

El ferroceno y su importancia en el desarrollo de la Química Organometálica moderna*

Ernesto Carmona Guzmán

Resumen: En este artículo se describe cómo surgió la química organometálica moderna, tras la preparación y el reconocimiento de la estructura de tipo sándwich del ferroceno, y se discute la importancia de los metalocenos en diferentes campos de la Química actual.

Palabras clave: Ferroceno, metalocenos, alquilos, hidruros, catálisis.

Abstract: This article describes the importance of the discovery of ferrocene in modern organometallic chemistry and discusses the current influence of metallocenes in some areas of Chemistry.

Keywords: Ferrocene, metallocenes, alkyls, hydrides, catalysis.

Introducción

La Química Organometálica es un área de trabajo de desarrollo relativamente reciente, aunque existen algunos compuestos organometálicos que datan de muy antiguo, como la sal de Zeise, los dialquilos de cinc, el níquel tetracarbonilo, o los compuestos organomagnesianos y organolíticos. No obstante todos estos descubrimientos, y otros igualmente importantes, se mantuvieron durante muchos años como acontecimientos individuales, prácticamente aislados, incapaces por sí mismos de estimular el desarrollo de la Química Organometálica como una disciplina independiente, con identidad propia.

El cambio, que supuso de hecho una auténtica revolución para la Química Inorgánica de la época, fue motivado por un artículo publicado en el número del 15 de diciembre de 1951 de la revista *Nature* (London),^[1] cuyos autores fueron Kealy y Pauson, y resultó de tal magnitud que en los algo más de 50 años transcurridos desde entonces, ha trascendido a prácticamente todos los dominios de la Química. En esta publicación se describía por primera vez "un nuevo tipo de compuesto que podríamos decir híbrido orgánico y de hierro", hoy universalmente conocido como ferroceno, pero aunque este artículo fue el primero en ver la luz, había sido recibido por *Nature* un mes más tarde de que llegara a la revista *Journal of the Chemical Society* otro manuscrito describiendo el mismo compuesto, aunque obtenido por un procedimiento diferente. Los autores de este segundo eran Miller, Tebboth y Tremaine, y a pesar de su ventaja temporal en la fecha de recepción, sus resultados no se publicaron hasta febrero de 1952, dos meses más tarde que los de *Nature*.^[2]

Tanto en un caso como en el otro, el ferroceno se obtuvo de forma accidental. Por su parte, Pauson quería preparar el fulvaleno con el fin de refutar una propuesta publicada en *Nature* un año antes sobre su posible aromaticidad. Como el acoplamiento de grupos alquilo R, para dar la molécula dímera R-R

por tratamiento del reactivo de Grignard correspondiente con un haluro de un metal de transición era un proceso bien conocido, Pauson y Kealy llevaron a cabo la reacción del bromuro de ciclopentadienil magnesio con FeCl_3 , esperando, que merced a la acción oxidante del Fe(III), el dihidrofulvaleno resultante se deshidrogenara de forma espontánea para dar el fulvaleno deseado. En su lugar obtuvieron un compuesto organometálico que formularon (Figura 1) como un simple dialquilo, a pesar de su elevada estabilidad térmica y de su moderada inercia frente al oxígeno y la humedad atmosféricos, e incluso frente al H_2SO_4 . Estas propiedades se justificaron mediante una supuesta estabilización por resonancia iónica-covalente (Figura 1), de acuerdo con los argumentos que Linus Pauling había avanzado décadas antes para explicar el carácter iónico parcial de muchas sustancias covalentes.

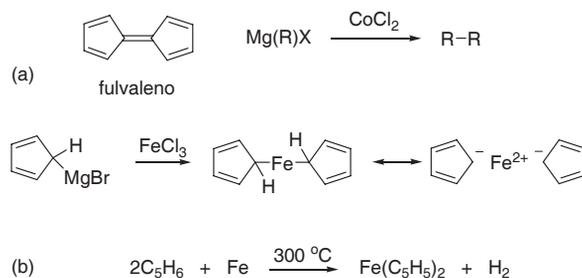


Figura 1. Síntesis del ferroceno. (a) Kealy y Pauson (ref. 1); (b) Miller y otros (ref. 2).

De los muchos investigadores que leyeron el artículo de *Nature* de Kealy y Pauson, sólo tres supieron reconocer que se trataba de un descubrimiento de importancia excepcional y que la formulación propuesta por Kealy y Pauson era incorrecta. Fueron Wilkinson, Woodward y Fischer, los dos primeros trabajando entonces en el Departamento de Química de la Universidad de Harvard, y el tercero en la Universidad Técnica de Munich. Wilkinson había llegado a la Facultad de Química de Harvard unos meses antes, en septiembre de 1951, precedido de su extraordinaria fama como radioquímico, adquirida en Berkeley cuando trabajaba en los laboratorios de Seaborg. En Harvard cambió su trabajo sobre radioelementos, que nunca más prosiguió, por el estudio de los compuestos organometálicos, al que dedicó el resto de su vida académica. Él mismo preparó el nuevo compuesto, y también



E. Carmona

Departamento de Química Inorgánica (Universidad de Sevilla)
 Instituto de Investigaciones Químicas (CSIC)
 C/ Américo Vespucio, 49. 41092 Sevilla. España
 C-e: guzman@us.es
 Recibido: 29/09/2008. Aceptado: 18/10/2008.

* Este artículo es un extracto de parte del discurso leído por el autor en el acto de su recepción como Académico de Número de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (RACEFYN). La versión completa se encuentra en la RACEFYN.

el producto de su oxidación, el catión ferrocenio. Por otro lado, Woodward, que era ya entonces una figura importante en el mundo de la Química Orgánica, encargó a dos de sus colaboradores, Rosenblum y Whiting, el estudio del compuesto que ellos bautizaron con el nombre de ferroceno (el sufijo de ferroceno hace referencia a la semejanza con el benceno) demostrando muy pronto su carácter aromático mediante diversas reacciones orgánicas, entre ellas la acetilación de Friedel-Crafts. Wilkinson y Woodward coincidieron en proponer conjuntamente la hoy bien conocida estructura de tipo sándwich sobre la base, esencialmente, de la observación de una única banda en el espectro de IR debida a la tensión de los enlaces C-H.^[3] Wilkinson decidió extender el estudio a los compuestos análogos de otros metales de transición y de transición interna y comenzó de inmediato, primero solo y después con la ayuda de sus más tempranos colaboradores (Cotton, Whipple y Birmingham, entre otros). Woodward pronto abandonó estas investigaciones, quizá por las dificultades que sus colaboradores encontraron para preparar los compuestos análogos de Cr, Ru, Co y Ni, como uno de ellos, Rosenblum, ha mencionado en fechas recientes,^[4] pero tuvo contribuciones esenciales, no sólo la estructural ya citada, sino también la demostración de la aromaticidad del ferroceno y la comprobación de la casi libre rotación de los anillos de ciclopentadienilo.

En la Universidad Técnica de Munich, Fischer y su colaborador, Jira, repitieron la síntesis de Kealy y Pauson y sobre la base de la estabilidad del compuesto al aire, y su inercia frente al CO a 150 °C y 200 atm de este gas, propusieron una estructura derivada de la octaédrica. Fischer contaba para hacer esta propuesta con los resultados aún preliminares de un estudio de difracción de rayos X,^[5] y sugirió, aunque con poco éxito, el término de "doble cono" para describir esta estructura, hoy día universalmente conocida como de tipo "sándwich". Las propuestas estructurales de unos y otros grupos de investigadores fueron confirmadas muy pronto mediante diversos estudios de difracción de rayos X.^[6]

En los años siguientes, se estableció una dura competencia entre los grupos de Fischer y Wilkinson, que se mantuvo durante muchos años, aunque se vio algo atenuada cuando el grupo de Fischer preparó el cromo dibenceno, otro compuesto de tipo sándwich, que contiene un átomo de Cr(0) emparejado entre dos anillos de C₆H₆. Las consecuencias de esta competencia fueron extraordinariamente enriquecedoras para la Química. Algunos metalocenos –nombre con que inicialmente se designaron los compuestos como el ferroceno, que hoy día se utiliza de forma un tanto laxa para designar genéricamente a cualquier compuesto que contenga uno o más anillos de ciclopentadienilo– fueron preparados de manera simultánea o casi simultánea, y publicados independientemente por los dos grupos. En palabras de Cotton:^[7]

What went on in Wilkinson's lab (and also in Fischer's) was science at its best and most exciting. Two young but mature chemists first recognized, with the announcement of the existence of C₁₀H₁₀Fe, that something remarkable had been observed and, second, they had the imagination as well as the experimental skill to go off in hot but rational pursuit of the consequences of the originally serendipitous discovery. There are, of course, other ways in which important and exciting research gets done, but this particular paradigm, perceptive pursuit of the implications of an accidental discovery, is hard

to beat for excitement. It was a great privilege to have started my own career in this way.

La influencia científica, de este descubrimiento en las diferentes áreas de la Química resultó de magnitud incommensurable y su impacto económico en la industria química de tal calibre, que alcanza cifras que resultan difíciles de imaginar en su valor real. Fischer y Wilkinson fueron distinguidos con el Premio Nobel de Química en 1973, en una resolución aceptada de forma prácticamente unánime por la comunidad científica, que considera el desarrollo de los metalocenos como uno de los más grandes y originales descubrimientos de la historia de la Química, y que literalmente reza así:

for their pioneering work, performed independently, on the chemistry of the organometallic so-called sandwich compounds.
E. O. Fischer, G. Wilkinson, *Chemistry Nobel Laureates*, 1973.

Los trabajos de las escuelas de Fischer y Wilkinson fueron sólo el comienzo de la Química Organometálica moderna. Aunque tal vez sea la más emblemática de todas las funciones organometálicas, la agrupación o función química metalciclopentadienilo no es la única conocida, sino sólo una entre varias, algunas anteriores en el tiempo y otras que, en cambio, se descubrieron en los años siguientes, todas ellas parte esencial de la química del enlace M–C (Figura 2). Aunque, como se acaba de

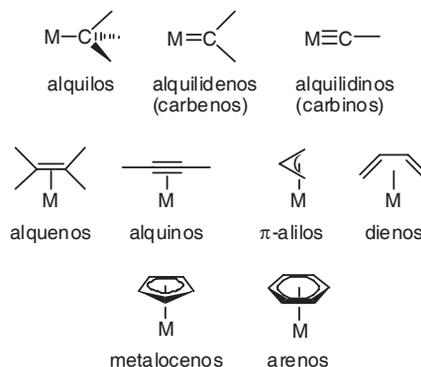


Figura 2. Algunas funciones organometálicas comunes.

especificar son todas de gran relevancia, tal vez brillen con especial intensidad las que tienen un solo átomo de carbono unido al metal, es decir, los alquilos (y arilos), los alquilidenos o carbenos, y también, aunque, al menos hasta el presente en menor medida, los alquilidinos o carbinos. La función M=CRR'₂ es la protagonista indiscutible de la metátesis de olefinas, seguramente la metodología sintética más original e innovadora de los últimos cuatro o cinco lustros, reconocida como tal con la concesión del Premio Nobel de Química de 2005 a Y. Chauvin, R. H. Grubbs y R. R. Schrock.

Retomando la discusión sobre los metalocenos, la frenética carrera protagonizada por los grupos de Wilkinson y Fischer se tradujo en la preparación y caracterización de numerosos compuestos de esta clase, de casi todos los elementos químicos que tienen carácter metálico y conteniendo uno, dos o hasta tres anillos de ciclopentadienilo coordinados al átomo metálico.^[8,9]

Los trabajos de las escuelas de Fischer y Wilkinson permitieron la caracterización estructural de metalocenos de constitución muy diversa, como se muestra en la Figura 3.

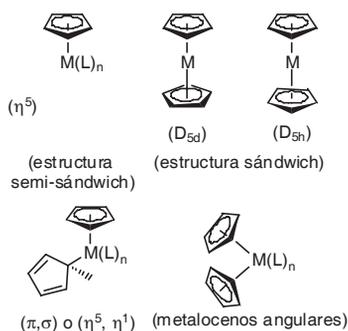


Figura 3. Metalocenos de diversos tipos estructurales.

En la actualidad, tras más de 55 años de investigación intensa sobre los metalocenos, esta familia de compuestos continúa suscitando un gran interés entre numerosos equipos de investigadores, como se discute a continuación.

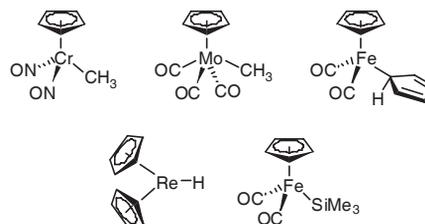
La importancia de los metalocenos en la Química moderna

Hidruros y alquilos de los metales de transición

(a) *Hidruros complejos.* Tres años después del reconocimiento de la verdadera estructura del ferroceno se produjo en los laboratorios de Wilkinson un descubrimiento importante, cuya verdadera trascendencia no se desveló hasta algunos años después. Como resultado de la búsqueda de los metalocenos de otros elementos de transición, en 1954 Cotton y Wilkinson describieron la síntesis del manganoceno, $Mn(C_5H_5)_2$, compuesto paramagnético con cinco electrones desapareados, como corresponde a una configuración de espín alto del átomo metálico. Tanto Fischer como Wilkinson obtuvieron un compuesto de renio, aparentemente con la misma composición, " $Re(C_5H_5)_2$ ", cuya naturaleza diamagnética estaba, sin embargo, en desacuerdo con una estructura simple, de tipo sándwich. Uno de los colaboradores de Wilkinson, John Birmingham, consideró una formulación con un átomo de H unido directamente al de Re, es decir, $[Re(\eta^5-C_5H_5)_2H]$, en cuyo caso el compuesto podría ser diamagnético (Re^{3+} , d^4) y el átomo de hidrógeno unido al metal se podría detectar mediante RMN de 1H . Esta hipótesis resultó acertada, de manera que al registrar el espectro se encontró una señal para los protones de los dos anillos C_5H_5 , con intensidad relativa 10, y otra desplazada casi 18 ppm hacia campo más alto, con intensidad relativa 1. Wilkinson y Birmingham^[10] describieron esta estructura como "similar a la del ferroceno pero con un átomo de H adicional, posiblemente inmerso en la densidad electrónica que rodea al átomo metálico, en la región intermedia entre los anillos de ciclopentadienilo". Aunque gracias a los trabajos de Hieber y de otros investigadores se conocían algunos hidruros de los metales de transición como $[FeH_2(CO)_4]$ y $[CoH(CO)_4]$, sus estructuras y sus propiedades no habían sido aún esclarecidas, de manera que este trabajo constituyó la base para el desarrollo de la química de los hidruros complejos de los metales de transición, uno de los grandes capítulos de la Química Inorgánica actual.

(b) *Alquilos de los metales de transición.* Entre los resultados más relevantes de la escuela de Wilkinson^[11] en la década de los años 1950, figura la caracterización de diversos alquilos y arilos de los metales de transición en los que el

átomo metálico está además coordinado a uno o a dos ligandos de tipo ciclopentadienilo y a otros como CO, NO, etc (Figura 4). Con anterioridad a estos trabajos se creía que los enlaces σ M-C eran intrínsecamente inestables, creencia que encontraba justificación en algunos cálculos teóricos, que llevaron a un investigador tan distinguido como Cotton a escribir en 1955 "que la percepción generalizada de que los alquilos y los arilos de los metales de transición son mucho menos estables que los de los metales de los grupos principales parece muy acertada".^[12]

Figura 4. Alquilos metálicos y otros compuestos similares "estabilizados" mediante ligandos C_5H_5 , CO y NO.

Precisamente en esos mismos meses Piper y Wilkinson describieron los primeros alquilos de cromo de esta clase, el compuesto $[(\eta^5-C_5H_5)Cr(CH_3)(NO)_2]$, y otros similares, entre los que se encontraba el compuesto de hierro $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(\eta^1-C_5H_5)(CO)_2]$, preparado por Pauson de forma casi simultánea, en el que el anillo $\eta^1-C_5H_5$ se une al átomo metálico mediante un enlace Fe-C, como se discutirá un poco más adelante. Poco después surgieron otros compuestos similares,^[13] como $[(\eta^5-C_5H_5)Mo(R)(CO)_3]$, ($R = CH_3, C_2H_5$), los análogos de hierro, $(\eta^5-C_5H_5)Fe(R)(CO)_2$, y como consecuencia de estos resultados la convicción de que "se podrían obtener los compuestos análogos de V, Cr y Ni y también compuestos similares con enlaces σ M-P, M-Si, M-O, etc," confirmada casi de inmediato con la síntesis del derivado de sililo $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(SiMe_3)(CO)_2]$. Estos estudios constituyeron el comienzo de una larga y difícil búsqueda de los alquilos binarios de los metales de transición, a la que contribuyó de forma muy importante el trabajo independiente de Lappert y sus colaboradores, que culminó en la década de los años 1970 con la preparación en los laboratorios de Wilkinson de los hexametilos de wolframio y renio, WMe_6 y $ReMe_6$, los tetraalquilos de cromo, CrR_4 ($R = CH_2SiMe_3, CH_2CMe_3, CH_2CMe_2Ph$) y otros compuestos similares.

Fluxionalidad de los compuestos organometálicos: $[(\eta^5-C_5H_5)Fe(\eta^1-C_5H_5)(CO)_2]$ y $Hg(\eta^1-C_5H_5)_2$

Al inicio de la década de 1960, los químicos comenzaron a considerar la posibilidad de que las moléculas pudieran experimentar de forma natural movimientos o transposiciones intramoleculares muy rápidas que no afectarían a su identidad. Este fenómeno, hoy día bien conocido, se denomina *fluxionalidad* y sus orígenes se remontan a la propuesta en 1960 del mecanismo de la pseudorrotación de Berry, para explicar la equivalencia de los cinco grupos carbonilo del $[Fe(CO)_5]$ en el espectro de RMN de ^{13}C , y extendida poco después por Muetterties a otras muchas moléculas que también experimentan los intercambios que él denominó *desplazamientos politópicos*.

La previsión de este comportamiento dinámico había sido, sin embargo, efectuada por Piper y Wilkinson en 1956 en dos compuestos de tipo metalloceno, uno de Hg y el otro de Fe, que en el estado sólido tienen las estructuras que se muestran en la Figura 5.

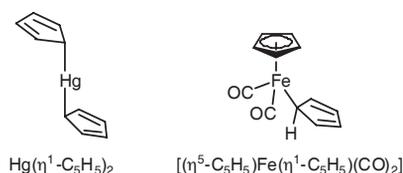


Figura 5. Primeros metallocenos fluxionales.

A la temperatura ambiente para el compuesto de mercurio se detecta sólo una señal para los diez átomos de H, mientras que en el de hierro se encuentran dos señales de igual intensidad.^[13] Wilkinson tuvo la perspicacia de proponer una explicación que entonces no tenía precedentes. Tomando como ejemplo el compuesto de hierro, dicha propuesta consiste en el desplazamiento muy rápido del metal sobre la periferia del anillo $\eta^1\text{-C}_5\text{H}_5$, implicando a todos los átomos de C en la formación del enlace σ Fe–C, con la consiguiente reorganización del sistema de dobles enlaces π , promediándose así el espectro de RMN de protón. Este fenómeno se conoce como transposición sigmatrópica, y fue explicado en 1966 por Cotton y otros discípulos de Wilkinson. Su descripción detallada se escapa de los objetivos de este trabajo, pero el lector interesado puede encontrarla en monografías y textos especializados,^[14,15] y también en una reciente recapitulación de Cotton (Award Article).^[16]

El ligando pentametilciclopentadienilo y otros similares. Metallocenos de los elementos de los grupos principales, de los lantánidos y de los actínidos

Desde la preparación del ferroceno hasta nuestros días se han obtenido metallocenos de todos los elementos de transición, estimándose que más del 80% de los compuestos organometálicos de los elementos *d* contienen ligandos de tipo ciclopentadienilo o derivados de éste.

Aunque el comienzo de la química de los metallocenos se asocia con el ferroceno, existía desde mucho tiempo antes, si bien con escasa relevancia. El ferroceno se obtuvo por vez primera utilizando $\text{Mg}(\text{C}_5\text{H}_5)\text{Br}$ como agente de transferencia del grupo C_5H_5 ,^[1] es decir, mediante un metalloceno de un elemento del grupo 2, y por otro lado, Wilkinson utilizó con profusión las disoluciones de NaC_5H_5 como reactivo de transferencia del grupo ciclopentadienilo.^[9] Estos y otros compuestos como KC_5H_5 se consideraron esencialmente iónicos, de formulación salina, $\text{M}^+\text{C}_5\text{H}_5^-$ y en estado sólido tienen estructura polimera en cadena.^[17]

Los primeros derivados, de tipo metalloceno de los lantánidos trivalentes, $[\text{Ln}(\text{C}_5\text{H}_5)_3]$, fueron preparados por Birmingham y Wilkinson en 1954, y aunque representaron los primeros compuestos organometálicos de estos elementos, y como tales son de gran relevancia histórica, su elevada reactividad frente a los agentes atmosféricos y su acentuado carácter iónico hicieron que suscitara muy poca atención, de tal forma que durante los 20–25 años que siguieron al descubrimiento original, el progreso en este campo fue muy limitado. Por contra, en los últimos 25 años se han producido

avances muy importantes que han derivado del uso de ligandos ciclopentadienilo con diversos sustituyentes en el anillo y con distinto grado de sustitución, de los que el más común, y también el más importante, es el anillo permetilado, C_5Me_5 ,^[18] comúnmente simbolizado mediante Cp^* . Hay además otros muchos de interés,^[19] entre ellos los que se muestran como miembros representativos de esta familia en la Figura 6. La sustitución de los átomos de H por diversos grupos alquilo, arilo o similares, introduce diferencias importantes en los metallocenos correspondientes.

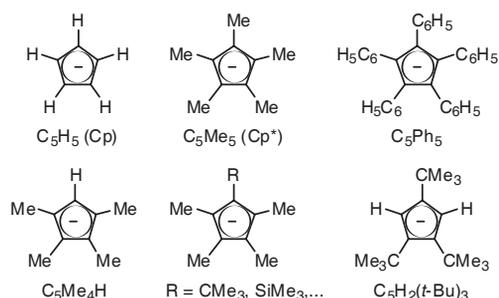


Figura 6. Algunos ligandos ciclopentadienilo sustituidos.

Las estructuras de los metallocenos de los elementos de los grupos principales son muy variadas,^[19,20] tanto en lo que se refiere a la posición del átomo del elemento con respecto a los anillos pentagonales Cp' , como en lo que concierne al número de ligandos Cp' y a su orientación espacial, y también al grado de asociación para dar especies dímeras, oligómeras o polímeras. Mientras que los compuestos de composición MCp'_2 en los que M es un metal de transición tienen estructura de tipo sándwich análoga a la del ferroceno, en algunos casos con distorsiones significativas respecto a la geometría regular por causa de los efectos electrónicos, entre los compuestos análogos de los elementos de los grupos principales se presentan al menos las cuatro variantes estructurales que se recogen en la Figura 7 que, además de la estructura normal, en su distribución alternada (D_{5d}) o eclipsada (D_{5h}), característica, entre otros, de los diferentes magnesocenos que se han descrito hasta la fecha, incluyen la denominada de *sándwich angular*, propia de los compuestos $\text{M}(\eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5)_2$ para $\text{M} = \text{Ca}, \text{Sr}$ y Ba , la realmente peculiar geometría de *sándwich deslizado*, presente en la mayoría de los berilocenos y cincocenos conocidos, y la η^1/η^1 con coordinación lineal del metal, característica de los metallocenos de mercurio. Sin pretender, ni mucho menos, efectuar un análisis estructural completo, es

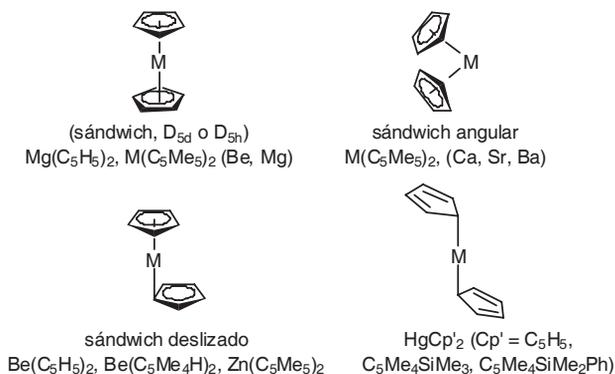


Figura 7. Tipos estructurales de los metallocenos de los elementos de los grupos principales.

interesante destacar la existencia de metalocenos binarios de naturaleza *clúster* (Figura 8), es decir, con enlaces metal-metal, de los que en la figura se muestran como ejemplos representativos el *clúster* tetraédrico^[21] $[Al_4(\eta^5-C_5Me_5)_4]$, y el compuesto binuclear $[Zn_2(\eta^5-C_5Me_5)_2]$.^[22]

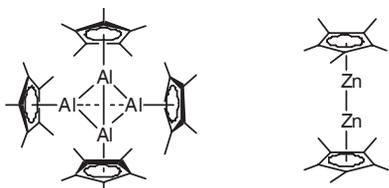


Figura 8. Ejemplos de metalocenos de Al y Zn con enlaces metal-metal.

Con algunas excepciones, el desarrollo de los metalocenos de los elementos *f* data de los últimos 25 años y coincide con el uso generalizado de los ligandos ciclopentadienilo sustituidos, y sobre todo con el empleo del pentametilciclopentadienilo C_5Me_5 . Se conocen los metalocenos de algunos lantánidos divalentes, entre ellos los compuestos de Sm, Eu e Yb de composición $Ln(\eta^5-C_5Me_5)_2$. Todos ellos tienen estructura de *sándwich angular*, análoga a los de los alcalinotérreos Ca, Sr y Ba. La química de estos compuestos es rica y variada, y de su vertiente estrictamente organometálica puede destacarse un compuesto de gran interés, (Figura 9),^[23] que contiene un grupo metilo puente, con una agrupación Yb–C–Be lineal. Se obtiene por reacción de $Yb(C_5Me_5)_2$ y $Be(C_5Me_5)Me$, y puede considerarse como un complejo de metano sustituido, dada la analogía isolobular que existe entre un átomo de H y el fragmento $Be(\eta^5-C_5Me_5)$.

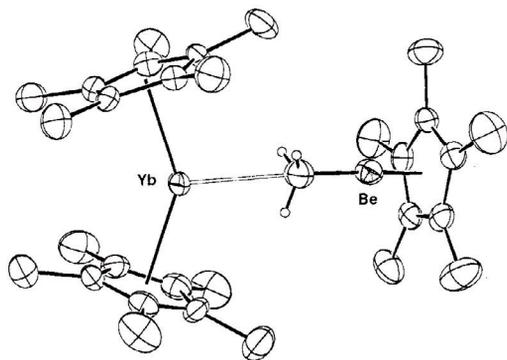


Figura 9. Estructura del metaloceno Yb–C–Be.

Durante muchos años se creyó que los metalocenos trivalentes, $[Ln(C_5Me_5)_3]$, no serían moléculas estables, debido a los importantes impedimentos estéricos que ejercerían los tres anillos de C_5Me_5 . Sin embargo, en 1991 Evans y colaboradores aislaron el derivado de samario, $[Sm(C_5Me_5)_3]$ de forma inesperada. Los estudios de difracción rayos X revelaron que los tres grupos C_5Me_5 se sitúan a una distancia del metal aproximadamente 0,1 Å mayor que en compuestos análogos que contienen uno o dos grupos C_5Me_5 , circunstancia que reduce considerablemente las repulsiones entre ellos y permite la existencia de estas moléculas. En los años siguientes estos estudios se extendieron a otros elementos lantánidos, de forma que en la actualidad se conocen todos los metalocenos trivalentes $[M(\eta^5-C_5Me_5)_3]$ de la mayoría de estos elementos, así como otros derivados de los grupos ciclopentadi-

enilo aún más voluminosos C_5Me_4R , para $R = Et, i-Pr$ y $SiMe_3$.^[24,25]

La importancia del elemento uranio y la necesidad de preparar sus compuestos volátiles han constituido tradicionalmente un importante estímulo para el desarrollo de su química molecular y dentro de ella la de sus compuestos organometálicos. Se conocen varios metalocenos de uranio trivalente^[24,26,27] entre los que se incluyen los que se muestran en la Figura 10. De nuevo, el compuesto del permetilciclopentadienilo, $[U(\eta^5-C_5Me_5)_3]$, ha resultado difícil de aislar por razones análogas a las antes apuntadas para el samaroceno equivalente. La síntesis de estos compuestos ha permitido el aislamiento de sus complejos carbonílicos, $[U(\eta^5-C_5R_5)_3(CO)]$, demostrándose así que su centro de U(III), con configuración electrónica $5f^3$, se comporta como donador π en presencia de ligandos aceptores π .

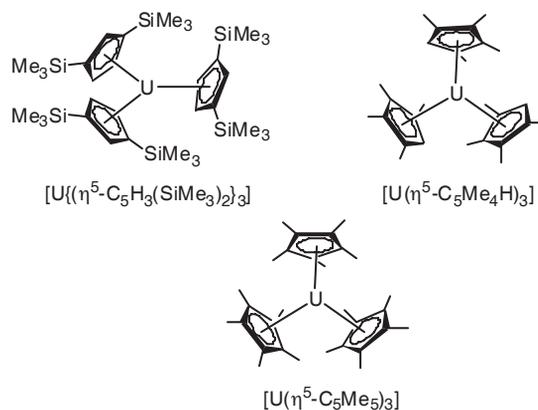
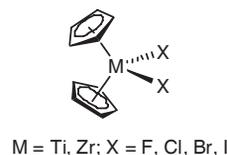


Figura 10. Metalocenos de U(III).

Los metalocenos y la catálisis de polimerización de olefinas

Sólo once meses después de la descripción de la estructura del ferroceno, en una comunicación preliminar de apenas una página de extensión, Wilkinson, Pauson, Birmingham y Cotton, informaron de la preparación de los bromuros de titanoceno y circonoceno, $[M(\eta^5-C_5H_5)_2Br_2]$ como anticipo de la serie completa de los haluros de estos metalocenos $[M(\eta^5-C_5H_5)_2X_2]$.^[28] El paso del tiempo ha convertido a algunos de estos compuestos



en materiales de gran importancia industrial como catalizadores de polimerización de olefinas, hecho recordado recientemente por Cotton,^[7] quien ha escrito:

As all readers of this journal will recognize, the compounds just described were the lineal ancestors of today's marvelous so-called single-site catalysts for olefin polymerization. They were discovered, I would like to emphasize, not by people who had written a grant proposal to work on olefin polymerization, but by people who were funded to do fundamental research that had no predictable practical use.

En efecto, durante la última década, la industria química ha introducido de forma progresiva una nueva generación de catalizadores Ziegler-Natta. El término "catálisis de Ziegler-Natta" hace referencia a la rápida polimerización del eteno y las olefinas terminales a bajas temperatura y presión (< 120°C y < 30 atm) mediante catalizadores de los metales de transición basados en metalocenos de los elementos del grupo 4 (Ti, Zr, Hf). Los más importantes de titanio son los denominados catalizadores de geometría constreñida (Figura 11) cuya importancia industrial radica en su capacidad para polimerizar etileno a polietileno ramificado con largas cadenas y para copolimerizar etileno con diversas olefinas

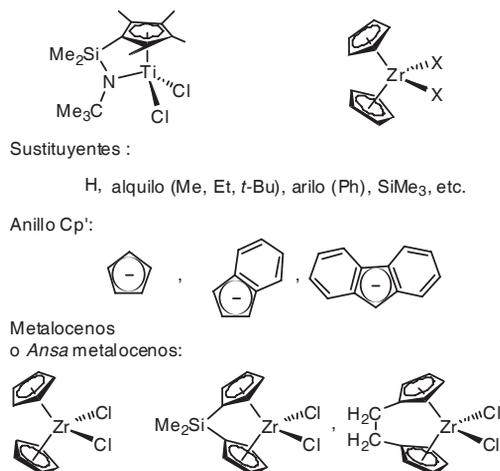


Figura 11. Algunos metalocenos precursores de catalizadores de polimerización.

terminales ("catalizadores Dow"). El empleo de estos ligandos permite dirigir la catálisis hacia la obtención de polímeros de propiedades específicas, en otras palabras, de polímeros diseñados. De una parte, estos compuestos se denominan "single-site catalysts", es decir, catalizadores de centro único, porque todos los centros catalíticos son prácticamente idénticos, en marcado contraste con los catalizadores Ziegler-Natta clásicos, de naturaleza heterógena, y en consecuencia con centros activos distintos sobre la superficie del sólido. De otro lado, como se ilustra en la Figura 11, los ligandos admiten múltiples modificaciones que ejercen una influencia decisiva en el peso molecular, la distribución de pesos moleculares, la tacticidad y otras propiedades de los polímeros.^[29-32]

Por razones que no pueden describirse en este artículo los circonocenos requieren un co-catalizador que genera la especie catalíticamente activa, un metaloceno catiónico, [Cp₂M-R]⁺. El más utilizado es el metilalumoxano, abreviado como MAO, que en realidad no es una única sustancia, sino un conjunto de especies parecidas que resultan de la hidrólisis controlada de alquilo de aluminio y que contienen agrupaciones Al-O-Al, con grupos alquilo, alcoxo, haluro u otros, completando la coordinación de los átomos metálicos.

Otros campos de aplicación: Polimetallocenos

El comienzo de este campo de trabajo se remonta a muy pocos años después del desarrollo de los metalocenos, pues la síntesis del poli(vinilferroceno) se consiguió en 1955, mediante la polimerización radicalaria del vinilferroceno, aunque con pesos moleculares por lo general inferiores a 10.000. Se ha preparado también el poli(etinilferroceno), así como el polímero análogo de rutenio, en ambos casos con

pesos moleculares en el intervalo de 3.000–15.000 y polidispersidad, 1,10–1,60 aproximadamente.

Probablemente, los poli(metalocenos) de mayor interés por sus posibles aplicaciones prácticas^[32,33] son aquéllos que incorporan al metaloceno, como constituyente de la cadena principal del polímero, a distancias cortas unas unidades de otras, es decir, unidas mediante espaciadores de corta longitud. Es muy probable que las interacciones cooperativas entre centros metálicos próximos se traduzcan en propiedades eléctricas y magnéticas interesantes. La síntesis de estos materiales se ha conseguido durante la última década mediante procesos de polimerización con apertura del anillo (ROP, *ring opening polymerization*).

Para concluir este apartado de materiales polímeros basados en el ferroceno y similares quisiera hacer referencia a las importantes contribuciones del grupo que dirigía nuestro colega, prematuramente desaparecido, Moisés Morán, catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid. Moisés Morán, junto con Beatriz Alonso, Carmen M. Casado, Isabel Cuadrado, José Losada y otros miembros de su grupo, realizaron muy destacadas contribuciones en este campo.^[34] Sirvan estas líneas como reconocimiento a la labor de este grupo y constituyan al mismo tiempo un merecido homenaje a la memoria de Moisés Morán.

Ligandos ferrocenilo quirales en catálisis asimétrica

La catálisis asimétrica es una de las áreas de trabajo más importantes de la Química moderna, puesto que a su gran importancia económica une una no menor trascendencia social.^[35] Entre las muchas clases de ligandos quirales que se utilizan en catálisis asimétrica destacan sobremanera los de tipo ferrocenilo que constituyen, de hecho, uno de los grupos más importantes de auxiliares quirales.^[34] Los primeros de esta clase proceden de la década de 1970 y se caracterizan por tener un grupo fosfina en una posición adyacente a la cadena lateral portadora del centro estereogénico. Durante la última década se ha desarrollado una nueva generación de ligandos de esta clase, que a pesar de su todavía corta vida han dado ya lugar a algunos procesos comerciales.^[35] El primero, cronológicamente, ha conducido a una nueva síntesis industrial de la biotina, una vitamina B soluble en agua, utilizando un ligando, de tipo *JOSIPHOS*.

Otra aplicación importante es la hidrogenación de una cetinimina catalizada por iridio, y constituye el proceso catalítico asimétrico desarrollado en mayor escala, al producir más de 10⁴ t del herbicida (*S*)-metolacloro al año. Aunque el exceso de enantiómero no es mayor del 80%, el catalizador es de gran eficacia y con relaciones de sustrato/catalizador del orden de 10⁶:1 el proceso requiere sólo unas horas para que la conversión sea completa (Figura 12).

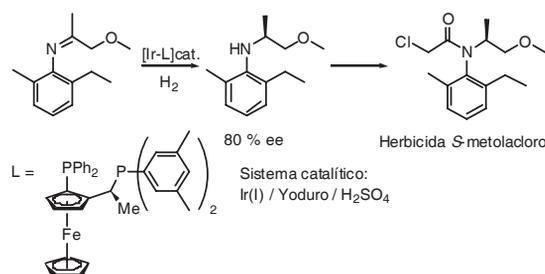


Figura 12. Producción del herbicida *S*-metolacloro.

Activación de enlaces C–H mediante metalocenos semisándwich $[M(\eta^5-C_5R_5)L_n]$ de Rh e Ir

En 1982 los grupos de Bergman y Graham demostraron, de forma independiente,^[36] la posibilidad de activar alcanos bajo condiciones de reacción suaves, utilizando complejos insaturados de iridio, de composición $[(\eta^5-C_5Me_5)IrL]$ ($L = CO, PMe_3$).

Con posterioridad, Bergman y colaboradores han demostrado que el complejo $[(\eta^5-C_5Me_5)Ir(CH_3)(PMe_3)(OSO_2CF_3)]$ reacciona a 45 °C con diferentes hidrocarburos R–H con eliminación de CH_4 y formación del correspondiente alquilo, $[Ir]-R$. Para facilitar la reacción de activación del enlace C–H del hidrocarburo, se generó un compuesto catiónico que contiene una molécula de CH_2Cl_2 coordinada muy débilmente al átomo metálico,^[37] mediante la transformación que se muestra en la Figura 13, el cual reacciona con gran facilidad con diversos hidrocarburos, a temperaturas comprendidas entre –30 y 20 °C. Como se ilustra en el esquema, tanto el C_6H_6 como los hidrocarburos saturados, metilciclohexano y *n*-pentano, se activan con facilidad, e incluso el CH_4 lo hace a –10 °C, según se demuestra por la incorporación del grupo $^{13}CH_3$ cuando se efectúa la reacción con $^{13}CH_4$.

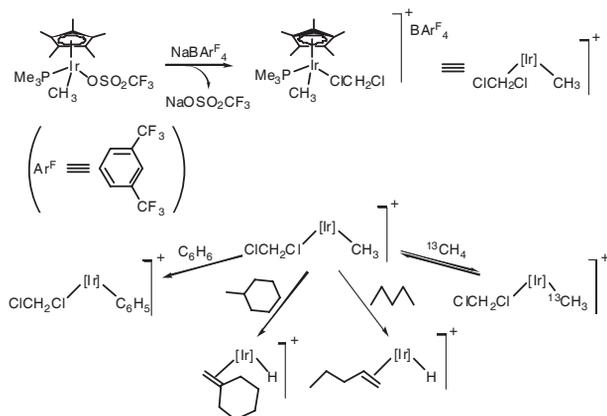


Figura 13. Activación de enlaces C–H de alcanos y arenos mediante el complejo $[(\eta^5-C_5Me_5)IrMe(PMe_3)(ClCH_2Cl)]^+$.

En otro orden de cosas el complejo $[(\eta^5-C_5Me_5)Ir(C_2H_4)_2]$ cataliza, en concentraciones próximas al 10%, la conversión de *n*-octano y bis(catecol)diborano en *n*-octil catecolborano y dihidrógeno (Figura 14). La reacción es, sin embargo, lenta, pero la velocidad aumenta si se emplea el catalizador análogo de rodio $[(\eta^5-C_5Me_5)Rh(C_2H_4)_2]$, o el derivado similar de hexametilbenceno, $[(\eta^5-C_5Me_5)Rh(\eta^4-C_6Me_6)]$. Usando este último (Figura 14) no sólo se reduce el tiempo de reacción sino que se consiguen buenos rendimientos catalíticos (60–

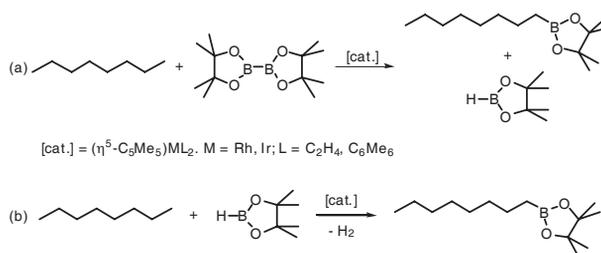


Figura 14. Conversión catalítica de *n*-octano en *n*-octilboranos.

90%), en períodos de entre 2 y 80 horas, dependiendo del reactante hidrocarbonado y de la concentración del catalizador.^[38]

Metalocenos y Química Bioorganometálica

La vida apenas hace uso de la química organometálica, tal vez con la notable y bien conocida excepción del coenzima de la vitamina B₁₂, y es precisamente esta naturaleza artificial de los compuestos organometálicos la que permite pensar en su utilización para resolver algunos problemas del análisis biológico, como el estudio de la fragmentación del ADN o de las proteínas, o incluso el desarrollo de nuevos fármacos. A continuación, se ilustra este campo de trabajo mediante un par de ejemplos representativos.^[39,40]

Uno de los medicamentos más utilizados en el tratamiento del cáncer de mama es el tamoxifeno, sustancia que puede administrarse con una elevada tolerancia en todas las fases del desarrollo de la enfermedad y que puede incluso aplicarse con carácter profiláctico. No obstante, y como consecuencia de su baja toxicidad, la eficacia de este antiestrógeno es moderada y tiene además efectos secundarios en los tratamientos prolongados, en especial el aumento de la resistencia del tumor al tratamiento. En la búsqueda de antiestrógenos similares de mayor citotoxicidad y nivel de eficacia, ocupan una posición destacada diversos metalocenos de hierro, titanio y renio.

El metabolito activo del tamoxifeno es su derivado hidroxilado, que se ha incorporado a una estructura ferrocénica en la forma del hidroxiferrocifeno, habiéndose observado una citotoxicidad frente a las células cancerosas comparable a la del hidroxitamoxifeno, que no obstante aumenta de forma significativa, tanto in vivo como in vitro, al hacerlo la longitud de la cadena básica (3, 4 ó 5 átomos de C). Por su parte, el dicloruro de permetiltitanoceno, $[(\eta^5-C_5Me_5)_2TiCl_2]$ se comporta como citotóxico frente a distintos tipos de tumores, propiedad que propició la síntesis del metaloceno de titanio análogo al ferrocifeno y el estudio de su actividad biológica. Con todo, y a pesar de las favorables expectativas, su capacidad para detener el desarrollo del tumor es comparable, o en todo caso inferior, a la del ferrocifeno.

Los compuestos de coordinación del radioisótopo ^{99m}Tc son de gran importancia como agentes de diagnóstico y entre ellos destaca sobremanera el catión $[Tc(CNCH_2CMe_2OMe)_6]^+$, que, conocido como ^{99m}Tc -MIBI, Cardiolita®, se utiliza como agente de perfusión miocárdica y se concentra en el músculo cardíaco gracias a su naturaleza lipófila. Por último deben destacarse los metalocenos de Tc y Re de tipo semisándwich de la Figura 15, que pueden considerarse como hormonas organometálicas, al contener un anillo de ciclopenta-

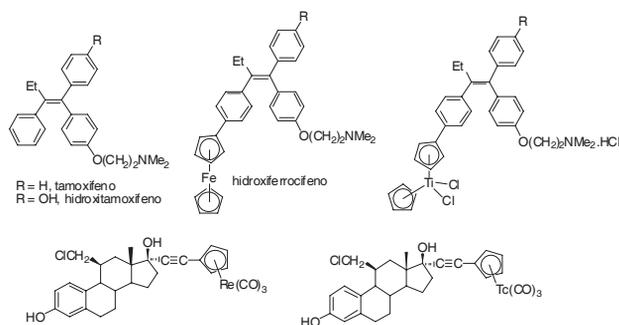


Figura 15. Algunos metalocenos con actividad biológica.

dienilo como sustituyente terminal de una hormona esteroide. Estos compuestos tienen una afinidad por sus receptores específicos del orden de 1,7 veces la del estradiol natural, son muy estables frente a la oxidación, alcanzan las células diana más fácilmente que el estradiol libre y tienen un tiempo de residencia de 48 h, frente a las 6-12 h del estradiol.

Bibliografía

- [1] T. J. Kealy, P. L. Pauson, *Nature* **1951**, *168*, 1039–1040.
[2] S. A. Miller, J. A. Tebboth, J. F. Tremaine, *J. Chem. Soc.* **1952**, 632–635.
[3] G. Wilkinson, M. Roseblum, M. C. Whiting, R. B. Woodwards, *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 2125–2126.
[4] M. Roseblum, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637*–639, 13–15.
[5] E. O. Fischer, W. Pfab, *Z. Naturforsch* **1952**, *7*, 377–379.
[6] J. D. Dunitz, L. E. Orgel, *Nature* **1953**, *171*, 121–122.
[7] F. A. Cotton, *J. Organomet. Chem.* **2001**, *637*–639, 18–26.
[8] E. O. Fischer, H. P. Fritz, *Adv. Inorg. Chem.* **1959**, *1*, 55–115.
[9] G. Wilkinson, F. A. Cotton, *Progress Inorg. Chem.* **1959**, *1*, 1–124.
[10] G. Wilkinson, J. M. Birmingham, *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77*, 3421–3422.
[11] T. S. Piper, G. Wilkinson, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1956**, *3*, 104–124.
[12] F. A. Cotton, *Chem. Rev.* **1955**, *55*, 551–594.
[13] G. Wilkinson, T. S. Piper, *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1956**, *2*, 32–34.
[14] L. M. Jackman, F. A. Cotton, *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Academic Press, New York, **1975**.
[15] C. Elschenbroich, *Organometallics*, 3a Ed., Wiley-VCH: Weinheim, **2006**.
[16] F. A. Cotton, *Inorg. Chem.* **2002**, *41*, 643–658.
[17] S. Harder, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *176*, 17–66.
[18] a) R. S. Threlkel, J. E. Bercaw, *J. Organomet. Chem.* **1977**, *136*, 1–5; b) F. X. Kohl, P. Jutzi, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *243*, 119–121.
[19] C. Janiak, H. Schumann, *Adv. Organomet. Chem.* **1991**, *33*, 291–393.
[20] a) P. Jutzi, N. Burford, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 969–990; b) *Metallocenes*, Vols. 1 y 2, (Eds.: A. Togni, R. L. Halterman), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Capítulo 1.
[21] C. Dohmeiez, C. Robl, M. Tacke, H. Schnöckel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 564–565.
[22] I. Resa, E. Carmona, E. Gutiérrez-Puebla, A. Monge, *Science* **2004**, *305*, 1136–1138.
[23] C. J. Burns, R. A. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 5853–5855.
[24] W. J. Evans, B. L. Davis, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 2119–2136.
[25] *Metallocenes*, Vols. 1 y 2, (Eds.: A. Togni, R. L. Halterman), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**, Capítulo 2.
[26] a) J. C. Brennan, R. A. Andersen, *A. Zalkin, Inorg. Chem.* **1986**, *25*, 1756–1760; b) S. D. Stults, R. A. Andersen, A. Zalkin, *Organometallics* **1990**, *9*, 1623–1629.
[27] a) J. S. Parry, E. Carmona, S. Coles, M. Hursthouse, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 2649–2650; b) M. M. Conejo, J. S. Parry, E. Carmona, M. Schultz, J. C. Brennan, S. M. Beshouri, R. A. Andersen, R. D. Rogers, S. Coles, M. Hursthouse, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 3000–3009.
[28] a) G. Wilkinson, P. L. Pauson, J. M. Birmingham, F. A. Cotton, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 1001; b) G. Wilkinson, J. M. Birmingham, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 4281–4284.
[29] P. W. N. M. van Leeuwen, *Homogeneous Catalysis*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, **2004**.
[30] Véase el número 4 de *Chem. Rev.* **2000**, *100*; págs. 1167–1682.
[31] *Metallocene-Based Polyolefins* (Vols. 1 y 2), (Eds.: J. Scheirs, W. Kaminsky), John Wiley & Sons Ltd., Chichester, **2000**.
[32] *Metallocenes*, Vols. 1 y 2, (Eds.: A. Togni, R. L. Halterman), Wiley-VCH, Weinheim, **1998**.
[33] *Ferrocenes*, (Eds.: A. Togni, T. Hayashi), Verlag Chemie, Weinheim, **1995**, Capítulos 8–10.
[34] a) I. Cuadrado, M. Morán, C. M. Casado, B. Alonso, J. Losada, *Coord. Chem. Rev.* **1999**, *193*–195, 395–445; b) K. Takada, D. J. Díaz, H. D. Abruña, I. Cuadrado, C. Casado, B. Alonso, M. Morán, J. Losada, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 10763–10773; c) B. Alonso, C. M. Casado, I. Cuadrado, M. Morán, A. K. Kaifer, *Chem. Commun.* **2002**, 1778–1779.
[35] a) R. Noyori, *Asymmetric catalysis in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons Inc. New York, **1994**. b) H. Brunner, W. Zettlmeier, *Handbook of Enantioselective Catalysis*, Vol. 1 y 2, VCH, Weinheim, **1993**.
[36] a) J. K. Hoyano, W. A. G. Graham, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 3722–3723, y **1983**, *105*, 7190–7191. b) A. H. Janowicz, R. G. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 352–354 y **1983**, *105*, 3929–3939. c) W. D. Jones, F. J. Feher, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 1650–1663.
[37] B. A. Arndtsen, R. G. Bergman, *Science* **1995**, *270*, 1970–1973.
[38] H. Chen, S. Schlecht, T. C. Semple, J. F. Hartwig, *Science* **2000**, *287*, 1995–1997.
[39] G. Jaouen, S. Top, A. Vessières, R. Alberto, *J. Organomet. Chem.* **2000**, *600*, 23–36.
[40] a) M. J. Abrams, A. Davison, A. G. Jones, C. E. Costello, H. Pang, *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 2798–2800. b) J. Bernard, K. Ortner, B. Spingler, H.-J. Pietzch, R. Alberto, *Inorg. Chem.* **2003**, *42*, 1014–1022.



8th PHYTOCHEMICAL SOCIETY OF EUROPE (PSE) MEETING ON BIOPESTICIDES AND
2nd RSEQ - GRUPO ESPECIALIZADO DE QUÍMICA DE PRODUCTOS NATURALES (RSEQ - GEQPN) CONGRESS

21 - 26 September 2009
la palma - canary islands - spain

www.pselapalma2009.es