXIMETILENTRIFENILFOSFORANO **17**. A una solución de 10.92 g (41.63 mmoles) de trifenilfosfina disueltos en 60 mL de benceno libre de tiofeno se le adicionaron en el transcurso de 30



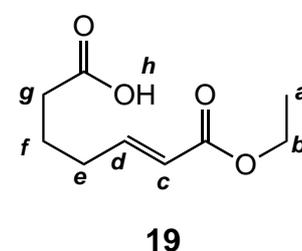
minutos 4 mL (6.02 g, 36.05 mmoles) de bromoacetato de etilo recién destilado (p. e. = 147 °C/586 mmHg). La reacción se dejó en agitación a temperatura ambiente durante una noche, generándose una turbidez blanquecina que fue en aumento. A continuación, el polvo blanco formado se filtró, se lavó con hexano y se filtró al vacío, obteniéndose 14.09 g del producto (32.74 mmoles, rendimiento = 91 %, p. f. = 157 °C), $[(C_6H_5)_3PCH_2CO_2Et]^{\oplus} Br^{\ominus}$. El total de este producto intermediario se disolvió a continuación en 64 mL de agua, calentando un poco y manteniendo la agitación; se adicionaron entonces 96 mL de benceno libre de tiofeno y unas gotas de indicador de fenolftaleína, y a continuación se añadió gota a gota una solución al 10 % en peso de hidróxido de sodio hasta que la fase acuosa viró indicando un pH básico. Se colectó la fase orgánica y a la acuosa se le adicionaron 0.5 g de cloruro de sodio; a ésta se le extrajo con benceno libre de tiofeno (1 x 100 mL) y el extracto se combinó con la fase bencénica. Los extractos combinados se secaron con Na_2SO_4 y se concentraron a presión reducida hasta dejar un residuo de unos 10 mL; se adicionaron 3 mL de hexano para inducir la formación de cristales del producto, y éstos se filtraron y lavaron con hexano frío. Se obtuvieron 10.95 g (31.43 mmoles, rendimiento = 96 %) del producto. P. f. = 128 °C. Los espectros fueron iguales a los publicados para esta sustancia en los catálogos Aldrich de IR y RMN de 1H (para la sal de fosfonio intermediaria, 1185H [IR] y 2, 1678A [RMN]; para el fosforano, 1186 G [IR]).

E-7-HIDROXI-2-HEPTENOATO DE ETILO **18**. 10.95 g (31.43 mmoles) de **17**, 2.88 g (28.29 mmoles) de δ -hidroxivaleraldehído **16** y 20 mg (163.93 μ moles) de ácido benzoico se refluieron en 45 mL de dimetoxietano seco durante 30 minutos. Luego, el disolvente se eliminó a presión reducida y se adicionaron 50 ml

de Et₂O; el óxido de trifenilfosfina que precipitó se filtró y el residuo se purificó mediante una cromatografía *flash* (gel de sílice 70/230 y como eluyente hexano/éter 1:1), para obtener 4.73 g del producto (27.44 mmoles, rendimiento = 97 %); éste contiene un 75 - 80 % del producto *E*, y se separa casi en su totalidad del diastereoisómero *Z*. IR (pel.): 3415, 2937, 1720, 1653. RMN de ¹H (200):⁶⁸ 1.29 (**a**, *t*, *f* = 7.1, 3H); 1.55 - 1.60 (**f** y **g**, *m*, 4H); 2.24 (**e**, *dc* deformado, 2H); 3.66 (**h**, *t*, *f* = 6.2, 2H); 4.19 (**b**, *c*, *f* = 7.1, 2H); 5.83 (**c_E**, *dt*, *f_{cd}* = 15.6, *f_{ce}* = 1.6, 1H); 6.96 (**d_E**, *dt*, *f_{dc}* = 15.6, *f_{de}* = 6.9, 1H). EM (IE): 172 (M⁺, 9 %); 154 (M⁺-H₂O, 10 %); 126 (M⁺-EtOH, PB %).



E-6-CARBOXI-2-HEXENOATO DE ETILO **19**. 2 g (11.61 mmoles) de *E*-7-hidroxi-2-heptenoato de etilo **18** se disolvieron en 5 mL de acetona y la mezcla se enfrió a 0-5 °C en un baño de hielo. A continuación se adicionó gota a gota reactivo de Jones (25 mg de CrO₃ + 25 mL de H₂SO₄ + 75 mL de H₂O)⁶⁹ hasta completar la oxidación. El exceso del reactivo crómico se destruyó con isopropanol. A la solución se le adicionó un poco de cloruro de sodio y se extrajo con AcOEt (3 x 25 mL). El color verde de los extractos se eliminó realizando extracciones con salmuera (10 mL) hasta que el pH de esta solución fue neutro. La fase orgánica se secó con Na₂SO₄ y se concentró a presión reducida para producir un residuo que se purificó mediante cromatografía *flash* (eluyente: hexano/acetona 4:1 v/v; fase estacionaria: gel de sílice 230-400), obteniéndose 2.03 g del producto (10.91 mmoles, rendimiento = 94 %). IR (pel.): aprox. 3700 - 2400; además 2983, 2941, 1716, 1654. RMN de ¹H (200):⁷⁰ 1.29 (**a**, *t*, *f* = 7.1, 3H); 1.82



⁶⁸ Ocasionalmente, *i* se aprecia en 2.26 ppm.

⁶⁹ Fieser, L. F.; Fieser, M. *Reagents for organic synthesis*. John Wiley & Sons, Inc. E. U. A.: 1967. Pág. 142.

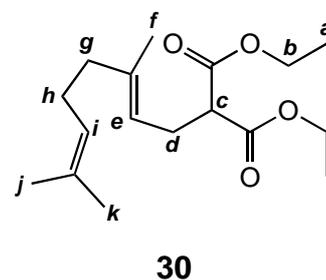
⁷⁰ Ocasionalmente, *h* se aprecia al rededor de 9 ppm.

(**f**, **q**, $\mathcal{J} = 7.2$, 4H); 2.28 (**e**, *dc* deformado, 2H); 2.39 (**g**, **t**, $\mathcal{J} = 7.3$, 2H); 4.19 (**b**, **c**, $\mathcal{J} = 7.1$, 2H); 5.85 (**c_E**, *dt*, $\mathcal{J}_{cd} = 15.7$, $\mathcal{J}_{ce} = 1.6$, 1H); 6.93 (**d_E**, *dt*, $\mathcal{J}_{dc} = 15.6$, $\mathcal{J}_{de} = 7.0$, 1H). EM (IE): 187 (MH^+ , 3%); 168 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 12 %) 140 ($\text{M}^+ - \text{EtOH}$, PB%).

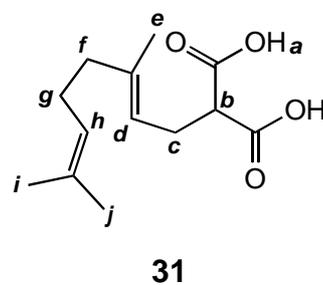
GERANILMALONATO DE DIETILO (*E*-2-CARBETOXI-5,9-DIMETIL-4,8-DECADIENOATO DE DIETILO) **30**.⁷¹ A una solución de 11.4 ml (10.02 g, 64.96 mmoles) de geraniol **28** en 50 mL de éter se adicionaron cuidadosamente 2.1 ml (6.04 g, 22.34 mmoles) de PBr_3 (precaución: esta reacción resulta ser lo suficientemente exotérmica como para gasificar al éter). El sistema se mantuvo en agitación bajo estas condiciones durante 36 horas en la oscuridad. Posteriormente la mezcla se percoló al vacío a través de gel de sílice 230-400 agregándose 250 mL de CH_2Cl_2 adicionales. Los lixiviados se colectaron y el disolvente se removió a presión reducida; el producto se purificó al vacío en un equipo Kugel-Rohr[®] obteniéndose 12.55 g (57.81 mmoles, rendimiento = 89 %) del producto **29**, un aceite incoloro con un fuerte olor a limón, potencialmente lacrimógeno. Los espectros fueron iguales a los publicados para esta sustancia en los catálogos Aldrich de IR y RMN de ^1H (1185H [IR] y 1, 225A [RMN]). A continuación, a 25 mL de etanol anhidro se adicionaron 765 mm (33.24 mmoles) de Na bajo atmósfera de argón. Luego de su disolución se adicionaron 5.32 g (33.24 mmoles) de malonato de dietilo, y a esta mezcla sin turbidez se adicionaron 5 minutos después 6.6 mL (7.22 g, 33.25 mmoles) de **29**. La mezcla se refluó durante 1 hora, luego de lo cual el NaBr formado se eliminó por filtración al vacío; el disolvente se destiló en un evaporador rotatorio. Tras ello, se adicionó acetato de

⁷¹ Esta etapa y las siguientes dos se basaron en los trabajos de (A) Adams, R.; Kamm, R. M. *Organic Synth.* **1941**, *Coll. Vol. 1*, pp. 250-251. (B) Reid, E. E.; Ruhoff, J. R. *Organic Synth.* **1943**, *Coll. Vol. 2*, pp. 474-476.

etilo para precipitar más NaBr, y luego de una segunda filtración y evaporación del disolvente el residuo se purificó por medio de una cromatografía *flash* utilizando gel de sílice 230/400 como soporte y como fase móvil una mezcla de hexano con acetona 85:15. Se obtuvieron 3.55 g (11.98 mmoles, rendimiento = 36 %) del producto. IR (pel.): 2981, 2932, 1736, 1370, 1150. RMN de ^1H (300): 1.26 (**a**, **t**, **f** = 7.2, 6H); 1.59, 1.63, 1.67 (**f**, **j** y **k**, 3s, 9H); 1.95 - 2.06 (**g** y **h**, **m**, 4H); 2.60 (**d**, **t**, **f** = 7.5, 2H); 3.34 (**c**, **t**, **f** = 7.6, 1H); 4.19 (**b**, **c**, **f** = 7.2, 4H); 5.04 - 5.10 (**e** e **i**, **m**, 2H). EM (IE): 296 (M^+ , 6%); 160 ($\text{CH}_2[\text{CO}_2\text{Et}]_2^+$, 26%); 136 ($\text{geranilo}^+-2\text{H}$, 52%).

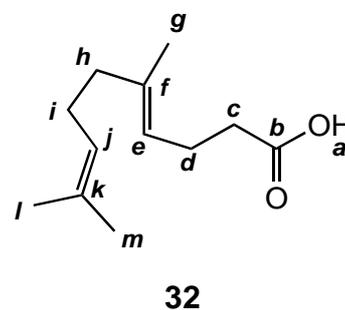


ÁCIDO GERANILMALÓNICO (ÁCIDO *E*-2-CARBOXI-5,9-DIMETILDECADI-4,8-ENOICO) **31**. Una mezcla de 3.55 g (11.98 mmoles) de geranilmalonato de dietilo, 1.79 g (31.91 mmoles) de potasa, 5 mL de etanol y 2 mL de agua se reflujo durante 4 horas. Luego de esto, se removió el etanol en un evaporador rotatorio y al residuo se le acidificó con HCl diluido 1:1 justo hasta pH = 1, e inmediatamente se extrajo con acetato de etilo (5 x 20 mL); los extractos se lavaron con salmuera (porciones de 50 mL) hasta remover los residuos ácidos. La mezcla se secó con Na_2SO_4 y el disolvente se destiló nuevamente en un evaporador rotatorio. El residuo que contiene al producto, **31**, (sin contaminantes según ccd) no se purificó y se introdujo crudo en la formación de **32** (cuadro siguiente). IR (pel.) 3500 - 2400 (aprox.), 2968, 2929, 1716. RMN de ^1H (200): 1.59, 1.63, 1.67 (**e**, **i** y **j**, 3s, 9H); 2.02 - 2.12 (**f** y **g**, **m**, 4H); 2.66 (**c**, **t**, **f** = 7.3, 2H); 3.45 (**b**, **t**, **f** = 7.4, ^1H); 5.02-5.14 (**d** y **h**, **m**, 2H); 10.17 (**a**, *sa*, - D_2O). EM (IE): 240 (M^+ , 5%), 69 (isopentenilo^+ , PB).

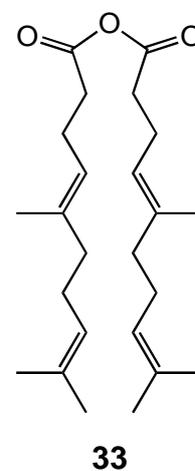


ÁCIDO GERANILACÉTICO (ÁCIDO *E*-2-CARBOXI-5,9-DIMETILDECADI-4,8-ENOICO) **32**. El ácido geranilmalónico

crudo **31** obtenido en el proceso anterior se calentó a 170 °C hasta que el burbujeo cesó. El producto se purificó entonces por cromatografía *flash* empleando diferentes mezclas de hexano/AcOEt comenzando con una mezcla 80:20 (en volumen) sobre gel de sílice 230-400, obteniéndose 1.74 g del producto (8.87 mmoles, rendimiento desde la etapa anterior = 74 %). IR (pel.) 3500 - 2400 (aprox.), 2969, 2928, 1732, 1438, 1168. RMN de ¹H (300): 1.60, 1.62, 1.67 (**g**, **l** y **m**, 3s, 9H); 2.05 y 2.38 (**c**, **d**, **h** e **i**, 2m, 8H); 5.05 - 5.14 (**e** y **j**, **m**, 2H).⁷² RMN de ¹³C + DEPT (75): 15.97, 17.67, 25.65 (**g**, **l** y **m**); 23.22, 26.58, 34.26, 39.62 (**c**, **d**, **h** e **i**); 121.94, 124.13 (**e** y **j**); 131.45, 136.98 (**f** y **k**); 179.80 (**b**). EM (IE): 196 (M⁺, 12 %), 195 (M⁺ - H, 15 %); 153 (MH⁺ - CO₂, 42 %); 69 (isopentenilo⁺, PB).



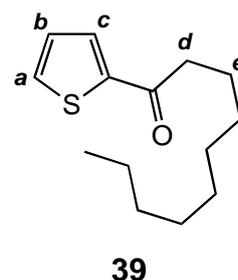
ANHÍDRIDO GERANILACÉTICO (ANHÍDRIDO *E*-5,9-DIMETILDECADI-4,8-ENOICO) **33**.⁷³ Una mezcla de 1.74 g (8.87 mmoles) de ácido geranilacético **32** y 1.83 g (8.88 mmoles) de dicitclohexilcarbodiimida se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente en 48 mL de acetonitrilo anhidro. Al final de la reacción se filtró bajo atmósfera inerte la dicitclohexilurea formada y el acetonitrilo se evaporó a presión reducida, dejando al producto como un residuo aceitoso sumamente irritante. El producto se purificó únicamente por destilación en un equipo Kugel-Rohr[®], del cual se recuperaron 3.02 g (8.07 mmoles, rendimiento = 91 %) y se introdujo en la formación del compuesto de coordinación correspondiente **6n**. IR (pel.) 2932, 2857, 1818, 1738, 1705, 1648.



⁷² Ocasionalmente, **a** se aprecia alrededor de 10.2 ppm.

⁷³ Adaptado de Chen, M. F. M.; Kuruda, K.; Benoiton, N.-L. *Synthesis*, 1978, pp. 928.

2-DECANOILTIOFENO **38**.⁷⁴ 3.9 mL (3.58 g, 18.79 mmoles) de cloruro de decanoilo se disolvieron junto con 1.5 mL (1.58 g, 18.74 mmoles) de tiofeno seco (de KOH a reflujo) en 19 mL de benceno seco (de CaH₂). La mezcla se enfrió a 0 °C bajo atmósfera de argón y se adicionaron en el transcurso de 15 minutos 2.2 mL (4.88 g, 18.74 mmoles) de SnCl₄ recién destilado (la solución toma entonces una coloración morada). Una vez realizado esto, se permitió a la reacción alcanzar la temperatura ambiente y permanecer en agitación durante 60 minutos más. Transcurrido este tiempo se adicionaron 9 mL de agua y 1 mL de ácido clorhídrico concentrado. La capa de benceno se separó y se descartó la fase acuosa, se lavó con 3 mL más de agua y se secó con Na₂SO₄. Luego de evaporar al benceno y al tiofeno quedó un residuo, el cual se destiló a presión reducida (162 °C/1 mmHg); de éste se aisló producto sometándolo a una cromatografía en columna (SiO₂, 230-400 como fase estacionaria y una mezcla hexano:AcOEt 4:1 v/v como fase móvil); se obtuvieron 2.97 g (12.46 mmoles, rendimiento = 66 %) del producto. IR (pel.): 3096, 2926, 2855, 1664, 1517, 721. RMN de ¹H (200): 0.88, 1.27 (2m, hidrógenos de la cadena menos **d** y **e**), 15H); 1.74 (**e**, q, *f* = 7.4, 2H); 2.89 (**d**, t, *f* = 7.4, 2H); 7.12 (**b**, dd, *f*_{ba} = 4.9, *f*_{bc} = 3.9, 1H); 7.61 (**a**, dd, *f*_{ab} = 4.8, *f*_{ac} = 1.2, 1H); 7.71 (**c**, dd, *f*_{cb} = 3.7, *f*_{ca} = 1.1, 1H). EM (IE): 239 (MH⁺, 23 %); 238 (M⁺, 13 %); 126 (CH₂=C(2-tenil)(OH)⁺, McLafferty, P. B.).

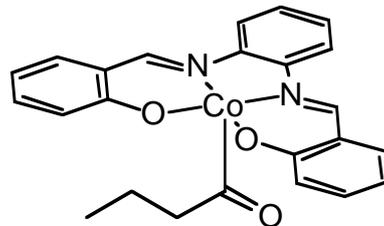


⁷⁴ Adaptado de Johnson, J. R.; May, G. E. *Org. Synth.* **1943**, *Coll. Vol. 2*, pp. 8-9.

ESPECTROSCOPIA

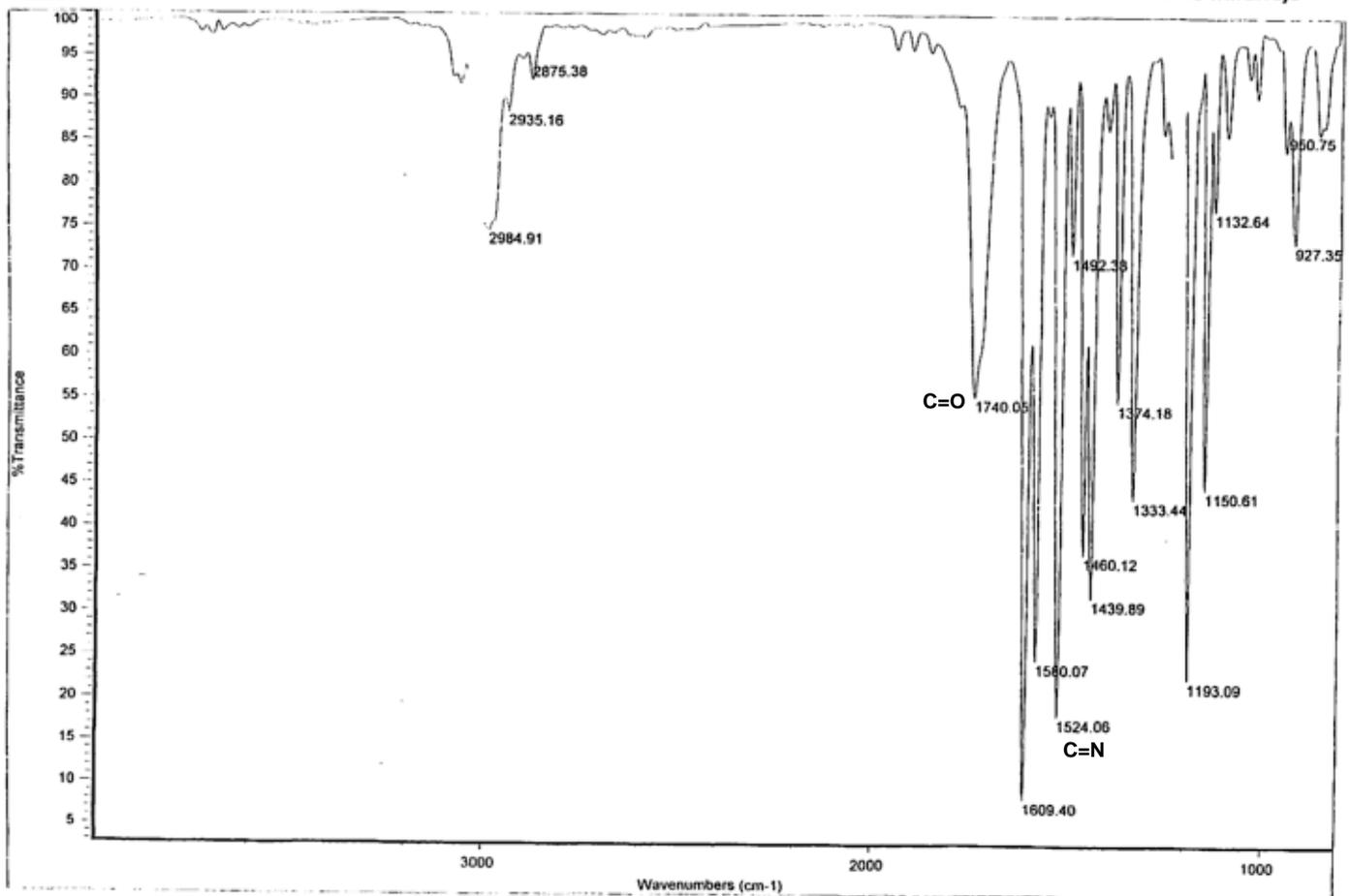
IO

6h, IR, sol. CHCl₃,
Butirilsalofencobalto(III)

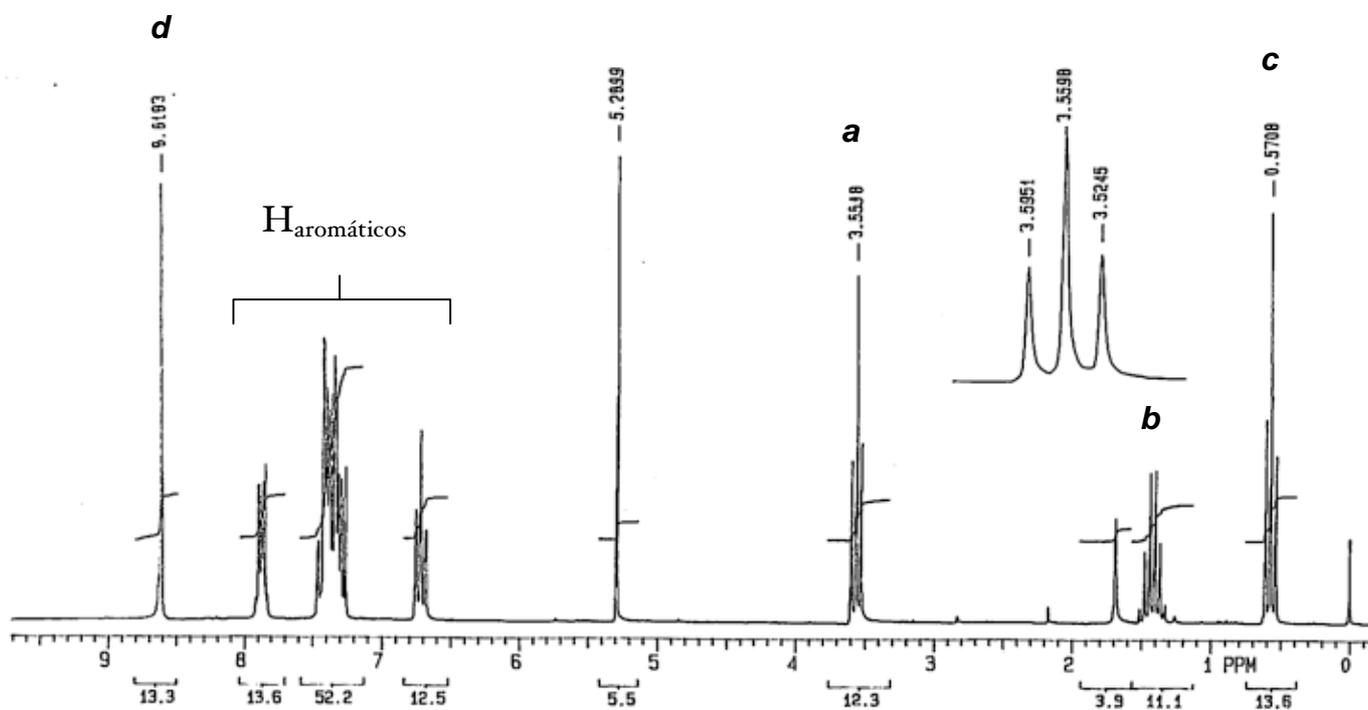
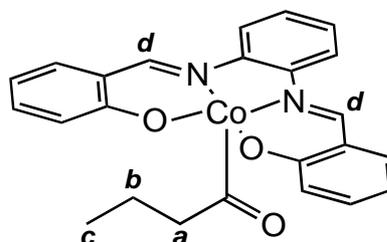


Instituto de Química, UNAM

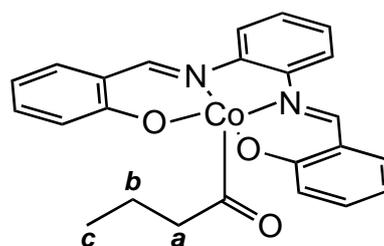
Laboratorio de Infrarrojo



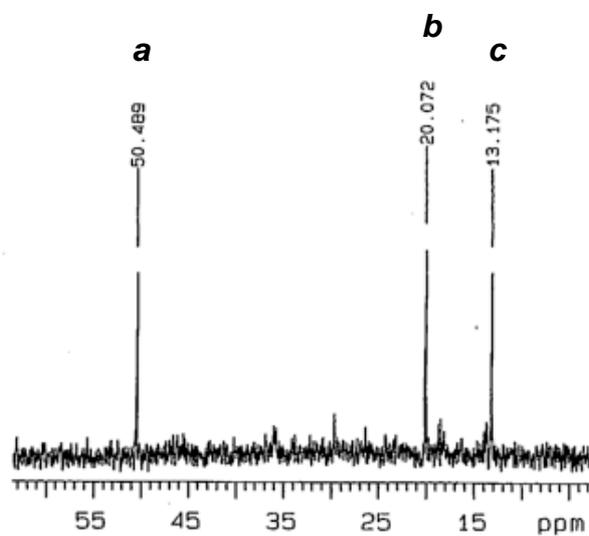
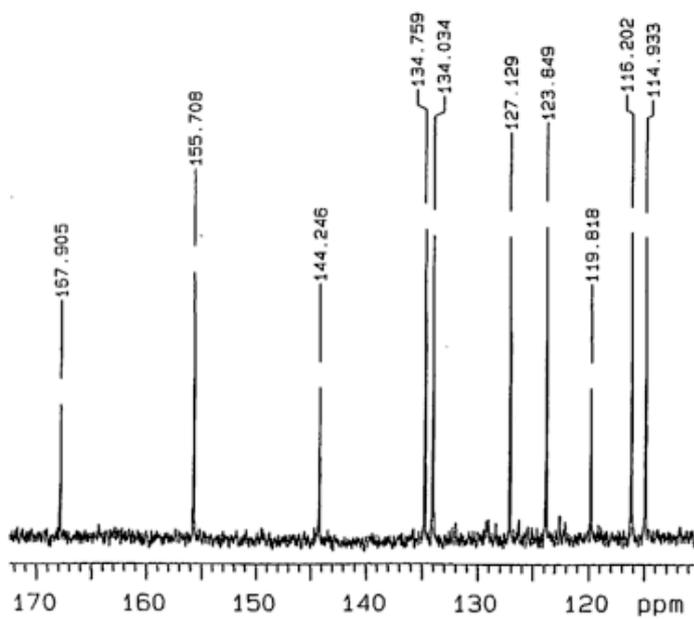
 O₂ **6h**, RMN ¹H 200 MHz,
Butirilsalofencobalto(III)



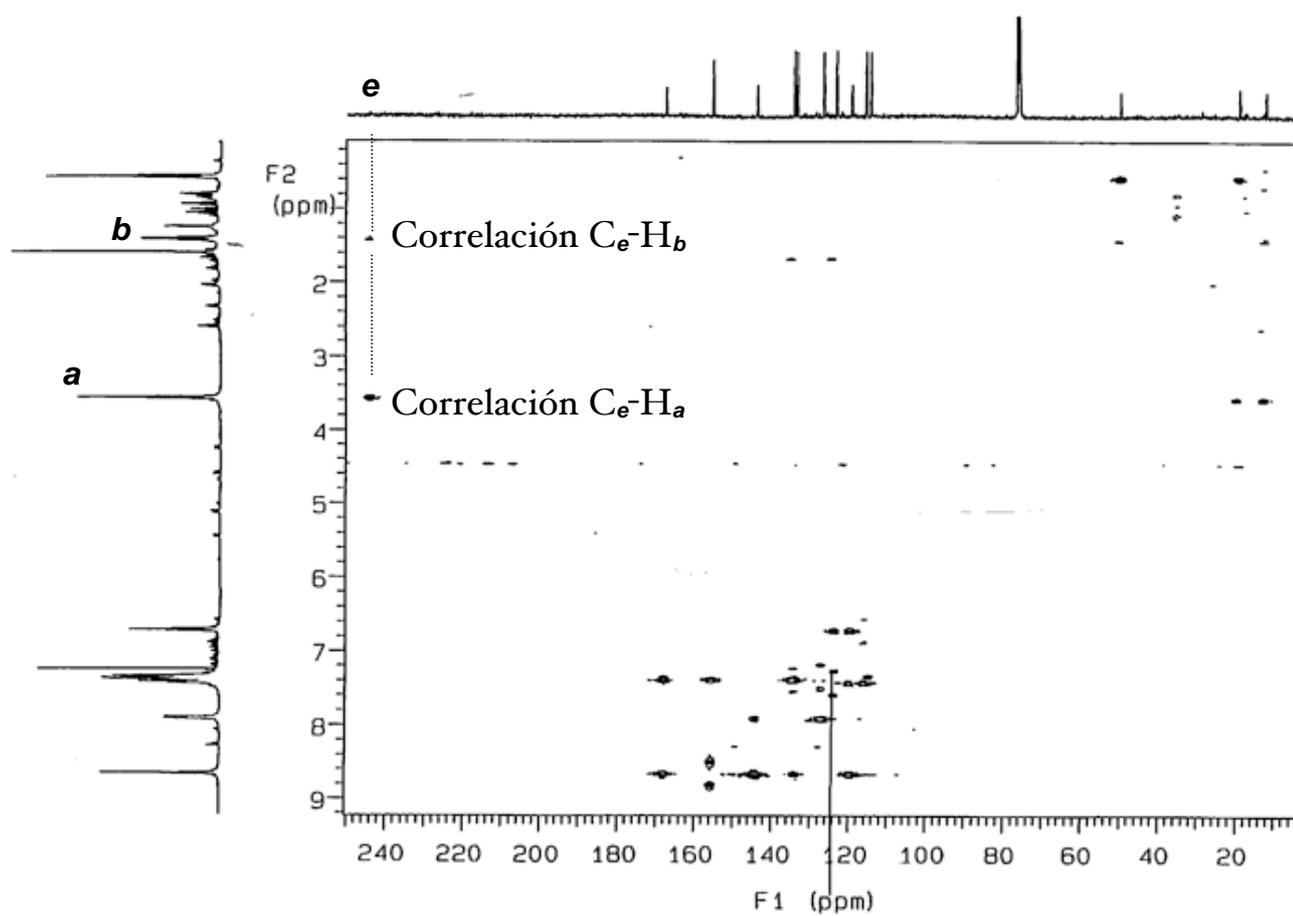
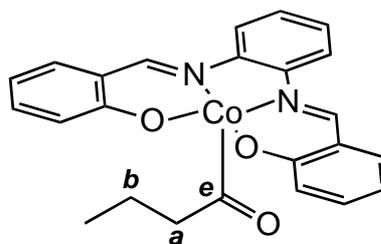
 **o3** **6h**, RMN ^{13}C 125 MHz,
Butirilsalofencobalto(III)



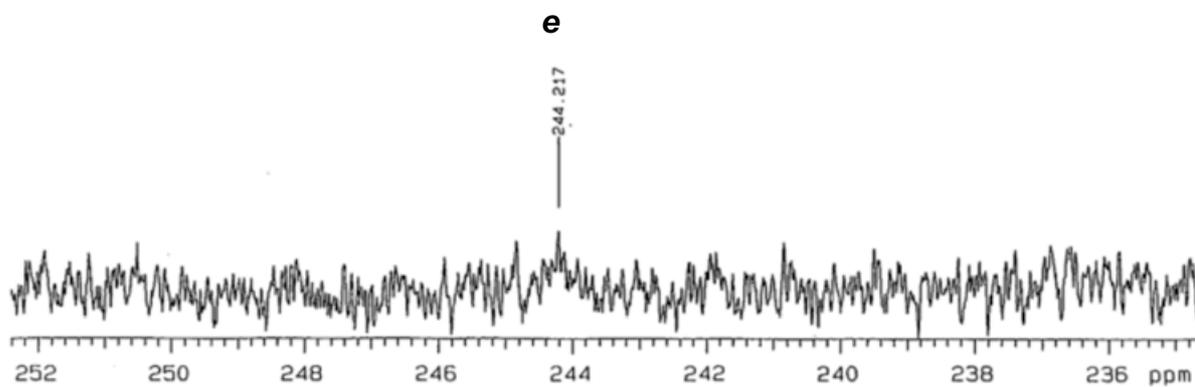
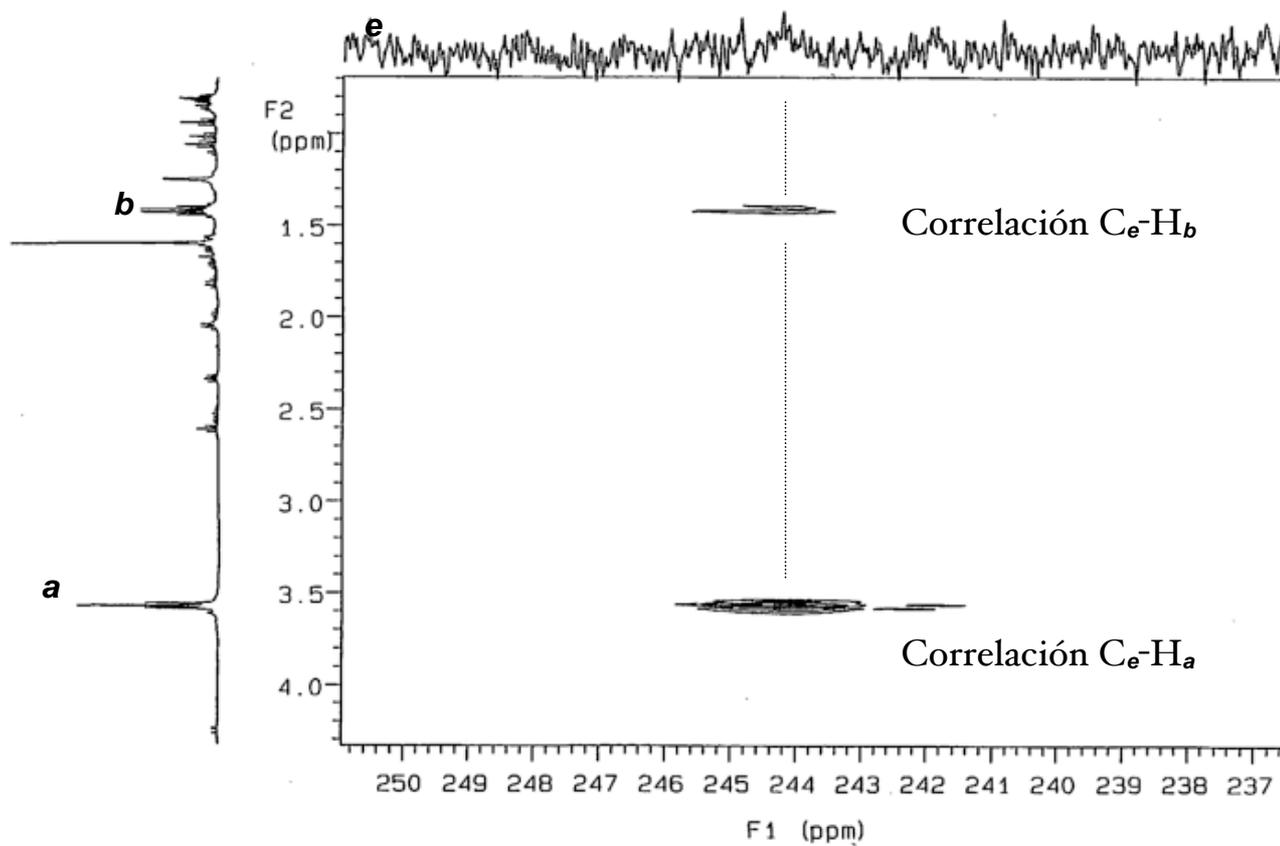
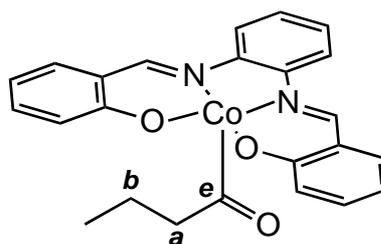
$\text{C}_{\text{salofén}}$



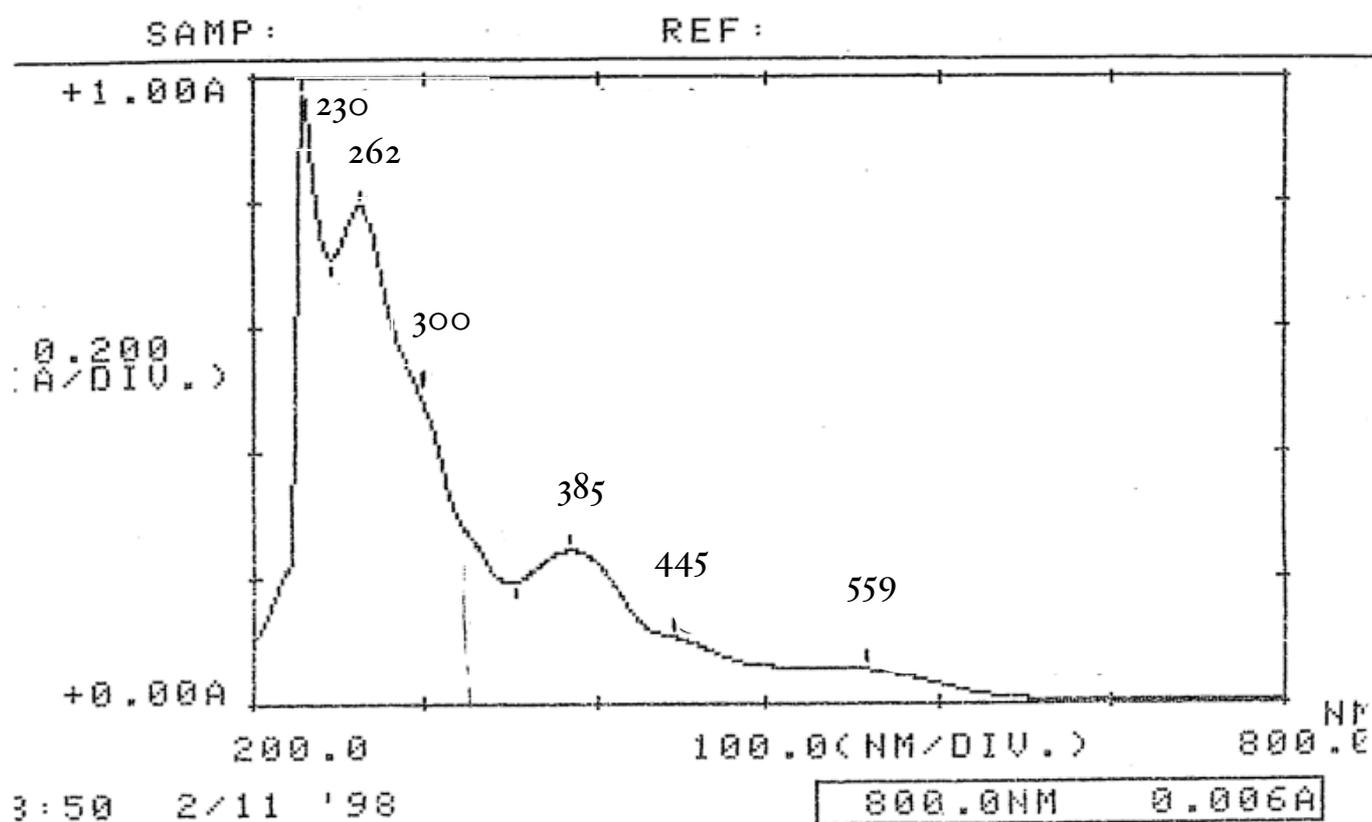
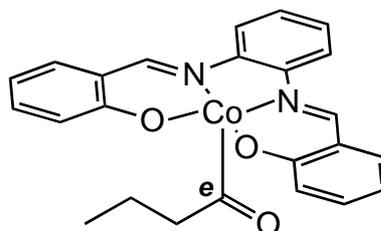
 04 **6h**, HMBC,
Butirilsalofencobalto(III)



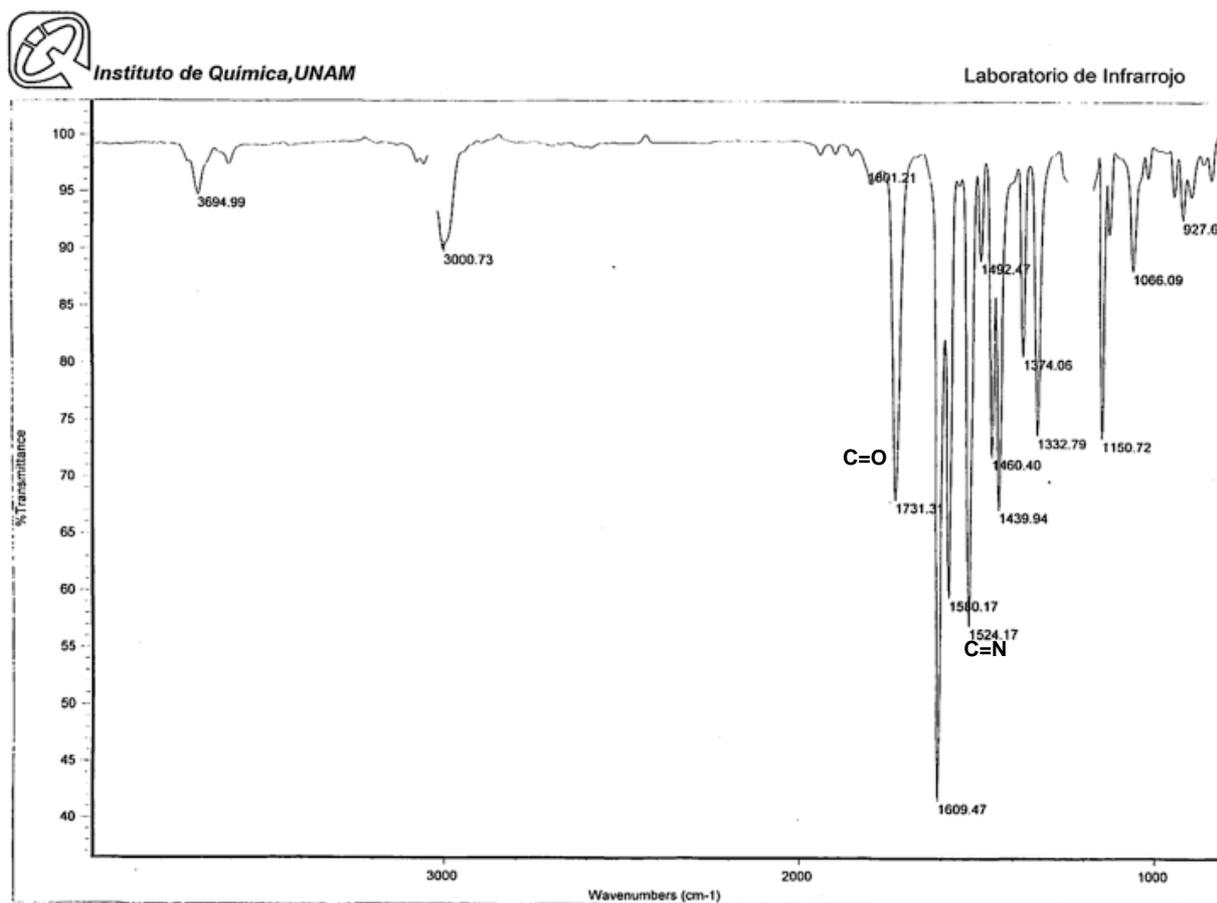
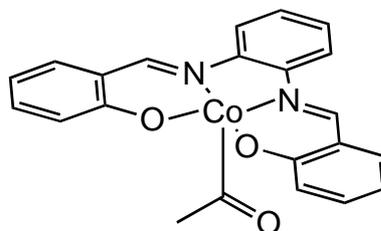
05 6h, HMBC,
Butirilsalofencobalto(III)



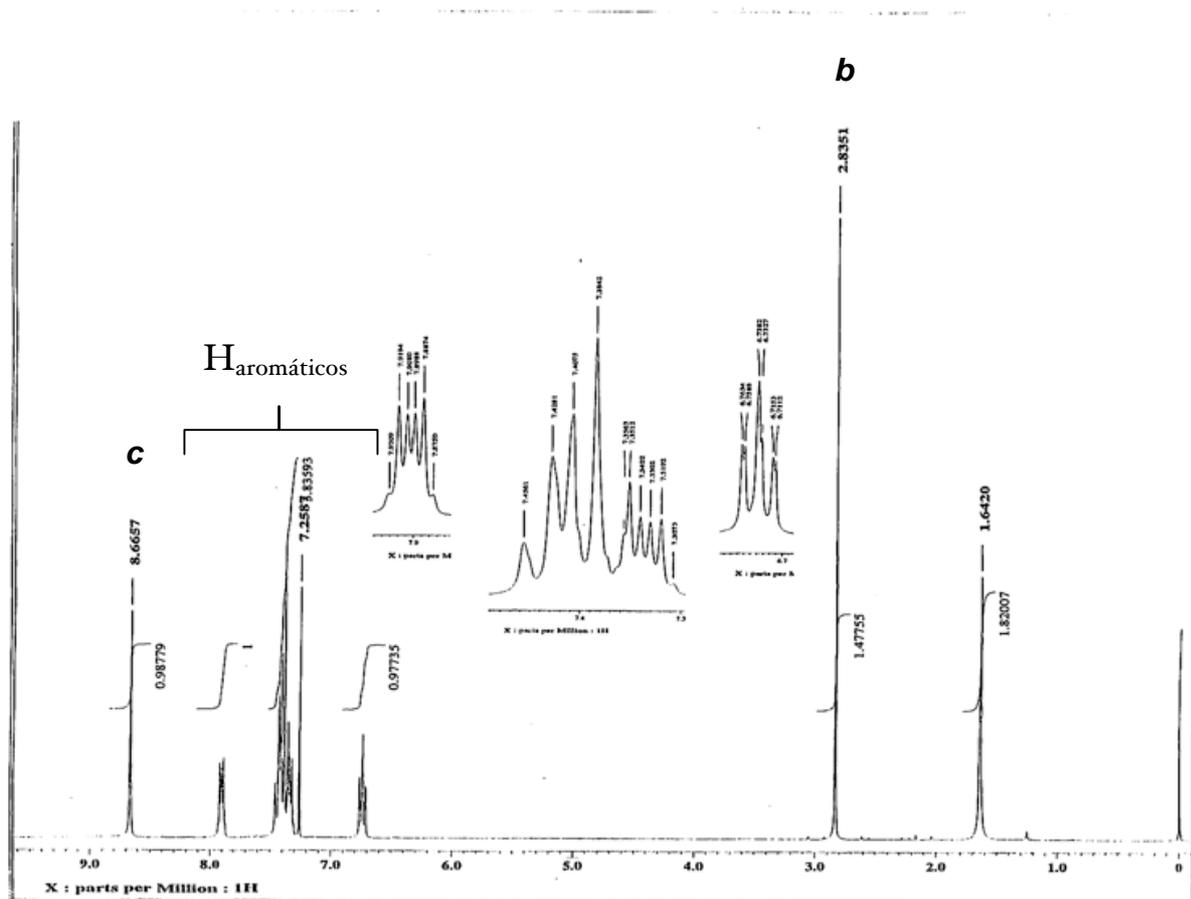
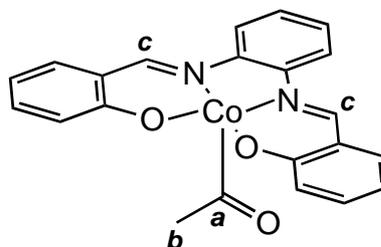
6 6h, UV-vis
(CH₂Cl₂, 1.2 x 10⁻⁵ M),
Butirilsalofencobalto(III)



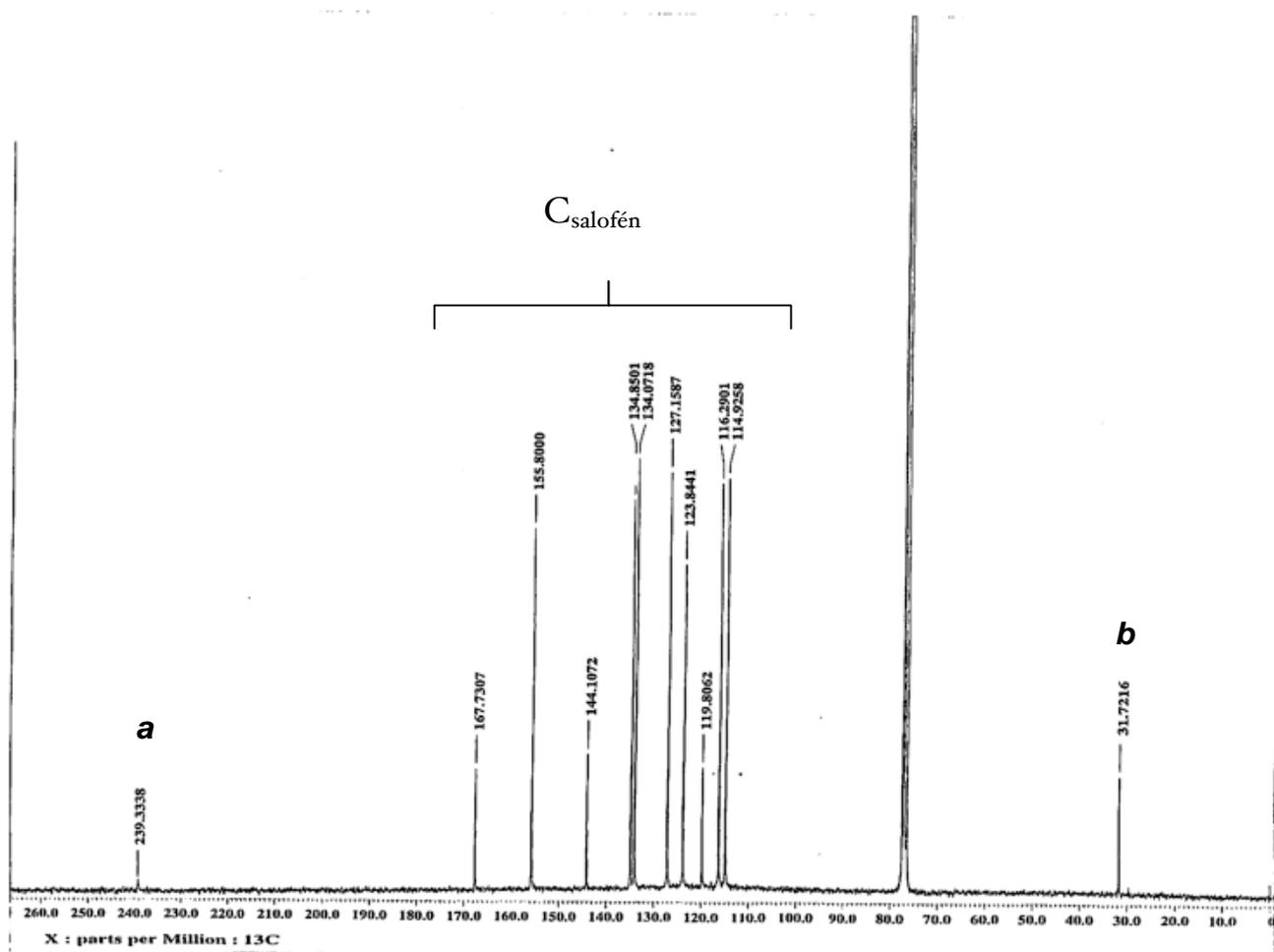
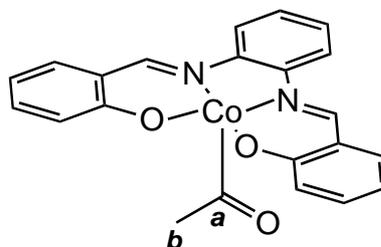
07 **6i**, IR, sol. CHCl_3 ,
Acetilsalofencobalto(III)



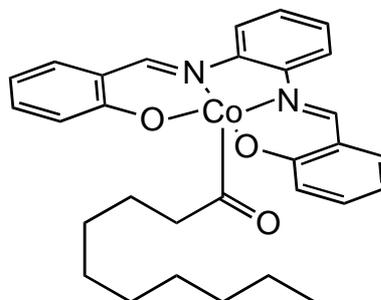
98 **6i**, RMN ¹H, 300 MHz,
Acetilsalofencobalto(III)



09 **6i**, RMN ^{13}C , 75 MHz,
Acetilsalofencobalto(III)

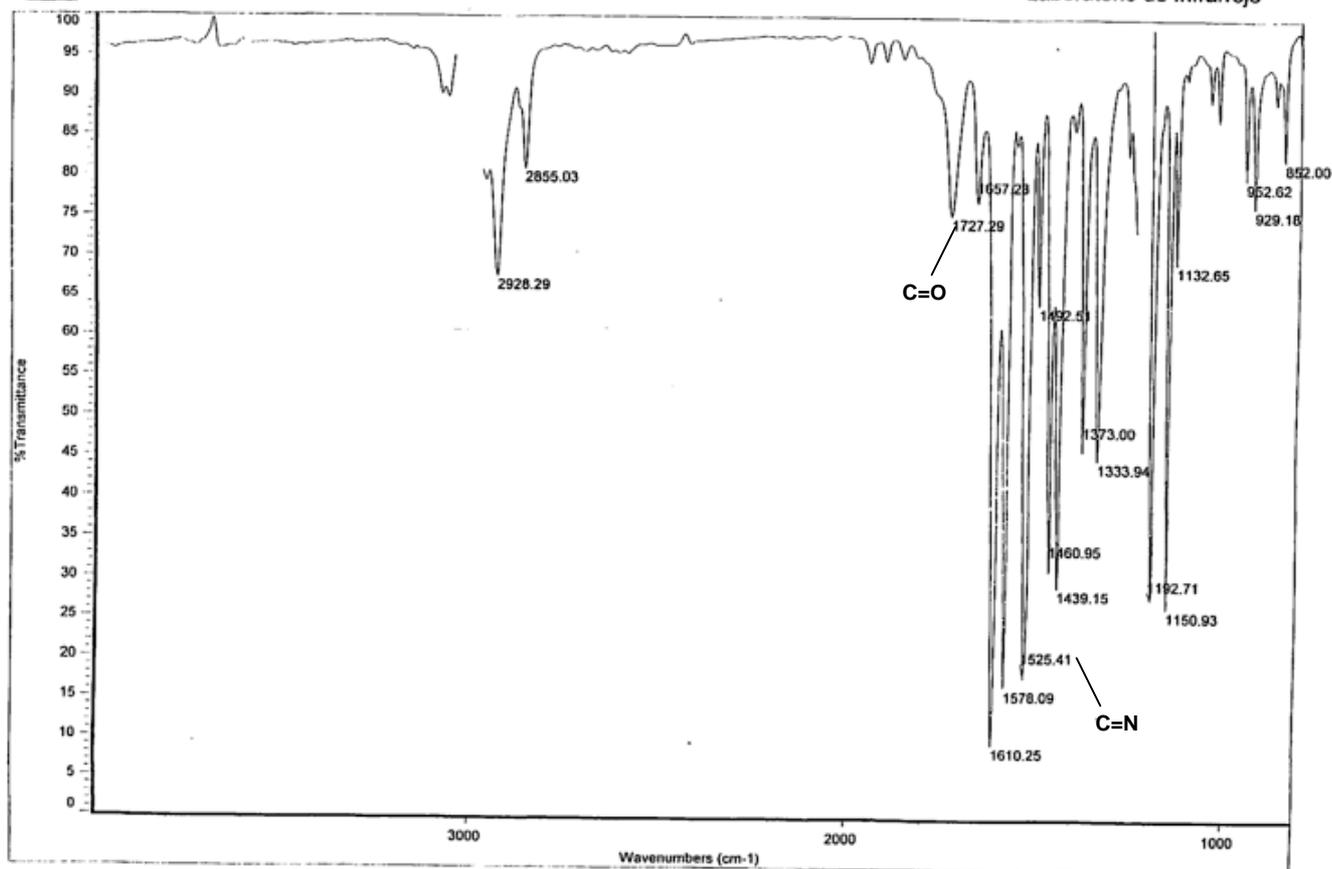


IO 6j, IR, sol. CHCl₃,
Decanoilsalofencobalto(III)

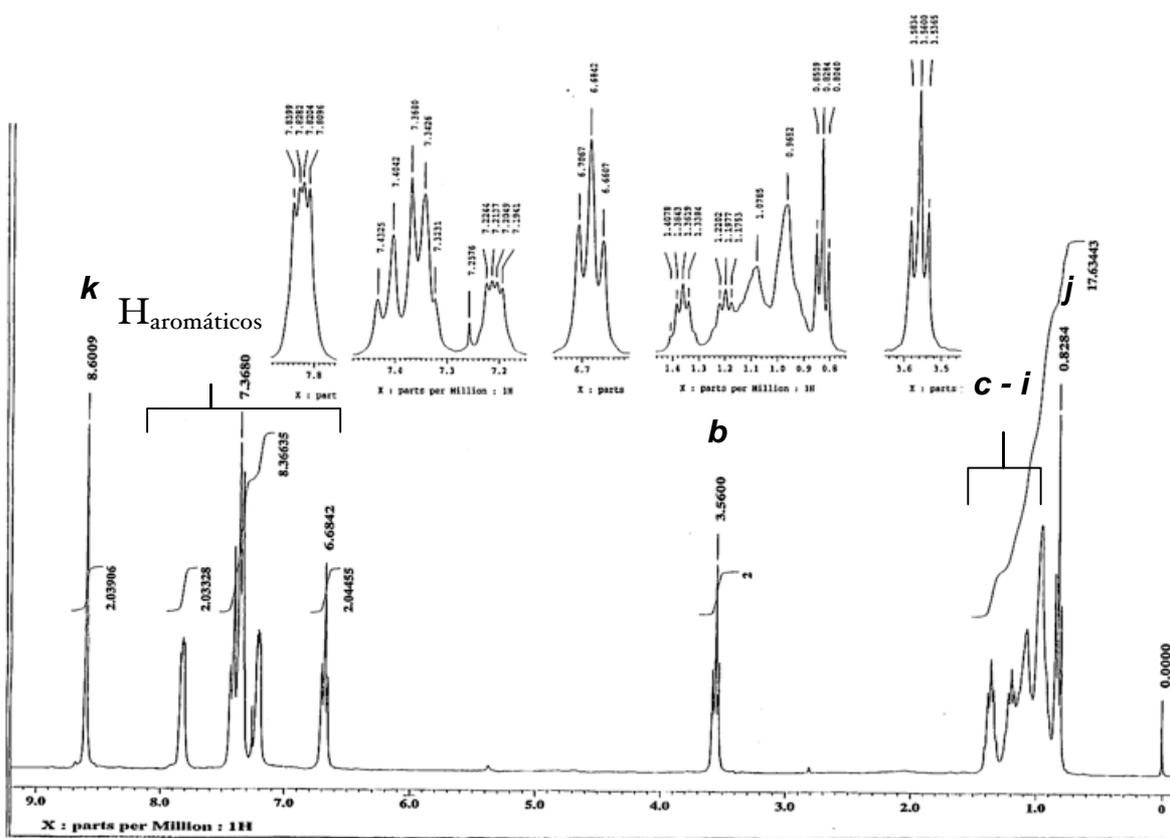
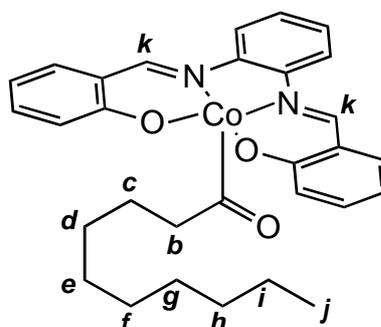


Instituto de Química, UNAM

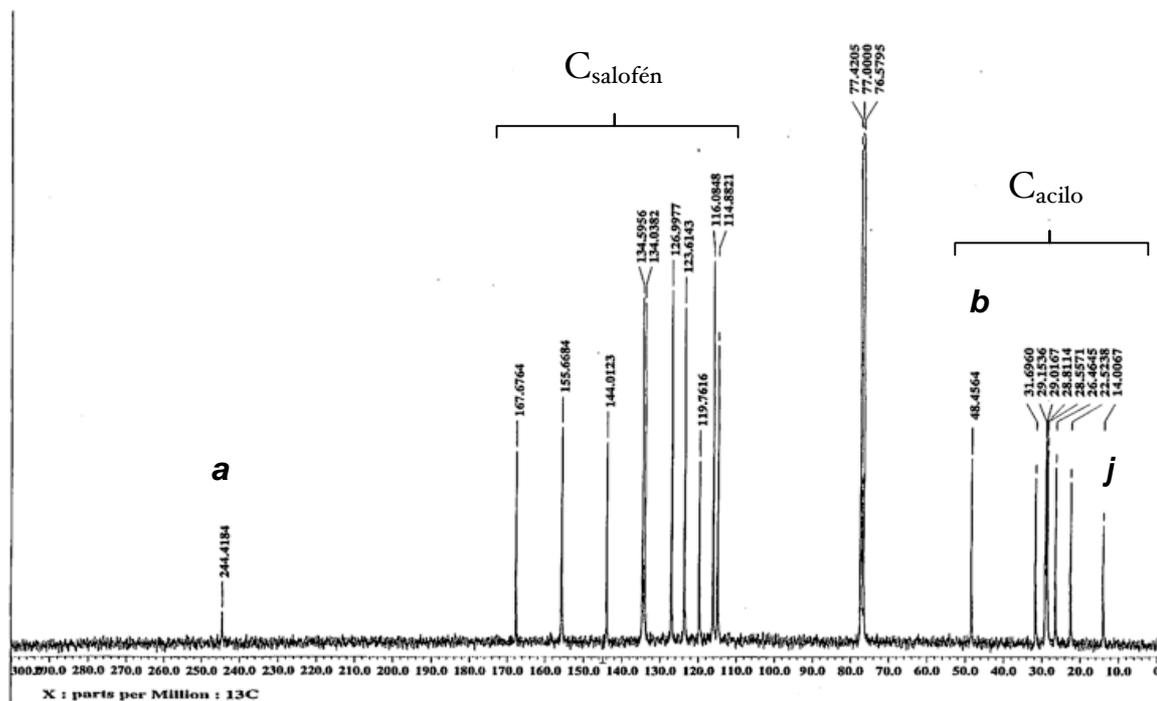
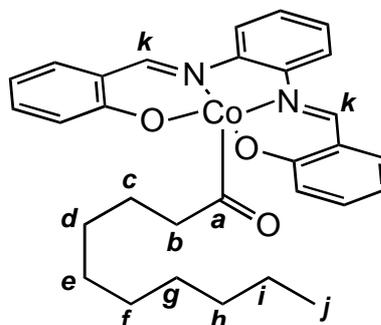
Laboratorio de Infrarrojo



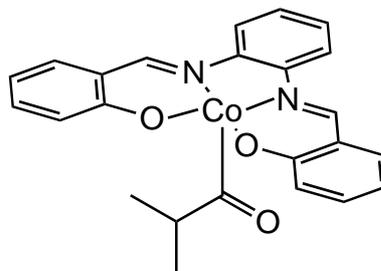
II 6j, RMN ¹H, 300 MHz,
Decanoilsalofencobalto(III)



12 **6j**, RMN ^{13}C , 75 MHz,
Decanoilsalofencobalto(III)

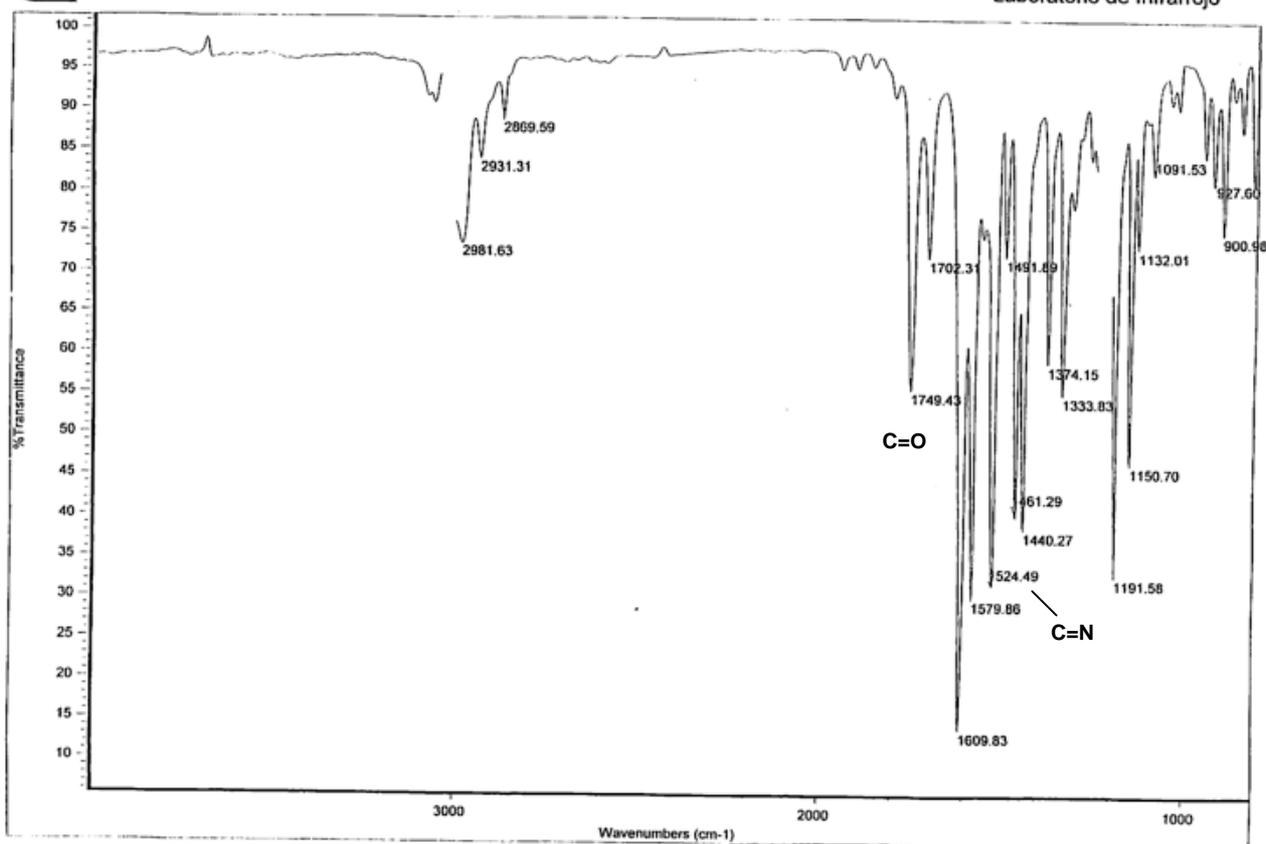


I3 **6k**, IR, sol. CHCl_3 ,
Isobutirilsalofencobalto(III)

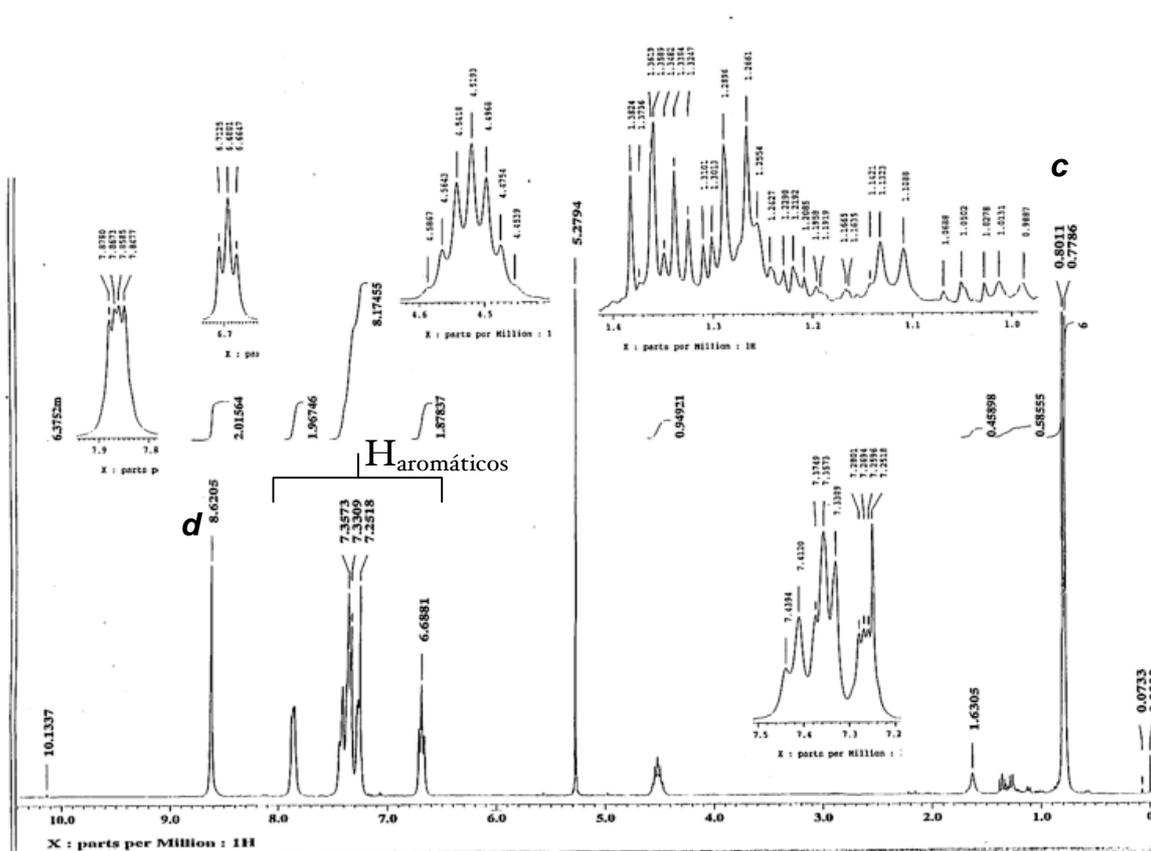
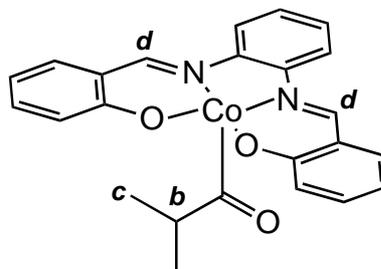


Instituto de Química, UNAM

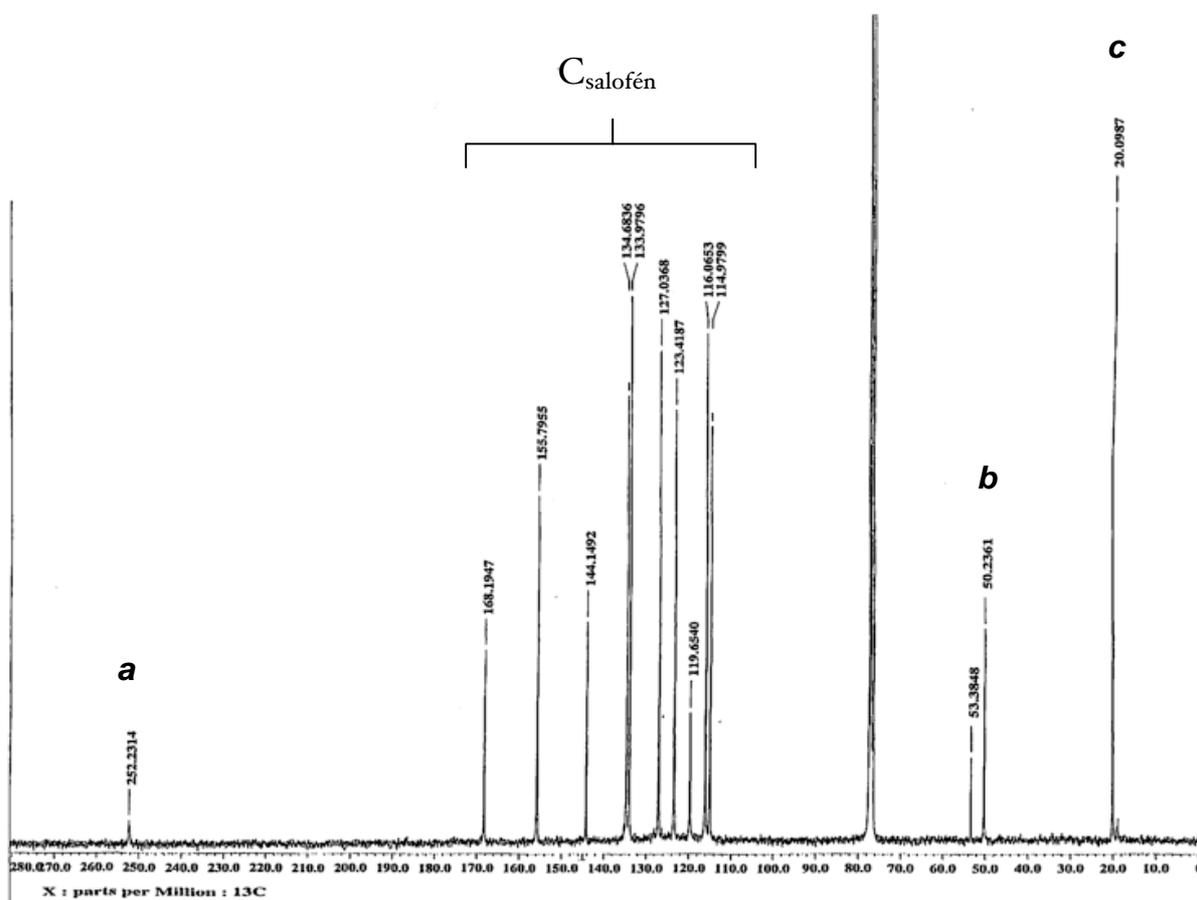
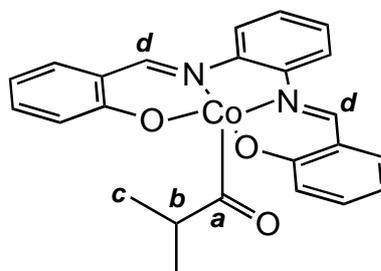
Laboratorio de Infrarrojo



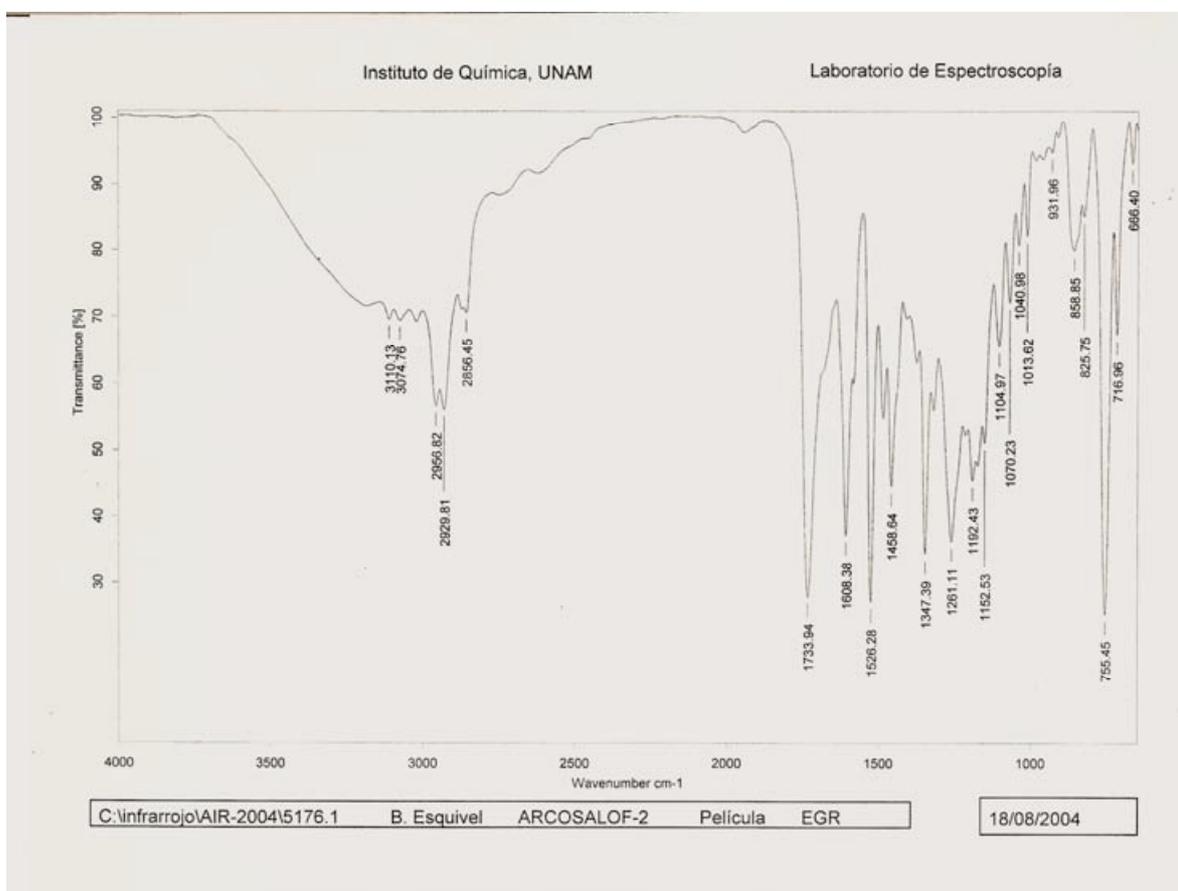
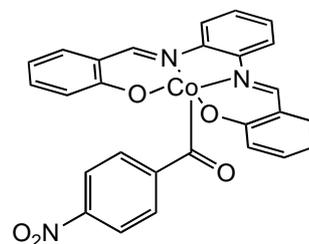
I4 **6k**, RMN ¹H, 300 MHz,
Isobutirilsalofencobalto(III)



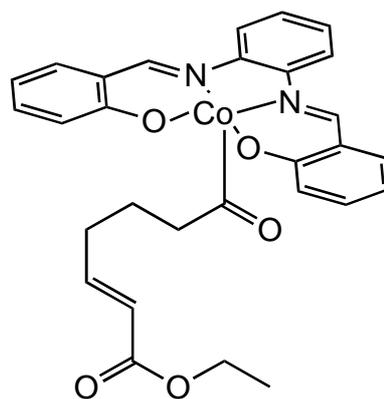
I5 **6k**, RMN ^{13}C , 75 MHz,
Isobutirilsalofencobalto(III)



I6 **6p**, IR, pel.,
p-nitrobenzoilsalofencobalto(III)

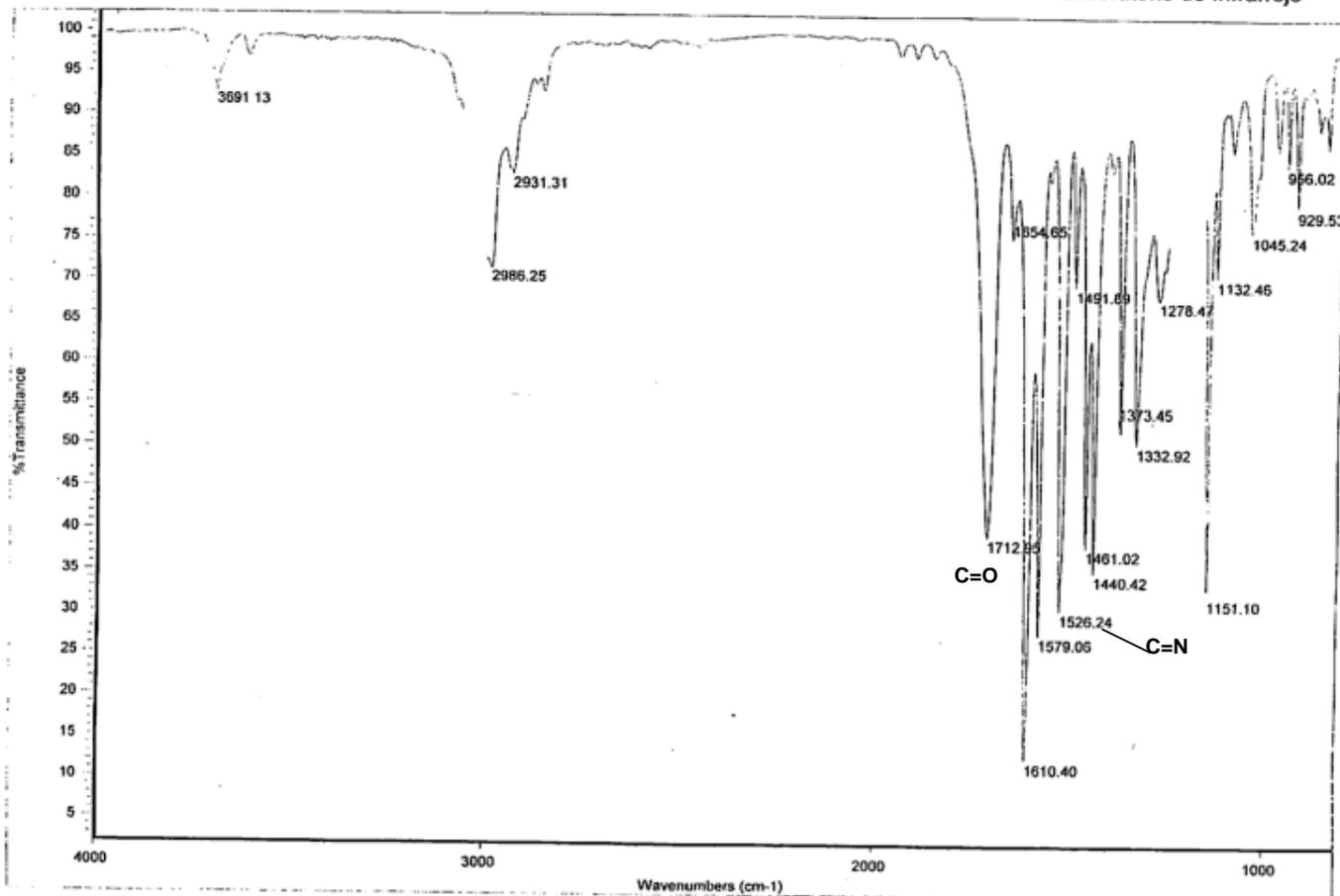


I7 **6g**, IR, sol. CHCl₃,
6-Carboxi-5-hexenoilsalofencobalto(III)

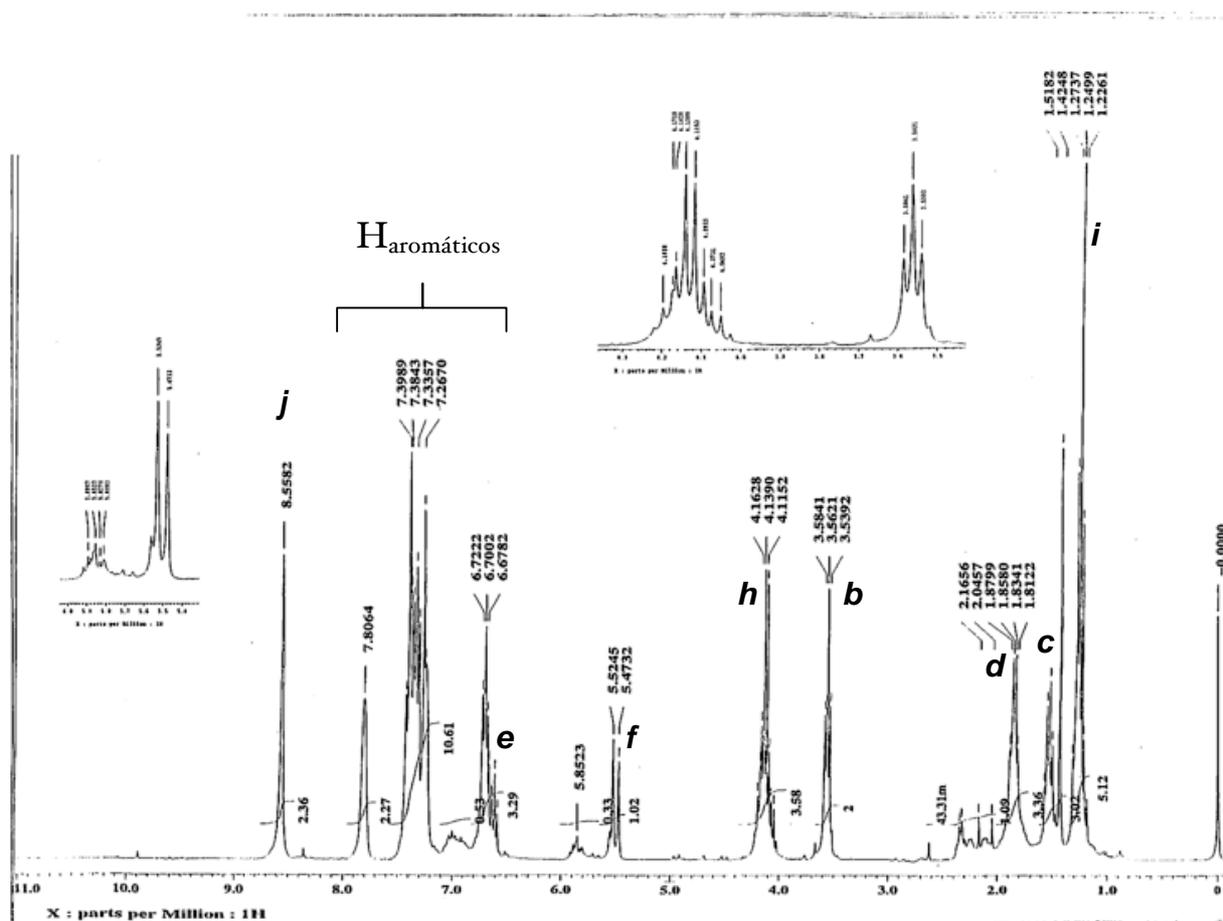
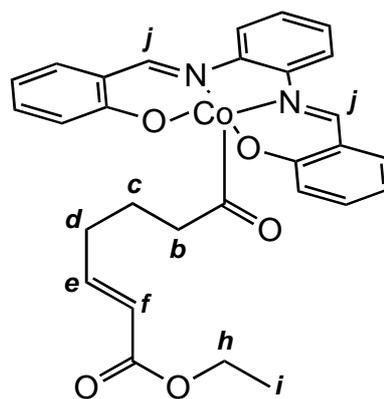


Instituto de Química, UNAM

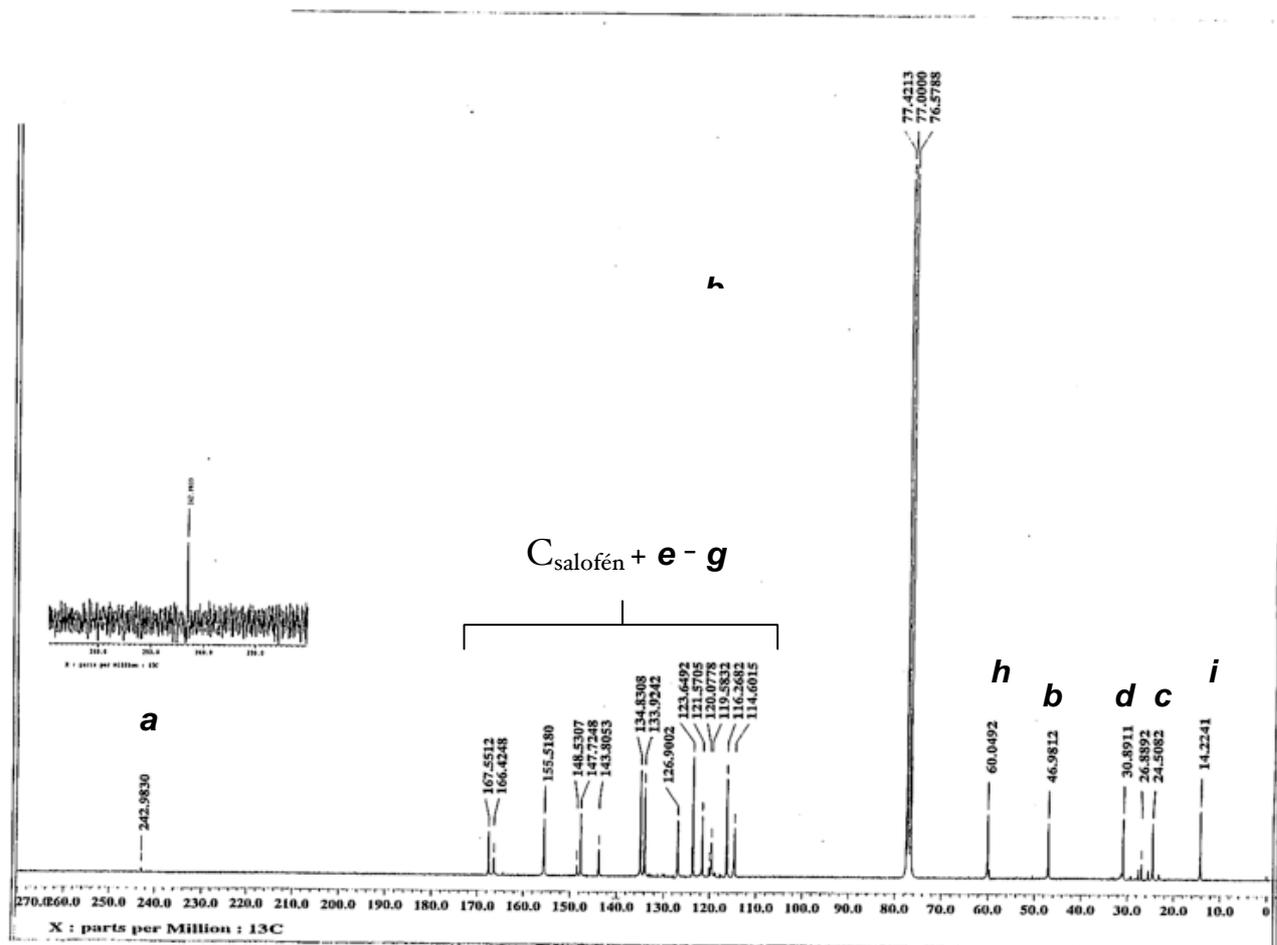
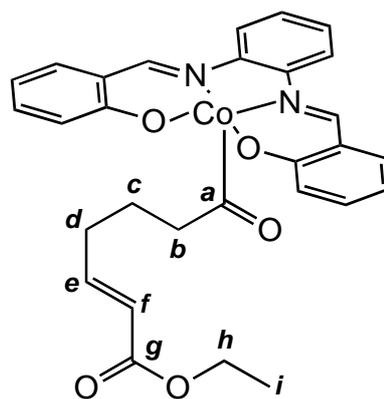
Laboratorio de Infrarrojo



18 **6g**, RMN ¹H, 300 MHz,
6-Carboxi-5-hexenoilsalofencobalto(III)



I9 **6g**, RMN ¹³C, 75 MHz,
6-Carboxi-5-hexenoilsalofencobalto(III)



El trabajo que se presenta en las siguientes páginas es el primero que surge de este trabajo.

Characterization and X-ray crystal structure of butanoylsalophencobalt(III)

Rodolfo Álvarez, Armando Cabrera, Georgina Espinosa-Pérez, Simón Hernández-Ortega, Luis Velasco and Baldomero Esquivel*

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán 04510, México, DF

Received 22 January 2001; accepted 30 March 2001

Abstract

The synthesis and characterization of the pentacoordinated butanoylsalophencobalt(III) compound, including X-ray analysis, are described. The chemical shift in the ^{13}C -n.m.r. of the carbonyl carbon was determined by means of an HMBC experiment. Collision induced dissociation (CID) and high resolution mass spectrometry were used to establish the fragmentation pattern of the $\text{CoC}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$ compound. X-ray diffraction analysis shows the presence of two conformations for the acylsalophen ligand system in the same monocystal, as well as two different O...H-C hydrogen bonds with unusual interactions.

Introduction

Some years ago, a method for creating carbon-carbon bonds through acyl radicals, was reported by Pattenden *et al.* [1]. According to this procedure, a refluxing solution of an acyl salophencobalt(III) compound (1) in CH_2Cl_2 was irradiated with a sun lamp in the presence of α,β -unsaturated esters (2) to yield γ -keto- α,β -unsaturated esters (3) (Scheme 1). During this process, acyl radicals are formed *in situ* due to homolysis of the Co-C bond. A noteworthy characteristic of this method is that conjugated double bonds in (2) are maintained in the product, because β -elimination (dehydrocobaltation) occurs in the process. Few non-reductive methods with this characteristic have been reported [2]. However, the yields are low, especially during the formation of cyclic molecules, and the microanalytical data for acyl salophencobalt(III) precursors are erratic and unreliable [1]. With these data to hand it is difficult to establish whether or not the low yields described are due to inefficient photolysis or to the use of not-well-characterized or impure organometallic reagents. Although the existence of secondary competitive reactions cannot be ruled out [3], this process is very attractive for building organic polycyclic structures through radical reactions and deserves further experimentation in order to improve the yields of the photolytic process, including full characterization of the organometallic compounds involved.

As a part of a program devoted to improve this methodology, aimed at preparing biologically active polycyclic natural products, we have undertaken the synthesis and characterization of butanoylsalophenco-

balt(III) (1a), as a model compound.¹ Its spectroscopic parameters were determined. Collision induced dissociation (CID) [4] and high resolution mass spectrometric analysis led us to establish the fragmentation pattern of this compound. X-ray analysis of a single crystal of (1a) was performed and two different unusual O...H-C hydrogen bond interactions were identified. This is, to the best of our knowledge, the first report on the X-ray analysis of an acylsalophencobalt(III) complex.

Experimental

General procedures

FAB mass spectra were recorded on a JEOL SX102A mass spectrometer using a 6 kV Xenon beam (10 mA) at a resolution of 3000. The CID spectra were recorded using He as the collision gas. The He pressure was adjusted to achieve a 50% suppression of the parent ion intensity. HRMS were measured with polyethylene glycol 600 as internal standard; u.v., CH_2Cl_2 ; ^1H -n.m.r.: 500 MHz, CDCl_3 , TMS; ^{13}C -n.m.r.: 125 MHz CDCl_3 , TMS as internal standard. HMBC experiments were performed in a Varian Inc. Unity Plus Spectrometer (500 MHz). i.r., CHCl_3 .

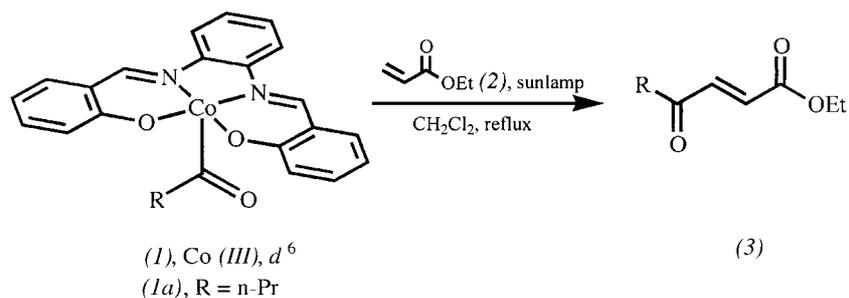
Synthesis

Salophencobalt(II) (4)

To a suspension of salophen- H_2 Schiff base (1.8226 g, 5.77 mmol) in deoxygenated MeOH (16 cm^3) was added

* Author for correspondence

¹ Chem. Abstr. name for (1a) is cobalt (1-oxobutyl) [[2,2'-[1,2-phenylene bis(nitrilomethylidene)]bis[phenolato]] (2-)-N,N',O,O'-].



Scheme 1.

a solution of $\text{Co}(\text{Ac})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (1.640 g, 6.59 mmol) in deoxygenated H_2O (7.3 cm^3). The mixture turned brown, and was refluxed for 8 h under Ar, to give a precipitate that was filtered under Ar, washed with deoxygenated H_2O , and dried, to yield (4) (2.0316 g, 5.45 mmol, 94.5%). The spectroscopic data obtained agree with that previously reported [5, 6].

Butanoylsalophencobalt(III) (1a)

To a suspension of (4) (1.26 g, 3.38 mmol) (previously dried for 3 h at 170°C and 5 mm) in dry, deoxygenated THF, a 1% Na amalgam (24.61 g^2) was added and the mixture was stirred for 2 h at room temperature, under Ar in the dark. The dark brown suspension of (4) turns dark green during this time, originating in the reduction product, sodiumsalophencobaltate(I) (5). This solution was transferred under Ar to a flask and cooled at -78°C . Butanoyl chloride [7] (0.40 cm^3 , 410 mg, 3.85 mmol) was added to this solution, which instantaneously turned dark red. The solution was stirring under Ar at -78°C for 1.5 h, in the dark. THF was removed at reduced pressure (20°C) and CHCl_3 was added to separate the product from the insoluble remaining starting material, which was filtered off. The CHCl_3 was removed at reduced pressure ($0\text{--}10^\circ\text{C}$), and the residue was purified by flash chromatography on silica-gel, using a mixture of hexane- CHCl_3 (6.5-3.5) as eluant, yielding (1a) (900 mg, 2.02 mmol, 60%). Analytical data (%) (found: C, 63.7; H, 5.2; N, 6.2; Co, 13.1; calcd.: 64.85; H, 4.8; N, 6.3; Co, 13.3%).

Crystallization of (1a)

Compound (1a) was dissolved in the least amount of Me_2CO , and then H_2O was added. The mixture was protected from light sources, and a stream of Ar was continuously passed over the solution. The crystals which were grown for 7 days, were recovered by filtration, washed with H_2O , and dried under vacuum for 1 h (1a is stable in air at room temperature, and decompose at 193°C).

Structure determination of (1a)

A crystal of $0.40 \times 0.34 \times 0.12 \text{ mm}$ approximate dimensions was mounted on a Siemens P4 diffractometer. BRUKER AXS Analytical X-Ray System G.m.s.H. Room temperature intensity data were collected with a ω scan technique in the $3 < 2\theta < 55$ range with MoK_α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) under the conditions given in Table 1. Corrections for background, Lorentz and polarization effects were applied. The structure was solved by direct methods. Full-matrix least-square

Table 1. Crystallographic data for (1a)^a

Empirical formula	$\text{C}_{48}\text{H}_{42}\text{Co}_2\text{N}_4\text{O}_6$
Formula weight	888.7
Crystal system	Triclinic
Crystal size (mm)	$0.40 \times 0.34 \times 0.12$
Space group	P-1
Z	2
Unit cell dimensions	
a (\AA)	10.893 (2)
b (\AA)	12.243 (2)
c (\AA)	15.685 (2)
α ($^\circ$)	91.16 (2)
β ($^\circ$)	96.60 (2)
γ ($^\circ$)	101.08 (2)
Volume (\AA^3)	2037.3 (3)
μ (mm^{-1})	0.870
ρ calcd. (g cm^{-3})	1.429
2θ range ($^\circ$)	3-55
Scan type	ω
hkl range	$0 \leq h \leq 14$ $-15 \leq k \leq 15$ $-20 \leq l \leq 20$
F (000)	920
R (%)	7.74
wR (%)	13.68
Goodness of fit	1.002
Independent reflections	9829 ($R_{\text{int}} = 6.10\%$)
Observed reflections [$(F^2 \geq 2\sigma(F^2))$]	4518
Absorption correction	semi-empirical Ψ scan
min/max transmission	0.6918/0.7407
$\Delta\rho$ max($\text{e}\text{\AA}^{-3}$)/ $\Delta\rho$ min($\text{e}\text{\AA}^{-3}$)	0.462/-0.350
Solution and refinement	SHELXL-97 ^b

^aData were collected on a Siemens P4 diffractometer, at 293(2) K using MoK_α radiation ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$), and were corrected for background, Lorentz and polarization effects.

^bThe structures were solved by direct methods and refined by full-matrix least-squares. Sheldrick, G.M. (1997) SHELXL-97. Crystal structure refinement. Version 97 Institut. Anorg. Chemie., Göttingen, Germany.

² From 1.8 cm^3 of distilled Hg (24.36 g) and 0.25 g of Na (see Ref. [1]).

refinement of positional and thermal parameters led to convergence with $R = 7.74\%$.

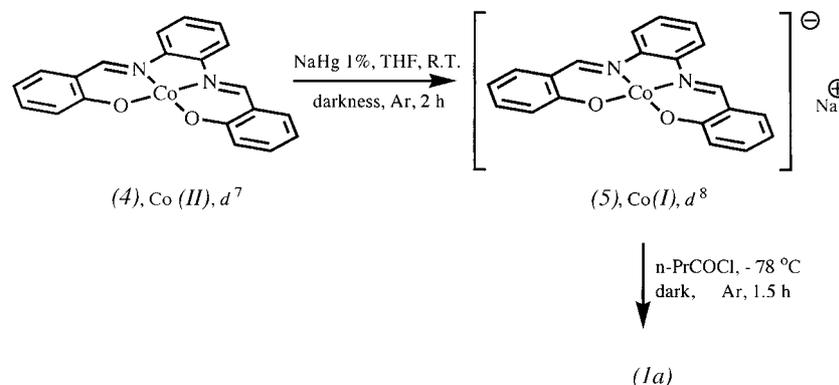
Results and discussion

Synthesis and spectroscopic data of (1a)

Compound (1a) was obtained in 60% yield following a modification of the procedure of Randall *et al.* [8], (Scheme 2). We found good and reproducible results using silica-gel and a mixture of CHCl_3 –hexane 35:65 as the eluent system, for chromatographic purification of (1a). In our hands the methodology described by Pattenden *et al.* [1] for the synthesis and purification afforded only low yields of (1a).

The i.r. spectrum of (1a), showed bands at 1757 and 1525 cm^{-1} assigned to the acyl carbonyl and double bonds of salophen ligand respectively [8]. The u.v.–vis spectrum is consistent with a pentacoordinated cobalt (III) complex [8, 9], since absorptions at λ_{max} (nm) (ϵ): 230 (80364), 262 (66032), 300 (40446), 385 (20215), 445 (9445) and 559 (4557) were observed. The ^1H -n.m.r. spectrum of (1a), showed the characteristic signals for the butanoyl moiety at δ 3.58 (t, 2H_α , $J = 7.2\text{ Hz}$), 1.43 (sext., 2H_β , $J = 7.2\text{ Hz}$) and 0.58 (t, 3H_γ , $J = 7.2\text{ Hz}$), as well as the aromatic proton signals at δ 6.70–7.95

(12H). A two-protons singlet at δ 8.67 was assigned to the protons of the imine group. The ^{13}C -n.m.r. spectrum supports the presence of the butanoyl moiety since the carbons of this group were observed at δ 50.9 (C_α , t), 20.5 (C_β , t), 13.6 (C_γ , q). The chemical shift of the carbonyl group was established with the aid of the HMBC experiment and was located at δ 244.2. This chemical shift is in agreement with that reported for related structures [10]. The remaining signals of the ^{13}C -n.m.r. spectrum agree with the structure proposed (10 signals at δ 115–168.1 with the expected multiplicity). FAB mass spectrometry in combination with CID and high resolution mass spectrometry, supported the structure proposed for (1a). CID showed a peak at $m/z = 445.2$, which losses 71 units to yield a fragment with $m/z = 374.2$. This is in agreement with the process $[\text{PrCO}(\text{Cosalophen})\text{H}]^+ \rightarrow [(\text{Cosalophen})\text{H}]^+$. Loss of the acyl group is a characteristic fragmentation pattern of this type of compounds. Elemental composition of these peaks determined by high resolution mass spectrometry confirms this proposal (calcd.: 445.0962, obs.: 445.0977; calcd.: 374.0466, obs.: 374.0468). Previous data are consistent with a monomeric and pentacoordinated acyl salophencobalt(III) complex which, in the presence of non-coordinating solvents (CHCl_3 and CH_2Cl_2), apparently does not form dimeric products in solution.



Scheme 2.

Table 2. Selected bond angles and bond lengths for (1a)

Bond angles ($^\circ$) (I)		Bond angles ($^\circ$) (II)		Bond lengths (\AA)	
O(1)–Co(1)–N(1)	94.78(19)	O(4)–Co(2)–N(4)	94.24(18)	Co(1)–O(1)	1.879(4)
O(1)–Co(1)–O(2)	83.64(18)	O(4)–Co(2)–O(5)	85.04(16)	Co(1)–N(1)	1.882(5)
N(1)–Co(1)–O(2)	168.00(2)	N(4)–Co(2)–O(5)	169.40(2)	Co(1)–O(2)	1.859(4)
O(1)–Co(1)–N(2)	172.76(19)	O(4)–Co(2)–N(5)	171.90(2)	Co(1)–N(2)	1.888(5)
N(1)–Co(1)–N(2)	85.10(2)	N(4)–Co(2)–N(5)	85.60(2)	Co(1)–C(21)	1.906(6)
O(2)–Co(1)–N(2)	95.00(19)	O(5)–Co(2)–N(5)	93.62(18)	Co(2)–O(4)	1.876(4)
O(1)–Co(1)–C(21)	97.30(2)	O(4)–Co(2)–C(45)	95.80(2)	Co(2)–N(4)	1.880(5)
N(1)–Co(1)–C(21)	96.30(2)	N(4)–Co(2)–C(45)	94.80(2)	Co(2)–O(5)	1.879(4)
O(2)–Co(1)–C(21)	95.70(2)	O(5)–Co(2)–C(45)	95.80(2)	Co(2)–N(5)	1.888(5)
N(2)–Co(1)–C(21)	89.90(2)	N(5)–Co(2)–C(45)	92.40(2)	Co(2)–C(45)	1.883(7)

Crystal structure determination

To confirm the proposed structure, the X-ray diffraction analysis of a single crystal of (*1a*) was performed. Two solvent systems for crystal growing were tested, cyclohexane-CH₂Cl₂ and Me₂CO-H₂O, the second choice being the most adequate. Table 1 contains a summary of crystal parameters, and relevant data collection conditions. Bond lengths and angles are listed in Table 2.

Structure description of (*1a*)

A view of the asymmetric unit of (*1a*) is shown in Figure 1. This unit contains two crystallographic independent conformers (*I*) (Figure 2a) and (*II*) (Figure 2b). In both conformers the cobalt(III) exhibits a square pyramidal structure with two N-atoms and two

deprotonated O-atoms from the salophen ligand and bonded, in the apical position, to an acyl group. The deviation from the plane formed by cobalt and donor atoms are 0.06 and 0.05 Å for (*I*) and (*II*) respectively. Although, the base of the pyramid is planar, the bond angle deviate from the ideal values in both molecules. The orientation of the acyl group regarding the equatorial ligand is different in the two conformers and induces that (*I*) (Figure 2a) exhibits a planar-shape and (*II*) an umbrella-type shape (Figure 2b). In (*I*) the *re* face of the carbonyl group, is oriented toward the two O-atoms [torsion angles are N(2)-Co(1)-C(21)-O(3) 50.7° (5) and O(2)-Co(1)-C(21)-O(3) -44.3° (6)]. In conformer (*II*) the acyl group turns *ca.* 90° counter-clockwise and the *re* face is oriented toward the O(5)-atom and the N(5)-atom [torsion angles N(5)-Co(2)-C(45)-O(6) -36.2° (6) and N(4)-Co(2)-C(45)-O(6) -49.7° (7)].

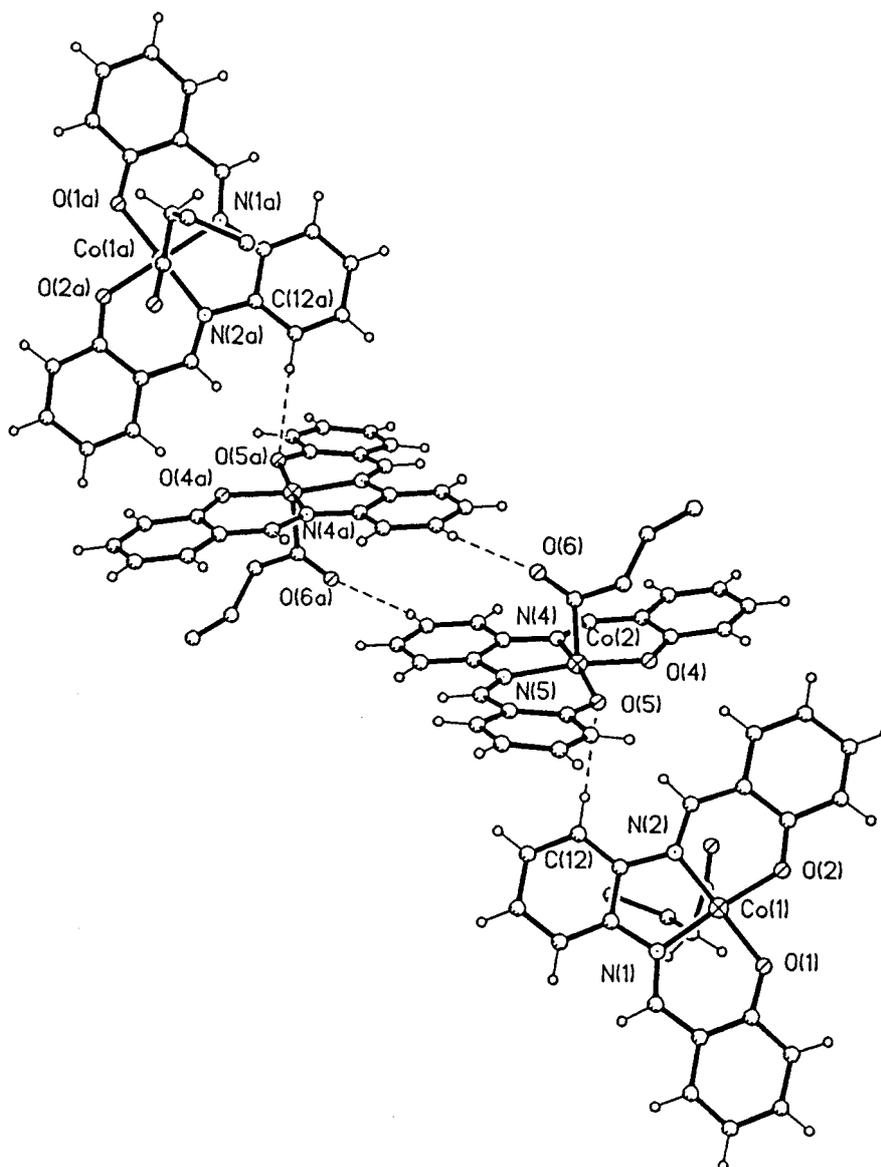
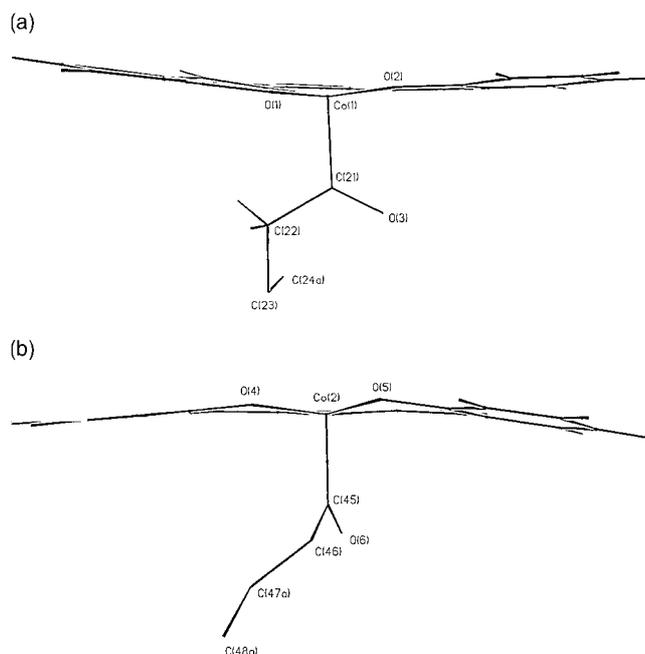


Fig. 1. View of the packing for compound (*1a*), showing C-H...O interactions.

Table 3. Hydrogen bond interactions for (1a) [14]

A·····H-D	A·····H-D (Å)	A·····H-D (Å)	A·····D (Å)	Symmetry code
O(5)·····H(12)-C(12)	2.518(4)	176.6(4)	3.477(8)	X, Y, Z
C=O(6)·····H(34)-C(34)	2.444(6)	136.8(4)	3.210(13)	-X, -Y, -Z + 1

Fig. 2. (a) Planar conformer (*I*) of compound (1a); (b) umbrella-type conformer (*II*) of compound (1a).

The mean Co–N and Co–O distances [1.8860(5) and 1.8708(5) Å respectively] are similar to those reported for other Co-atoms quadridentate Schiff-base derivatives [11]. For N=CH and O–C bond lengths, the means are 1.305(10) and 1.305(10) Å respectively and suggest that the tautomeric enolimine structure is present in both molecules. However, significant shorter Co–C bond lengths in both conformers [(*I*), 1.906(6) Å and (*II*), 1.883(7) Å] were found regarding those described for monomeric methyl [1.957(13) Å] or isopropylsalophenocobalt(III) [2.031(8) Å] [12].

A view of the packing of the molecules is shown in Figure 1. In this projection it is possible to observe that, between two parallel layers of planar-shape conformers (*I*), there is a layer formed by dimers of conformer (*II*). The dimeric layer is sustained by the secondary interactions between the oxygen atom of the carbonyl group with one of the aromatic protons (*meta*) of the *ortho*-phenyldiamine residue of a neighboring molecule. On the other hand the *ortho* aromatic proton, from the *ortho*-phenyldiamine residue, of conformer (*I*) and the oxygen atom bounded to Co atom of the conformer (*II*) are linked through C–H···O interactions (Table 3). The reported energy associated to this interaction (1–2 kcal) [13] is very low, thus accounting

for the monomeric structure detected by the spectroscopic methods previously discussed. There are some reports [12] where the O-atom of one [Co(saloph)CH₃] unit coordinates to Co atom of the other unit, but in this case, this type of coordination was not observed.

Supplementary material

Crystallographic data have been deposited at the Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC, 12 Union Road, Cambridge, CB2 1E2, UK) and are available on request quoting the deposited number CCDC 155978.

Acknowledgements

We are indebted to Drs Norah Barba and Ana Adela Sánchez, for encouragement and comments. We also thank Isabel Chávez, Horacio López-Sandoval, Wilber Matus, Rocío Patiño, and Alberto Toxqui-Terán for technical assistance. R. A. thanks the DGAPA–UNAM for a doctoral fellowship.

References

- D.J. Coveney, V.F. Patel, G. Pattenden and D.M. Thompson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2721, (1990).
- P. Delduc, C. Tailhan and S.Z. Zard, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 308, (1988).
- G. Pattenden and M. Tankard, *J. Organometal. Chem.*, **460**, 237 (1993).
- R. Graham-Cooks, *J. Mass Spectrom.*, **30**, 1215 (1995).
- T. Fukuda and T. Katsuki, *Tetrahedron*, **53**, 7201 (1997).
- R.M. McAllister and J.H. Weber, *J. Organometal. Chem.*, **77**, 91 (1974).
- B. Helferich and W. Schaefer, *Org. Synth. Coll.*, **I**, 147 (1941), freshly purified SOCl₂ was used: L. Friedman and W.P. Wetter, *J. Chem. Soc. (A)*, 36 (1967).
- J. Booth, P.J. Craig, B. Dobbs, G.L.P. Randall and A.G. Williams, *J. Chem. Soc. (A)*, 1964 (1971).
- G. Costa, G. Mestroni and G. Pellizer, *J. Organometal. Chem.*, **11**, 333 (1968).
- V.F. Patel, G. Pattenden and D.M. Thompson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2729 (1990).
- N. Bresciani-Pahor, M. Calligaris, P. Delise, G. Dodic, G. Nardin and L. Randaccio, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2478 (1976).
- L.G. Marzilli, M.F. Summers, N. Bresciani-Pahor, E. Zangrando, J.P. Charland and L. Randaccio, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6880 (1985).
- G.R. Desiraju, *Acc. Chem. Res.*, **24**, 290 (1991).
- M. Nardelli, *J. Appl. Crystallogr.*, **28**, 659 (1995).