

**PREPARACION Y CICLOPALADACION
DE BASES DE SCHIFF DERIVADAS DEL FERROCENO**



Memoria presentada en el Departament de Química Inorgànica de la Universitat de Barcelona para aspirar al grado de Doctor en Química por Ramón Bosque Pueyo.

JOAQUIM SALES I CABRÉ, Catedrático de Química Inorgánica
de la Universitat de Barcelona y

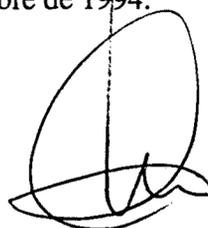
M^a CONCEPCION LOPEZ MARTINEZ, Profesora Titular de
Química Inorgánica de la Universitat de Barcelona

CERTIFICAN: que el trabajo "*Preparación y ciclopaladación de bases de Schiff derivadas del ferroceno*", que presenta Ramón Bosque Pueyo para aspirar al grado de Doctor en Química, ha sido realizado bajo nuestra dirección en el Departament de Química Inorgànica de la Universitat de Barcelona.

Barcelona, octubre de 1994.



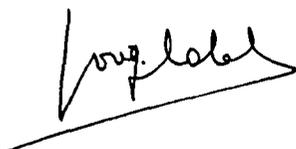
Joaquim Sales i Cabré



M^a Concepción López Martínez

JOAQUIM SALES I CABRÉ, Catedrático del Departament de Química Inorgànica de la Universitat de Barcelona, ha sido tutor responsable de los estudios de doctorado de Ramón Bosque Pueyo, dentro del programa de doctorado del Departament de Química Inorgànica durante los cursos académicos 1989-1990 y 1990-1991.

Barcelona, octubre de 1994

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. Sales i Cabré', written over a horizontal line.

Joaquim Sales i Cabré

Estoy en deuda con un gran número de personas; si intentara realizar una lista completa tendría inevitablemente alguna omisión involuntaria. Por ello, me gustaría hacer llegar mi agradecimiento de manera especial:

En primer lugar, a los Directores de esta Tesis, Concepción López, por haber estado presente siempre que la he necesitado, y Joaquim Sales, tanto por su orientación y supervisión como por la formación impartida a lo largo de la carrera.

A Xavier Solans, por la resolución de las estructuras cristalinas.

A Jack Silver, por la interpretación de los espectros Mössbauer, y por haberme introducido en esta técnica.

A todos los compañeros del Departamento, por brindarme su colaboración siempre que ha sido necesaria.

Y, finalmente, a mi familia y a mis amigos, de dentro y fuera del Departamento -en especial a Griselda-, por haberme apoyado durante todos estos años.

La realización de esta Tesis Doctoral ha sido posible gracias a la concesión de una beca de Formación del Personal Investigador del Ministerio de Educación y Ciencia.

A mi familia,
por lo mucho que os debo.

INDICE

Capítulo 1.- INTRODUCCION	1
Capítulo 2.- ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	15
2.1.- Consideraciones generales sobre las reacciones de ciclometalación	17
2.2.- Reacciones de ciclopaladación de derivados del ferroceno	27
2.3.- Compuestos doblemente metalados	33
2.3.1.- Compuestos dinucleares en los que los dos metalociclos son formalmente independientes	33
2.3.2.- Compuestos dinucleares en los que los dos átomos metálicos están coordinados a átomos vecinos	38
2.3.3.- Compuestos ciclometalados mononucleares en los que el paladio forma parte simultáneamente de dos ciclos.	39
2.3.-Bibliografía	41
Capítulo 3.- FERROCENILIMINAS Y FERROCENILAZINAS	47
3.1.- Consideraciones generales	49
3.2.- Bases de Schiff derivadas de ferrocenilcetonas	54
3.2.1.- Iminas derivadas del acetilferroceno	54
3.2.2.- Iminas derivadas del benzoilferroceno	61
3.3.- Bases de Schiff monofuncionales derivadas de ferrocenilaminas	64
3.3.1.- Iminas de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-N=C(R)(R')}\}]$	70
3.3.2.- Iminas de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-N=CH(R')}\}]$ con $\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$ y $\text{C}_6\text{H}_4\text{-2Cl}$	71
3.4.- Bases de Schiff difuncionales derivadas de 1,1'-diformil-, diacetil- y dibenzoilferroceno	72
3.4.1.- Preparación de iminas derivadas de 1,1'-diformilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-R'}\}_2]$	73
3.4.2.- Preparación de iminas derivadas de 1,1'-diacetilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}\}_2]$	77
3.4.3.- Preparación de iminas derivadas de 1,1'-dibenzoilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}\}_2]$	79
3.5.- Azinas simétricas derivadas de formil y acetil ferroceno	81
3.6.- Bibliografía	82

Capítulo 4.- REACCIONES DE CICLOPALADACION DE FERROCENILIMINAS Y FERROCENILAZINAS	85
4.1.- Introducción	87
4.2.- Ciclometalación de iminas de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}]$	88
4.2.1.- Iminas derivadas del acetilferroceno: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}\}]$	93
4.2.2.- Metalación de iminas derivadas del benzoilferroceno: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}\}]$	93
4.2.2.1.- Ciclopaladación de iminas de fórmula: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}\}]$ con grupos R'=fenílicos y bencílicos	95
4.2.2.2.- Ciclopaladación de la base de Schiff $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-C}_{10}\text{H}_7\}]$	100
4.3.-Ciclometalación de iminas derivadas de ferrocenilaminas	110
4.3.1.- Metalación de las iminas $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-N=C(R)(R')}\}]$	111
4.3.2.- Metalación de las iminas $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-N=CH(R')}\}]$	123
4.4.- Ciclometalación de 1,1-ferrocenildiiminas: $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}_2]$	129
4.4.1.- Ciclometalación de diiminas de fórmula general $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(H)=N-R'}\}_2]$	130
4.4.2.- Ciclometalación de diiminas de fórmula general $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}\}_2]$	133
4.4.3.- Ciclometalación de diiminas de fórmula general $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}\}_2]$	134
4.5.- Ciclometalación de ferrocenilazinas	136
4.5.1.- Ciclometalación de la azina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(H)=N-}\}_2]$	137
4.5.2.- Ciclometalación de la azina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(CH}_3\text{)=N-}\}_2]$	139
4.6.- Bibliografía	146

Capítulo 5.- CARACTERIZACION DE LOS COMPUESTOS PREPARADOS	149
5.1.- Análisis elementales y puntos de descomposición	153
5.2.- Espectros infrarrojos	158
5.3.- Espectros de resonancia magnética nuclear	165
5.3.1.- RMN de ^1H	165
5.3.1.1.- Espectros de los ligandos	165
5.3.1.2.- Espectros de los compuestos ciclopaladados	170
5.3.2.- RMN de ^{13}C	179
5.3.2.1.- RMN de ^{13}C de los ligandos	179
5.3.2.2.- RMN de ^{13}C de los compuestos ciclopaladados	185
5.3.3.- RMN de fósforo-31	191
5.4.- Bibliografía	194
Capítulo 6.- ESTUDIOS ELECTROQUIMICOS	197
6.1.- Consideraciones generales	199
6.2.- Estudios electroquímicos de los compuestos con un único hierro (II)	207
6.2.1.- Estudios electroquímicos de los ligandos	207
6.2.1.1.- Bases de Schiff de fórmula $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}]$	207
6.2.1.2.- Iminas derivadas de ferrocenilaminas	212
6.2.2.- Estudios electroquímicos de compuestos ciclometalados	215
6.2.2.1.-Compuestos ciclopaladados con enlace $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2,\text{ferroceno}}$	215
6.2.2.2.-Compuestos ciclopaladados con enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2,\text{fenilo}}$	219
6.3.- Estudios electroquímicos de los compuestos con más de un hierro (II)	221
6.3.1. Estudios electroquímicos de bases de Schiff con dos grupos ferrocenilo	223
6.3.2.- Estudios electroquímicos de compuestos ciclometalados dímeros con puente cloro	224
6.3.3. Estudios electroquímicos de compuestos ciclometalados monómeros derivados de azinas	227
6.4.- Procesos de oxidación del paladio	229
6.5.- Bibliografía	231

Capítulo 7.- ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER	233
7.1.- Introducción a la espectroscopía Mössbauer de ^{57}Fe	235
7.2.- Espectroscopía Mössbauer de los ligandos	242
7.3.- Espectroscopía Mössbauer de los compuestos ciclopaladados	249
7.4.- Bibliografía	252
Capítulo 8.- ESTRUCTURAS CRISTALINAS	255
8.1.- Introducción	257
8.2.- Estructuras cristalinas de las bases de Schiff de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-C}_6\text{H}_5\}]$ { con R=CH ₃ (1a_L), C ₆ H ₅ (2a_L) y H}	259
8.3.- Estructuras cristalinas de los compuestos monociclopaladados	266
8.3.1.- Estructuras cristalinas de los compuestos monociclopaladados con enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2}$, ferroceno)	267
8.3.1.1.- Descripción de la estructura cristalina de: $[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}]$ (1g_F)	267
8.3.1.2.- Estructura cristalina de: $[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-C}_6\text{H}_5\}\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}]$ 2H ₂ O (2a_F)	270
8.3.3.- Estructura cristalina del compuesto $[\text{Pd}\{[\text{C}_6\text{H}_4\text{-CH=N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}]$ (3j_F)	275
8.4.- Estructura cristalina del compuesto doblemente metalado con ligando azina: $[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-}\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}\}_2]$ (8q_F)	279
8.5.- Bibliografía	288
Capítulo 9.- PARTE EXPERIMENTAL	291
9.1.- Preparación de los ligandos	294
9.1.1.- Preparación de las iminas derivadas del acetilferroceno de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}\}]$ (1a_L - 1h_L)	294
9.1.2.- Preparación de las iminas derivadas del benzoilferroceno: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}\}]$ (2a_L - 2f_L , 2h_L - 2i_L)	295
9.1.3.- Preparación de las iminas de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N=C(R)(R')}\}]$ (3j_L - 3o_L)	296
9.1.4.- Preparación de las iminas de fórmula general: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-N=C(R)(R')}\}]$ (4j_L - 4k_L)	297
9.1.5.- Preparación de ferrocenildiiminas de fórmula general: $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}]_2$	298

- 9.1.6.- Preparación de:

$$[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-C(R)=N-}\}]_2 \text{ (8p}_L\text{-8q}_L\text{)} \quad 300$$
- 9.2.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados con ligandos puente cloro. 302
- 9.2.1.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general :

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}]\}(\mu\text{-Cl})]_2 \text{ (1a}_D\text{-1h}_D\text{)} \quad 302$$
- 9.2.2.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general:

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}]\}(\mu\text{-Cl})]_2 \text{ (2a}_D\text{-2f}_D, \text{2h}_D\text{-2i}_D\text{)} \quad 302$$
- 9.2.3.- Preparación de:

$$[\text{Pd}\{[2\text{-CH}_2\text{-4,6-(CH}_3\text{)}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{-C(H)=N-(CH}_2\text{)}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}]\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (3m}_D\text{)} \text{ y } [\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-N=C(H)-C}_6\text{H}_2\text{-2,4,6-(CH}_3\text{)}_3\text{)}]\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (3m}_D\text{'}) \quad 303$$
- 9.2.4.- Preparación de:

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-}\}]\}(\mu\text{-Cl})]_4 \text{ (8q}_D\text{)} \quad 304$$
- 9.3.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados con ligandos trifenilfosfina 305
- 9.3.1.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general:

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-R'}]\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (1a}_F\text{-1h}_F\text{)} \quad 305$$
- 9.3.2.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general:

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(C}_6\text{H}_5\text{)=N-R'}]\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (2a}_F\text{-1h}_F\text{)} \quad 305$$
- 9.3.3.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general:

$$[\text{Pd}\{[(2\text{-R-C}_6\text{H}_4)\text{-C(H)=N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}]\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\}\text{Cl(PPh}_4\text{)}] \text{ (3j}_F\text{-3k}_F\text{)} \quad 306$$
- 9.3.4.- Preparación de los compuestos:

$$[\text{Pd}\{(2\text{-Cl-C}_6\text{H}_3\text{-C(H)=N-(CH}_2\text{)}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}]\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}]_2 \text{ (3l}_2F\text{)} \text{ y } [\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-N=C(H)(C}_6\text{H}_3\text{-2,6-Cl}_2\text{)}]\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (3l}_F\text{'}) \quad 306$$
- 9.3.5.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula general:

$$[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-CH}_2\text{-CH}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}]\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \text{ (3n}_F\text{-3o}_F\text{)} \quad 307$$
- 9.3.6.- Preparación de los compuestos ciclotmetalados de fórmula

$$[\text{Pd}\{[(2\text{-R-C}_6\text{H}_3)\text{-CH=N-CH}_2\text{-(}\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{)}]\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\}\text{Cl(PPh}_3\text{)}] \quad 307$$

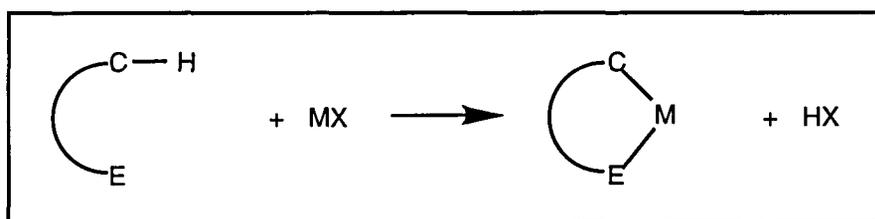
y $[\text{Pd}\{\overline{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-N}=\text{CH}\text{-(C}_6\text{H}_5)\text{]}}\}\text{Cl}(\text{PPh}_3)]$	307
9.3.7.- Preparación de:	
$[\text{Pd}\{\overline{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(H)=N-N=C(H)-}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{]}}\}\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Cl}(\text{PPh}_3)]$ (8p_F)	308
9.3.8.- Preparación de	
$[\text{Pd}\{\overline{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-}]\}}\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2]$ (8p_F)	309
9.3.9.- Intento de ciclometalación de la imina	
$[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(H)=N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (5d_L)	309
9.4.- Preparación de los compuestos ciclometalados con ligandos trietilfosfina : $[\text{Pd}\{\overline{\text{C N}}\}\text{Cl}(\text{PEt}_3)]$	310
9.4.1- Preparación de:	
$[\text{Pd}\{\overline{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}]\}}\text{Cl}(\text{PEt}_3)]$ (1d_E)	310
9.4.2.- Preparación de:	
$[\text{Pd}\{\overline{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-C(CH}_3\text{)=N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-Cl}]\}}\text{Cl}(\text{PEt}_3)]$ (2e_E)	310
9.5.- Métodos y técnicas de caracterización	311
9.5.1.- Análisis elementales y determinación de puntos de fusión y descomposición	311
9.5.2.- Espectros infrarrojos	311
9.5.3.- Espectros de resonancia magnética nuclear	311
9.5.4.- Estudios electroquímicos	312
9.5.5.- Espectros Mössbauer	313
9.5.6.- Determinación de las estructuras cristalinas	313
9.6.- Bibliografía	314
Capítulo 10.- CONCLUSIONES	315
Capítulo 11.- APENDICES	327
11.1.- Espectros IR, RMN de ¹ H y RMN de ¹³ C de los ligandos	330
11.2.- Espectros IR, de compuestos con ligando puente cloro	358
11.3.- Espectros IR, RMN de ¹ H y RMN de ¹³ C de los ligandos.	366

INTRODUCCION

Una de las áreas de la Química Organometálica que ha suscitado mayor interés en los últimos 25 años es el estudio de los procesos de activación de enlaces C-H, mediante compuestos de elementos de transición.

Dentro de este contexto los procesos conocidos como *reacciones de ciclometalación* o simplemente *ciclometalaciones* son unos de los más ampliamente estudiados.

En estas reacciones, una molécula orgánica que posee un heteroátomo (E) con buenas características dadoras reacciona con sales o compuestos de coordinación de metales de transición (MX) originando vía la activación de enlaces C-H, agrupaciones cíclicas -llamadas *metalociclos*- que contienen el heteroátomo, E, y enlaces $\sigma(\text{M-C})$, tal y como se muestra en el esquema adjunto:



A pesar del considerable trabajo realizado en este campo, que ha permitido deducir una serie de reglas empíricas sobre los factores que favorecen las reacciones de ciclometalación, todavía existen algunos aspectos que no han podido sistematizarse de un modo general. Entre éstos merece especial énfasis el mecanismo por el que transcurre la reacción. En la bibliografía, se han propuesto, dependiendo de la naturaleza del metal y del sustrato orgánico que interviene, una gran diversidad de mecanismos para estos procesos, tales como sustituciones nucleofílicas del metal al carbono, ataques electrofílicos e incluso adiciones oxidantes de los enlaces C-H al metal.

Por otra parte, a pesar de que el tamaño del metalociclo y la naturaleza del carbono que se metala parecen ser factores determinantes en la viabilidad del proceso, a medida que los estudios sobre los procesos de ciclometalación se han ido ampliando a un mayor número y variabilidad de sustratos orgánicos, surgen numerosas dificultades para generalizar los resultados obtenidos con anterioridad.

La activación de enlaces carbono-halógeno, generalmente mediante reacciones de adición oxidante sobre compuestos metálicos con grado de oxidación bajo, da lugar también a la formación de derivados ciclometalados.

Uno de los aspectos más interesantes de las reacciones de ciclometalación es que conlleva la activación selectiva de los enlaces $\sigma(\text{C-H})$, puesto que la formación del metalociclo requiere una disposición relativa apropiada del enlace susceptible de ser activado y el centro metálico, de modo que permita su acercamiento previo a la ciclación. Los enlaces $\sigma(\text{M-C})$ de los compuestos ciclometalados presentan una reactividad sumamente interesante y variada que ha permitido el desarrollo de metodologías alternativas para la síntesis de compuestos orgánicos.

Hacia 1980 se inició en este Departamento una línea de investigación sobre procesos de ciclometalación de ligandos orgánicos N- dadores, en particular bases de Schiff del tipo: iminas, azinas e hidrazonas, con el fin de establecer la importancia relativa de los factores que condicionan el proceso y la facilidad con que se produce el metalociclo. De entre estos factores conviene resaltar los siguientes:

- a) el número de átomos del metalociclo formado,
- b) la naturaleza del carbono metalado,
- c) el carácter dador o atrayente de electrones de los sustituyentes en los reactivos orgánicos,
- d) la estructura del metalociclo formado que viene determinada por la posición relativa del grupo funcional $>\text{C}=\text{N}-$ con respecto al metalociclo. Los compuestos ciclometalados *endocíclicos* contienen dicho grupo funcional, mientras que los *exocíclicos* no, y
- e) los factores estéricos.

Con este objetivo, se han estudiado los procesos de ciclometalación de benzalazinas, iminas e hidrazonas -de fórmulas generales: $\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-CH}=\text{N-N}=\text{CH-C}_6\text{H}_4\text{-4-R'}$, $\text{R-C}_6\text{H}_4\text{-CH}=\text{N}-(\text{CH}_2)_n\text{-C}_6\text{H}_5$ ($n=0,1,2$) y $4\text{-R-C}_6\text{H}_4\text{-C(R')=N-N(H)(R'')$, respectivamente-, con sales de paladio y en menor extensión con platino (II) y manganeso (I). Estos estudios han permitido aislar metalociclos con enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}2}$, fenilo) y $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}3}$, alifático).

Se han investigado también otros procesos que permiten la obtención de compuestos ciclometalados como son las reacciones de intercambios de ligandos y algunos casos de adiciones oxidantes.

A la vista de estos resultados, parecía interesante extender el estudio de los procesos de ciclopaladación a substratos análogos derivados del ferroceno. Dentro de este contexto, a finales de la década de los ochenta se inició en este Departamento un trabajo paralelo sobre bases de Schiff derivadas del formilferroceno, con el fin de obtener compuestos con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ ferroceno}})$.

El trabajo que se resume en esta Memoria está enmarcado dentro de este campo y tenía como objetivo fundamental abordar el estudio de los procesos de ciclopaladación de bases de Schiff con grupos ferrocenilo que permitiese:

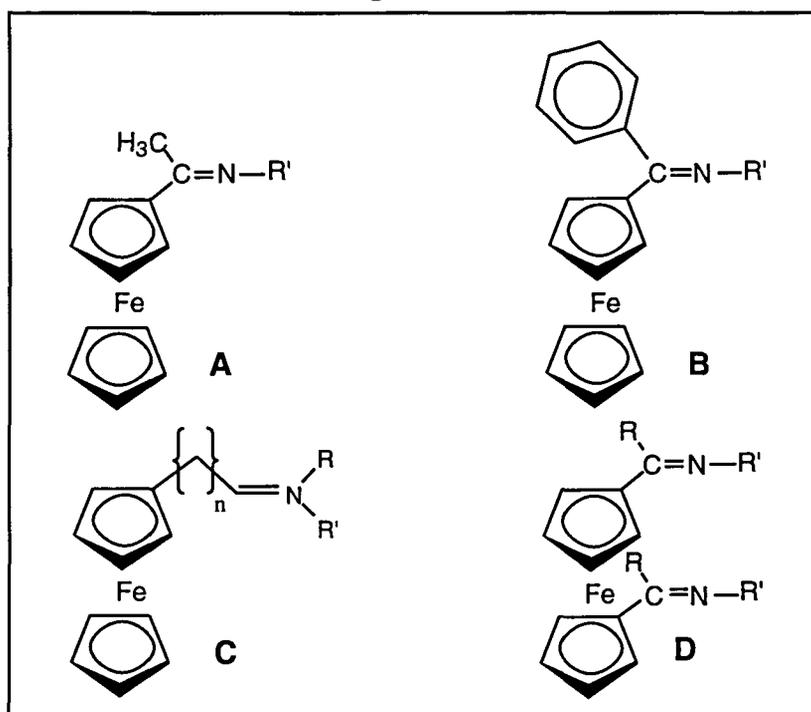
- a) comparar la facilidad de activación de los enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ ferroceno}})$ frente a los $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ fenilo}})$ e incluso $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^3, \text{ alifático}})$,
- b) evaluar la importancia del llamado *efecto endo*,
- c) establecer la influencia del tamaño del paladociclo (y en particular, el número de átomos que lo constituyen) sobre la estabilidad de estos compuestos,
- d) determinar la importancia del carácter básico del átomo de nitrógeno coordinado al paladio sobre la estabilidad y reactividad del enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{N})$,
- e) estimar la influencia de los efectos estéricos en estos procesos de activación de enlaces carbono-hidrógeno
- f) apreciar la incidencia de la posible formación de dos ciclos fusionados de cinco miembros, [5, 5] - el propio metalociclo y el anillo ciclopentadienilo - en el proceso de ciclometalación.

Con estas premisas iniciales, el trabajo que se resume en esta Memoria se ha dividido en dos partes marcadamente diferenciadas:

- a) Preparación y caracterización de bases de Schiff mono- y difuncionales derivadas del ferroceno y,
- b) Estudio de los procesos de ciclopaladación de derivados del ferroceno con el grupo funcional $>\text{C}=\text{N}-$ del tipo iminas y azinas.

En la primera parte se describen las nuevas metodologías seguidas para la síntesis de diversos tipos de bases de Schiff tanto mono- como difuncionales que se muestran de un modo esquemático en la figura 1.1.

Figura 1.1



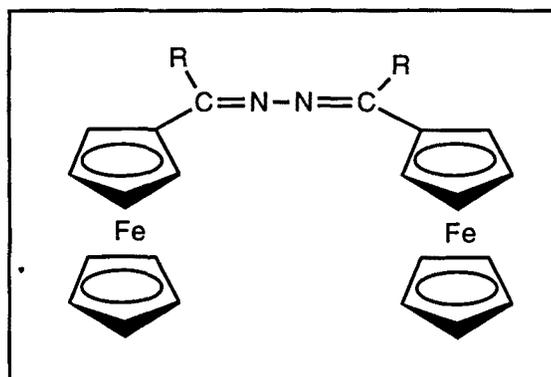
En todos los casos la selección de los sustituyentes R, y R' en las iminas se ha llevado a cabo teniendo en cuenta los objetivos reseñados en los párrafos anteriores.

Las ferroceniliminas (Figura 1.1, A-D) pueden clasificarse en dos grandes grupos en función de la naturaleza del reactivo amínico utilizado en su síntesis. Las bases de Schiff de fórmulas generales: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N(R')}\}]$ (con $\text{R}=\text{CH}_3$ y C_6H_5 , figura 1.1, A y B, respectivamente) derivan de ferrocenilcetonas y aminas orgánicas del tipo anilinas, bencilaminas, feniletilamina y 1-naftilamina, mientras que las de fórmulas: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2)_n\text{-N=C(R)(R')}\}]$ (Figura 1.1, C y D, respectivamente), se obtienen a partir de aminas que contienen el grupo ferrocenilo.

Los ligandos difuncionales (Figura 1.1, D) se obtienen en todos los casos mediante procesos de doble condensación entre 1,1'-diformil-, diacetil- o dibenzoilferroceno y aminas aromáticas similares a las utilizadas en la síntesis de las bases de Schiff derivadas de ferrocenilcetonas (A y B).

En la segunda parte se han estudiado los procesos de ciclometalación de las iminas mencionadas, así como de las azinas previamente descritas en la bibliografía y representadas en la figura 1.2.

Figura 1.2



El trabajo realizado ha permitido establecer métodos generales para la preparación de bases de Schiff derivadas del ferroceno, así como un estudio comparativo que pone de manifiesto la influencia de los sustituyentes presentes en el grupo imino sobre las propiedades físicas y químicas de estos compuestos y en particular sobre la distinta facilidad relativa de activación de enlaces $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2, \text{fenilo}}-\text{H})$ y $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}}-\text{H})$

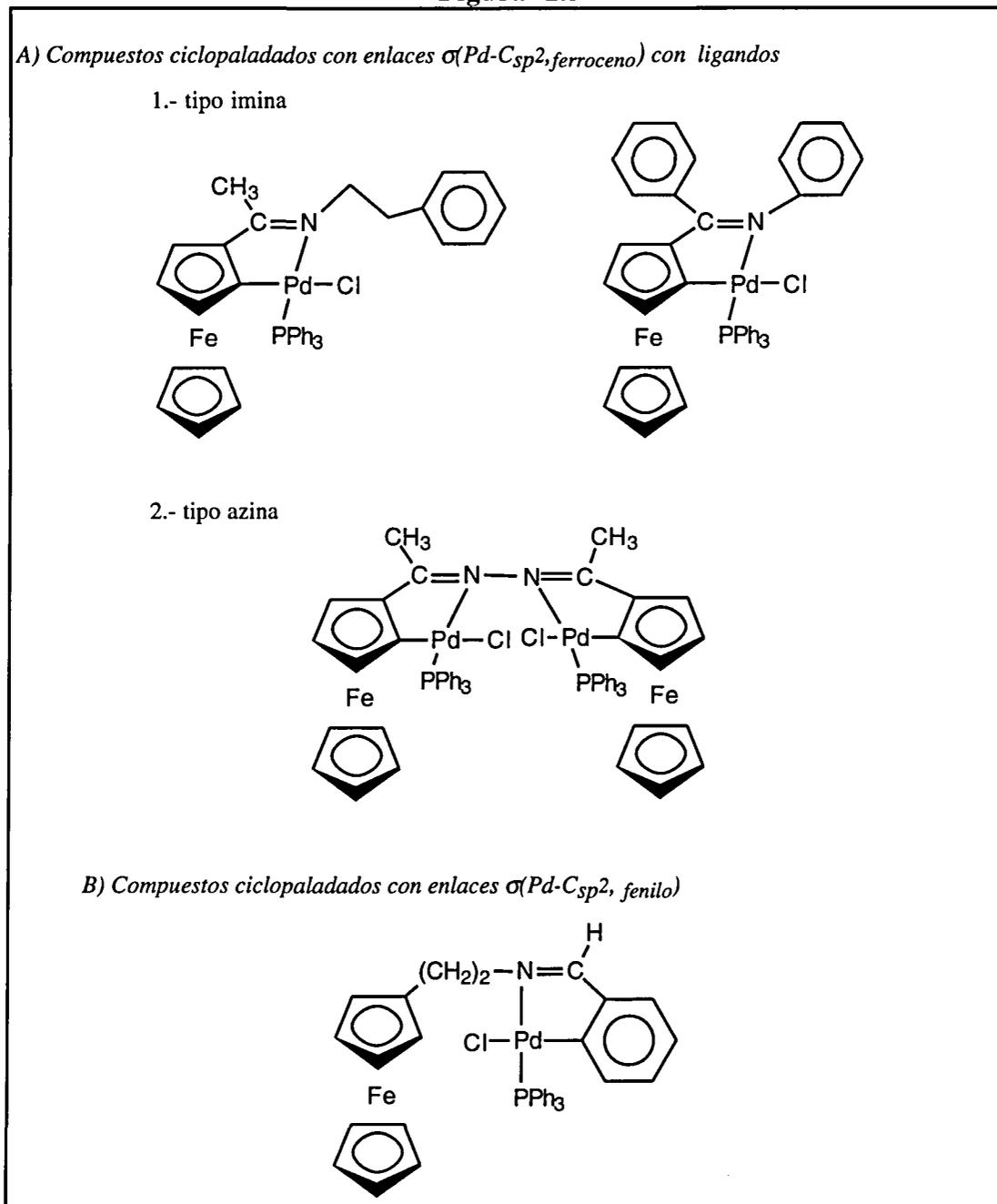
Por otra parte, los estudios de los procesos de ciclometalación de los ligandos reseñados en la figuras 1.1 y 1.2 han permitido aislar y caracterizar los siguientes tipos de compuestos paladocíclicos

- 1.- metalociclos *endocíclicos* de cinco miembros y enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$.
- 2.- metalociclos *endocíclicos* de cinco estabones con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{fenilo}})$.
- 3.- metalociclos con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ *exocíclicos* de cinco y seis estabones.
- 4.- Compuestos tetrametálicos doblemente metalados caracterizados por la presencia de dos metalociclos de cinco eslabones con estructura *endocíclica* y enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$.

Los nuevos compuestos preparados se han caracterizado mediante análisis elementales, espectros infrarrojos y resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P . Se han realizado además estudios electroquímicos y de espectroscopía Mössbauer que han permitido elucidar, no sólo la influencia de los sustituyentes en el grupo imino sobre las propiedades del ferrocenilo, sino también el efecto producido por la formación del enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{C})$ sobre el hierro. Se han resuelto las estructuras cristalinas de las ferroceniliminas $[(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4)-\text{C}(\text{R})=\text{N}-\text{R}'\}]$ con $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}=\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$ y $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$, así como de los derivados ciclometalados $[\text{Pd}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_3)-\text{C}(\text{R})=\text{N}-\text{R}'\}\}\text{Cl}(\text{PPh}_3)]$, con $\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{R}'=\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4$ y $\text{R}=\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_4$, $[\text{Pd}\{(\text{C}_6\text{H}_4)-\text{C}(\text{H})=\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\eta^5-$

$C_5H_4\}}Fe(\eta^5-C_5H_5)\}Cl(PPh_3)]$ y del compuesto dimetalado con ligando azina $[Pd\{(\eta^5-C_5H_5)Fe[(\eta^5-C_5H_3)-C(CH_3)=N-)]_2\}Cl(PPh_3)]_2$.

Figura 1.3



Para facilitar la lectura de esta Memoria en las páginas siguientes se detalla la nomenclatura que se ha utilizado tanto para los ligandos como para los compuestos metalados.

NOMENCLATURA DE LOS COMPUESTOS PREPARADOS

Las abreviaturas con las que se identifican los compuestos preparados en esta Memoria constan de tres caracteres: un número, una letra y un subíndice (ejemplo: $2d_L$). El significado de cada uno de ellos es el siguiente:

- El número representa la serie del compuesto, tal como se muestra a continuación:

- 1- Iminas derivadas del acetilferroceno.
- 2- Iminas derivadas del benzoilferroceno.
- 3- Iminas derivadas de la 2-ferroceniletilamina.
- 4- Iminas derivadas del aminometilferroceno.
- 5- Diiminas derivadas del 1,1'-diformilferroceno.
- 6- Diiminas derivadas del 1,1'-diacetilferroceno.
- 7- Diiminas derivadas del 1,1'-dibenzoilferroceno.
- 8- Azinas.

- La letra indica, dentro de cada serie, la amina que se ha utilizado (en el caso de las series 1,2,5,6,7), o bien el aldehído o cetona en las series 3 y 4. En las azinas, depende del sustituyente en el carbono imínico (véase página 10).

En las diiminas, aunque no se hayan probado todas las posibles aminas, se ha seguido la misma nomenclatura que en las iminas sencillas, para que se puedan identificar con más facilidad.

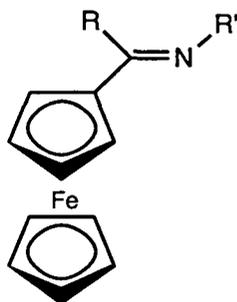
La imina $3o_L$ podría formar parte de la serie 3 o de la 1, con el resto de derivados del acetilferroceno. No obstante, por analogía con el ligando $3n_L$, se ha decidido incluir con las bases de Schiff provenientes de la 2-ferroceniletilamina.

-Finalmente, el subíndice muestra el tipo de compuesto:

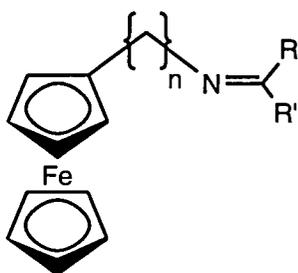
- L: ligando libre.
- D: ciclometalado dímero con puentes cloro *endocíclico*.
- D': ciclometalado dímero con puentes cloro y enlace $>C=N-$ *exocíclico*.
- F: monómero con trifenilfosfina *endocíclico*.
- F': monómero con trifenilfosfina *exocíclico*.
- E: monómero con trietilfosfina *endocíclico*.
- 2F: monómero no ciclometalado, con dos fosfinas.

En las páginas siguientes se muestran de un modo esquemático los compuestos preparados y la nomenclatura correspondiente.

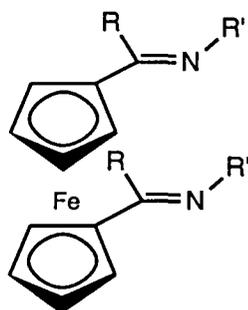
Nomenclatura correspondiente a las bases de Schiff



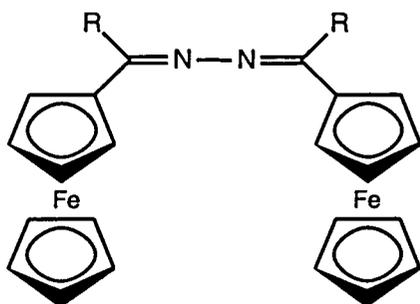
R'	R=Me	R=Ph
C ₆ H ₅	1a _L	2a _L
C ₆ H ₄ -2-CH ₃	1b _L	2b _L
C ₆ H ₄ -4-CH ₃	1c _L	2c _L
CH ₂ -C ₆ H ₅	1d _L	2d _L
CH ₂ -C ₆ H ₄ -2-CH ₃	1e _L	2e _L
CH ₂ -C ₆ H ₄ -2-Cl	1f _L	2f _L
CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	1g _L	2g _L
1-C ₁₀ H ₇	1h _L	2h _L
1-C ₁₀ H ₁₁	----	2i _L



R'	R	n=2	n=1
C ₆ H ₅	H	3j _L	4j _L
C ₆ H ₄ -2-Cl	H	3k _L	4k _L
C ₆ H ₃ -2,6-Cl ₂	H	3l _L	----
C ₆ H ₂ -2,4,6-(CH ₃) ₃	H	3m _L	----
[(η ⁵ -C ₅ H ₅)Fe(η ⁵ -C ₅ H ₄)]	H	3n _L	----
[(η ⁵ -C ₅ H ₅)Fe(η ⁵ -C ₅ H ₄)]	CH ₃	3o _L	----

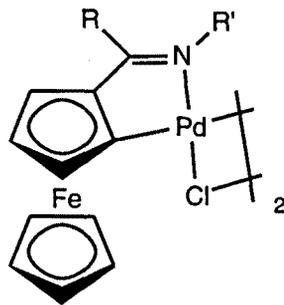


R	R'	
H	C ₆ H ₅	5a _L
H	CH ₂ -C ₆ H ₅	5d _L
CH ₃	C ₆ H ₅	6a _L
CH ₃	2-CH ₃ -C ₆ H ₄	6b _L
CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅	6d _L
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	7a _L

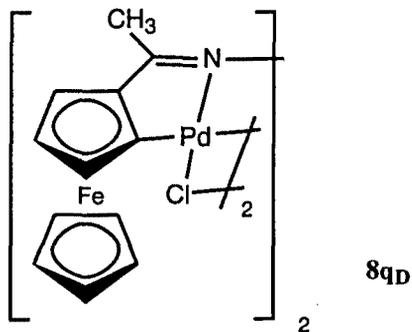
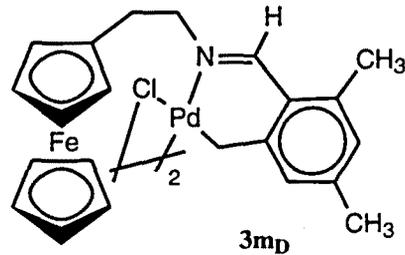
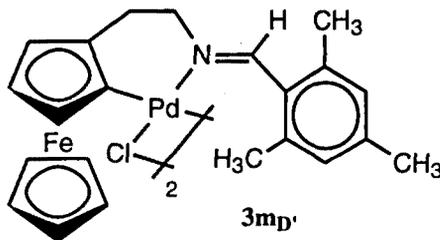


R	
H	8p _L
CH ₃	8q _L

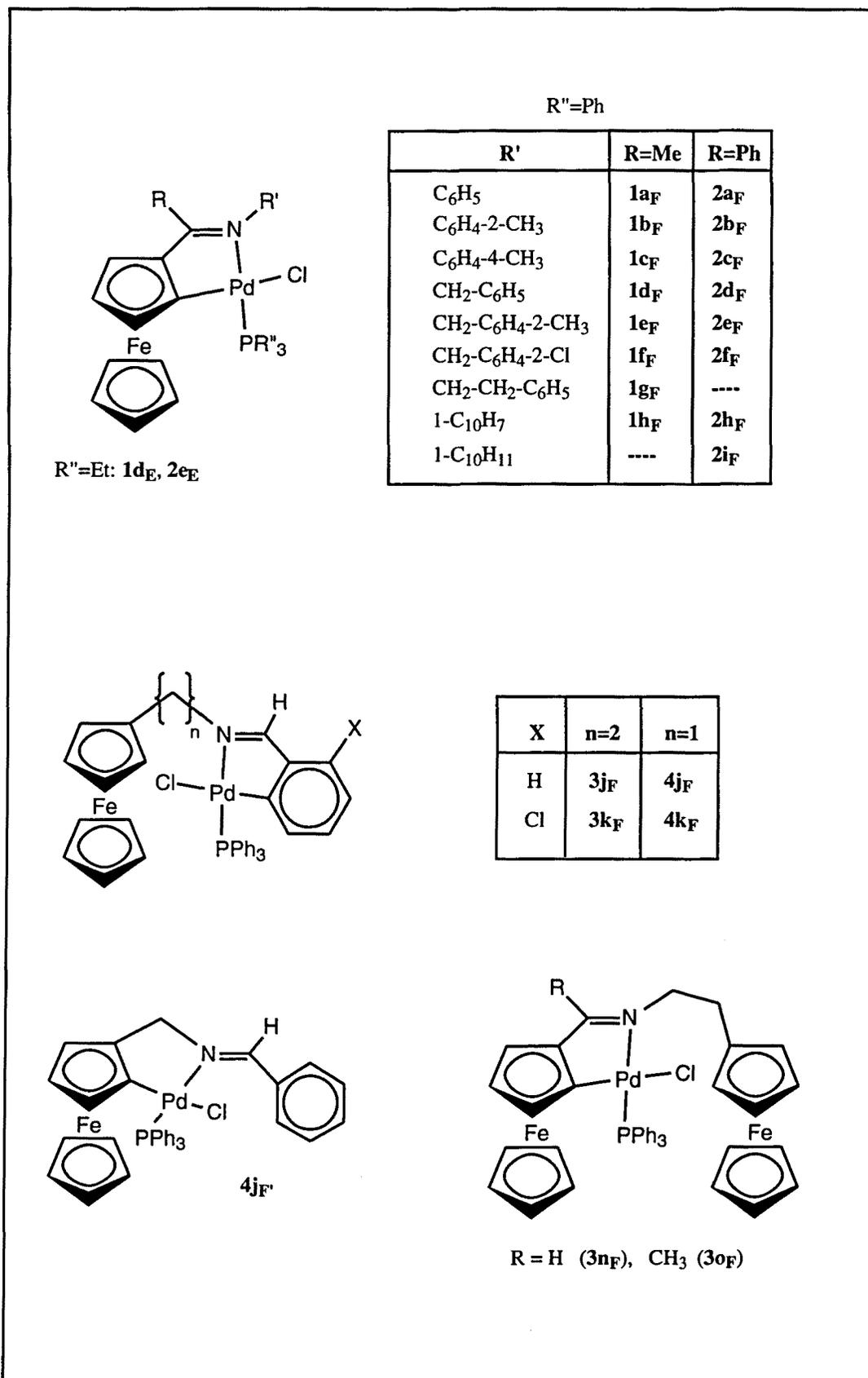
Compuestos ciclometalados dimeros con ligandos puente cloro



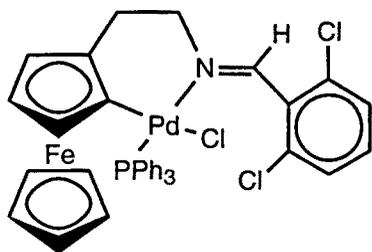
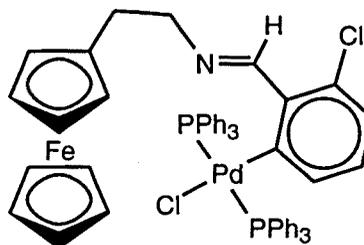
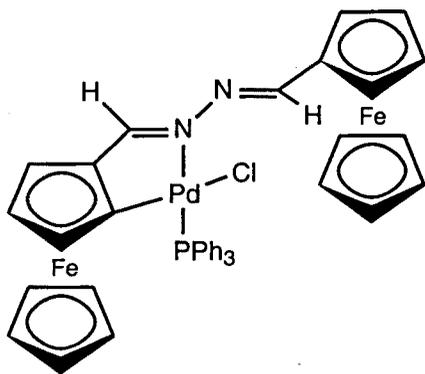
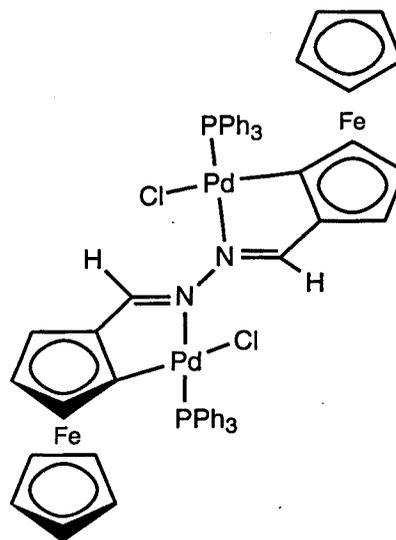
R'	R=Me	R=Ph
C ₆ H ₅	1a _D	2a _D
C ₆ H ₄ -2-CH ₃	1b _D	2b _D
C ₆ H ₄ -4-CH ₃	1c _D	2c _D
CH ₂ -C ₆ H ₅	1d _D	2d _D
CH ₂ -C ₆ H ₄ -2-CH ₃	1e _D	2e _D
CH ₂ -C ₆ H ₄ -2-Cl	1f _D	2f _D
CH ₂ -CH ₂ -C ₆ H ₅	1g _D	----
1-C ₁₀ H ₇	1h _D	2h _D
1-C ₁₀ H ₁₁	----	2i _D



Compuestos ciclometalados monómeros con ligandos fosfina



Compuestos ciclometalados monómeros con ligandos fosfina (continuación)

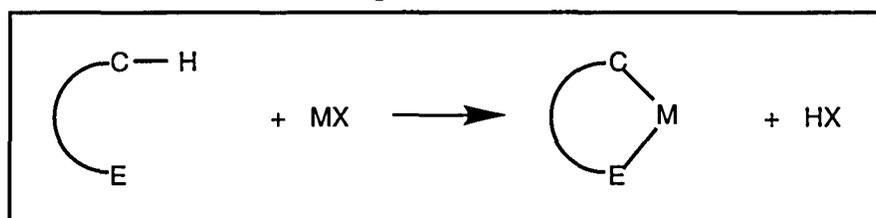
3l_F3l_{2F}8p_F8q_F

ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

2.1.- CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LAS REACCIONES DE CICLOMETALACION.

Como ya se ha indicado, las reacciones de ciclometalación son aquellas en las que una molécula orgánica que contiene un átomo con buenas características dadoras de electrones reacciona con una sal de un metal de transición (MX) para formar un compuesto cíclico con enlace $\sigma(\text{M-C})$, tal como se muestra en el esquema 2.1.1.

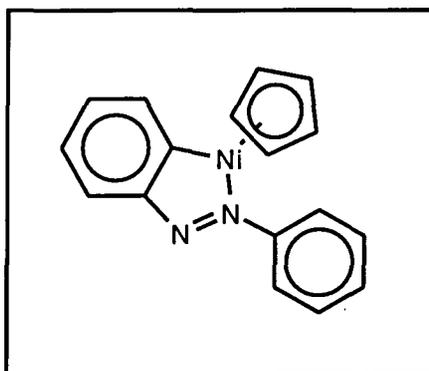
Esquema 2.1.1.



En estas reacciones se activa selectivamente un enlace C-H, por lo que en principio puede tener importantes aplicaciones en síntesis orgánica, dado que el enlace $\sigma(\text{M-C})$ presenta una notable y variada reactividad ¹.

El primer compuesto ciclometalado descrito en la bibliografía fue preparado por Kleiman y Dubeck² en 1963 mediante la reacción del azobenceno con el niqueloceno (figura 2.1.1). Desde entonces se han sintetizado una amplia gama de complejos de este tipo, con diversos átomos metálicos entre los que destacan aquellos que contienen paladio, platino, iridio y manganeso. También se han descrito algunos ejemplos de compuestos ciclometalados con cobalto, molibdeno, hierro, rutenio, rodio y níquel.

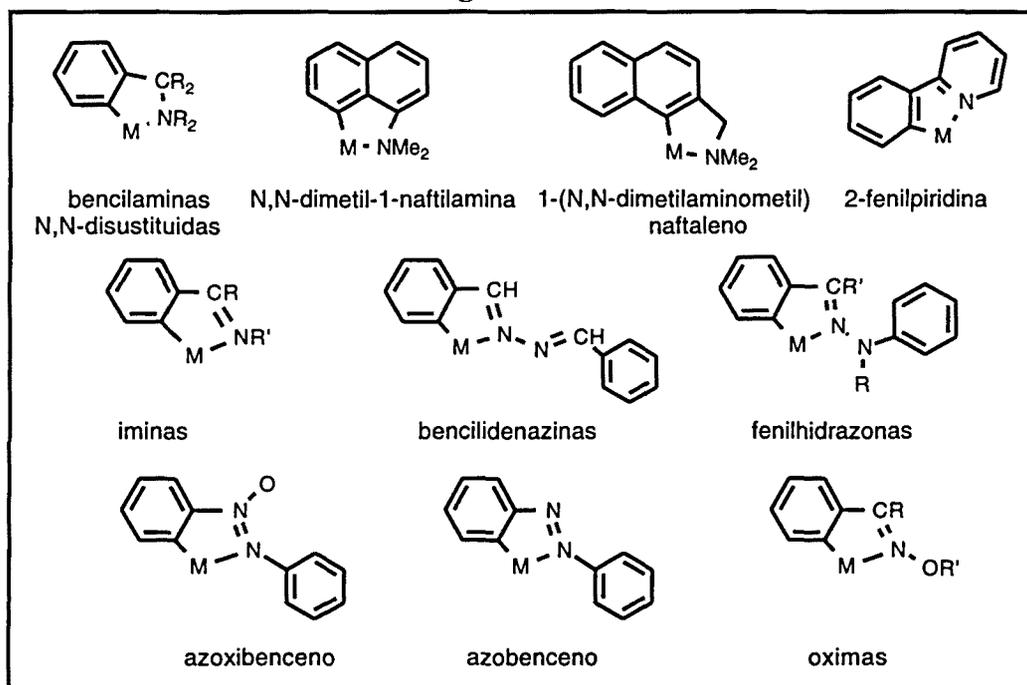
Figura 2.1.1.



Los ligandos utilizados en los procesos de ciclometalación son muy variados y suelen clasificarse en función del átomo dador. De todos ellos los más ampliamente

estudiados son los que contienen como heteroátomo el nitrógeno o el fósforo, y en menor extensión los que poseen arsénico, antimonio, oxígeno, azufre o selenio³⁻⁹. En la figura 2.1.2, se encuentran esquematizados algunos ejemplos de estos ligandos con grupos N-dadores⁷.

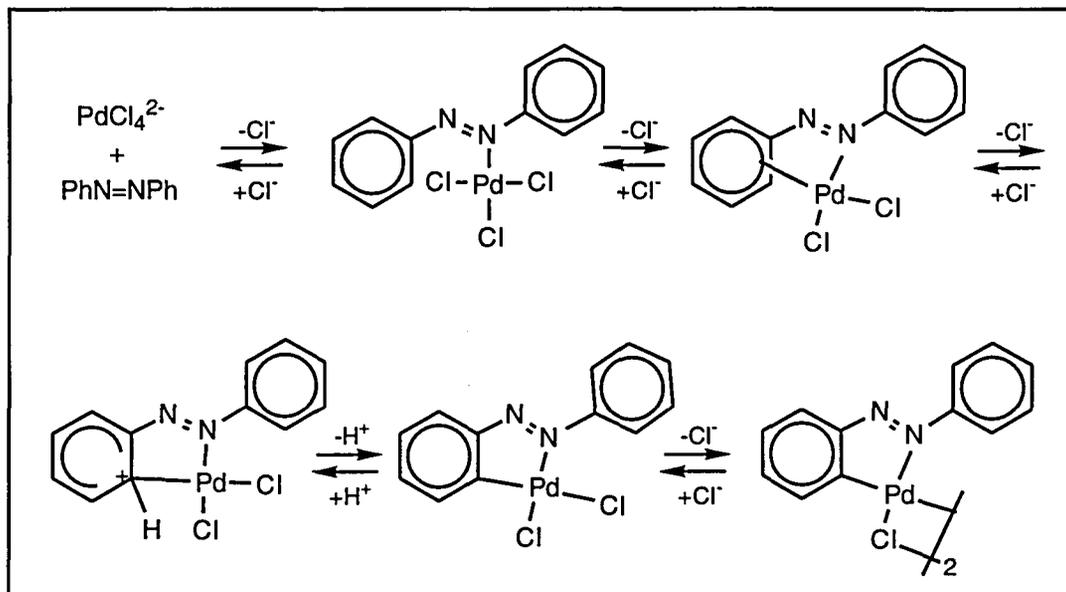
Figura 2.1.2.



La reacción de ciclometalación tiene lugar en dos etapas: la primera consiste en la coordinación del metal al átomo dador, mientras que la segunda conlleva la activación del enlace C-H. Estudios descritos en la bibliografía indican que el mecanismo por el que se produce la activación del enlace C-H depende no sólo del tipo de ligando sino también de la naturaleza y grado de oxidación de la especie metálica. Así pues, si bien para los ligandos P- dadores suele aducirse que la reacción tiene lugar vía una adición oxidante del metal, para los ligandos N-dadores se encuentran distintas situaciones dependiendo del átomo metálico, habiéndose propuesto sustituciones nucleofílicas y electrofílicas e incluso adiciones oxidantes. Los resultados previamente publicados en este área indican que los procesos en los que interviene una especie metálica con un grado de oxidación relativamente elevado, como Pd(II) o Pt(II), suelen evolucionar mediante una sustitución electrofílica, mientras que si por el contrario, el grado de oxidación del metal es bajo, como en $[\text{Mn}(\text{CH}_3)(\text{CO})_5]$, suele proponerse una sustitución nucleofílica. Finalmente, cuando se utilizan complejos de metales fácilmente oxidables, tales como los de Ir(I), se sugiere que el mecanismo de la reacción se produce por medio de una adición oxidante.

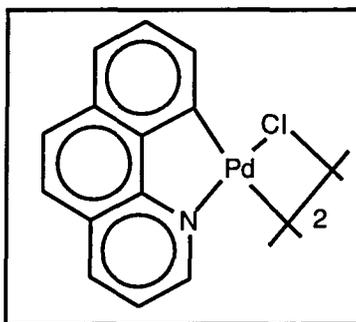
En 1970, Parshall¹⁰ estudió la ciclometalación del azobenceno y propuso el mecanismo que se muestra en el esquema 2.1.2. A pesar de que no se lograron evidencias de la existencia del complejo π -areno, fue posible la caracterización y posterior metalación del compuesto de coordinación.

Esquema 2.1.2.



Diez años más tarde, se describió la síntesis del derivado de la benzo-(H)-quinolina¹¹ que se muestra en la figura 2.1.3. La planaridad de este ligando impide la formación del intermedio del tipo π -areno, análogo al propuesto por Parshall¹⁰, y por tanto éste no debe ser imprescindible en la formación del derivado ciclometalado.

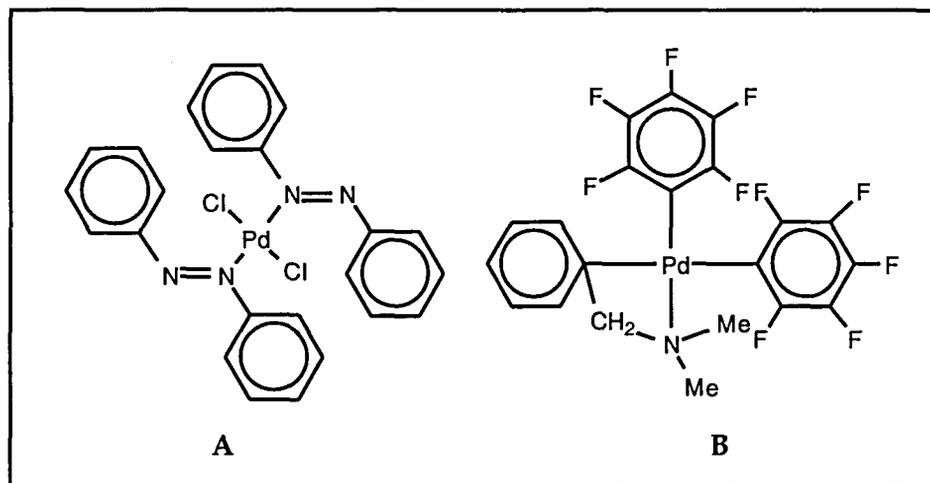
Figura 2.1.3.



Por otra parte, hay dos trabajos que apoyan el mecanismo de Parshall. Así, Doedens y colaboradores¹² han preparado y determinado la estructura molecular del diclorobis(azobenceno)paladio (II) (figura 2.1.4. A), que puede ser un modelo del primer intermedio de la reacción. Asimismo, Forniés y colaboradores¹³ han descrito la síntesis y caracterización del compuesto que se muestra en la figura 2.1.4. B, que

contiene un enlace del tipo η^1 -areno-metal, que puede ser un modelo de intermedio en las reacciones de ciclometalación.

Figura 2.1.4.

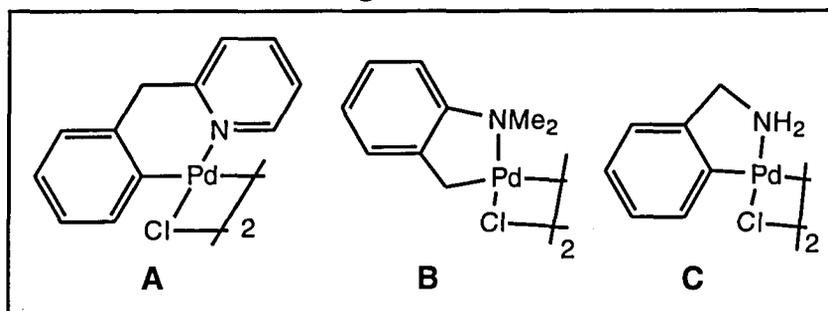


Los resultados obtenidos por Cope y colaboradores¹⁴ sobre el estudio de los procesos de ciclometalación de aminas, llevaron a establecer una serie de reglas empíricas, que se pueden resumir en tres puntos:

- 1.- los metalociclos de cinco eslabones son los más favorecidos.
- 2.- el nitrógeno del grupo amino debe ser terciario.
- 3.- el proceso de ciclometalación se produce vía un ataque electrófilo del Pd(II) coordinado al ligando.

Estas reglas, actualmente conocidas como *Reglas de Cope*, han sido ampliamente utilizadas. No obstante, al aumentar el tipo y naturaleza de los ligandos N-dadores empleados^{4,6,15,16}, se ha comprobado que no siempre se satisfacen. Así pues, se han descrito metalociclos con seis eslabones^{17,18}, con enlaces σ (Pd-C_{sp3})¹⁹, e incluso con aminas primarias^{20,21} (figura 2.1.5. A, B y C respectivamente).

Figura 2.1.5.



Estas excepciones a las reglas de Cope constituyeron el inicio del estudio sistemático sobre las reacciones de ciclopaladación de ligandos N- dadores que se viene realizando en este Departamento, encaminado a establecer la estabilidad relativa de los metalociclos y a elucidar los factores que la condicionan. Con este fin se han realizado tres tipos de investigaciones paralelas basadas en:

a) uso de ligandos polifuncionales (substratos que presentan dos o más posiciones susceptibles de experimentar la metalación), como por ejemplo iminas aromáticas, en particular las N- bencilidenbencilaminas o sus derivados sustituidos y, en menor extensión, hidrazonas.

b) reactividad de los enlaces $\sigma(\text{Pd-C})$ frente a diversos sustratos, como halógenos, CO, olefinas y acetilenos.

c) reacciones de intercambio de ligandos en compuestos ciclometalados.

Dentro del primer grupo, los estudios llevados a cabo han puesto de manifiesto algunos de los factores que incrementan la estabilidad del metalociclo, entre los que podemos destacar:

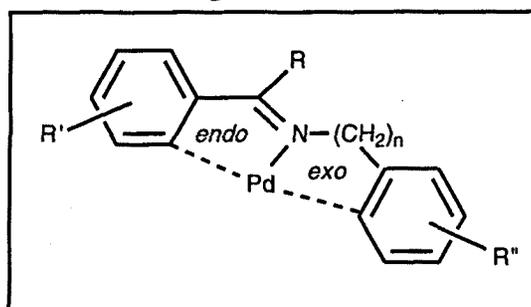
1.- *El número de eslabones del metalociclo.* Se confirma la mayor estabilidad de los metalociclos de cinco eslabones.

2.- *La naturaleza de los substituyentes.* En términos generales la existencia de grupos electroatrayentes en el anillo en que se produce la metalación, conlleva una mayor estabilidad.

3.- *La basicidad del nitrógeno.* A medida que se incrementa el carácter básico del nitrógeno dador, se acentúa la estabilidad del metalociclo.

4.- *El llamado efecto endo-.* En los ligandos polifuncionales que contienen el grupo $>\text{C}=\text{N}-$, la posición relativa de dicho grupo con respecto al metalociclo es también un factor condicionante de la estabilidad. Los metalociclos que contienen dicho grupo y que dan lugar a *estructuras endocíclicas* son más estables que aquellos en los que el enlace $>\text{C}=\text{N}-$ no forma parte del metalociclo (*estructuras exocíclicas*) (figura 2.1.6.).

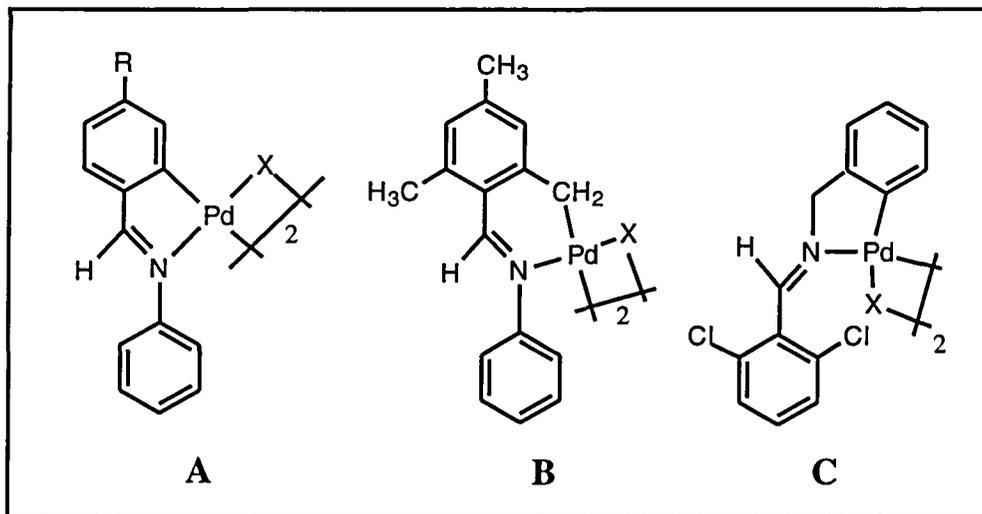
Figura 2.1.6.



Como ejemplo ilustrativo de la importancia del *efecto endo* puede destacarse que la acción de acetato de paladio sobre iminas del tipo $C_6H_5-CH=N-(CH_2)_n-C_6H_5$ ($n=0,1,2$) da lugar siempre a los compuestos *endocíclicos*, independientemente de los sustituyentes que puedan tener los anillos fenólicos, y únicamente se han logrado aislar los derivados ciclotalados con estructuras *exocíclicas* en los casos en que las posiciones *orto* del anillo bencénico están bloqueadas²².

Los estudios llevados a cabo sobre la reactividad de los compuestos ciclotalados frente a sustancias tales como Cl_2 , CO , olefinas y acetilenos también han resultado sumamente útiles para clarificar la estabilidad de los metalociclos, y en particular, sobre la fortaleza de los diversos tipos de enlaces $\sigma(Pd-C)$ en dichos complejos. Así pues, si se comparan los resultados obtenidos para los compuestos ciclotalados derivados de *N*-bencilidenanilinas, de la 2,4,6-trimetilbencilidenbencilamina y de la *N*-2,6-diclorobencilidenbencilamina (figura 2.1.7. A, B y C, respectivamente)^{1,23}, se comprueba que en todos los casos la acción de Cl_2 produce la rotura de los enlaces $\sigma(Pd-C)$ y da lugar a los correspondientes compuestos orgánicos clorados. Ahora bien, las reacciones de dichos derivados ciclotalados frente al monóxido de carbono ponen de manifiesto que únicamente se produce la inserción en los casos en que el metalociclo es de cinco eslabones.

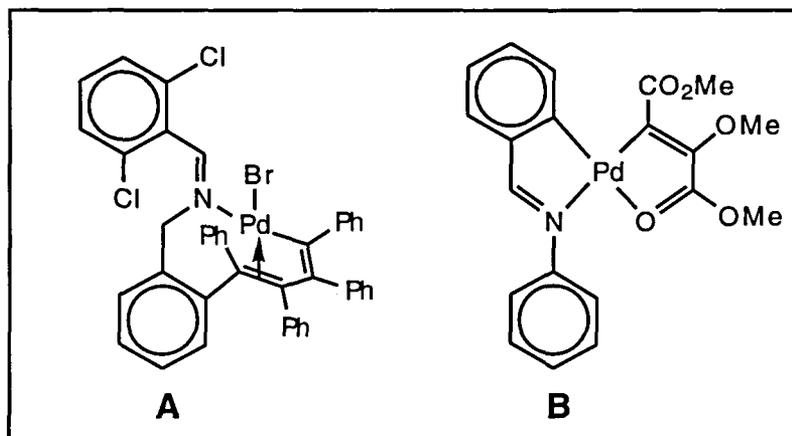
Figura 2.1.7.



Son mucho más ilustrativos los procesos de inserción de alquinos en el enlace $\sigma(Pd-C_{sp^2, \text{fenilo}})$ de complejos ciclotalados^{1,24-34}. Así, el derivado $[Pd\{C_6H_4-CH_2-N=CH-C_6H_2-2,6-Cl_2\}(\mu-Br)]_2$ que contiene un metalociclo de cinco eslabones con estructura *exocíclica* reacciona con difenilacetileno para dar lugar a un compuesto derivado de la doble inserción, tal como se muestra en la figura 2.1.8-A³⁵. En

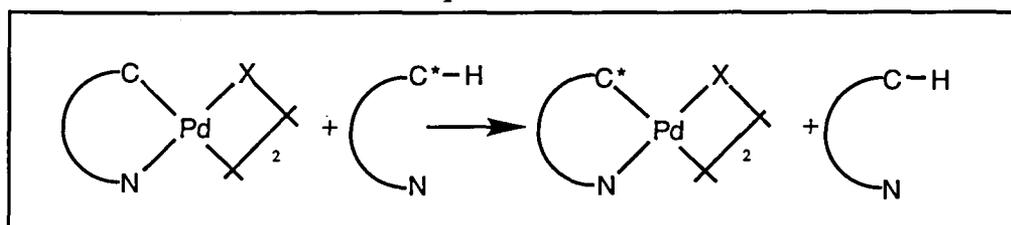
cambio, la inserción tiene lugar con mucha mayor dificultad con los paladaciclos *endocíclicos*: si se emplean alquinos desactivados, la reacción sólo se da cuando se utilizan metalociclos mucho más reactivos (figura 2.1.8, B) ^{29,30}. Los intentos de insertar alquinos más reactivos en el enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ fenilo}})$ de metalociclos *endocíclicos* han resultado ser infructuosos, y sólo se ha logrado aislar el producto resultante del ataque de uno de los grupos metoxi al alquino coordinado ³⁶.

Figura 2.1.8.

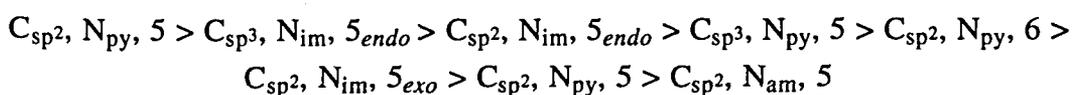


Otro modo de comparar la estabilidad de los diferentes tipos de metalociclos es mediante el estudio de las reacciones de intercambio de ligandos ³⁷⁻³⁹, según la metodología iniciada por Ryabov ^{38,39} (esquema 2.1.3.).

Esquema 2.1.3.

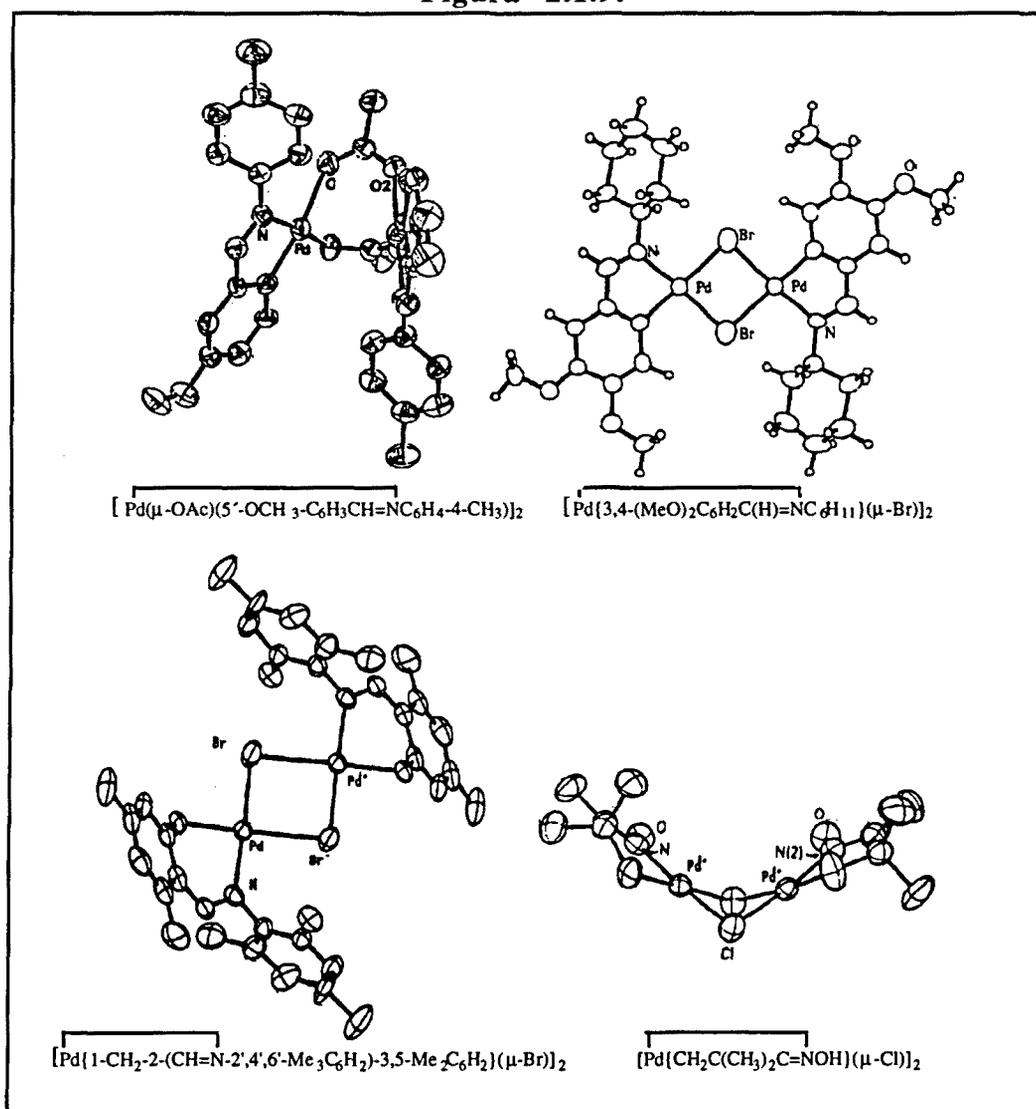


La comparación de los resultados obtenidos para una amplia gama de ligandos utilizados en los que varía la naturaleza del átomo de nitrógeno dador (imínico, amina o heterocíclico), el tipo de carbono metalado (aromático o alifático), y la posición de la agrupación $>\text{C}=\text{N}-$ con respecto al metalociclo formado, (*endo-* o *exocíclico*, en el caso de que el reactivo utilizado fuese una base de Schiff), han permitido proponer el orden de estabilidad que se muestra a continuación, en la que los diferentes tipos de ciclos aparecen clasificados por orden decreciente de estabilidad ³⁷:



Por regla general, los compuestos obtenidos en la reacción de ciclometalación suelen ser dímeros con fórmula $[\text{Pd}(\text{C} \text{---} \text{N})(\mu\text{-X})]_2$ ($\text{X} = \text{Cl}^-$, Br^- , CH_3COO^-), muy difíciles de caracterizar por los métodos habituales (tales como espectroscopías de RMN de protón o de carbono-13) debido a su escasa solubilidad. Sólo muy recientemente se han publicado estructuras cristalinas de algunos de estos dímeros obtenidas mediante difracción de rayos X, y siempre derivados de iminas orgánicas. Así, se ha descrito la estructura del $[\text{Pd}\{3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_{11}\}(\mu\text{-Br})]_2$ ⁴⁰, $[\text{Pd}\{5'\text{-OCH}_3\text{-C}_6\text{H}_3\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_4\text{-4-CH}_3\}(\mu\text{-OAc})]_2$ ³⁶ y $[\text{Pd}\{1\text{-CH}_2\text{-2-(CH}=\text{N-2',4',6'-(CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2\text{)-3,5-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_2\}(\mu\text{-Br})]_2$ ⁴¹ (figura 2.1.9).

Figura 2.1.9.

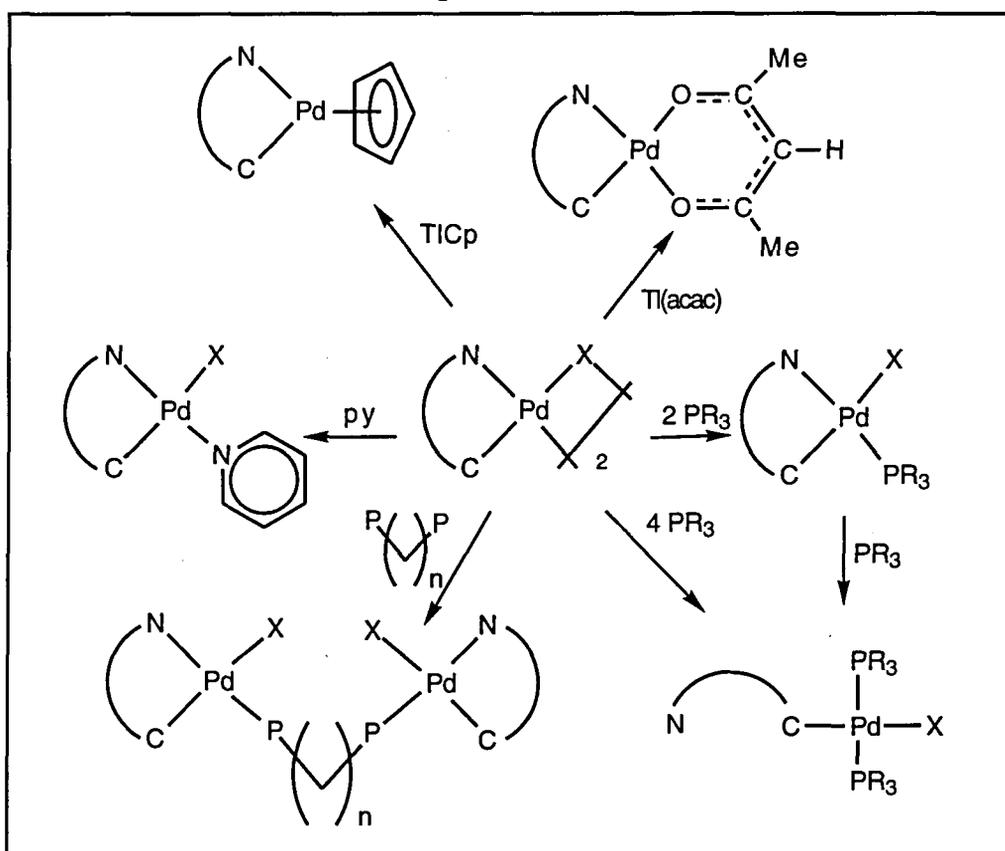


En todos ellos los ligandos ciclometalados tienen una disposición *transoide* y los puentes bromo son asimétricos: la longitud de enlace Pd-Br es más larga en el que

tiene el carbono en posición *trans*. Las distancias Pd...Pd, en el rango 3,6 - 3,7 Å, son demasiado largas como para que haya enlace. Por el contrario, en el caso de la oxima $[\text{Pd}_2\{\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{=NOH})\text{CH}_3\}_2(\mu\text{-Cl})_2]$ los ligandos están en posición *cis*, con la unidad Pd($\mu\text{-Cl}$)₂Pd bastante separada del plano, y con unas distancias Pd...Pd más cortas, del orden de 2.99 Å⁴².

Con el fin de poder caracterizar estos compuestos se suelen llevar a cabo reacciones que provocan la escisión de los puentes halógeno o acetato, como las que se muestran en la figura 2.1.10.

Figura 2.1.10.



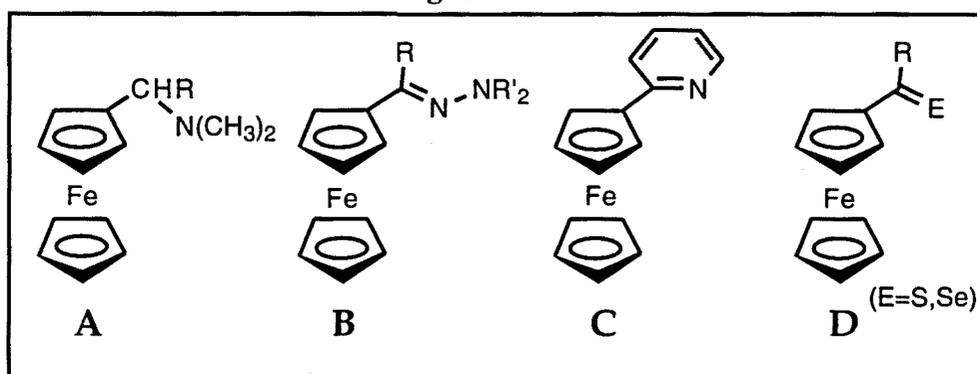
Cuando se utilizan bases de Lewis (tales como fosfinas o aminas, en general representadas como L), se obtienen monómeros ciclometalados de fórmula general $[\text{Pd}(\text{C} \text{---} \text{N})\text{XL}]$, mucho más solubles. Estas reacciones permiten comparar la estabilidad relativa de los metalociclos y en particular la del enlace $\sigma(\text{Pd-N})$, ya que la acción de excesos de fosfina (PR_3) no siempre conlleva la escisión de dicho enlace y consecuentemente la apertura del ciclo.

La importancia e interés de los compuestos ciclopaladados radica en que constituyen una vía para lograr la activación de enlaces C-H, y consecuentemente presentan una importante aplicación en el campo de la síntesis orgánica. Además, dado que la reacción procede única y exclusivamente sobre el carbono metalado, estos procesos manifiestan una elevada *regio-* y *estereoselectividad*. Por otra parte, recientemente se han descrito nuevas aplicaciones para este tipo de sustancias, en reacciones fotoquímicas⁴³⁻⁴⁶, catálisis^{47,48}, como *metalomesógenos* (cristales líquidos que contienen átomos metálicos coordinados)⁴⁹⁻⁵³ y como sustancias antitumorales^{54,55}.

2.2.- REACCIONES DE CICLOPALADACION DE DERIVADOS DEL FERROCENO.

En contraposición con lo mencionado en el apartado precedente, los estudios sobre reacciones de ciclopaladación de derivados del ferroceno reseñados en la bibliografía son escasos y versan principalmente sobre ligandos N- dadores del tipo amina⁵⁶, y en menor extensión sobre hidrazonas^{57,58}, heterociclos nitrogenados^{59,60} (figura 2.2.1, A, B y C). También se han descrito algunos ejemplos con S-dadores⁶¹⁻⁶³ o Se-dadores (figura 2.2.1., D).

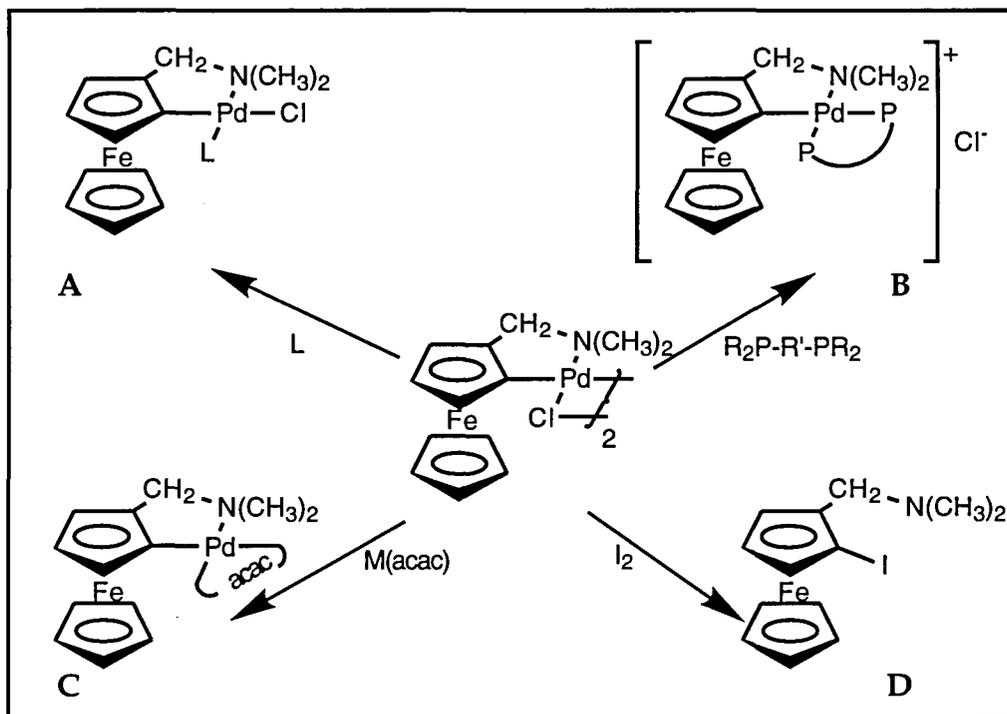
Figura 2.2.1.



De todos estos substratos, aquellos que contienen N,N-dimetilaminometilferroceno (figura 2.2.1.A, $\text{R}=\text{H}$) o sus derivados sustituidos en el carbono intercalado entre el grupo amino y el anillo C_5H_4 del ferroceno han sido los más ampliamente estudiados^{56,64-70}. Los compuestos ciclopaladados derivados de estos ligandos se caracterizan por presentar enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2}, \text{ferroceno})$. Quizá desde un punto de vista práctico el interés de estos compuestos radica en su reactividad; estudios realizados con este fin han abierto nuevas vías preparativas tanto en el campo de la Química Organometálica como de la Orgánica⁷¹.

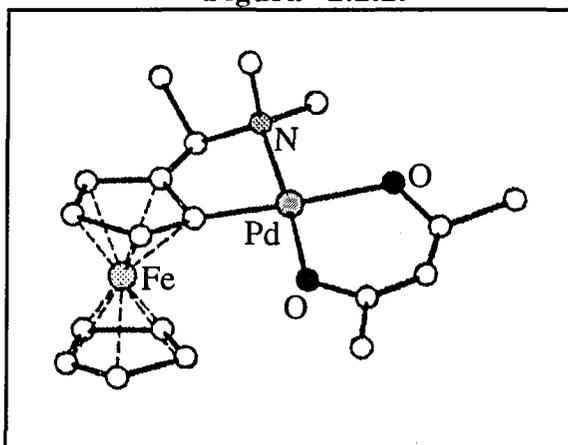
Al igual que sucede con los compuestos ciclometalados provenientes de ligandos puramente orgánicos, los dímeros $[\text{Pd}(\text{C} \text{---} \text{N})(\mu\text{-X})]_2$ son difíciles de caracterizar debido a su escasa solubilidad. Algunas de las reacciones con bases de Lewis que se suelen realizar para obtener monómeros más solubles son las que se muestran en el esquema 2.2.1. Así, la adición de fosfinas monodentadas o de aminas aromáticas en todos los casos produce la formación de compuestos ciclometalados mononucleares del tipo A (esquema 2.2.1). Si por el contrario la fosfina utilizada es bidentada (tal como por ejemplo 1,2-bis(difenilfosfino)etano, dppe), la reacción da lugar a sustancias catiónicas por la formación del quelato (Esquema 2.2.1, B)^{56,66}.

Esquema 2.2.1.



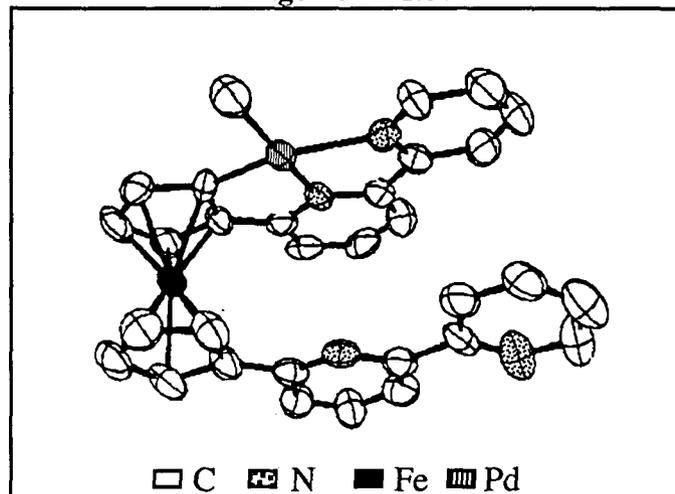
Cuando el reactivo utilizado es aniónico y puede actuar como ligando bidentado (como por ejemplo el acetilacetonato), se logra la síntesis de complejos neutros en los que se mantiene el metalociclo (Esquema 2.2.1. C). Este es el primer caso descrito en el que ha sido posible llevar a cabo la difracción de rayos X de monocristal en compuestos ciclopaladados derivados del ferroceno. A pesar de la baja resolución estructural de este complejo (figura 2.2.2, $R=0,011$)⁶⁷, estos resultados permiten confirmar la existencia de un sistema bicíclico no plano derivado de la fusión del metalociclo de cinco eslabones y del anillo C_5H_3 del ferroceno.

Figura 2.2.2.



A resultados similares llega Butler⁵⁹ estudiando compuestos ciclometalados derivados del ferroceno con nitrógenos heterocíclicos, tal y como se muestra en la figura 2.2.3.

Figura 2.2.3.

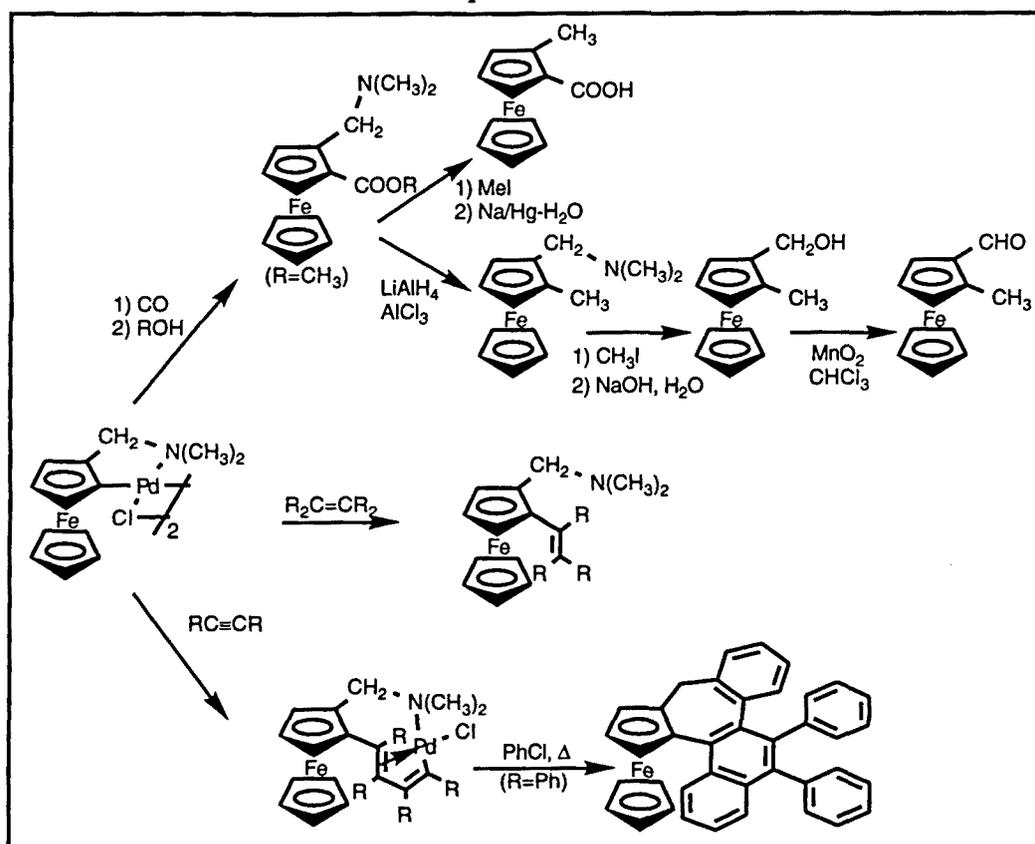


Por otra parte, la introducción de enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ induce modificaciones de la reactividad sumamente notables. Por ejemplo, es bien conocido que la acción de yodo sobre derivados del ferroceno provoca la oxidación del átomo metálico, dando lugar a sales de ferricinio⁷². Sin embargo, si la reacción se lleva a cabo sobre compuestos ciclometalados, el proceso que tiene lugar es la formación de derivados 1,2-disustituidos con enlaces $\sigma(\text{C-I})$ (Esquema 2.2.1-D), en lugar de las sales de ferricinio^{64,73,74}. Este hecho está en concordancia con los estudios electroquímicos realizados por Kotz y colaboradores⁶⁶ que demuestran el efecto de la influencia del enlace $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ sobre el potencial de oxidación del hierro (II). Conviene destacar además que los métodos descritos para la preparación de derivados del ferroceno 1,2-disustituidos⁷² consisten en una serie de etapas consecutivas, todas ellas con rendimientos bajos, por lo que estas reacciones de ciclopaladación de ligandos con grupos ferrocenilo abren una nueva vía en el campo de la síntesis de 1-yodo-2-alkilaminoferrocenos⁷⁴.

Sin embargo, los procesos que han suscitado más interés son los relacionados con la acción de sustancias tales como monóxido de carbono^{64,70,73,75}, olefinas^{70,71,75} y acetilenos^{32,76-78} sobre el enlace $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$, siendo estas reacciones las que brindan mejores perspectivas dentro del área de la Química Organometálica (esquema 2.2.2.). Así, las reacciones de los dímeros ciclopaladados con CO conllevan la inserción de monóxido de carbono en condiciones experimentales sumamente suaves. Estos procesos han permitido obtener en todos los casos

estudiados derivados 1,2-disustituidos del ferroceno, que poseen grupos éster y amino en carbonos vecinales^{64,70,75}. Estas sustancias son reactivos importantes dentro de la química del ferroceno, pues resultan sumamente útiles para la preparación de otros derivados disustituidos, tales como el ácido 2-metilferrocenocarboxílico⁶⁴, o el correspondiente alcohol, conforme a la reacción mostrada en la parte superior del esquema 2.2.2.

Esquema 2.2.2.



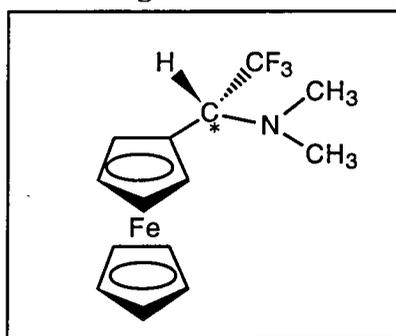
Quizá mucho más interesante desde el punto de vista preparativo resulten las reacciones de inserción de olefinas y/o acetilenos sobre el enlace $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2}$, ferroceno) (Esquema 2.2.2). La acción de alquenos sobre los derivados diméricos ciclopaladados produce los derivados disustituidos^{64,71} en los cuales uno de los grupos posee carbonos insaturados, permitiendo así la síntesis de una amplia variedad de derivados del ferroceno que contienen el grupo amino, como los 1-amino-2-alquiferrocenos.

Más recientemente, M. Pfeffer y colaboradores⁷⁶⁻⁷⁸ han descrito algunos procesos de inserción de alquinos ($\text{RC}\equiv\text{CR}'$, con $\text{R}=\text{R}'=\text{Ph}$, Et o bien $\text{R}=\text{Ph}$ y $\text{R}'=\text{COOEt}$) sobre el compuesto ciclopaladado dimérico $[\text{Pd}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_3)\text{-CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2\}(\mu\text{-Cl})_2]$, que han abierto nuevos horizontes en el campo de la síntesis

de sistemas policíclicos derivados del ferroceno. Así pues, la inserción de dos moléculas de acetileno en el enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ conduce en condiciones suaves y con rendimiento sumamente elevado a la formación de un sistema bicíclico derivado de la fusión de un metalociclo de nueve eslabones y el anillo C_5H_3 del ferroceno que se muestra en el esquema 2.2.2. Sin embargo, cuando $\text{R}=\text{R}'=\text{Ph}$, si la reacción se lleva a cabo en condiciones más drásticas, tiene lugar la depaladación y se aíslan sistemas policíclicos⁷⁷ que contienen ferroceno.

Otro de los puntos de interés de los derivados del ferroceno radica en su naturaleza proquiral, de modo que la formación del complejo ciclopaladados con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ puede originar nuevos compuestos ópticamente activos^{64,65,71,79}, abriendo así una nueva vía dentro del campo de la síntesis asimétrica. De hecho, Sokolov y colaboradores⁶⁴ han realizado un estudio que pone de manifiesto que la presencia de aminoácidos quirales {(*S*)-acetil-valina o *N*-acetil-(*d*)-leucina} en el medio de reacción y un control adecuado del pH del medio, permite obtener, cuando el ligando empleado es *N,N*(dimetilaminometil)ferroceno, el compuesto ciclometalado con excesos enantioméricos de hasta un 78,8%. Sin embargo, este valor llega al 93,5%, cuando el reactivo utilizado es el *N,N*-dimetilaminotrifluorometilferroceno (figura 2.2.4.), que posee un centro quiral.⁶⁵

Figura 2.2.4.

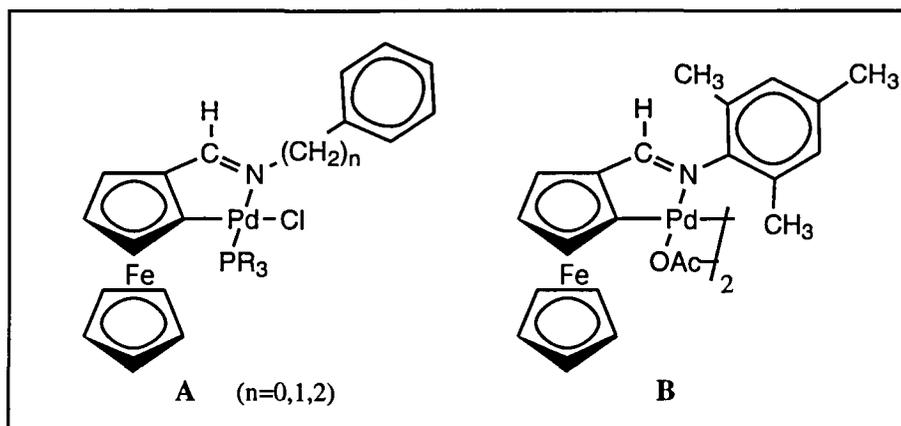


Finalmente, conviene destacar que en todos los casos descritos sobre ciclopaladaciones de derivados del ferroceno, los sustratos utilizados, ya sean *N*- *S*- o *Se*- dadores, presentan una característica común, y es que sólo hay una posición en la que puede llevarse a cabo el ataque electrofílico de las especies de $\text{Pd}(\text{II})$: el carbono en las posiciones contiguas al sustituyente. Consecuentemente, en estos casos, los derivados ciclometalados se caracterizan por la existencia de un sistema bicíclico en el que el metalociclo de cinco eslabones y el anillo C_5H_3 del ferroceno comparten una arista, y de un enlace $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$. Sin embargo, para estos sistemas no se ha

logrado poner de manifiesto la influencia del llamado *efecto endo*, ni la posible comparación de la distinta facilidad de metalación de estas posiciones frente a las aromáticas que originarían metalociclos con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2}$, fenilo).

Estudios previos realizados en este Departamento⁸⁰ han permitido preparar y caracterizar compuestos ciclometalados con iminas derivadas del formilferroceno (figura 2.2.5 A). Muy recientemente, Vila y colaboradores⁸¹ han descrito la estructura cristalina del compuesto dimérico que se muestra en la figura 2.2.5, B.

Figura 2.2.5.

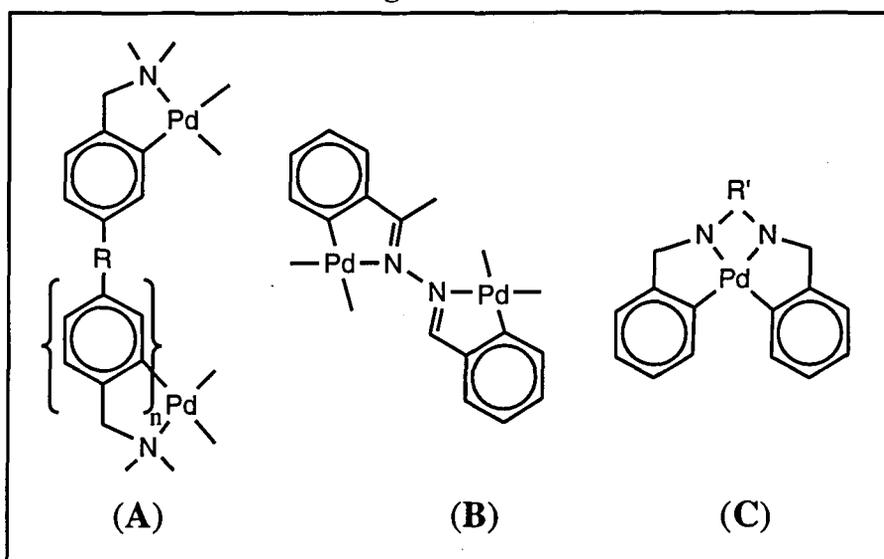


2.3.- COMPUESTOS DOBLEMENTE CICLOMETALADOS

A pesar de que los compuestos ciclopaladados descritos en las dos secciones precedentes se caracterizan en términos generales porque se obtienen *via* la activación de un único enlace $\sigma(\text{C-H})$ de un ligando N-dador orgánico u organometálico, en la bibliografía se han encontrado algunos ejemplos en los que hay más de un enlace $\sigma(\text{Pd-C})$ por ligando. Estos casos, mucho menos frecuentes, suelen presentarse cuando se emplean substratos que contienen más de un heteroátomo con buenas características dadoras, por lo general nitrógeno. Los ligandos más comunes suelen ser dioximas, diaminas o azinas, y en ellos se consigue la activación de dos enlaces $\sigma(\text{C-H})$.

Por otra parte, los derivados bis(ciclopaladados) descritos hasta la fecha pueden subdividirse en tres grupos, que se muestran de modo esquemático en la figura 2.3.1 (A, B y C), dependiendo de la posición relativa de los dos paladociclos formados, que viene condicionada obviamente por la disposición espacial de los heteroátomos dadores.

Figura 2.3.1.

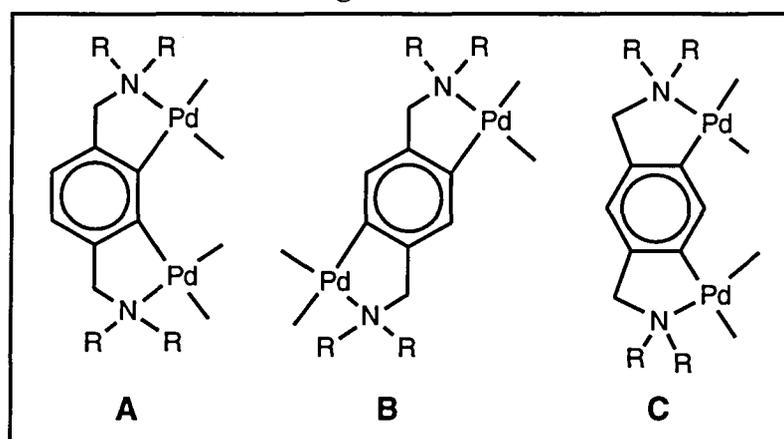


2.3.1.- Compuestos dinucleares en los que los dos metalociclos son formalmente independientes.

Esta situación suele presentarse cuando los dos átomos dadores del ligando se encuentran en una disposición tal que impide la coordinación simultánea de ambos a un mismo átomo de paladio (figura 2.3.1, A).

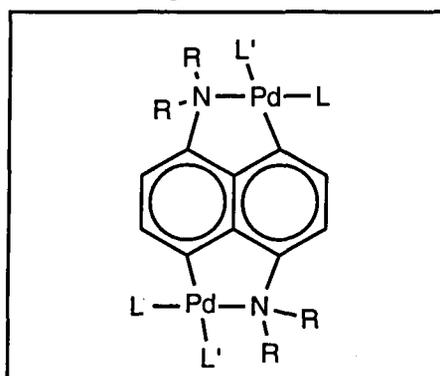
Los primeros estudios realizados sobre compuestos diciclometalados de este tipo fueron publicados por Trofimenko en 1973 ⁸² y versan sobre ligandos del tipo bis(N,N,-dialquilmetilamino)benceno, en los que los dos sustituyentes del anillo aromático se encuentran en posiciones 1,4 o 1,3. En el primer caso, la acción de $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ sobre el sustrato orgánico permite obtener dos tipos de compuestos, que se muestran en la figura 2.3.2. (A y B), dependiendo de la naturaleza de los sustituyentes R del nitrógeno dador. Sin embargo, cuando se utilizan como ligandos los derivados 1,3-disustituídos, únicamente se consiguen aislar los complejos dipaladados que se muestran en la figura 2.3.2., C.

Figura 2.3.2.



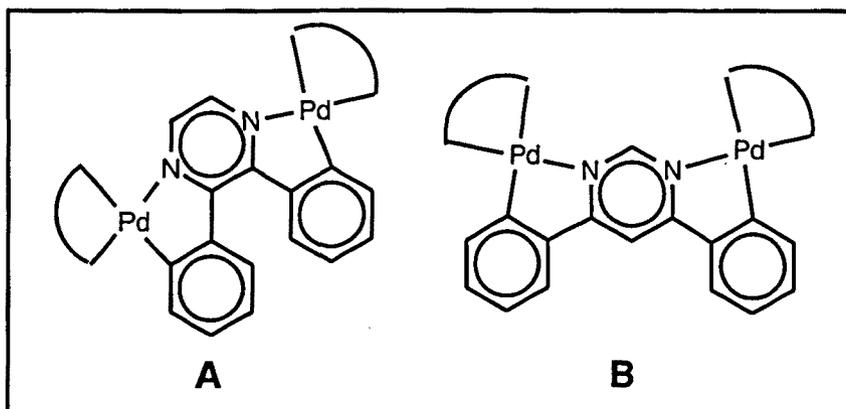
Mucho más recientemente, Phillips y Caygill ⁸³ han descrito algunos ejemplos de compuestos bis(ciclopaladados) con diaminas del tipo 1,5-bis(dimetilamino)naftaleno (figura 2.3.3), por reacción directa del sustrato orgánico con acetato de paladio.

Figura 2.3.3



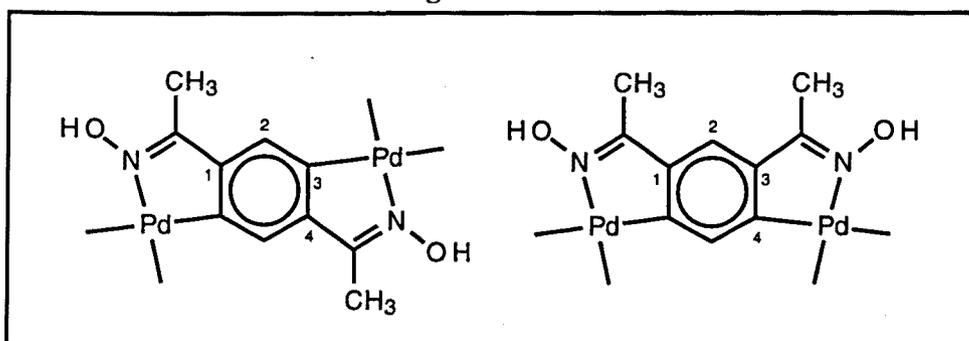
También se han descrito compuestos doblemente ciclometalados con ligandos que poseen nitrógenos heterocíclicos, tales como difenilpirimidinas ⁸⁴ y difenilpirazinas ⁸⁵, que se muestran en las Figuras 2.3.4. A y B, respectivamente. Conviene destacar que la formación del segundo paladociclo viene condicionada por la no existencia de grupos voluminosos en el entorno del segundo átomo dador.

Figura 2.3.4.



Más recientemente, Phillips y Steel ⁸³ han preparado compuestos dimetalados con ligandos que contienen dos grupos oxima en posiciones 1,4 ó 1,3 (figura 2.3.5.). En estas reacciones únicamente se ha conseguido aislar un regioisómero y no se han detectado evidencias de que se produzca la metalación en la posición 2, mucho más impedida estéricamente.

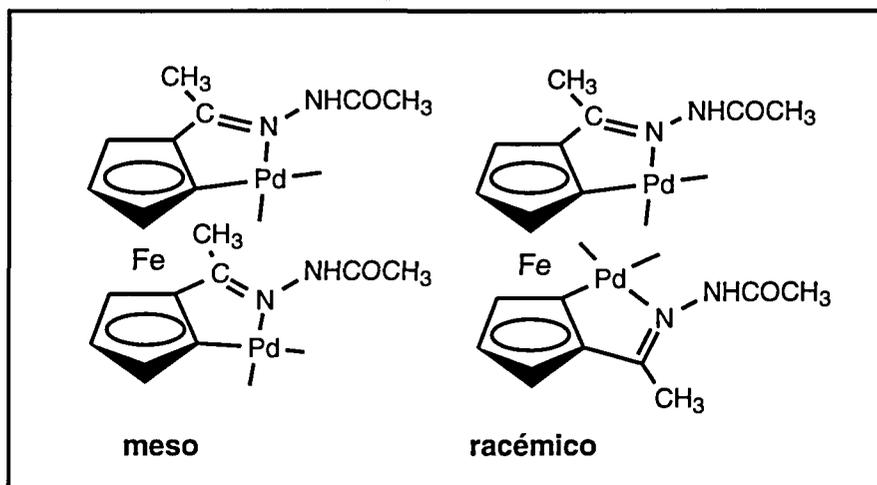
Figura 2.3.5.



Si los ejemplos de compuestos doblemente ciclometalados derivados de ligandos orgánicos son muy escasos, los derivados del ferroceno aún lo son más. De hecho, el primer y único ejemplo en el que se ha logrado la doble ciclopaladación de ligandos N-dadores derivados del ferroceno fue descrito por Nonoyama y colaboradores ⁸⁶ en 1979, al estudiar la acción del $\text{Li}_2[\text{PdCl}_4]$ sobre 1,1'-diacetilferroceno-bis(acetilhidrazona). Las reacciones conducen a las formas meso y racémica que se muestran en

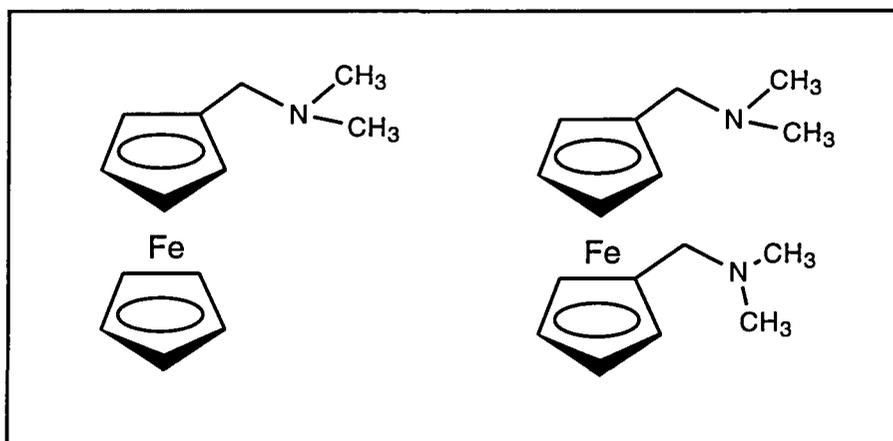
la figura 2.3.6., y que pueden separarse entre sí mediante cristalización fraccionada. Ambos isómeros se han caracterizado mediante espectroscopía infrarroja y de resonancia magnética nuclear de protón, pero no ha sido posible en ninguno de los casos la confirmación de la estructura propuesta mediante difracción de rayos X.

Figura 2.3.6.



A pesar de que los compuestos ciclometalados derivados del ferroceno más estudiados son los obtenidos a partir del N,N-dimetilaminometilferroceno (figura 2.3.7. A), no se ha encontrado en la literatura ningún estudio referente a la posibilidad de obtener derivados doblemente ciclometalados a partir del compuesto 1,1'-difuncional análogo (figura 2.3.7. B).

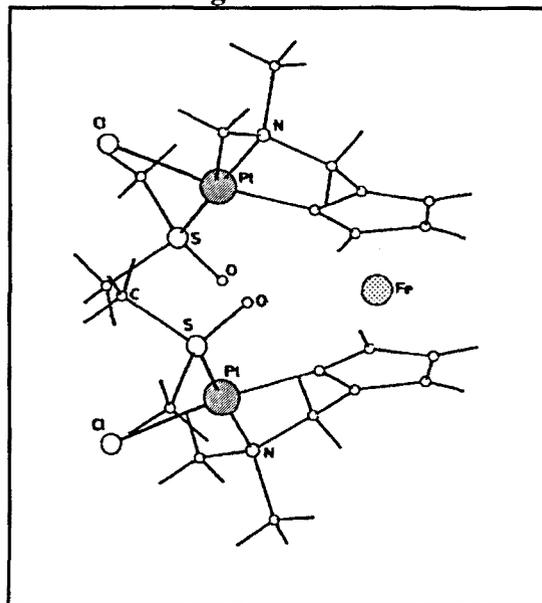
Figura 2.3.7.



Sin embargo, Robinson y colaboradores^{87,88} han descrito el compuesto bis(ciclometalado) con platino(II), e incluso han logrado resolver su estructura cristalina, que se muestra en la figura 2.3.8. Es de destacar que este compuesto

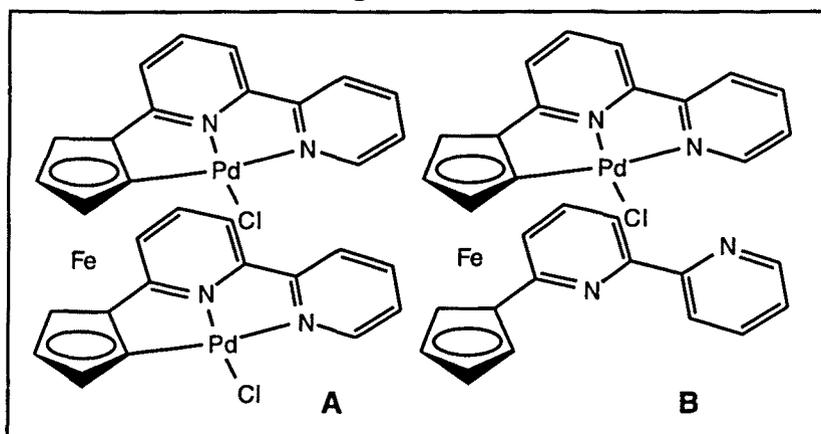
presenta actividad antitumoral en ratones, al tiempo que su toxicidad es reativamente baja.

Figura 2.3.8.



Butler⁵⁹ no logra obtener derivados dimetalados al hacer reaccionar el 1,1'-bis(dipiridil)ferroceno con paladio (figura 2.3.9, A), debido posiblemente a impedimentos estéricos: únicamente consigue aislar los compuestos que tienen un único paladociclo, como el que se muestra en la figura 2.3.9, B.

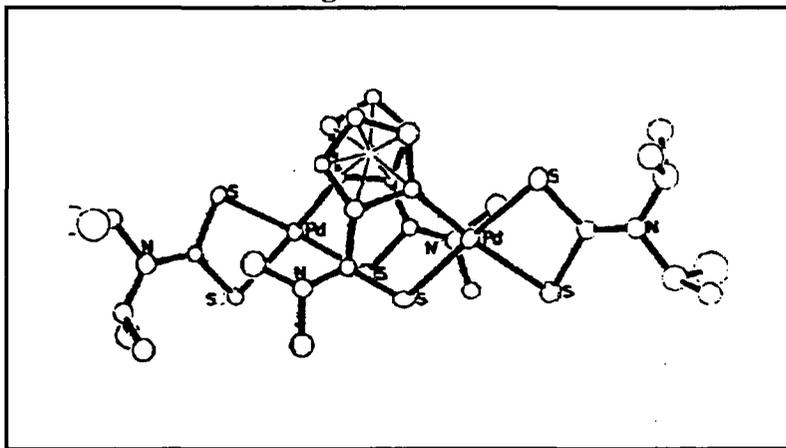
Figura 2.3.9.



No obstante, cuando los sustituyentes del átomo dador en ambos anillos del ferroceno son poco voluminosos, como por ejemplo en las carbotoamidas descritas por Hamamura y colaboradores⁶³ ha sido posible obtener los dos isómeros bis(ciclopaladados) de fórmula $[Pd_2\{Fe(\eta^5-C_5H_3)-C(S)(N(CH_3)_2)\}]$ que se muestran

en la figura 2.3.10. Estos autores han conseguido incluso la determinación estructural de la forma racémica.

Figura 2.3.10.

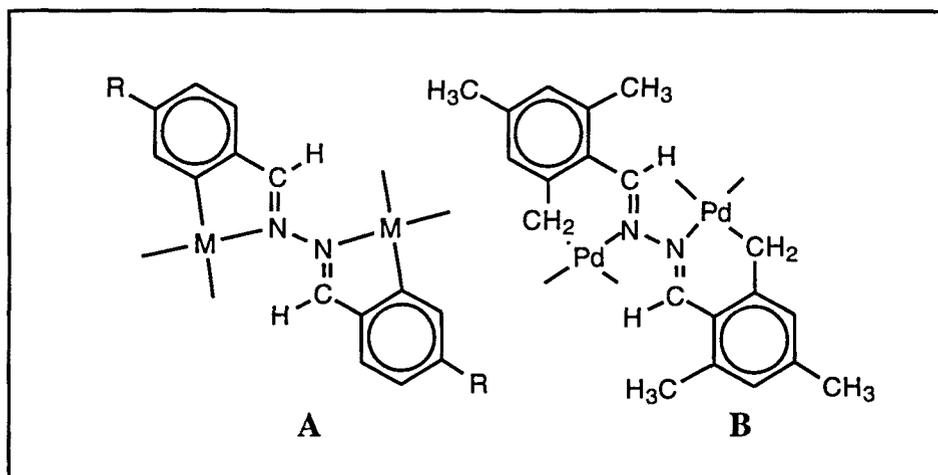


2.3.2.- Compuestos dinucleares en los que los átomos metálicos están coordinados a heterátomos vecinos.

Cuando los dos átomos de nitrógeno dadores se encuentran en posiciones contiguas, como en el caso de las azinas o azoderivados, la coordinación de los dos átomos de paladio y la activación simultánea de dos enlaces $\sigma(\text{C-H})$ pueden originar especies dinucleares en las que dos metalociclos están unidos por un enlace N-N (sencillo o doble).

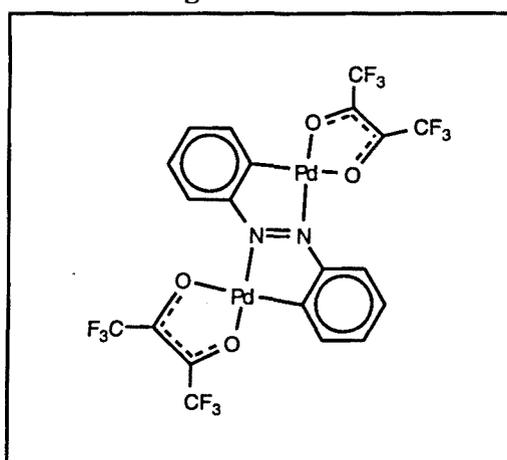
Dentro de este grupo pueden resaltarse los estudios realizados en este Departamento referentes a la doble ciclometalación de benzalazinas, que han permitido obtener compuestos homo o heteronucleares con metalociclos de cinco eslabones y enlaces $\sigma(\text{M-C}_{\text{sp}^2, \text{fenilo}})$, con $\text{M}=\text{Pd}^{89}$ o Pt^{90} (figura 2.3.11, A), o bien de seis eslabones vía activación de enlaces $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H})^{91}$ (figura 2.3.11, B).

Figura 2.3.11.



Hay también algunos ejemplos de azobencenos dimetalados. Así, Siedle⁹² prepara el compuesto bis-ciclopaladado que se muestra en la figura 2.3.12. En este compuesto se postula la existencia de apilamiento en estado sólido que da lugar a interacciones Pd-Pd significativas. No obstante, no se ha podido determinar la estructura cristalina mediante la difracción de rayos X para confirmarlo.

Figura 2.3.12.

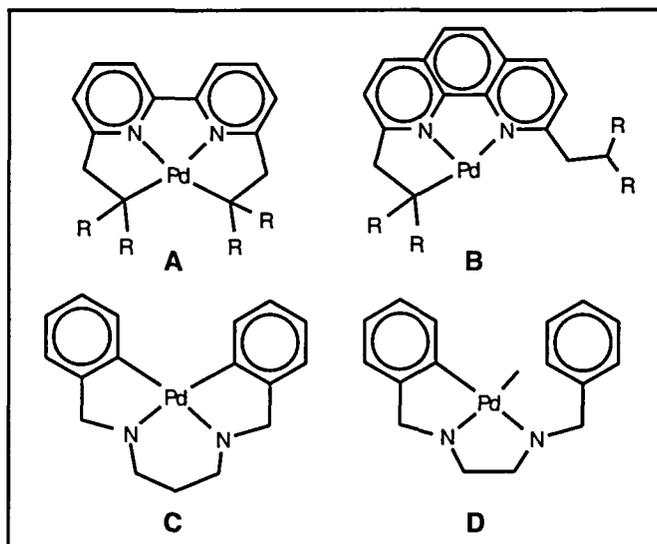


2.3.3.- Compuestos ciclometalados mononucleares en los que el paladio forma parte simultáneamente de dos ciclos.

Dentro de esta categoría, Newkome y colaboradores⁹³ consiguen preparar el compuesto que se muestra en la figura 2.3.13. A; en cambio, cuando la reacción se efectúa con el substrato análogo de *orto*-fenantrolina, sólo logran preparar el complejo que contiene un único metalociclo (figura 2.3.13, B). Por otra parte, Clerici y colaboradores⁹⁴ consiguen metalar doblemente la trimetilendiamina PhCH₂(CH₃)-

$N(CH_2)_3N(CH_3)CH_2Ph$, para obtener el derivado que se muestra en la figura 2.3.13.C, pero si la cadena $-(CH_2)_n-$ es más corta se forma el complejo de la figura 2.3.13.D. Estos resultados muestran que la flexibilidad del ligando es un factor fundamental para que el paladio pueda formar simultáneamente dos metalociclos.

Figura 2.3.13.



2.4.- BIBLIOGRAFIA

- (1) Ryabov, A. D. *Synthesis* (1985), 233.
- (2) Kleiman, J. P.; Dubeck, M. *J. Am. Chem. Soc.* (1963), **85**, 1544.
- (3) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* (1980), **32**, 235.
- (4) Omae, I. *Coord. Chem. Rev.* (1988), **83**, 137.
- (5) Omae, I. *Chem. Rev.* (1979), **79**, 1979.
- (6) Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* (1990), 403.
- (7) Bruce, M. I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1977), **16**, 73.
- (8) Bennett, R. L.; Bruce, M. I.; Matsudo, I.; Doeders, R. J.; Little, R. G.; Veel, J. T. *J. Organomet. Chem.* (1974), **67**, C72.
- (9) Nonoyama, M.; Nakajima, K.; Mizumo, H.; Hayashi, S. *Inorg. Chim. Acta* (1993), **215**, 91.
- (10) Parshall, G. W. *Acc. Chem. Res.* (1970), **3**, 139.
- (11) Hartwell, G. E.; Lawrence, R. V.; Smas, M. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1980), 912.
- (12) Khare, G. P.; Little, R. G.; Veal, J. T.; Doedens, R. J. *Inorg. Chem.* (1975), **14**, 2475.
- (13) Favello, R. L.; Forniés, J.; Navarro, R.; Sicilia, V.; Tomás, M. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1990), **29**, 891.
- (14) Cope, A. C.; Friedrich, E. C. *J. Am. Chem. Soc.* (1968), **90**, 909.
- (15) Newkome, G. R.; Puckett, W. E.; Gupta, V. K.; Kiefer, G. E. *Chem. Rev.* (1986), **86**, 451.
- (16) Dunina, V. V.; Zalevskaya, O. A.; Potatov, V. M. *Russ. Chem. Rev.* (1988), **57**, 250.
- (17) Hiraki, K.; Fuchita, Y.; Takechi, K. *Inorg. Chem.* (1981), **20**, C34.
- (18) Nonoyama, M. *Trans. Metal. Chem.* (1982), **7**, 281.
- (19) Mulet, C.; Pfeffer, M. *J. Organomet. Chem.* (1979), **171**, C34.
- (20) Vicente, J.; Saura-Llamas, I.; Jones, P. G. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1993), 3619.
- (21) Avahu, A.; O'Sullivan, R. D.; Parkins, A. W.; Alcock, N. M.; Countryman, R. M. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans* (1983), 1619.
- (22) Albert, J.; Gómez, M.; Granell, J.; Sales, J.; Solans, X. *Organometallics* (1990), **9**, 1405.
- (23) Albert, J.; Granell, J.; Sales, J. *Polyhedron* (1989), **8**, 2725.
- (24) Pfeffer, M. *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* (1990), **108**, 317.
- (25) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; Koten, G. V. *Organometallics* (1985), **8**, 871.
- (26) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; LeBorgne, G. *Organometallics* (1987), **6**, 2029.

- (27) Maassarani, F.; Pfeffer, M.; LeBorgne, G. *Organometallics* (1987), **6**, 1941.
- (28) Bahsoun, A.; Dehand, J.; Pfeffer, M.; Zinsius, M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1979), 547.
- (29) Wu, G.; Rheingold, A. L.; Geib, S. J.; Heck, R. F. *Organometallics* (1987), **6**, 1941.
- (30) Wu, G.; Geib, S. J.; Rheingold, A. L.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* (1988), **53**, 3238.
- (31) Dupont, J.; Pfeffer, M.; Daran, J. C.; Gouleon, J. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1988), 2421.
- (32) Tao, W.; Silverberg, L. J.; Rheingold, A. L.; Heck, R. F. *Organometallics* (1989), **8**, 2550.
- (33) Pfeffer, M.; Sutter, J. P.; Rottevel, M. A.; de Cian, A. ; Fischer, J. *Tetrahedron* (1992), **48**, 2440.
- (34) Ryabov, A. D.; Vaneldik, R.; Leborgne, G.; Pfeffer, M. *Organometallics* (1993), **12**, 1386.
- (35) Albert, J.; Granell, J.; Sales, J.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* (1989), **379**, 177.
- (36) Albinati, A.; Pregosin, P. S.; Ruedi, R. *Helv. Chim. Acta* (1985), **68**, 2046.
- (37) Ceder, R. M.; Gómez, M.; Sales, J. *J. Organomet. Chem.* (1989), **361**, 391.
- (38) Ryabov, A. D.; Kazankov, G. M.; Yatsimirshy, A. K.; Kuz'mina, K. G.; Burtseva, O. Y.; Dvortsova, N. V.; Polyakov, V. A. *Inorg. Chem.* (1992), **31**, 3083.
- (39) Ryabov, A. D. Synthetic and mechanistic aspects of exchange of cyclometallated ligands in palladium (II) and platinum complexes. En *Perspectives in Coordination Chemistry*; A. F. Williams, C. Floriani and A. E. Merbach, Ed.; Verlag Helvetica Chimica Acta: Basel, 1992.
- (40) Vila, J. M.; Gayoso, M.; Pereira, M. T.; Romar, A.; Fernández, J. J.; Thornton-Pett, M. *J. Organomet. Chem.* (1991), **401**, 385.
- (41) Barro, J.; Granell, J.; Sáinz, D.; Sales, J.; Font-Bardia, M.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* (1993), **456**, 147.
- (42) Constable, A. G.; McDonald, W. S.; Sawkins, L. C.; Shaw, L. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.* (1980), 1992.
- (43) Wakatsuki, Y.; Yamazaki, H.; Grutsch, P. A.; Southanam, M.; Kutal, C. *J. Am. Chem. Soc.* (1985), **107**, 8153.
- (44) Cornioley-Deuschel, C.; Ward, T.; Zelewsky, A. v. *Helv. Chim. Acta* (1988), **71**, 130.
- (45) Maestri, M.; Sandrini, D.; Balzani, V.; Zelewsky, A. v.; Jolliet, P. *Helv. Chim. Acta* (1988), **71**, 134.

- (46) Craig, C. A.; Watts, R. J. *Inorg. Chem.* (1989), **28**, 301.
- (47) Santra, P. K.; Saha, C. H. *J. Mol. Catal.* (1987), **39**, 279.
- (48) Bose, A.; Saha, C. H. *J. Mol. Catal.* (1989), **49**, 271.
- (49) Baena, M. J.; Buey, J.; Espinet, P.; Kitzarov, H. S.; Heppke, G. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1993), **32**, 1201.
- (50) Baena, M. J.; Espinet, P.; Ros, M. B.; Serrano, J. L.; Ezcurra, A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1993), **32**, 1203.
- (51) Baena, M. J.; Barberá, J.; Espinet, P.; Ezcurra, A.; Ros, M. B.; Serrano, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* (1994), **116**, 1899.
- (52) Espinet, P.; Esteruelas, M. A.; Oro, L. A.; Serrano, J. L.; Sola, E. *Coord. Chem. Rev.* (1992), **117**, 215.
- (53) Gündogen, B.; Praefcke, K. *Chem. Ber.* (1993), **126**, 1253.
- (54) Higgins, J. D.; Neely, L.; Fricker, S.; Johnson, L. N. *J. Inorg. Biochem.* (1993), **49**, 149.
- (55) Navarro-Ranninger, C.; Lopez-Solera, I.; Perez, J. M.; Masaguer, J. R.; Alonso, C. *Appl. Organomet. Chem.* (1993), **1**, 57.
- (56) Gaunt, J. G.; Shaw, B. L. *J. Organomet. Chem.* (1975), **102**, 511.
- (57) Nonoyama, M. *Inorg. Nucl. Chem. Letters* (1976), **12**, 709.
- (58) Nonoyama, M.; Sugimoto, M. *Inorg. Chim. Acta* (1979), **35**, 131.
- (59) Butler, I. R. *Organometallics* (1992), **11**, 74.
- (60) Kasahara, A.; Izumi, T.; Maemura, M. *Bull. Chem. Soc. Japan* (1977), **50**, 1878.
- (61) Alper, H. *J. Organomet. Chem.* (1974), **80**, C29.
- (62) Nonoyama, M.; Hamamura, K. *J. Organomet. Chem.* (1991), **407**, 271.
- (63) Hamamura, K.; Kita, M.; Nonoyama, M.; Fujita, J. *J. Organomet. Chem.* (1993), **463**, 169.
- (64) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Reutov, O. A. *J. Organomet. Chem.* (1979), **182**, 537.
- (65) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Rozhkova, T. I. *Gazz. Chim. Ital.* (1987), **117**, 525.
- (66) Kotz, J. C.; Getty, E. E.; Lin, L. *Organometallics* (1985), **4**, 610.
- (67) Kuz'min, L. G.; Struchkov, Y. T.; Troitskaya, L. L.; Sokolov, V. I.; Reutov, O. A. *Izv. Akad. Nauk. SSSR, Ser. Khim.* (1979), 1417.
- (68) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L. *Chimia* (1978), **32**, 122.
- (69) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Reutov, O. A. *J. Organomet. Chem.* (1977), **133**, C-28.
- (70) Izumi, T.; Maemura, M.; Endoh, K.; Oikawa, T.; Zakozi, S.; Kasahara, A. *Bull. Chem. Soc. Japan* (1981), **54**, 836.

- (71) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Khrushchova, N. S. *J. Organomet. Chem.* (1983), **250**, 439.
- (72) *Gmelin Handbuch der Anorganische Chemie, Eisen Organische Verbindunge*; Ferrocen 1-10, Teil A, Springer-Verlag, Heidelberg (Alemania), 1974-1991 .
- (73) Kondratenko, M. A.; Loin, N. M.; Khrapov, M.; Sokolov, V. I. In X^{th} *FEICHEM Conference on Organometallic Chemistry*; Agia Pelagia (Creta), 1993; pp P19.
- (74) Gruselle, M.; Malezieux, B.; Troitskaya, L. L.; Sokolov, V. I.; Epstein, L. M.; Shubina, Y. S.; Vaissermann, J. *Organometallics* (1994), **13**, 200.
- (75) Sokolov, V. I.; Troitskaya, L. L.; Reutov, O. A. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* (1979), **246**, 124.
- (76) Pfeffer, M.; Sutter, J. P.; de Cian, A.; Fischer, J. *Organometallics* (1993), **12**, 1167.
- (77) Pfeffer, M.; Rotteveel, M. A.; Sutter, J. P.; de Cian, A.; Fischer, J. *J. Organomet. Chem.* (1989), **371**, C21.
- (78) Pfeffer, M.; Sutter, J. P.; de Cian, A.; Fischer, J. *Inorg. Chim. Acta* (1994), **220**, 115.
- (79) Sokolov, V. I. *Chirality and optical activity in organometallic compounds.*; Gordon and Beach. Nueva York, 1990.
- (80) López, C.; Sales, J.; Solans, X.; Zquiak, R. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.* (1992), 2321.
- (81) Blanco, J.; Gayoso, E.; Vila, J. M.; Gayoso, M.; Maichle-Mössmer, C.; Shähle, J. *Zeitsch. Naturforsch. (B)* (1993), **48**, 906.
- (82) Trofimenko, S. *Inorg. Chem.* (1973), **12**, 1215.
- (83) Phillips, I. G.; Steel, P. J. *J. Organomet. Chem.* (1991), **410**, 247.
- (84) Caygill, G. B.; Harsthon, R. M.; Steel, P. J. *J. Organomet. Chem.* (1990), **382**, 455.
- (85) Steel, P. J.; Caygill, G. B. *J. Organomet. Chem.* (1990), **395**, 359.
- (86) Sugimoto, N.; Nonoyama, M. *Inorg. Nucl. Chem. Letters* (1979), **15**, 405.
- (87) Headford, C. E. L.; Mason, R.; Ranatunge-Bandarage, P. R.; Robinson, B. H.; Simpson, J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1990), 601.
- (88) Ranatunge-Bandarage, P. R. R.; Dufy, N. W.; Johnson, S. M.; Robinson, B. H.; Simpson, J. *Organometallics* (1994), **13**, 511.
- (89) Granell, J.; Sales, J.; Vilarrasa, J.; Declerq, J. P.; Germain, G.; Miravittles, C.; Solans, X. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1983), 2441.
- (90) Ceder, R. M.; Sales, J. *J. Organomet. Chem.* (1985), **294**, 389.
- (91) Ceder, R. M.; Granell, J.; Sales, J. *J. Organomet. Chem.* (1986), **307**, C44.
- (92) Siedle, A. R. *J. Organomet. Chem.* (1981), **208**, 115.

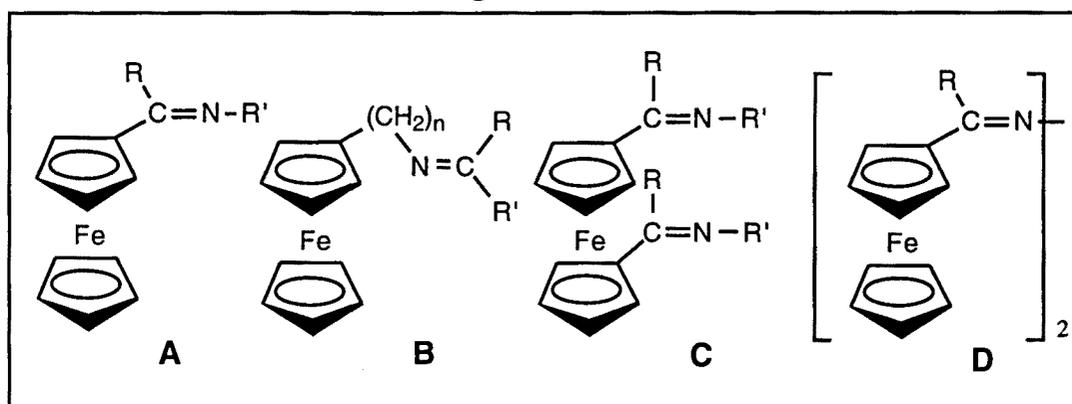
- (93) Newkome, G. R.; Puckett, W. E.; Kiefer, G. E.; Gupta, V. K.; Fronczek, F. R.; Pantaleo, D. C.; McClure, G. L.; Simpson, J. B.; Deutsch, W. A. *Inorg. Chem.* (1985), **24**, 811.
- (94) Clerici, M. G.; Shaw, B. L.; Weeks, B. J. *Chem. Soc. Chem. Commun.* (1973), 516.

**FERROCENILIMINAS Y
FERROCENILAZINAS**

3.1.- CONSIDERACIONES GENERALES

Tal y como se ha mencionado en la *Introducción* de esta Memoria, el objetivo principal de este trabajo consistía en el estudio de las reacciones de ciclopaladación de derivados del ferroceno con el grupo funcional $>C=N-$, en particular, ferroceniliminas mono- y bifuncionales de fórmulas generales $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-R'\}]$, $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-(CH_2)_n-N=C(R)R'\}]$ (con $n=1, 2$) y $[Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-R'\}_2]$ (Figura 3.1.1. A, B y C, respectivamente) y ferrocenilazinas, $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-\}]_2$ $R=H, CH_3$ (figura 3.1.1. D).

Figura 3.1.1.

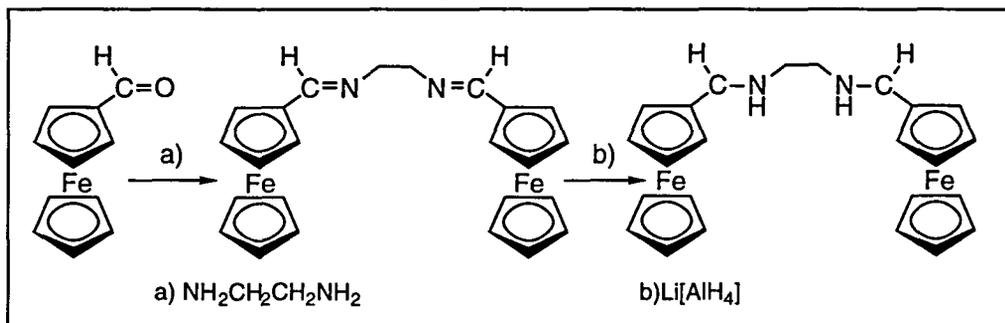


A pesar de que dentro de la Química Orgánica son muy numerosos los compuestos que contienen uno o varios grupos funcionales $>C=N-$, la química de los derivados análogos del ferroceno es mucho más reciente, y por consiguiente más reducida. De hecho, en la bibliografía sólo se encuentran del orden de una veintena de sustancias que contienen simultáneamente dicho grupo funcional y el ferroceno¹. No obstante, en los cinco últimos años se ha asistido a un auge del estudio de los compuestos del ferroceno en general, y en particular de aquellos que poseen el grupo $>C=N-$, debido a sus interesantes propiedades, en diversos campos, tales como en óptica no lineal (por ejemplo, para duplicar la frecuencia de los láseres)²⁻⁶, como centros de oxidación-reducción⁷⁻¹⁰, como receptores moleculares¹¹⁻¹⁴ e incluso como agentes antitumorales¹⁴⁻²⁰ y antibióticos²¹.

Sin embargo, las bases de Schiff en muchas ocasiones no se llegan a aislar, sino que se utilizan únicamente como intermedios en la síntesis de ferrocenilaminas^{16,22}. Esto ocurre con los trabajos de Julve y colaboradores, quienes preparan la diamina

secundaria $\text{Fc}^*-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{Fc}$, por reducción de la diimina $\text{Fc}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{Fc}$, tal y como se muestra en el esquema 3.1.1.

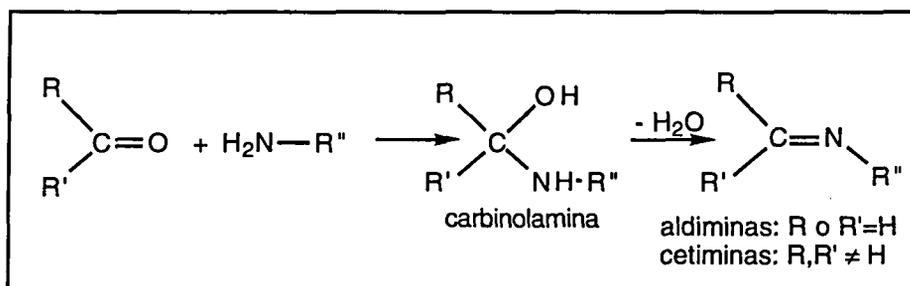
Esquema 3.1.1.



En consecuencia, el primer problema a abordar era la síntesis de los ligandos: ferroceniliminas $[(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4)-\text{C}(\text{R})=\text{N}-\text{R}'\}]$, $[(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4)-(\text{CH}_2)_n-\text{N}=\text{C}(\text{R})\text{R}'\}]$ ($n=1, 2$) y ferrocenildiiminas $[\text{Fe}\{(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4)-\text{C}(\text{R})=\text{N}-\text{R}'\}]_2$ (véase figura 3.1.1, A, B y C respectivamente). Con el fin de llevar a cabo un análisis sistemático que permitiese el diseño de métodos de síntesis generales de estos derivados del ferroceno, parecía razonable, en un principio, profundizar en el estudio de los factores que condicionan la formación del grupo funcional $>\text{C}=\text{N}-$ para los compuestos orgánicos ampliamente descritos en la bibliografía, poniendo especial énfasis en los factores que posibilitan o dificultan su utilización con los derivados del ferroceno.

La mayor parte de las bases de Schiff orgánicas suelen prepararse por reacciones de condensación entre una amina y un aldehído o cetona, según se muestra en el esquema 3.1.2. La reacción procede vía dos etapas consecutivas consistentes en a) la formación de la carbinolamina, y b) su deshidratación.

Esquema 3.1.2.



* Fc representa el grupo ferrocenilo: $(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_4-)$. Fc', al grupo $(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5-\text{C}_5\text{H}_3-)$.

Las condiciones experimentales requeridas para estos procesos de condensación son variadas. Así, se han descrito reacciones de este tipo en las que se emplean diversos disolventes tales como agua, alcoholes, éter, benceno o tolueno y un amplio margen de temperaturas de reacción.

Diferentes estudios ²³⁻²⁶ revelan que los factores que condicionan la viabilidad de la condensación son fundamentalmente de tipo electrónico. Así, al aumentar la densidad electrónica del nitrógeno de la amina o al disminuir la correspondiente al carbono del grupo carbonilo se favorece la formación de las iminas ²³.

La densidad electrónica del carbono del grupo $>C=O$ depende de la naturaleza dadora o aceptora de electrones de los sustituyentes R y R' del aldehído o la cetona. Por esta razón las aldminas $R-CH=N-R''$ se pueden preparar con mucha mayor facilidad que las cetiminas $R-C(R')=N-R''$.

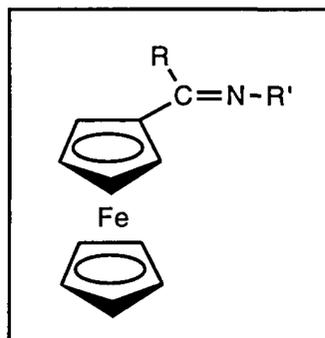
No obstante, en estas reacciones los factores estéricos juegan también un papel importante. En términos generales, la presencia de sustituyentes voluminosos en el aldehído o la cetona dificulta considerablemente su condensación. En estos casos se suele emplear $TiCl_4$ o bien tamices moleculares de 5 Å. Existen otros métodos mucho más drásticos, como por ejemplo la condensación de la cetona y la amina en $ZnCl_2$ fundido descrita por Billman y Tai²⁷, e incluso procedimientos más complejos, que implican el uso de acetales, 1-amino-1-cianoalcanos, tiocetonas o compuestos imino-fosforosos ²⁸.

La segunda etapa del proceso de condensación (véase esquema 3.1.2.), en la que la carbinolamina se deshidrata de forma espontánea para dar la imina, se ve favorecido por la adición de pequeñas cantidades de ácido, generalmente acético, sulfúrico o *para*-toluensulfónico^{25,29-31}. En algunos casos se alcanza una situación de equilibrio, que se puede desplazar utilizando un exceso de reactivo, o bien mediante el empleo de agentes deshidratantes, tales como $MgSO_4$ o CaO .

Hasta el momento el trabajo en este Departamento se ha centrado fundamentalmente en bases de Schiff derivadas del formilferroceno (figura 3.1.2.) y diferentes aminas (anilinas, bencilaminas, 2-feniletilaminas y 1-naftilamina). El carácter básico de estas aminas se distribuye en un amplio rango ($3 < pK_a < 10$) ³²; esta diferencia de basicidad puede influir en la mayor o menor facilidad con la que se produce la reacción de condensación. Los resultados obtenidos hasta la fecha muestran que, si bien las iminas orgánicas derivadas del benzaldehído de fórmula general C_6H_5-

CH=N-R' se pueden preparar con rendimientos prácticamente cuantitativos empleando condiciones experimentales sumamente suaves. La extrapolación de dichos métodos para la síntesis de las ferroceniliminas análogas, $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH=N-R}'\}]$ (figura 3.1.2.) han resultado ser infructuosa; en consecuencia, la sustitución del grupo fenilo por el ferrocenilo dificulta significativamente la reacción de condensación.

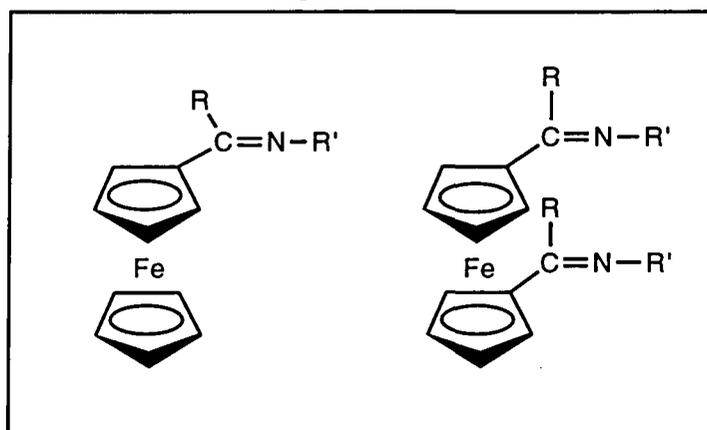
Figura 3.1.2.



La menor facilidad de condensación del formilferroceno con las aminas puede deberse al diferente efecto inductivo de los grupos fenilo ($\sigma_{\text{I}}=+0,10$) y ferrocenilo ($\sigma_{\text{I}}=-0,01$)^{33,34}; el mayor carácter dador de electrones de este último provoca un incremento de la densidad electrónica del carbono del carbonilo, y por consiguiente dificulta la formación de la carbinolamina. Además, el mayor volumen efectivo del grupo ferrocenilo frente al del fenilo contribuye también a dificultar la reacción.

A la vista de estos resultados era previsible de antemano que la síntesis de las bases de Schiff de fórmulas generales: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R}'\}]$ ($\text{R}=\text{CH}_3$ y C_6H_5) y $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R}'\}]_2$ ($\text{R}=\text{H}$, CH_3 y C_6H_5), mostradas en la Figura 3.1.3, fuese problemática debido a los factores que se detallan a continuación:

Figura 3.1.3.



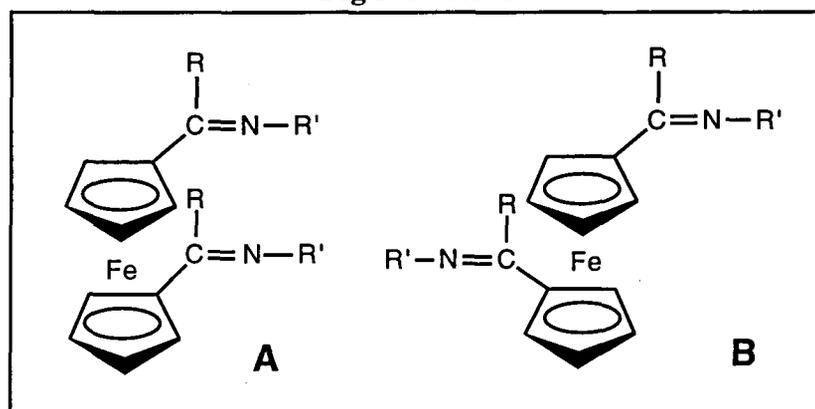
a) las cetiminas se obtienen con mayor dificultad que las aldiminas.

b) la sustitución de un hidrógeno del formilferroceno por grupos metilo induce un incremento en la densidad electrónica del carbono del grupo $>C=O$, así como un aumento del volumen del sustituyente.

c) aunque para los derivados del benzoilferroceno ($R=C_6H_5$), si bien el efecto inductivo del grupo fenilo favorece la disminución de la carga sobre el carbono, la posibilidad de la conjugación puede modificar la densidad electrónica del carbonilo. Además, el fenilo es mucho más voluminoso que el metilo: $E_s(H)=0,0$; $E_s(CH_3)=-1,24$; $E_s(C_6H_5)=-3,82^{33}$.

d) además de estos factores, conviene resaltar que para las bases de Schiff difuncionales $[Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-R'\}_2]$ los efectos estéricos debidos a las repulsiones entre grupos R y/o R' en los dos anillos, en particular cuando son voluminosos como el C_6H_5 , pueden repercutir no sólo en una mayor dificultad de su síntesis, sino también en un aumento de la inestabilidad. No obstante, en estos casos la rotación de uno de los dos anillos podría reducir significativamente las repulsiones, como se muestra en la figura 3.1.4. B.

Figura 3.1.4.



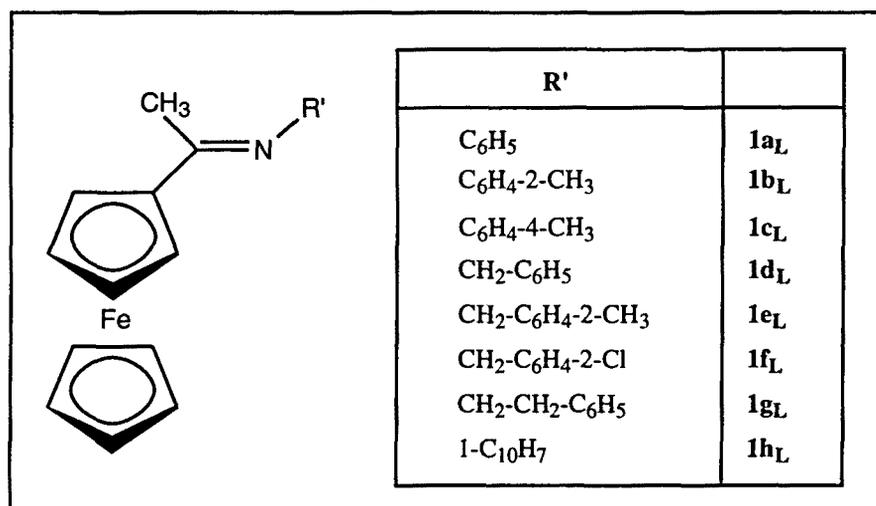
En cuanto a la preparación de las bases de Schiff derivadas de ferrocenilaminas de fórmula general $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-(CH_2)_n-N=C(R)R'\}]$, con $n=1$ ó 2 (figura 3.1.1.B), a pesar de que el proceso de condensación aparentemente no debería introducir grandes dificultades, ya que las ferrocenilaminas son más básicas que la anilina o la bencilamina, el factor limitante en este caso viene a ser la preparación de las aminas, que no son comerciales.

3.2.- BASES DE SCHIFF MONOFUNCIONALES DERIVADAS DE FERROCENILCETONAS.

3.2.1.-Iminas derivadas del acetilferroceno

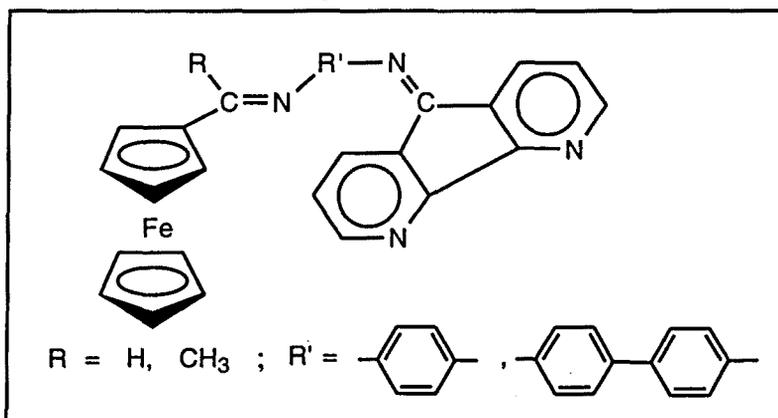
En esta sección se detallan los métodos de síntesis de las ferroceniliminas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-R}'\}]$ que se muestran en la figura 3.2.1.1

Figura 3.2.1.1.



Tal y como se ha comentado al inicio de este capítulo, uno de los métodos preparativos más utilizados para la síntesis de bases de Schiff consiste en la reacción entre cantidades equimolares del aldehído y la amina a reflujo, empleando alcohol como disolvente ³⁵⁻³⁷. La extensión de este procedimiento a los derivados de ferroceno ha permitido a Xu-Bing y colaboradores ³⁸ preparar y caracterizar las bases de Schiff bifuncionales que se muestran en la figura 3.2.1.2.

Figura 3.2.1.2.

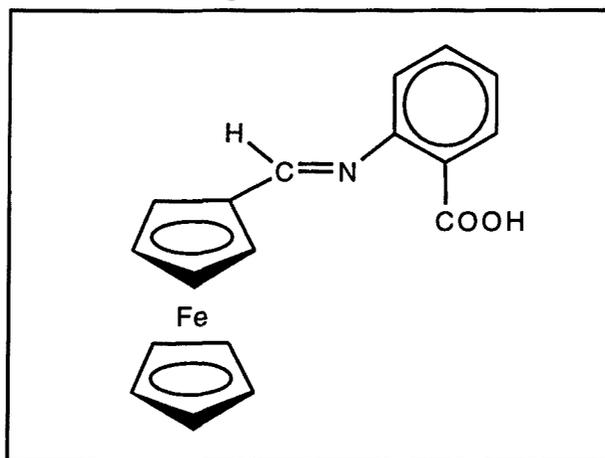


Sin embargo, al intentar realizar esta reacción entre el acetilferroceno y las aminas (anilinas, bencilaminas, feniletilaminas o 1-naftilamina) se obtienen siempre mezclas constituidas mayoritariamente por los reactivos, y únicamente se detecta mediante espectroscopía infrarroja una pequeña proporción de las bases de Schiff.

A la vista de estos resultados, se pensó en utilizar condiciones de reacción mucho más enérgicas, en particular reflujos prolongados en presencia de cantidades catalíticas de ácido acético^{25,29-31}. En principio, el ácido favorecería la deshidratación de la carbinolamina (véase el esquema 3.1.2.). Sin embargo, la adición de pequeñas cantidades de ácido acético (*ca.* 1-5 ml) a disoluciones equimolares de acetilferroceno y la amina correspondiente en etanol o benceno produce un cambio de coloración instantáneo del rojo al violeta-azulado. La justificación de este resultado está relacionada con el elevado carácter básico que poseen los derivados del ferroceno del tipo $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(O)R}\}]$, con $\text{R}=\text{H}$, CH_3 , C_6H_5 . Según los datos de la bibliografía¹, este tipo de reactivos (ferrocenocarboxaldehído o las correspondientes ferrocenilcetonas) llegan incluso a protonarse con suma facilidad, a diferencia de lo que ocurre con aldehídos o cetonas puramente orgánicos, como $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)R}$. Estudios previos en este campo muestran que el carácter básico relativo entre la acetofenona $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)CH}_3$ y el acetilferroceno $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(O)CH}_3\}]$ está en proporción 1:2200¹.

Recientemente, se ha descrito³⁹ la síntesis del ácido 2-ferrocenilmetilidenimino-benzoico (figura 3.2.1.3.) mediante un proceso de condensación entre el formilferroceno y la amina, utilizando benceno como disolvente.

Figura 3.2.1.3.

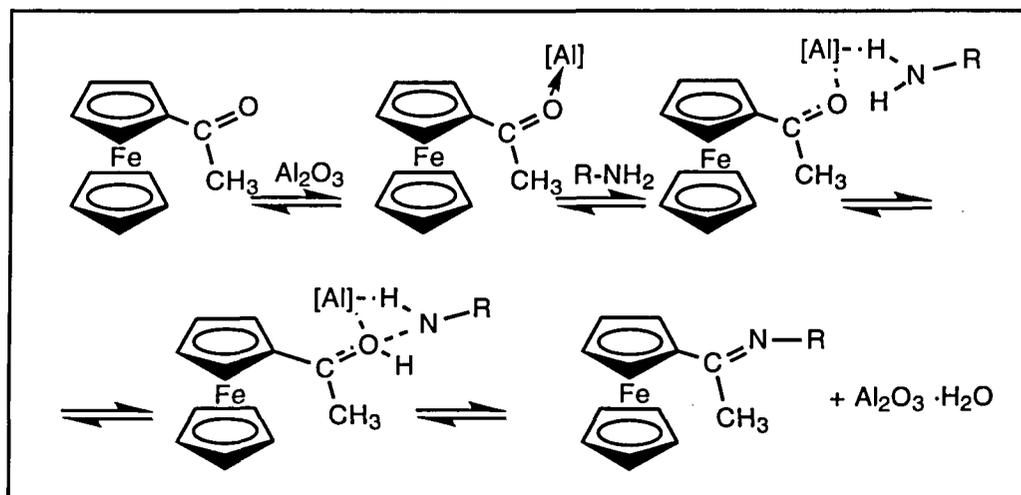


Paralelamente, en este Departamento se ha logrado sintetizar las bases de Schiff derivadas del ferroceno de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(H)=N-R'}\}]$ utilizando cantidades estequiométricas de aldehído y amina y separando el azeótropo benceno-agua con un Dean-Stark⁴⁰. De este modo se logra simultáneamente una elevada temperatura de reacción y un desplazamiento del equilibrio en la deshidratación de la carbinolamina. Sin embargo, cuando se intenta realizar esta reacción sustituyendo el formilferroceno por el acetilferroceno o el benzoilferroceno (véase sección 3.2.2), en la mezcla de reacción no se detecta mediante espectroscopía infrarroja la formación de cantidades significativas de imina.

Las iminas orgánicas resultantes de la condensación de cetonas son, por lo general, más difíciles de preparar que las provenientes de aldehídos; en el caso de los derivados del ferroceno, esta afirmación sigue siendo válida: los métodos empleados en la síntesis de ferrocenilaldiminas frecuentemente no funcionan con las ferrocenilcetiminias. Uno de los escasos trabajos descritos en la bibliografía referentes a las bases de Schiff monofuncionales derivadas del acetilferroceno es el de Hetnarski y Grabowski⁴¹, en el que se sintetizan ferroceniliminas utilizando condiciones experimentales más enérgicas: grandes excesos de amina, elevada temperatura de reacción, tiempos de reacción relativamente prolongados y la presencia de Al_2O_3 como catalizador y agente deshidratante.

Según estos autores, la presencia de alúmina es indispensable para lograr con éxito la condensación. El Al_2O_3 ataca al oxígeno del carbonilo, formando un enlace dativo $\text{Al}\leftarrow\text{O}$, y polarizando el enlace $>\text{C}=\text{O}$, tal y como se muestra en la figura 3.2.1.4. De esta manera decrece la densidad electrónica en el carbono del carbonilo, con lo que se facilita el ataque nucleófilo del nitrógeno a este carbono.

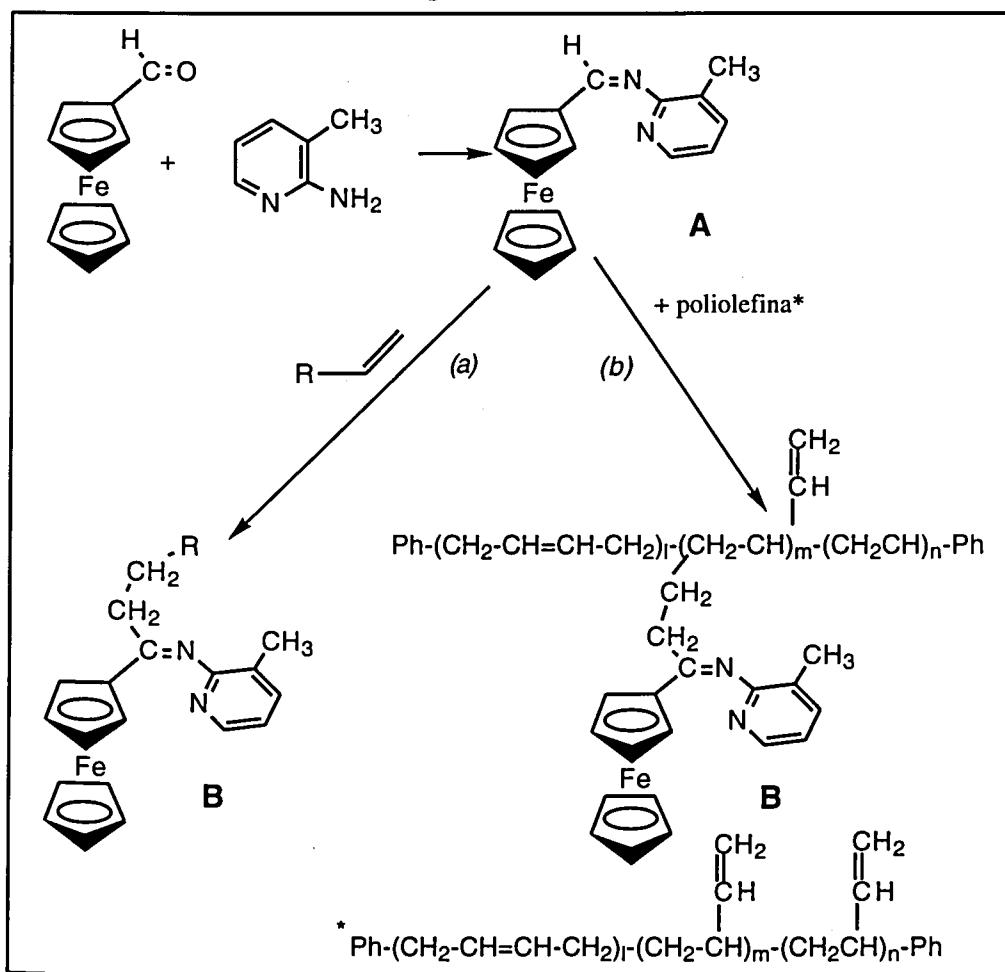
Figura 3.2.1.4.



En la presente Memoria se ha intentado emplear este método, pero en el caso del acetilferroceno se obtienen mezclas compuestas mayoritariamente por cetona, con la imina como componente minoritario. Sin embargo, este procedimiento es sumamente útil para la preparación de bases de Schiff derivadas del benzoilferroceno, (sección 3.2.2).

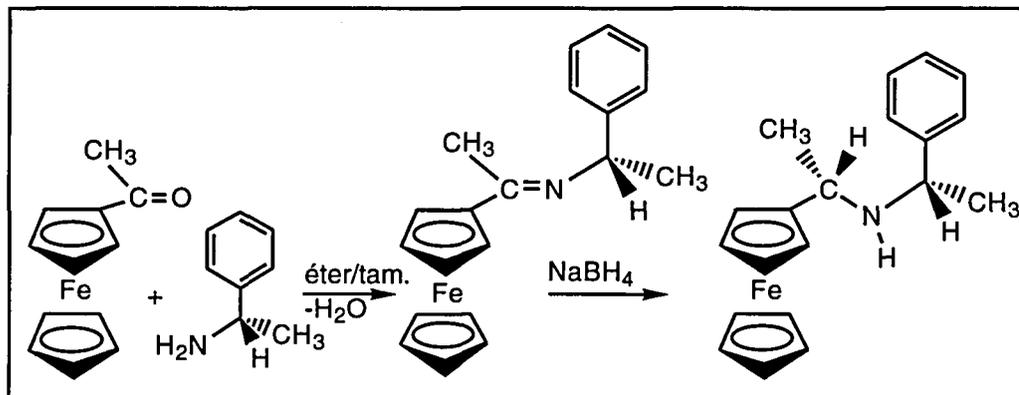
En fechas recientes, Jun y colaboradores ⁴² han descrito un método ingenioso e innovador para la síntesis de acilferrocenos a partir de una aldimina (A) y diferentes olefinas (esquema 3.2.1.1); el procedimiento requiere la presencia del *catalizador de Wilkinson*, $[\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3]$, y se propone la formación de cetiminas del tipo B, que no se llegan a aislar ni caracterizar pero que originan los acilferrocenos mediante hidrólisis ácida. Cuando en lugar de olefinas sencillas (etapa a), se emplean polímeros tales como el polibutadieno (reacción b), este método permite la síntesis de macromoléculas que contienen grupos acilferroceno como cadenas laterales, y por tanto con capacidad para actuar como potenciales centros de oxidación reducción.

Esquema 3.2.1.1.



Hacia 1990, Pyne y colaboradores⁴³ describieron la síntesis asimétrica de la amina ópticamente activa (*R,R*)-[(η^5 -C₅H₅)Fe{(η^5 -C₅H₄)-CH(Me)-NH-CH(CH₃)-C₆H₅}] a partir de acetilferroceno. El proceso global que se muestra en el esquema 3.2.1.2 consta de dos etapas consecutivas: una reacción de condensación seguida de una reducción.

Esquema 3.2.1.2.

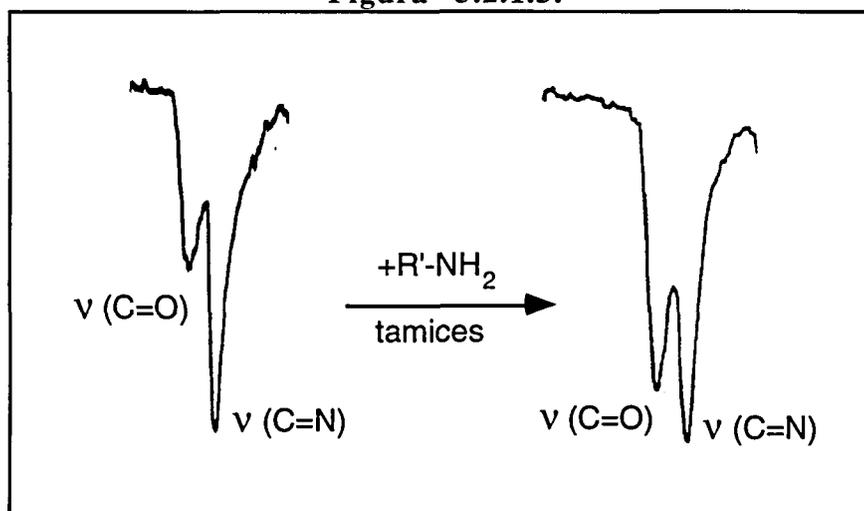


En el primer paso se propone la formación de una base de Schiff, aunque no llega a aislarse ni a caracterizarse. La reacción se lleva a cabo en condiciones sumamente suaves (éter seco a temperatura ambiente), entre cantidades estequiométricas de la amina y la cetona. Estos autores siguen el método propuesto por Tagushi y Westheimer²⁸ para la síntesis de bases de Schiff derivadas de cetonas con grupos sustituyentes voluminosos, que consiste en el empleo de tamices moleculares de 5 Å en el medio de reacción. Estos tamices desempeñan una doble función: por un lado catalizan la formación de la carbinolamina, y además absorben el agua producida en el proceso de deshidratación de este intermedio.

A la vista de estos resultados, se pensó en llevar a cabo las reacciones de condensación entre el acetilferroceno y las aminas tipo anilinas, bencilaminas, 2-feniletilamina y 1-naftilamina en las mismas condiciones experimentales. En todos los casos la formación de las bases de Schiff se pudo detectar con facilidad mediante espectroscopía infrarroja de las disoluciones sobrenadantes, apreciándose la aparición de una banda correspondiente a la vibración de tensión del grupo >C=N- en el intervalo 1620-1640 cm⁻¹. Sin embargo, las mezclas de reacción evolucionaban siempre hacia una situación invariante, en la que coexistían la ferrocenilcetona y la base de Schiff. Además, en la mayoría de los casos no se apreciaban las absorciones debidas a las vibraciones de tensión de los grupos N-H de las aminas (ca. 3500-3300 cm⁻¹). Con el fin de desplazar el equilibrio, se pensó en la adición de cantidades

adicionales de aminas, para compensar sus pérdidas. El avance de la reacción se pudo controlar analógicamente, mediante espectroscopía infrarroja, comprobándose que la adición de amina incrementaba la intensidad relativa de la absorción debida al grupo funcional $>C=N-$ frente a la del $>C=O$ (figura 3.2.1.5.).

Figura 3.2.1.5.



Tras repetir el procedimiento hasta lograr la desaparición de la banda correspondiente a la vibración de tensión del $>C=O$ (1660cm^{-1}) se separaron los tamices moleculares y se lograron aislar y caracterizar las ferroceniliminas mediante concentración de las soluciones etéreas. El tiempo de reacción es del orden de una a tres semanas, más largo para la 2-feniletilamina que para las bencilaminas y aún más corto para las anilinas, es decir en orden inverso al valor del pK_a de la amina utilizada³²; en la tabla 3.2.1.1 se muestran los valores de pK_a para algunas de las aminas empleadas.

Tabla 3.2.1.1.

Amina	pK_a
1-naftilamina	3,40
2-metilnilina	4,45
anilina	4,58
4-metilnilina	5,10
bencilamina	9,35
2-feniletilamina	9,96

Puesto que los períodos necesarios para la síntesis de estos ligandos eran excesivamente largos, se pensó en llevar a cabo las reacciones de condensación

utilizando disolventes que permitiesen trabajar a temperaturas más elevadas y que tuviesen poca avidez por el agua. Así pues, la substitución del éter etílico por el benceno, permite obtener las bases de Schiff mucho más rápidamente (si las mezclas de reacción se mantienen a reflujo son necesarios únicamente entre cinco y siete días), es decir, acortando los tiempos de reacción en un 75% aproximadamente. No obstante, conviene resaltar que el éxito de estas síntesis, radica no sólo en la adición controlada de excesos diarios de aminas, sino también en la adecuada activación de los tamices moleculares. Los mejores resultados se obtienen cuando éstos se someten a calentamientos a 250°C durante 24 horas y posteriormente se conservan en la estufa a unos 130°C para evitar su rehidratación.

Las iminas se aislan separando los tamices moleculares por filtración y concentrando el filtrado. La solidificación de las bases de Schiff $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-R}'\}]$ (**1a_L**-**1h_L**) se consigue mediante un tratamiento posterior de los residuos oleosos con n-hexano, acompañado de una agitación vigorosa. La única excepción es la imina con R' = CH₂-CH₂-C₆H₅ (**1h_L**), que es líquida a temperatura ambiente.

En algunas ocasiones, esta operación conlleva la formación de residuos de color marrón oscuro de aspecto resinoso, que se adhieren a las paredes del recipiente. A pesar de que se ha intentado llevar a cabo la caracterización de estos subproductos mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear, todas las pruebas han resultado ser infructuosas. Por ejemplo, al intentar registrar los espectros de RMN de ¹H se observan significativas pérdidas de homogeneidad del campo magnético, y los espectros muestran bandas sumamente anchas y mal definidas. Estas observaciones parecen indicar la posibilidad de que se trate de derivados del ferricinio, producidos via una oxidación parcial del hierro (II).

Por otra parte, conviene destacar que el método que se describe en esta Memoria para la síntesis de ferroceniliminas derivadas del acetilferroceno permite obtener dichos compuestos con prácticamente un 100% de pureza y con rendimientos mayores de los descritos en la bibliografía para derivados similares: en la mayoría de estos últimos casos, cuando se aislan las iminas son oleosas y contienen pequeñas cantidades de cetona o de amina³².

Las ferroceniliminas derivadas del acetilferroceno descomponen a temperaturas más bajas que las derivadas del ferrocenocarboxaldehído⁴⁰ y en cada una de las series al incrementarse la basicidad del nitrógeno (tabla 3.2.1.1) la temperatura de

descomposición es menor, tal y como se muestra en el capítulo 5. Además, las estabilidades de las dos series son diferentes: las segundas son más estables que las primeras, que van descomponiéndose lentamente a temperatura ambiente, incluso en estado sólido, para dar acetilferroceno y la correspondiente amina.

3.2.2.-Iminas derivadas del benzoilferroceno

Las consideraciones generales concernientes a las reacciones de condensación de cetonas R-C(O)-R' puramente orgánicas y aminas, reseñadas al inicio de este capítulo, ponen de manifiesto que uno de los factores que condicionan la mayor o menor facilidad con que se produce la formación de un grupo funcional >C=N- es la naturaleza de los sustituyentes de la cetona R y R', puesto que estos pueden introducir variaciones en la densidad electrónica del átomo de carbono del carbonilo.

Así pues, si se comparan las ferrocenilcetonas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(O)R}\}]$ con R= CH₃ y C₆H₅, cabe esperar que si la contribución del sustituyente R es puramente inductiva, la formación de las bases de Schiff derivadas del benzoilferroceno sea más favorable.

No obstante, si el grupo fenilo tuviese una orientación coplanar con respecto al grupo funcional y/o al ferrocenilo, la posibilidad de conjugación de los sistemas π modificaría la densidad electrónica del carbono en sentido inverso, por lo que se dificultaría la reacción de condensación. Desafortunadamente, la estructura cristalina del benzoilferroceno no se ha resuelto, y por tanto no puede descartarse la posibilidad de conjugación.

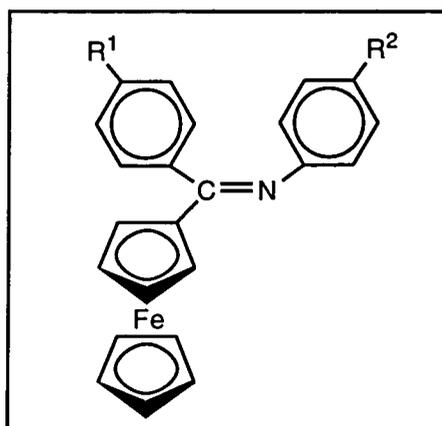
Finalmente, conviene resaltar que la formación de las carbinolaminas suele estar tanto más impedida cuanto mayor es el volumen del sustituyente; este factor dificultaría también la condensación del benzoilferroceno. De hecho, los ejemplos descritos en la bibliografía sobre bases de Schiff del tipo $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5)=\text{N-R}'\}]$ son mucho más escasos que los de iminas derivadas del acetilferroceno (véase la sección precedente).

En 1977, Cais y colaboradores⁴⁴ extrapolan el método descrito por White y Weingarten⁴⁵ para las reacciones de condensación de aminas y cetonas orgánicas con sustituyentes voluminosos -que requiere la presencia de haluros metálicos tales como AlCl₃, SnCl₄, FeCl₃, AsCl₃, SbCl₃ o TiCl₄ - y logran sintetizar la ferrocenilimina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_5\}]$. El método descrito para la

preparación de esta base de Schiff consiste en la reacción entre la cetona y la anilina en relación molar 1:74, utilizando benceno como disolvente y en presencia de TiCl_4 . El residuo final obtenido tras tres horas de reacción a temperatura ambiente seguido de varias extracciones contiene benzoilferroceno y la base de Schiff, la cual se aísla mediante cromatografía en columna. Aunque este método funciona bien con la anilina, los intentos de condensar mediante este procedimiento otras aminas, tales como las anilinas sustituidas (2-metilnilina o 4-metilnilina) o las bencilaminas resultaron infructuosos.

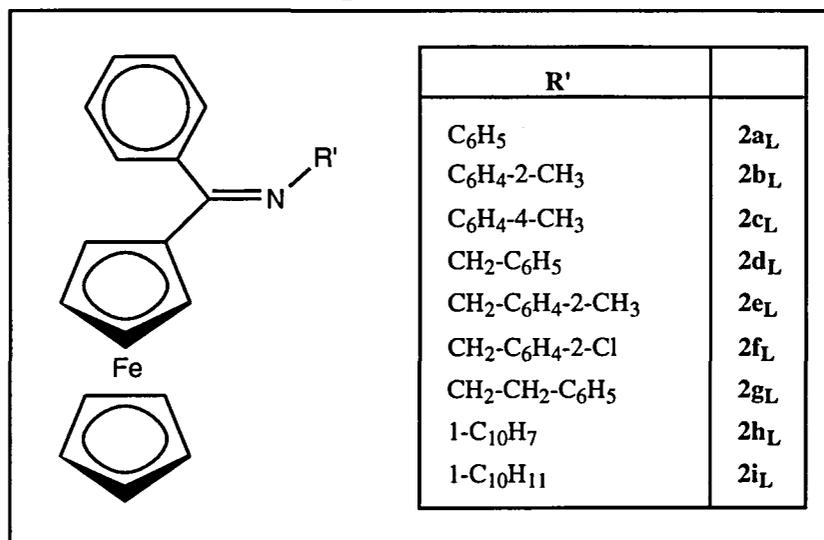
Más recientemente, se ha descrito la preparación de ferroceniliminas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_4\text{-R}^1)=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-4-R}^2\}]$ (figura 3.2.2.1.) mediante la reacción entre cetonas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{O})\text{-C}_6\text{H}_4\text{-4-R}^1\}]$ y ariliminodimagnesio, $4\text{-R}^2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-N}(\text{MgBr})_2$ ⁴⁶. En estos casos también se requiere la separación de los reactivos y la base de Schiff mediante cromatografía en columna. Sin embargo, conviene destacar que estos autores consiguen incluso caracterizar estructuralmente la imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-4-OCH}_3\}]$, que es el único ejemplo encontrado en la bibliografía de estructuras cristalinas de iminas derivadas del benzoilferroceno.

Figura 3.2.2.1.



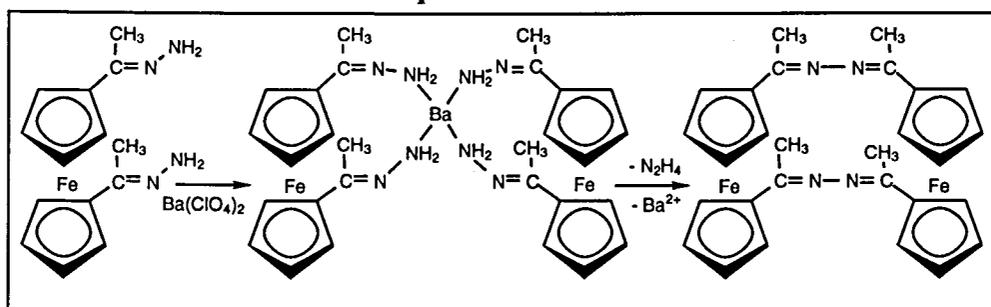
Damrauer⁴⁷ prepara la imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-4-CH}_3\}]$ con un rendimiento del 80% y algo impurificado con la cetona de partida optimizando el método de Hetnarski y Grabowski⁴¹; es el método que se ha seguido en esta Memoria para sintetizar las iminas derivadas del benzoilferroceno que se muestran en la figura 3.2.2.2. Estos autores preparan las iminas bajo atmósfera de nitrógeno, pero en aquí estas reacciones se han hecho al aire: el rendimiento es elevado, y ni la base de Schiff ni los productos de partida sufren procesos de oxidación.

Figura 3.2.2.2.



No se ha conseguido aislar la imina **2g_L** mediante la condensación del benzoilferroceno con la 2-ferroceniletilamina: se ha intentado en presencia de Al₂O₃ / tolueno, y de tamices moleculares / éter, pero en la mezcla de reacción sólo se han identificado la cetona y la amina de partida. Tampoco se ha producido en presencia de Ba(ClO₄)₂, que facilita la formación de la diazina [Fe{(η⁵-C₅H₄)-C(CH₃)=N-}₂]₂⁴⁸, según la reacción que se muestra en el esquema 3.2.2.1.

Esquema 3.2.2.1.

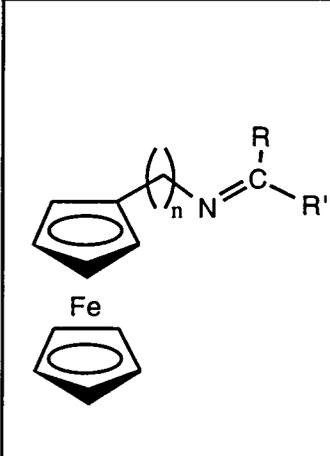


Las iminas [(η⁵-C₅H₅)Fe{(η⁵-C₅H₄)-C(C₆H₅)=N-R'}] (**2a_L**-**2f_L** y **2h_L**-**2i_L**) se obtienen bajo la forma de resinas, que se precipitan mediante la adición de hexano; de esta manera se pueden obtener puras. El método general de preparación de iminas derivadas del benzoilferroceno descrito en esta Memoria es superior a los descritos en la bibliografía en cuanto a rendimiento y a pureza de las iminas, si bien el tiempo de reacción es más largo.

3.3.- BASES DE SCHIFF MONOFUNCIONALES DERIVADAS DE FERROCENILAMINAS

La reacción de ciclopaladación de las cetiminas derivadas del ferroceno puede permitir determinar si la metalación tiene lugar mayoritariamente dando origen a compuestos ciclotalados *endocíclicos* con enlaces $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}})$ o $\sigma(\text{Pd}-\text{C}_{\text{sp}^2, \text{fenilo}})$, o bien *exocíclicos*, es interesante comprobar si la mayor facilidad que el ferroceno tiene para participar en reacciones de sustitución electrófila puede llegar a compensar el *efecto endo*. Para ello se han preparado y ciclotalado iminas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-}(\text{CH}_2)_n\text{-N=C(R)R'}\}]$ con $n=1, 2$, y los grupos R y R' que se muestran en la figura 3.3.1.

Figura 3.3.1.



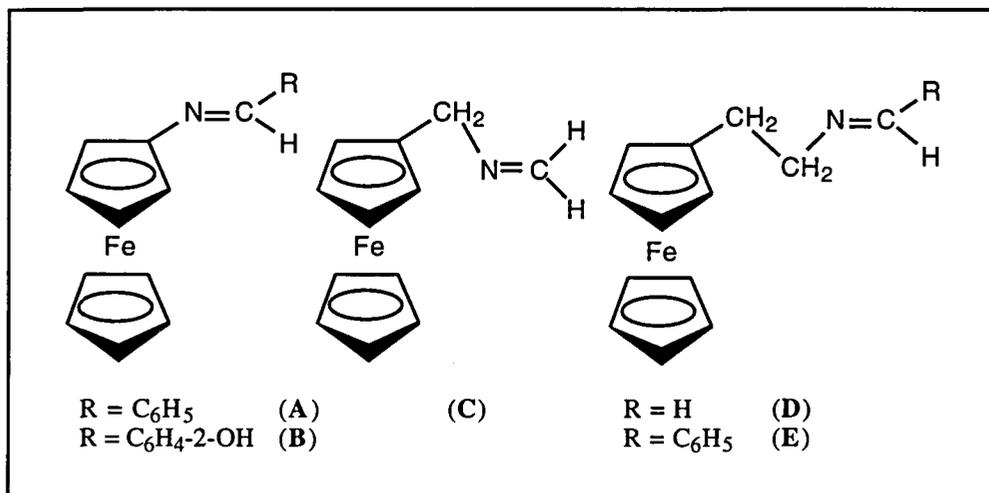
n	R	R'	
2	H	C ₆ H ₅	3j _L
2	H	2-Cl-C ₆ H ₄	3k _L
2	H	2,6-Cl ₂ -C ₆ H ₃	3l _L
2	H	2,4,6-(CH ₃) ₃ -C ₆ H ₂	3m _L
2	H	$[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]$	3n _L
2	CH ₃	$[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]$	3o _L
1	H	C ₆ H ₅	4j _L
1	H	2-Cl-C ₆ H ₄	4k _L

Conforme a las consideraciones generales sobre los procesos de condensación de aminas y aldehídos o cetonas puramente orgánicos detallados al inicio de este capítulo, cabía esperar *a priori*, que la síntesis de las bases de Schiff derivadas de ferrocenilaminas fuese menos dificultosa y ardua que la descrita en las secciones precedentes para $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}]$ con R= CH₃ (**1a_L**-**1h_L**) y C₆H₅ (**2a_L**-**2f_L** y **2h_L**-**2i_L**), debido principalmente a :

- el mayor carácter básico de las ferrocenilaminas comparado con el de las anilinas y bencilaminas, y
- la intercalación de uno o dos grupos -CH₂- entre el nitrógeno imínico y el ferrocenilo, que reduce significativamente el volumen efectivo del sustituyente.

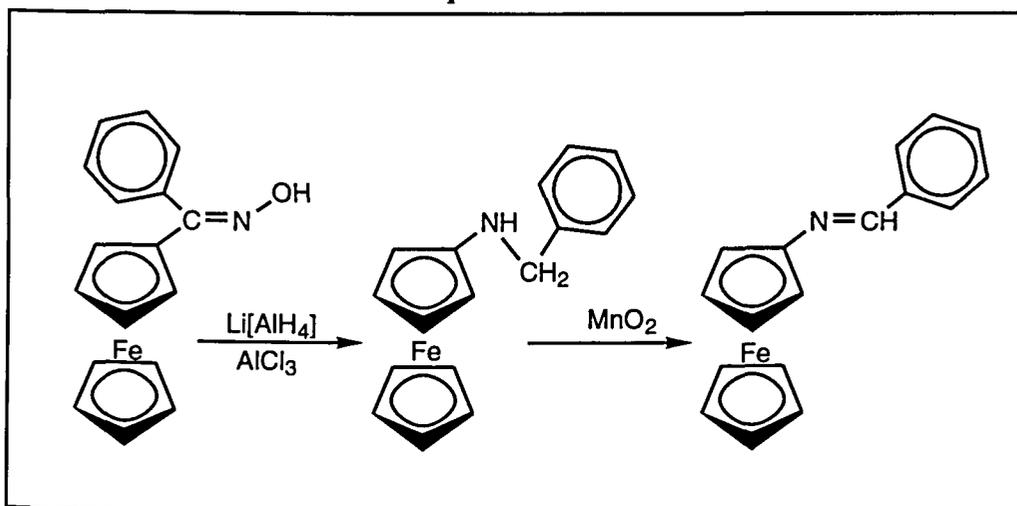
No obstante, pese a estas consideraciones, en la bibliografía únicamente se han descrito cinco ejemplos de bases de Schiff monofuncionales derivadas de ferrocenilaminas (figura 3.3.2).

Figura 3.3.2.



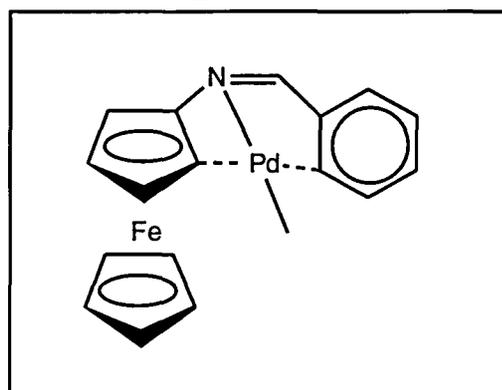
Las dos primeras (A, B) se caracterizan por presentar el nitrógeno imínico directamente unido al grupo ferrocenilo. A pesar de que el compuesto con $R = C_6H_5$ (A) fue preparado por Schlögl en 1966⁴⁹, mediante una reacción de reducción de la oxima y posterior oxidación de la amina secundaria tal y como se muestra en el esquema 3.3.1, no es hasta 1990 cuando se describe la síntesis de la ferrocenilimina derivada del salicilaldehído $R=C_6H_4-2-OH$ (B) mediante una reacción de condensación⁵⁰.

Esquema 3.3.1.



En esta Memoria no se abordó el estudio de la síntesis de este tipo de iminas ya que, aunque en un principio las reacciones de ciclopaladación podrían proceder mediante la activación de enlaces $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}}-\text{H})$ o bien $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2, \text{fenilo}}-\text{H})$, en el primer caso originaría la formación de metalociclos con estructuras *exocíclicas* de cuatro eslabones, mucho menos favorecidos que los que se obtendrían en el segundo caso, ya que daría lugar a paladociclos *endocíclicos* de cinco eslabones (figura 3.3.3).

Figura 3.3.3.



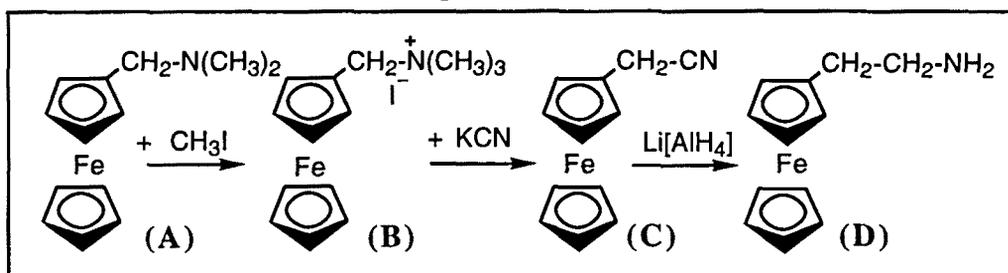
La imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-N=CH}_2\}]$ (Figura 3.3.2.C) ha sido preparada por Schlögl por reacción entre la amina primaria y el formaldehído, en metanol a reflujo⁵¹. En este caso tenemos la situación inversa a la anterior: únicamente es posible la activación de enlaces $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2, \text{ferroceno}}-\text{H})$, para originar metalociclos *exocíclicos*.

Los dos únicos ejemplos de iminas derivadas de la 2-ferroceniletilamina que se han encontrado en la bibliografía son el compuesto $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-N=CH}_2\}]$ (figura 3.3.2.D), {preparado por Schlögl⁵¹ a partir de la amina primaria y el formaldehído}, y la imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-N=CH-C}_6\text{H}_5\}]$ (figura 3.3.2.E), descrita por Oyama y col.⁵² junto con la anterior en el curso de un estudio sobre la capacidad de algunos derivados nitrogenados para recubrir electrodos de platino. Pero mientras que Schlögl da detalles acerca de la preparación y la caracterización mediante espectroscopia infrarroja, Oyama se limita a caracterizarlas por métodos electroquímicos.

Ante estos hechos el primer problema a abordar para la síntesis de las bases de Schiff de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-N=C(R)R'}\}]$ {n=1 (4j_L-4k_L), 2 (3j_L-3o_L)} era el que requerían el uso de las ferrocenilaminas $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_n\text{-NH}_2\}]$, que no son productos comerciales.

La preparación de la 2-ferroceniletilamina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-NH}_2\}]$ se llevó a cabo a partir de N,N-dimetilaminometilferroceno (A) según el esquema 3.3.2:

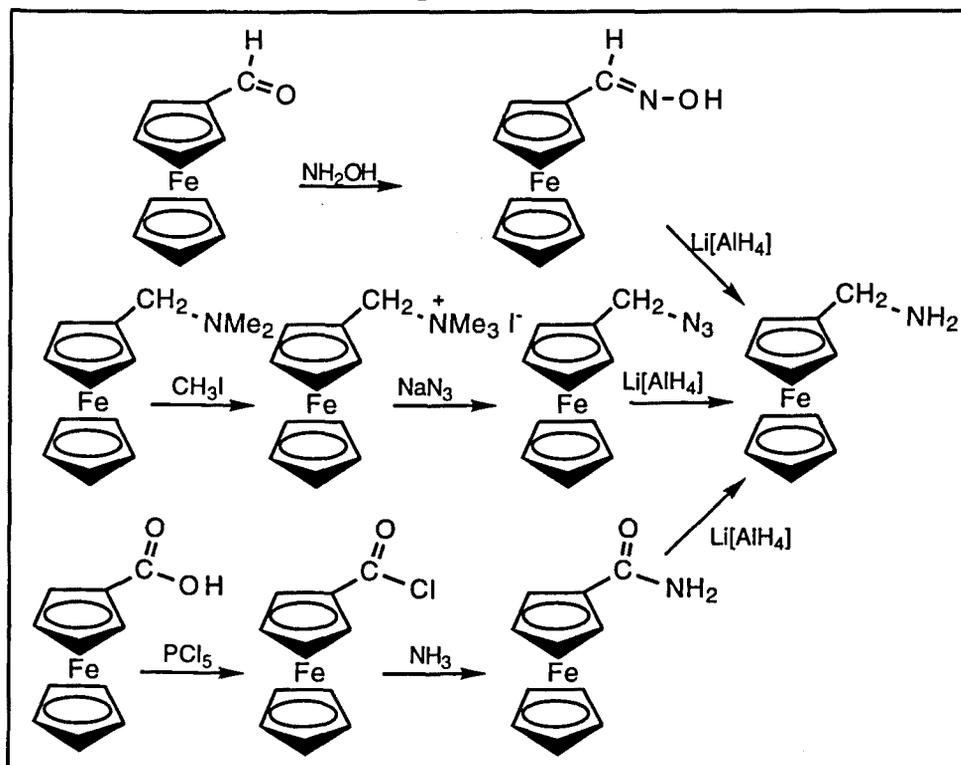
Esquema 3.3.2.



El proceso consta de tres etapas consecutivas: *a*) preparación de la sal de amonio cuaternaria (B) ^{53,54}, *b*) formación del nitrilo (C) ^{53,55} y *c*) reducción del mismo mediante $\text{Li[AlH}_4\text{]}$ ^{55,56}. La amina preparada se purifica mediante destilación al vacío, obteniéndose finalmente con un rendimiento global de un 20%. El factor limitante de este procedimiento es la gran inestabilidad del nitrilo ^{53,55} (esquema 3.3.2, C).

La ferrocenilmetilamina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-CH}_2\text{-NH}_2\}]$ se puede preparar según tres métodos diferentes, que se muestran en el esquema 3.3.3.

Esquema 3.3.3.



a) A partir del formilferroceno, preparando en primer lugar la oxima^{49,57} y reduciéndola posteriormente con $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ ⁴⁹. Este método tiene como paso final la purificación de la amina mediante una destilación al vacío y a temperatura relativamente alta, 110°C. Debido a ello, el rendimiento global de la reacción es muy bajo, del orden de un 15%. Además, la amina no se obtiene como un sólido, sino como aceite muy oscuro, lo que sugiere que puede oxidarse parcialmente.

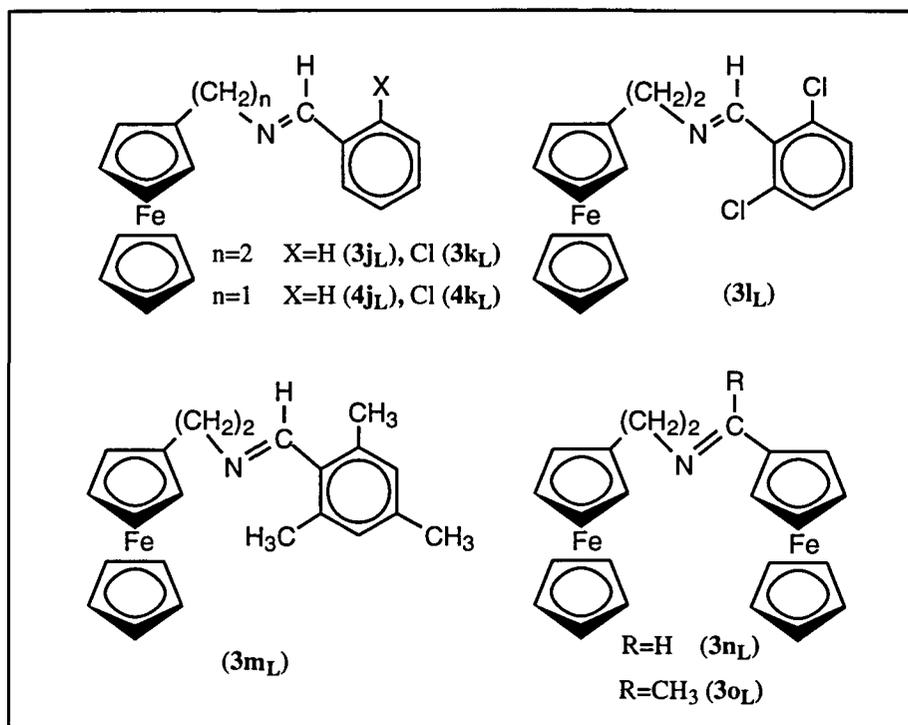
b) A partir del N,N-dimetilaminometilferroceno, preparando la azida y reduciéndola con $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ ⁵⁸. El rendimiento de la última etapa es relativamente elevado (80%), pero el global de la reacción es tan sólo del orden de un 20%, debido a la dificultad de la preparación de la azida (en particular, la separación por medio de cromatografía en columna). Aunque la amina se obtiene mediante este procedimiento como un sólido cristalino con rendimientos algo más elevados que en el caso anterior y sin necesidad de purificar el producto final mediante destilación al vacío, este método presenta el inconveniente de su mayor peligrosidad, debido a la facilidad con la que pueden explotar esta azida organometálica¹. Por otra parte, el número de etapas es mayor en este caso.

c) A partir del ácido ferrocenocarboxílico, en una síntesis de varios pasos, en la que se prepara en primer lugar el cloruro de ácido, y a continuación la amida, que se reduce con $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ ⁵⁹. Al igual que en el primer método, la amina debe ser purificada mediante una destilación al vacío. Este método no se ha utilizado en esta Memoria, ya que en realidad presenta los inconvenientes de los dos anteriores (un número mayor de etapas y una destilación al vacío a alta temperatura).

En contacto con el aire, tanto el aminometilferroceno como la 2-ferrocenil-etilamina no sólo se carbonatan con suma facilidad¹, sino que también son muy reductoras (tal y como se muestra en el capítulo 6). Ello obliga a utilizarlas recién preparadas.

Puesto que uno de los objetivos planteados al inicio de este trabajo consistía en el estudio de las reacciones de ciclopaladación de bases de Schiff derivadas del ferroceno que permitiesen evaluar la importancia relativa de los diferentes factores que pueden condicionar la metalación de una posición preferentemente, la selección de los grupos R y R' en las ferroceniliminas $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-(CH}_2)_n\text{-N=C(R)R'}\}]$ debe realizarse cuidadosamente. En nuestro caso concreto, se han preparado los ligandos que se muestran en la figura 3.3.4.

Figura 3.3.4.



En las iminas 3j_L, 3k_L, 4j_L y 4k_L (figura 3.3.4) es posible la activación del enlace $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2}, \text{fenilo-H})$ -para dar metalociclos de cinco eslabones con estructura *endocíclica* -, o bien $\sigma(\text{C}_{\text{sp}^2}, \text{ferroceno-H})$, para dar compuestos *exocíclicos* de cinco o seis eslabones, dependiendo de la longitud de la cadena alquímica $-(\text{CH}_2)_n-$ ($n=1, 2$).

En la ferrocenilimina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)-(\text{CH}_2)_2\text{-N}=\text{C}(\text{H})\text{C}_6\text{H}_3\text{-2,6-Cl}_2\}]$ (3l_L, figura 3.3.4.) las posiciones *orto* del anillo fenílico con respecto al grupo imínico están bloqueadas, por lo que *a priori* cabe prever la formación de paladociclos *exocíclicos* de seis eslabones con enlace $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2}, \text{ferroceno})$. No obstante, no puede descartarse la posibilidad de activación de los enlaces C-Cl via adición oxidante de especies de Pd⁰ formadas en el transcurso de la reacción; en este caso se obtendrían metalociclos *endocíclicos* de cinco eslabones y enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^2}, \text{fenilo})$.

Si los grupos cloro se substituyen por metilos (3m_L, figura 3.2.4.) es posible además la activación del enlace C-H de estos últimos, para dar lugar a paladociclos *endocíclicos* con enlaces $\sigma(\text{Pd-C}_{\text{sp}^3})$.

También se han sintetizado las iminas derivadas del formil- y acetilferroceno (3n_L y 3o_L, figura 3.3.4.). Estos substratos poseen dos átomos de hierro en entornos químicos ligeramente diferentes, y en consecuencia la ciclometalación dará lugar a compuestos polimetálicos, en los que se pueden estudiar las variaciones electrónicas

inducidas por el paladio, no sólo en el hierro del ferroceno ciclometalado sino también transmitidas a través de la cadena $>C=N-R$. Por otra parte, la oxidación total o parcial de los átomos de hierro puede dar lugar a compuestos de valencia mixta entre los dos grupos ferroceno, que pueden presentar deslocalización de la carga electrónica⁶⁰.

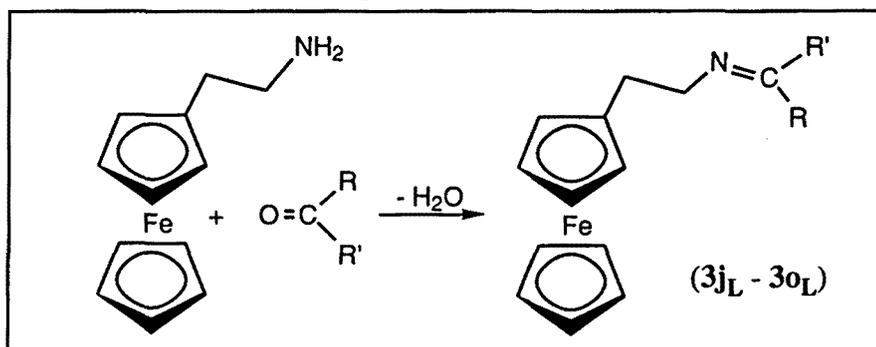
Al margen de estas consideraciones conviene destacar que las bases de Schiff que se describen en este capítulo pueden tener un interés adicional, debido a las potenciales aplicaciones dentro del campo de la actividad óptica no lineal, o como agentes antitumorales, ya sea en su forma reducida o como derivados del ferricinio.

3.3.1.-Iminas de fórmula general



Para la síntesis de las bases de Schiff derivadas de la 2-ferroceniletilamina (**3j_L** - **3o_L**, figura 3.3.4) se han llevado a cabo los procesos de condensación entre la amina y los aldehídos o cetona correspondientes (esquema 3.3.1.1.).

Esquema 3.3.1.1.



Estos ligandos se obtienen con buenos rendimientos (del orden del 60%) por reacción entre cantidades equimoleculares de aldehído o cetona y de 2-ferroceniletilamina en benceno a reflujo, retirando el azeótropo benceno-agua formado mediante un condensador de Dean-Stark. Una vez evaporado el resto del disolvente se obtienen aceites que se pueden precipitar con hexano, si bien con mayor dificultad que en el caso de los derivados del acetil- o benzoilferroceno. Es interesante destacar que el éxito de estas reacciones depende en gran medida de la pureza de la amina utilizada.

En todos los casos las condiciones experimentales necesarias para lograr la formación del enlace $>C=N-$ son más sencillas que las descritas en el caso del benzoil- o acetilferroceno, y comparables a las del formilferroceno, si bien en este último caso los tiempos de reacción son más largos. Esta mayor facilidad de condensación se debe a dos factores: por una parte, el sustituyente sobre el carbono del carbonilo es

prácticamente siempre hidrógeno, lo cual favorece la reacción, tanto por motivos electrónicos (menor capacidad dadora de electrones que el metilo) como estéricos. Por otro lado, el carácter básico de las ferrocenilaminas es mayor que el de las aminas orgánicas¹. En cambio, y como es general en el caso del acetilferroceno, la imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-N}=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\}\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)]$ (**3o_L**) se prepara con mayor dificultad: el método seguido lleva a la obtención de mezclas de cetona e imina, de las que se separa la base de Schiff mediante precipitación con hexano.

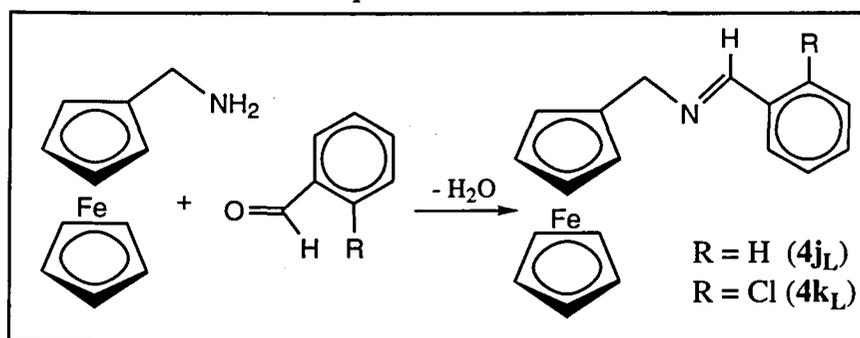
En estado sólido, estas iminas muestran muy poca tendencia a hidrolizarse: en este sentido son más estables que las iminas provenientes de la condensación del acetilferroceno con aminas orgánicas (**1a_L** - **1h_L**), y de una estabilidad comparable a las derivadas del benzoilferroceno. En cambio, los estudios electroquímicos que se muestran en el capítulo 6 revelan que son más sensibles frente a la oxidación.

3.3.2.-Iminas de fórmula general



Las iminas se han preparado igual que en el caso anterior, por reacción del aldehído con la amina a reflujo en benceno, y recogiendo el azeótropo benceno-agua para desplazar la reacción (esquema 3.3.2.1.). Al añadir hexano (después de concentrar la disolución a sequedad) y dejarlo evaporar lentamente se obtienen las iminas como sólidos de color amarillento, con un rendimiento del orden de un 65%.

Esquema 3.3.2.1.

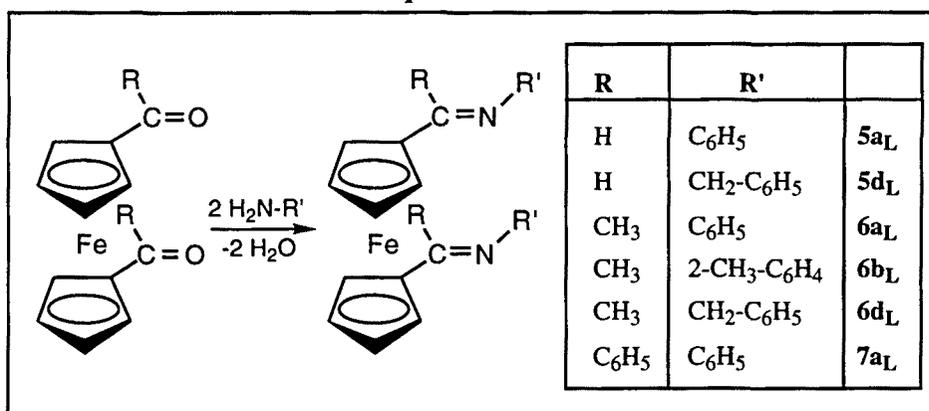


Estas iminas son también menos susceptibles a sufrir hidrólisis que las resultantes de la condensación del acetilferroceno con aminas orgánicas (**1a_L** - **1h_L**), pero al igual que las de fórmula $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-}(\text{CH}_2)_2\text{-N}=\text{C}(\text{R})\text{R}'\}]$ (**3j_L** - **3o_L**) son más sensibles a la oxidación.

3.4.- BASES DE SCHIFF DIFUNCIONALES DERIVADAS DE 1,1'-DIFORMIL-, DIACETIL- Y DIBENZOILFERROCENO

La preparación de estas ferroceniliminas difuncionales a partir de 1,1'-diformil, diacetil- o dibenzoilferroceno y aminas primarias H_2N-R' (anilinas y bencilaminas) requiere una reacción que involucra una doble condensación, tal y como se muestra en el esquema adjunto:

Esquema 3.4.1.



Como ya se ha mencionado en las secciones precedentes de este capítulo, los trabajos que versan sobre las bases de Schiff monofuncionales derivadas del ferroceno son muy escasos; en el caso de las 1,1'-ferrocenildiiminas esta situación es aún más llamativa: no se ha encontrado ningún caso en que se sintetizen y caractericen estos compuestos puros.

Con el fin de abordar la síntesis de ferrocenildiiminas de fórmulas generales: $[Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-R'\}_2]$ con $R=H, CH_3$ o C_6H_5 , parecía interesante recapacitar sobre los procesos de preparación de los derivados monofuncionales $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(R)=N-R'\}]$ comentados en las dos primeras secciones de este capítulo. Las conclusiones más significativas que pueden extraerse de los estudios llevados a cabo sobre los procesos de condensación de formil-⁴⁰ acetil- y benzoilferroceno con aminas primarias tipo anilinas, bencilaminas, 2-fenilaminas y 1-naftilamina son las siguientes:

a) Las reacciones de condensación entre estas aminas primarias y formilferroceno o ferrocenilcetonas son mucho más dificultosas que cuando se utilizan aldehídos o cetonas puramente orgánicos. Esta diferencia puede relacionarse con el distinto carácter básico de los reactivos $[(\eta^5-C_5H_5)Fe\{(\eta^5-C_5H_4)-C(O)R\}]$ ($R=H,$

CH_3 o C_6H_5)¹ frente a los derivados del tipo: $\text{C}_6\text{H}_5\text{-C(O)R}$. El orden de reactividad vendría dado por las secuencia:



Por tanto, cabe esperar que las reacciones de condensación del dialdehído o la dicetona sean aún más difíciles de llevar a cabo.

b) Para un mismo aldehído o cetona derivado del ferroceno, la dificultad de formación del grupo imínico depende además de la naturaleza y basicidad de la amina, y puede expresarse según la secuencia:



Por esta razón parecía razonable abordar la reacción de doble condensación con anilinas o naftilamina.

c) Además, si se comparan las condiciones experimentales requeridas para la síntesis de ferroceniliminas monofuncionales: $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-R'}\}]$ con $\text{R}=\text{H}$, CH_3 o C_6H_5 , se puede comprobar con facilidad que la reacción de condensación es tanto más dificultosa cuanto mayor es el volumen del sustituyente, es decir conforme a la secuencia:

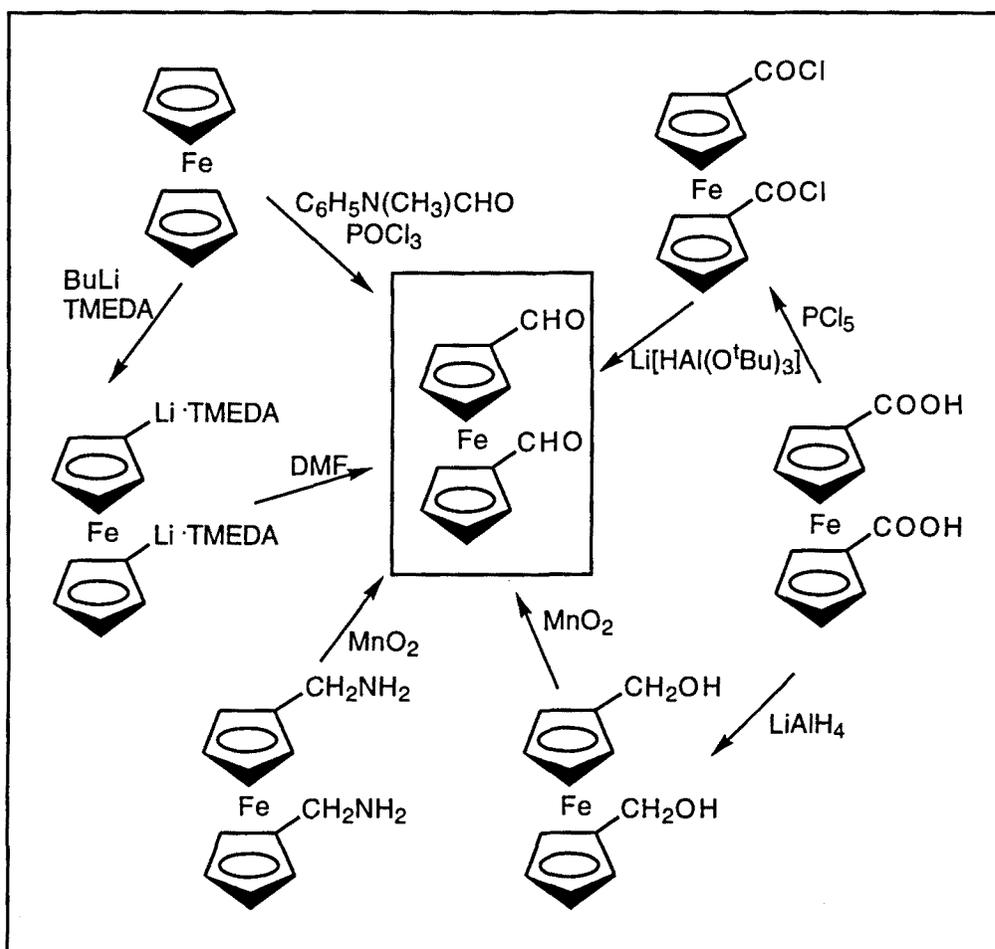


3.4.1.-Preparación de iminas derivadas del 1,1'-diformilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(H)=N-R'}\}_2]$

A partir de las observaciones anteriores, parecía razonable abordar en una primera aproximación la preparación de las bases de Schiff difuncionales derivadas de 1,1'-diformilferroceno, puesto que sobre el papel deberían ser las menos problemáticas. La primera dificultad que se plantea a la hora de realizar este estudio radica en el hecho de que el dialdehído: $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(O)H}\}_2]$ no sea un producto comercial, introduciendo así una dificultad adicional: la preparación previa del reactivo.

En la bibliografía se encuentran varios métodos para preparar el 1,1'-diformilferroceno¹, que se muestran en el esquema 3.4.1.1.

Esquema 3.4.1.1.



Muchos de estos métodos tienen el inconveniente de que el producto de partida no es comercial (como la diamina $[\text{Fe}\{\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{-CH}_2\text{-N}(\text{CH}_3)_2\}_2]$), o bien de escasa disponibilidad, en particular si se tiene en cuenta que el rendimiento de la transformación no es muy elevado, y que se necesitan obtener cantidades del dialdehído suficientemente elevadas (del orden de 1 g), que permitan llevar a cabo no sólo la síntesis y caracterización de la base de Schiff, sino también la reacción de ciclopaladación.

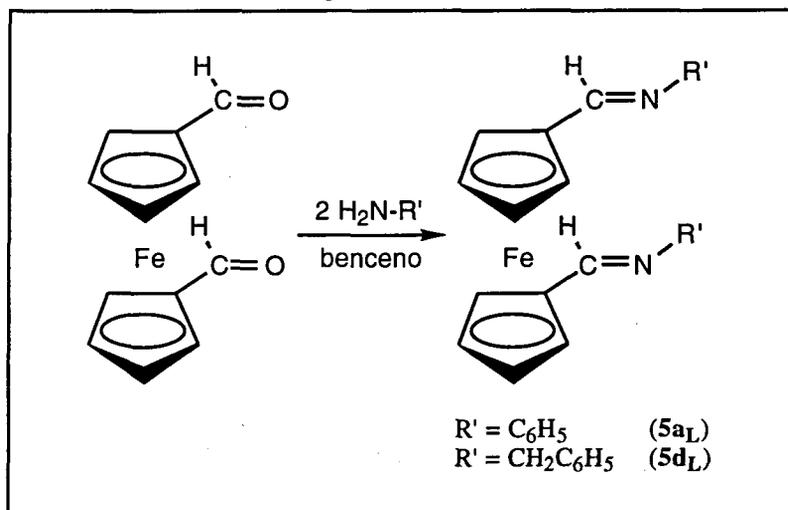
Frente a estas consideraciones se optó por llevar a cabo la preparación del dialdehído a partir del ferroceno, utilizando como intermedio el compuesto dilitiado, tal y como se muestra en el esquema 3.4.1.1, según la síntesis descrita por Balavoine y colaboradores⁶¹. Este método permite obtener el dialdehído, aunque con un rendimiento notablemente inferior al descrito en la publicación original, y además con impurezas paramagnéticas, que dificultan la obtención de espectros de resonancia magnética nuclear. Una búsqueda en la bibliografía⁶² muestra que el dialdehído es muy sensible a luz, hecho que no se menciona en el artículo de Balavoine. De este

modo, cuando las reacciones y la manipulación posterior se llevan a cabo protegiendo al sistema de la luz, el dialdehído se obtiene libre de las impurezas paramagnéticas mencionadas, si bien el rendimiento en sí no mejora ostensiblemente.

A finales de 1993, Ingram y colaboradores⁶³ describen una mejora en la síntesis de este compuesto, con un rendimiento que llega hasta el 85%. La diferencia más importante radica en el uso de cromatografía de tipo flash para separar al dialdehído de los restantes subproductos. Este hecho permite suponer que posiblemente el dialdehído sufra algún tipo de descomposición en la columna de sílica usada en el artículo original.

Dada la dificultad y bajo rendimiento de la preparación del dialdehído, en un principio se pensó en restringir los estudios de la doble condensación del 1,1'-diformilferroceno a una sola amina, concretamente la anilina (figura 3.3.1.2, 5a_L).

Figura 3.4.1.2.

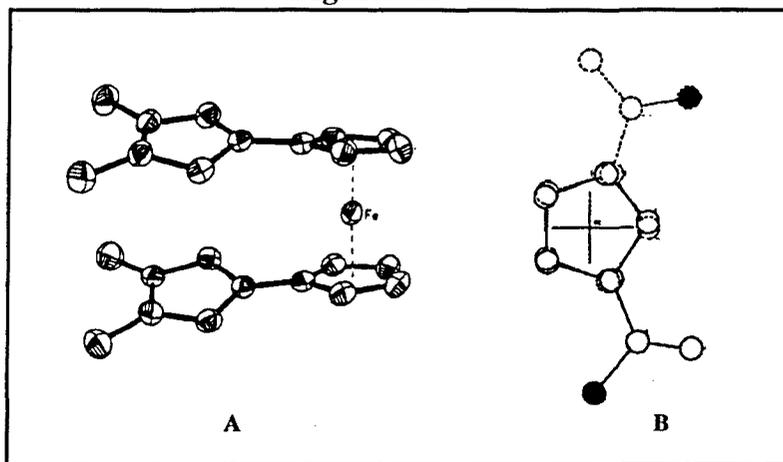


Para la realización de esta reacción se pensó en la extrapolación del método descrito previamente para la síntesis de iminas monofuncionales derivadas del formilferroceno⁴⁰, basada en el uso estequiométrico de ambos reactivos, utilizando benceno como disolvente y retirando el azeótropo benceno-agua mediante un Dean-Stark para desplazar la reacción; el sistema se protegió de la luz para evitar la descomposición del dialdehído. Conviene destacar que en este caso los tiempos de reacción son más elevados, del orden de 2,5 a 3 horas, debido al mayor carácter básico del 1,1'-diformilferroceno en comparación con el derivado monosustituido. Las diiminas impuras se aislan en estado sólido mediante evaporación del disolvente, seguida de la adición de hexano.

El sólido recién obtenido es de color granate, presenta una banda a 1622 cm^{-1} del espectro infrarrojo, debido al grupo $>\text{C}=\text{N}-$, y otra -menos intensa- a 1682 cm^{-1} , propia del grupo $>\text{C}=\text{O}$. El espectro de resonancia magnética nuclear de protón indica que se obtiene una mezcla de la imina **5a_L** y algo de aldehído. Neuse y colaboradores⁶² preparan esta imina por reacción entre el dialdehído y la anilina en ácido acético a reflujo como intermedios en la preparación de polímeros derivados del ferroceno, aunque no se caracteriza por espectroscopía infrarroja ni por resonancia magnética nuclear de protón, y las determinaciones analíticas indican que en su caso la imina preparada también es impura, posiblemente debido a la presencia de aldehído. Por otra parte, el sólido sufre un paulatino oscurecimiento. Como quiera que la variación de color es más lenta si el compuesto se almacena en ausencia de luz, parece lógico pensar que se trate de un proceso fotoquímico.

Dado que en el ferroceno -y en los compuestos análogos- los dos anillos C_5H_5 pueden girar libremente en disolución, en los derivados disustituídos las orientaciones relativas de los sustituyentes pueden ser variadas. Así, en el 1,1'-bis(2,3-dimetilciclopentadienil)ferroceno, los dos anillos están eclipsados, según la estructura de rayos X⁶⁴ que se muestra en la figura 3.4.1.3 A, mientras que en el 1,1'-diacetilferroceno los dos sustituyentes están lo más alejados posible⁶⁵, tal y como se muestra en la figura 3.4.1.3 B. La razón de esta diferencia es que en el primer caso hay interacciones $\pi-\pi$ entre los anillos, mientras que en el segundo, en el que estas interacciones no están presentes, la orientación viene dictada por la repulsión existente entre los sustituyentes.

Figura 3.4.1.3



La dificultad de preparación de la diimina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{H})=\text{N-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**5a_L**) pura puede deberse a la orientación de los anillos fenilo de la anilina: los grupos C_5H_4 del ferroceno y C_6H_5 son prácticamente perpendiculares, tanto en la imina $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{H})=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-NO}_2\}]^2$ como en $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{H})=\text{N-C}_6\text{H}_5\}]^{40}$, pese a que si los anillos fueran coplanares la conjugación del sistema podría extenderse por ambos. Si en la diimina los anillos fenílicos se colocan coplanares con los del ferroceno para maximizar las interacciones $\pi\text{-}\pi$ entre los anillos, quedarán dos átomos de hidrógeno muy próximos (a 1,5 Å). Las interacciones entre ellos contribuirán a desestabilizar la molécula².

Para intentar soslayar los problemas de falta de estabilidad de esta diimina se ha intentado la condensación de la bencilamina con el dialdehído, para preparar la diimina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{H})=\text{N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**5d_L**). Al tener un grupo $\text{-CH}_2\text{-}$ entre el nitrógeno y el anillo bencénico de la amina, la estructura es menos rígida que en el caso anterior, en que $\text{R}' = \text{C}_6\text{H}_5$. Esta mayor flexibilidad podría permitir una menor tensión, dando como resultado un aumento de la estabilidad. Este ligando se ha preparado, al igual que la anterior, en benceno a reflujo y recogiendo el azeotropo benceno-agua con un condensador de Dean-Stark. En este caso la imina obtenida es estable al aire y a la luz, a pesar que la bencilamina es más básica que la anilina; no obstante, aunque el espectro de RMN de protón no mostraba ninguna impureza, los análisis elementales no han dado resultados satisfactorios.

3.4.2.- Preparación de las iminas derivadas del 1,1'-diacetilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-R}'\}_2]$

Al igual que ocurre con los derivados monosustituídos, las cetiminas dobles son mucho más difíciles de preparar que las correspondientes aldminas, debido a los efectos inductivos y estéricos del metilo o del fenilo, diferentes a los del hidrógeno. Si en los derivados del ferroceno con dos sustituyentes en las posiciones 1,1' éstos se encuentran en posiciones eclipsadas (tal y como ocurre cuando hay interacciones $\pi\text{-}\pi$), los efectos estéricos pueden ser importantes. No obstante, en el caso del 1,1'-diacetilferroceno, la estructura cristalina⁶⁵ muestra que los grupos acetilo están muy alejados, tal y como se puede ver en la figura 3.4.1.3 B; los efectos estéricos, por consiguiente, no deberían ser muy diferentes a los del acetilferroceno monosustituído.

Dado que no se ha encontrado en la bibliografía ningún ejemplo de diimina proveniente del 1,1'-diacetilferroceno, se ha intentado emplear los métodos utilizados para la síntesis de iminas monosustituídas. En esta serie se ha tratado de preparar

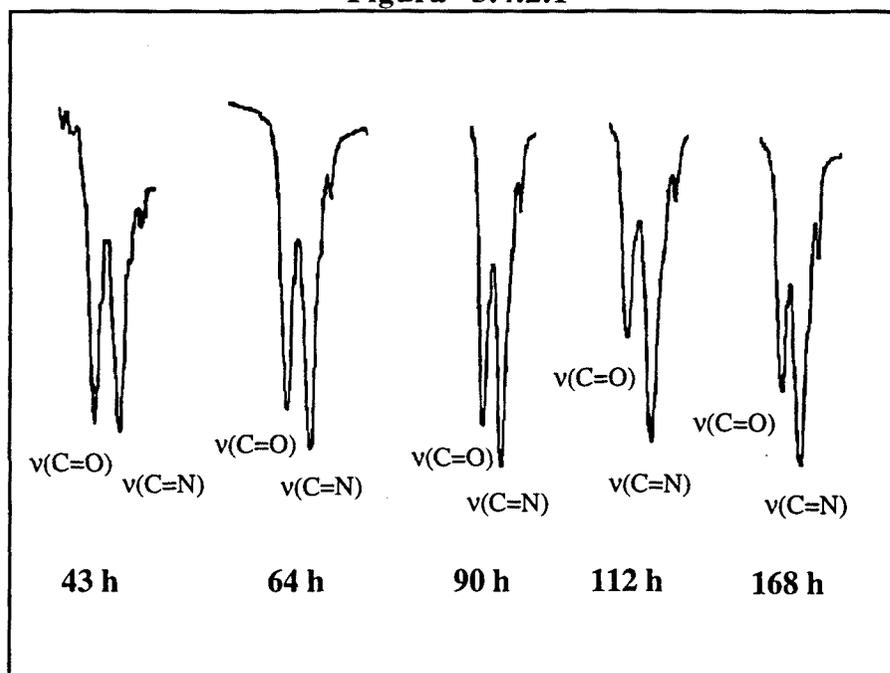
iminas con anilinas ($\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$ y $\text{NH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-2-CH}_3$) y con bencilamina (**6a_L**, **6b_L** y **6d_L** respectivamente).

La condensación de la dicetona con las aminas se ha intentado con tamices moleculares y éter a temperatura ambiente. En estas condiciones el tiempo de reacción es del orden de 15 días. Empleando como disolvente benceno a reflujo, la diimina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-2-CH}_3\}_2]$ (**6b_L**) se forma en menor tiempo, si bien no se llega a obtener completamente pura. En cambio, la imina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**6a_L**) no se puede preparar en estas condiciones: dado que se la condensación es mucho más lenta, antes de formarse en proporción mayoritaria la dicetona se acaba descomponiendo. Este comportamiento es paralelo al de las iminas monosustituidas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-R}'\}]$ (**1a_L** - **1h_L**), que son menos estables que las derivadas del formil- o del benzoilferroceno.

En cuanto a la condensación de las bencilaminas con el 1,1'-diacetilferroceno, con tamices moleculares (5 Å) y éter a temperatura ambiente la reacción no llega a completarse ni siguiera a los 13 días de reacción. En cambio, en benceno a reflujo la reacción es más rápida .

El seguimiento de las reacciones mediante espectroscopía IR revela que son relativamente rápidas hasta que las señales correspondientes al $>\text{C}=\text{O}$ y al $>\text{C}=\text{N}$ - son aproximadamente de igual intensidad; a partir de aquí, progresan de manera mucho más lenta; ésto podría indicar que la condensación del primer $>\text{C}=\text{O}$ con la amina se produce con mucha mayor facilidad que la del segundo. En la figura 3.4.2.1. se muestra la intensidad relativa de las bandas correspondientes a la vibración de tensión del $>\text{C}=\text{O}$ (a la izquierda) y del $>\text{C}=\text{N}$ - durante la preparación de la imina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{CH}_3)=\text{N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**6d_L**), en presencia de tamices moleculares de 5 Å, y éter a temperatura ambiente. Así, a las 48 horas las bandas son prácticamente iguales; a las 112 horas se produce un aumento relativo de la señal de la imina, debido a la adición de amina y tamices moleculares. No obstante, a medida que pasa el tiempo la proporción relativa de aldehído vuelve a aumentar ligeramente, y a las 168 (una semana de reacción) aún hay un una tercera parte de $>\text{C}=\text{O}$ sin reaccionar.

Figura 3.4.2.1



En los casos en los que la reacción ha dado lugar a la formación de iminas, éstas se obtienen como aceites ligeramente impurificados con la dicetona y/o amina de partida, y son mucho más difíciles de purificar y precipitar por recristalización o tratamiento con hexano que las correspondientes iminas monofuncionales: las solubilidades de la diimina y de la dicetona son muy parecidas. Además, los intentos de purificación por cromatografía en columna han conducido invariablemente a la recuperación de la dicetona como único componente: en estas condiciones la diimina se hidroliza. Estos resultados son concordantes con los obtenidos por Silver y colaboradores⁶⁶, quienes han intentado preparar bases de Schiff 1,1'-disustituidas por condensación del 1,1'-diacetilferroceno con diferentes aminas (anilina, etilendiamina y n-butilamina), empleando distintos disolventes (etanol, 1-propanol y tolueno), y en presencia de ácido acético. Sin embargo, en ningún caso se han obtenido iminas: la dicetona se recupera cuantitativamente. En cambio, este procedimiento ha permitido la síntesis y caracterización de diversas 1,1'-bis(hidrazonas).

3.4.3.-Preparación de las iminas derivadas del 1,1'-dibenzoilferroceno, $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-R}'\}_2]$

Con el fin de comparar la influencia de los distintos sustituyentes sobre el carbono metínico en la preparación y ciclometalación de las diiminas, se ha intentado

también la condensación del 1,1'-dibenzoilferroceno con distintas aminas, por medios análogos a los utilizados en la condensación del benzoilferroceno (sección 3.2.2.).

Cais y colaboradores⁴⁴ preparan la imina $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**7a_L**) por reacción entre el 1,1'-dibenzoilferroceno y la anilina en presencia de TiCl_4 , para después reducirla a la correspondiente amina. No dan detalles específicos de la preparación, pero obtienen la imina como un aceite, lo que parece sugerir que no es pura. La única caracterización la realizan mediante espectroscopía de resonancia magnética de protón, y ni siquiera presentan análisis elementales. Se ha intentado repetir esta preparación, pero la imina se ha obtenido impurificada con la dicetona de partida, y ha descompuesto al intentar purificarla mediante cromatografía en columna de sílica. Tampoco se ha podido purificar mediante recristalización en hexano.

Las iminas $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**7a_L**) y $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-C}_6\text{H}_4\text{-2-CH}_3\}_2]$ (**7b_L**) se han intentado preparar según el método de Damrauer⁴⁷, en presencia de Al_2O_3 . En el primer caso la imina se obtiene en forma impura, mientras que en el segundo la mezcla de reacción se ennegrece a los 10 días de reacción, antes de que se llegue a formar la imina.

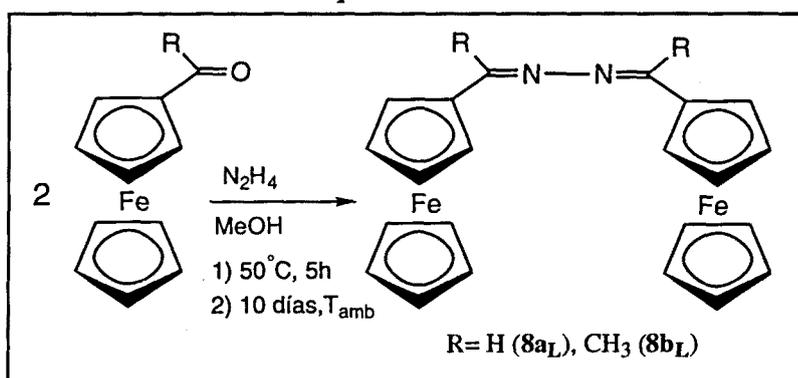
La base de Schiff $[\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C}(\text{C}_6\text{H}_5)=\text{N-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5\}_2]$ (**7d_L**) se ha intentado preparar también según el método de Cais⁴⁴, pero la mayor parte del producto recuperado es dicetona, según la espectroscopía IR: la imina se encuentra en proporción minoritaria, y no se ha conseguido purificar.

La preparación de estas iminas puede verse complicada por el hecho de que aquí puede haber interacciones $\pi\text{-}\pi$ entre los dos fenilos de la dicetona; si existen estas interacciones, los dos anillos pueden adoptar una conformación eclipsada, de manera que aumente considerablemente el impedimento estérico, y, por consiguiente, la reacción con la amina.

3.5.- AZINAS SIMÉTRICAS DERIVADAS DEL FORMIL- Y ACETILFERROCENO

En la bibliografía hay descritos muy pocos ejemplos de azinas derivadas del ferroceno. Así, Gol'din y colaboradores⁶⁷ preparan azinas simétricas de fórmula general $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{-C(R)=N-}\}]_2$, con R= H, CH₃, por reacción entre el aldehído o cetona y la hidrazina, en metanol a 50°C durante cinco horas, seguido de un período de diez días en la oscuridad (esquema 3.5.1.). De esta manera se han preparado las azinas derivadas del formil- y acetilferroceno descritas en esta Memoria, si bien en el caso del benzoilferroceno sólo se ha recuperado el producto de partida.

Esquema 3.5.1.



Estos compuestos presentan dos puntos de interés. Por una parte, pueden verse como dos grupos ferrocenilimino unidos entre sí, lo que puede ayudar a la caracterización de las iminas. Además, la metalación puede dar lugar a sistemas de tres o cuatro centros metálicos, según se activen uno o dos enlaces C-H; o incluso más, en el caso de compuestos con ligandos puente cloro. Dado que las dos mitades de la molécula son idénticas, el que se formen uno o dos metalociclos dependerá de factores estéricos, y pueden ayudar a determinar la influencia del grupo R en la mayor o menor facilidad de metalación de estos ligandos.

Por su parte, Silver y colaboradores² preparan la azina asimétrica $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{-C(H)=N-N=C(H)-C}_6\text{H}_4\text{-4-NO}_2\}]$, de la cual han conseguido determinar su estructura cristalina. Es de destacar que este compuesto es de tipo D- π -A, es decir, un fragmento de la molécula (la parte correspondiente al anillo fenílico) se comporta como π -aceptor, mientras que el ferrocenilo es π -dador; este tipo de compuestos pueden tener interés debido a la posibilidad de presentar propiedades ópticas no lineales, si bien para ello es necesario que además cristalicen en sistemas no centrosimétricos, lo que no ocurre en este caso.

3.6.- BIBLIOGRAFIA

- (1) *Gmelin Handbuch der Anorganische Chemie, Eisen Organische Verbindunge*; Ferrocen 1-10, Teil A, Springer-Verlag, Heidelberg (Alemania), 1974-1991
- (2) Houlton, A.; Jasim, N.; Roberts, R. M. G.; Silver, J.; Cunningham, D.; McArdle, P.; Higgins, T. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans* (1992), 2235.
- (3) Green, M. L.; Marder, S. R.; Thompson, M. E.; Bandy, J. A.; Blor, D.; Kolinsky, P. V.; Jones, R. J. *Nature* (1987), **330**, 360.
- (4) Coe, B. J.; Jones, C. J.; McCleverty, J. A.; Bloor, D.; Kalinsky, P. V.; Jones, R. J. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1989), 1485.
- (5) Ghosal, S.; Samoc, M.; Prasad, P. N.; Tufariello, J. J. *J. Phys. Chem.* (1990), **94**, 2847.
- (6) Doisneau, G.; Balavoine, G.; Fillebeen-Khan, T.; Climet, J. C.; Delaire, J.; Ledoux, I.; Loucif, R.; Puccetti, G. *J. Organomet. Chem.* (1991), **421**, 299.
- (7) Foucher, D. A.; Honeyman, C. H.; Nelson, J. M.; Zyhong-Tang, B.; Manners, I. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1993), **32**, 1709.
- (8) Pauson, P. L. In *The Chemistry of Iron (Capitulo 4)*; J. Silver, Ed.; Blackie Academic & Professional Chapman & Hall: Glasgow, 1993; pp 84-98.
- (9) Plenio, H.; El-Desoky, H.; Meinze, J. *Chem. Ber.* (1993), **126**, 2403.
- (10) Beer, P. D.; Nation, J. E.; Brown, S. L. *J. Organomet. Chem.* (1989), **377**, C23.
- (11) Medina, J. C.; Li, C.; Bott, S. G.; Atwood, J. L.; Gokel, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* (1991), **113**, 366.
- (12) Medina, J. C.; Gay, I.; Chen, Z.; Echegoyen, L.; Crockel, G. W. *J. Am. Chem. Soc.* (1991), **113**, 365.
- (13) Constable, E. C. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* (1991), **30**, 407.
- (14) Beer, P. D.; Keefe, A. D.; Drew, M. G. B. *J. Organomet. Chem.* (1989), **378**, 437.
- (15) Motohashi, N.; Meyer, R.; Gollapudi, S. R.; Bhattiprolu, K. R. *J. Organomet. Chem.* (1990), **398**, 205.
- (16) Neuse, E. W.; Meirim, M. G.; Blom, N. F. *Organometallics* (1988), **7**, 2562.
- (17) Popova, L. V.; Babin, V. N.; Belousov, Y. A.; Nekrasov, Y. S.; Snegireva, A. E.; Borodina, N. P.; Shaposhnikova, G. M.; Bychenko, O. B.; Raevskii, P. M.; Morozova, N. B.; Ilyna, A. I.; Shitkov, K. G. *Appl. Organomet. Chem.* (1993), **7**, 85.
- (18) Köpf-Maier, P.; Köpf, H. *Chem. Rev.* (1987), **87**, 1137.
- (19) *Metal-Based Antitumour Drugs.*; Köpf-Maier, P.; Köpf, H., Ed.; Freund Publishing House Ltd.: Bruselas, 1988; Vol. 1, pp 55.

- (20) Houlton, A.; Roberts, R. M. G.; Silver, J. J. *Organomet. Chem.* (1991), **418**, 107.
- (21) Scutaru, D.; Tataru, L.; Mazilu, I.; Vata, M.; Lixandru, T.; Simionescu, C. *Appl. Organomet. Chem.* (1993), **7**, 225.
- (22) Benito, A.; Cano, J.; Martínez, R.; Soto, J.; Payá, J.; Lloret, F.; Julve, M.; Faus, J.; Marcos, M. D. *Inorg. Chem.* (1993), **32**, 1197.
- (23) Patai, S. *The Chemistry of the C=N Double Bond.*; Interscience: 1970.
- (24) Sutherland, O. En *Comprehensive Organic Chemistry*; P. Press, Ed.; Oxford, 1979; Vol. 2; pp 396.
- (25) *Comprehensive Organic Chemistry. The Synthesis and Reactions of Organic Compounds.*; Pergamon Press: 1979; Vol. 2(8), pp 385.
- (26) *Comprehensive Organic Synthesis, Selectivity, Strategy and Efficiency in Organic Chemistry.*; Whitesell, C. J. K., Ed.; Pergamon Press: Oxford, 1991; Vol. 6(4).
- (27) Billman, J. H.; Tai, K. M. *J. Org. Chem.* (1958), **23**, 535.
- (28) Taguchi, K.; Westheimer, F. H. *J. Org. Chem.* (1971), **36**, 1570.
- (29) Houben-Weil *Organische Stickstoff-Verbindungen mit einer C,N-Doppelbindung.*; G. Tieme Verlag: Stuttgart, 1976, pp 1945.
- (30) Houben-Weil *Organische Stickstoff-Verbindungen mit einer C,N-Doppelbindung.*; G. Tieme Verlag: Stuttgart, 1990, pp 240.
- (31) Later, R. W. *Chem. Rev.* (1963), **63**, 485.
- (32) *Beilstein Handbuch der Organische Chemie. Vierte Auflage. Bande 12-14.*; Springer-Verlag. Heidelberg, 1988.
- (33) Hansch, C.; Leo, A. *Substituent Constants for Correlation Analysis in Chemistry & Biology.*; John Wiley: New York, 1978.
- (34) Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* (1991), **91**, 165.
- (35) Albert, J.; Granell, J.; Sales, J.; Solans, X. *J. Organomet. Chem.* (1989), **379**, 177.
- (36) Albert, J.; Gómez, M.; Granell, J.; Sales, J.; Solans, X. *Organometallics* (1990), **9**, 1405.
- (37) Albert, J.; Ceder, R. M.; Gómez, M.; Granell, J.; Sales, J. *Organometallics* (1992), **11**, 1536.
- (38) Xu-Bing, X.; Chun-Ying, D.; Long-Gen, Z.; Xiao-Zeng, Y. *Polyhedron* (1992), **15**, 1917.
- (39) Benito, A.; Cano, J.; Martínez-Mañez, R.; Soto, J.; Tendero, M. J. L.; Payá, J.; Sinn, E. *Inorg. Chim. Acta* (1993), **210**, 233.
- (40) López, C.; Sales, J.; Solans, X.; Zquiak, R. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.* (1992), 2321.

- (41) Hetnarski, B.; Grabowski, Z. *Bull. Acad. Pol. Sci.* (1969), **17**, 391.
- (42) Jun, C. H.; Kang, J. B.; Kim, J. Y. *J. Organomet. Chem.* (1993), **458**, 193.
- (43) David, D. M.; Kane-Maguire, L. A. P.; Pyne, S. G. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* (1990), 888.
- (44) Cais, M.; Ashkenazi, P.; Dani, S.; Gottlieb, J. *J. Organomet. Chem.* (1977), **124**, 49.
- (45) White, W. A.; Weingarten, H. *J. Org. Chem.* (1967), **32**, 213.
- (46) Tsutsumi, T.; Okubo, M.; Yasuoka, N.; Katsube, Y. *Bull. Chem. Soc. Japan* (1988), **61**, 237.
- (47) Damrauer, R.; Rutledge, T. E. *J. Org. Chem.* (1973), **88**, 3330.
- (48) Casey, M. T.; Guinan, P.; Canavan, A.; M. McCann; Cardin, C.; Kelly, N. B. *Polyhedron* (1991), **10**, 483.
- (49) Schlögl, K.; Mechtler, H. *Monatsch. Chem.* (1966), **97**, 150.
- (50) Bracci, M.; Ercolani, C.; Floris, B.; Bassetti, M.; Chiesi-Vila, A.; Guastini, C. *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.* (1990), 1357.
- (51) Schlögl, K.; Fried, M.; Falk, H. *Monatsch. Chem.* (1964), **95**, 576.
- (52) Oyama, N.; Yap, K. B.; Anson, F. C. *J. Electroanal. Chem.* (1979), **100**, 233.
- (53) Osgerby, J. M.; Parson, P. L. *J. Chem. Soc.* (1958), 656.
- (54) Lindsay, J. K.; Hauser, R. C. *J. Org. Chem.* (1957), **22**, 355.
- (55) Lednicer, D.; Lindsay, J. K.; Hauser, C. R. *J. Org. Chem.* (1958), **23**, 653.
- (56) Osgerby, J. M.; Pauson, P. L. *J. Chem. Soc.* (1961), 4600.
- (57) Yamakawa, K.; Hitasome, M. *Tetrahedron* (1970), **26**, 4483.
- (58) Bublitz, D. E. *J. Organomet. Chem.* (1970), **23**, 225.
- (59) Schlögl, K. *Monatsch. Chem.* (1957), **88**, 601.
- (60) Kotz, J. C.; Getty, E. E.; Lin, L. *Organometallics* (1985), **4**, 610.
- (61) Balavoine, G. G. A.; Doisneau, G.; Fillebeen-Khan, T. *J. Organomet. Chem.* (1991), **412**, 381.
- (62) Neuse, E. W.; Rosenberg, H.; Carlen, R. R. *Macromolecules* (1968), **1**, 424.
- (63) Müller-Westerhoff, U. T.; Yang, Z.; Ingram, G. *J. Organomet. Chem.* (1993), **463**, 163.
- (64) Plenio, H. *Organometallics* (1992), **11**, 1856.
- (65) Palenik, G. P.; Giordano, P. J. *Inorg. Chem.* (1970), **9**, 2424.
- (66) Houlton, A.; Dilworth, J. R.; Roberts, R. M. G.; Silver, J.; Drew, M. G. B. *Polyhedron* (1990), **9**, 2751.
- (67) Gol'din, G. S.; Balabina, T. A.; Tynkina, T. V.; Ushakova, A. N. *J. General. Chem. USSR*, (1971), **43**, 1262.