



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**2-(1,2-DIFERROCENILVINIL)OXAZOLINAS:
SÍNTESIS Y PROPIEDADES QUÍMICAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

INGENIERO QUÍMICO

P R E S E N T A:

DENISE ELENA CHIRINOS FLORES

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

2016





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: YOLANDA CABALLERO ARROYO
VOCAL: JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET
SECRETARIO: ELENA IVANOVNA KLIMOVA
1ER. SUPLENTE: MARCOS FLORES ÁLAMO
2° SUPLENTE: GUILLERMINA YAZMIN ARELLANO SALAZAR

El presente trabajo de investigación fue realizado en el laboratorio 207 del edificio F de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesor del tema:

Dra. Elena Ivanovna Klimova

Supervisor técnico:

M.C. Jessica Jazmín Sánchez García

Sustentante:

Denise Elena Chirinos Flores

Agradecimientos

Por el apoyo institucional:

A la Universidad Nacional Autónoma de México

A la Facultad de Química

A DGAPA Proyecto PAPIIT No. IN 215015 por la beca otorgada

A los miembros del H. Jurado por sus valiosas aportaciones a la mejora de este trabajo

Al Dr. Marcos Flores Álamo de la Unidad de la Unidad de Servicios a la Investigación USAI

A los Técnicos de IR, EM y Análisis Elemental

Por su apoyo, dirección y por permitirme ser parte de su equipo de trabajo:

A la **Dra. Elena Klimova**

A la M. en C. Jessica Jazmín Sánchez García

“Por mi raza hablará el espíritu”

A Guadalupe Flores Torres

ÍNDICE

Página

ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
Ferroceno	2
Ciclopropenos	5
Ciclopropenona	7
Cationes ciclopropenílicos	8
2,3-Diferrocenilciclopropenona	9
Cationes diferrocenilciclopropenílicos	10
Aplicaciones de las sales de diferrocenilciclopropenilio en la síntesis de heterociclos ferrocenílicos	12
Oxazolinas	14
Monoferrocenil oxazolinas	16
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
SECCIÓN EXPERIMENTAL	20
ANÁLISIS DE RESULTADOS	32
CONCLUSIONES	44
ANEXOS	45

Abreviaturas

Å	Ángstrom
c	Señal cuadruplete
°C	Grados Celsius
<i>Cipso</i>	Carbono <i>ipso</i>
Cp	Ciclopentadienilo (s)
<i>d</i>	Señal doblete
FAB ⁺	Modo de ionización por bombardeo rápido de átomos
Fc	Ferroceno
Hz	Hertz
<i>J</i>	Constante de acoplamiento
<i>m</i>	Multiplete
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
m/z	Masa por unidad de carga
pf	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN ¹ H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrogeno 1
RMN ¹³ C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
δ	Desplazamiento Químico
s	Señal singulete
<i>t</i>	Señal triplete
λ	Longitud de onda en nm
<i>v</i>	Longitud de onda en cm ⁻¹

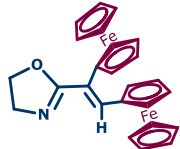
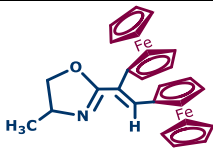
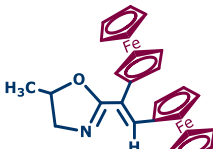
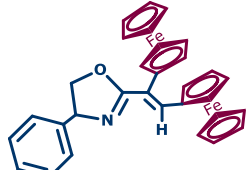
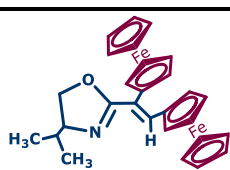
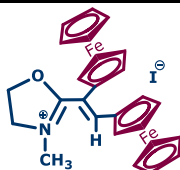
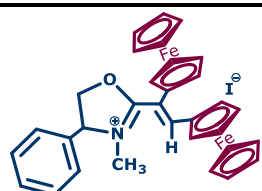
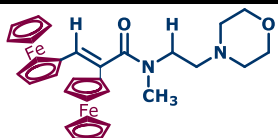
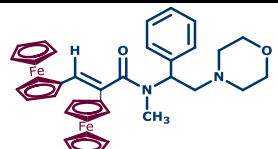
Índice de tablas

	Página
Tabla 1. Datos cristalográficos del compuesto 16(a)	36
Tabla 2. Longitudes y ángulos de enlace seleccionados de 16(a)	36
Tabla 3. Datos cristalográficos del compuesto 18(d)	40
Tabla 4. Longitudes y ángulos de enlace seleccionados de 18(d)	40
Tabla 5. Rendimientos y estructuras de los productos obtenidos	41
Tabla 6. Datos espectroscópicos de RMN ^1H	42
Tabla 7. Datos espectroscópicos de RMN ^{13}C	43

Índice de figuras

	Página
Figura 1. Oxidación del ferroceno	3
Figura 2. Análogo de la cloroquina	4
Figura 3. Poli(vinil)ferroceno	4
Figura 4. Ángulo del ciclopropeno	5
Figura 5. Tetrafluoroborato de trifenilciclopropenilo	8
Figura 6. Hidroxidifenilciclopropenilo	9
Figura 7. Productos con bis-N,O-nucleófilos	32
Figura 8. Estructura cristalina 16(a)	35
Figura 9. Estructura cristalina 18(d)	39

Lista de compuestos sintetizados

No. de compuesto	Nombre	Estructura
16(a)	2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol)	
16(b)	2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol	
16(c)	2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol	
16(d)	2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol	
16(e)	2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol	
17(a)	Yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio	
17(d)	Yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio	
18(a)	<i>N</i> -metil- <i>N</i> -(1-etil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida	
18(d)	<i>N</i> -metil- <i>N</i> -(1-etil-1-fenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida	

INTRODUCCIÓN

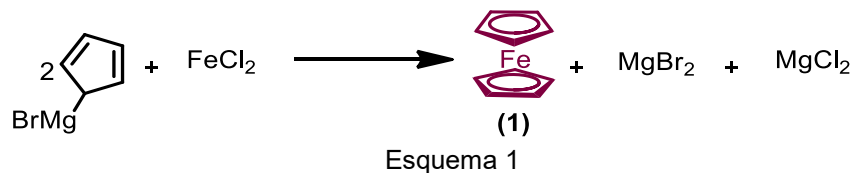
El descubrimiento del ferroceno en la década de los 50's abrió paso a la química organometálica y a nuevas rutas de síntesis de compuestos metalocénicos que fueron de gran impacto para la industria química. Las propiedades y estabilidad del ferroceno con sus derivados le confieren un gran número de aplicaciones en diferentes áreas de la química sintética, farmacéutica y de materiales. Durante muchos años fueron sintetizados diferentes tipos de compuestos ferrocenílicos, tales como: 1,2-dienonas, terpenos y heterociclos diazoicos (pirimidinas, piridazinas, pirazoles, azinas, triazinas, etc). Durante los últimos años se han desarrollado metodologías para sintetizar compuestos ferrocenílicos a partir de diferrocenilciclopropenos y diferrocenilciclopropenonas. De esta manera fueron sintetizados heterociclos con alta actividad biológica, por ejemplo: diferrocenilpirimidinas, imidazolininas y benzimidazoles con actividad antitumoral. Continuando bajo esta línea de investigación, es de gran interés realizar el desarrollo de heterociclos con diferentes heteroátomos: N y O, N y S, N y Se, etc, a partir de las diferrocenilciclopropenonas. En la presente tesis fueron estudiadas reacciones de las sales de diferrocenilciclopropenilio con bis-1,4-heteronucleófilos (1,2-aminoalcoholes).

Ferroceno

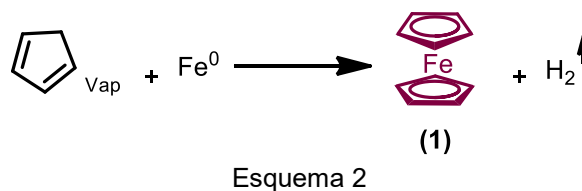
El bis(ciclopentadienil)-hierro(II) es un sólido de color rojo oscuro soluble en diclorometano, alcohol, éter etílico, benceno, e insoluble en agua, con punto de fusión de 173°C. Las distancias interatómicas entre los enlaces C-C son de 1.41 Å, Fe-ciclopentadienilo 1.65 Å y Fe-C 2.04 Å. Los anillos ciclopentadienilos en el ferroceno son de carácter aromático similar a moléculas como el benceno y el fenol, pero más activos hacia los compuestos electrofílicos que el benceno, por lo cual los electrones en los metalocenos se encuentran más disponibles.

Antecedentes históricos del ferroceno

Tratando de obtener fulvaleno, el ferroceno (**1**) fue sintetizado en 1951 por Kealy y Pauson¹ a partir de la reacción entre ciclopentadienilmagnesio y cloruro ferroso (Esquema 1).



En 1952 Miller² propuso otra síntesis mediante vapores de ciclopentadienilo con hierro metálico a 300°C (Esquema 2).



La primera propuesta de la estructura del ferroceno consistió en dos anillos planos ciclopentadienilos unidos a un átomo central de hierro. Wilkinson, Woodward y colaboradores³ utilizaron métodos químicos, físicos y espectroscópicos para determinar la estructura correcta, mientras que Fischer y Pfab⁴ usaron cristalografía de rayos-X sobre un monocristal. Wilkinson formuló una estructura con los anillos ciclopentadienilos paralelos y en el centro el átomo de hierro en interacción con los diez átomos de

¹ T.J. Kealy, P.L. Pauson; Nature. **1951**, 168, 1039

² S.A. Miller, J.A. Tebboth, J.F. Tremaine; J. Chem. Soc. **1952**, 632

³ G. Wilkinson, M. Roseblum, M. Whiting, R.B. Woodward; J. Am. Chem. Soc. **1952**, 74, 2125

⁴ E.O. Fischer, W. Pfab; Naturforsch. **1952**, B7, 377

carbono. El compuesto es diamagnético, sin electrones desapareados y con momento dipolar cero. Se puede oxidar fácilmente para dar el catión ferricinio [diciclopentadienilhierro (III)] de color verde-azul en disoluciones diluidas o rojo sangre en disoluciones concentradas (Figura 1). La oxidación del ferroceno (**1**) se puede conseguir electroquímicamente, fotoquímicamente o por agentes oxidantes tales como HNO₃, FeCl₃, I₂, Ag⁺, y N-bromosuccinimida obteniendo el catión ferricinio **1(a)**⁵.

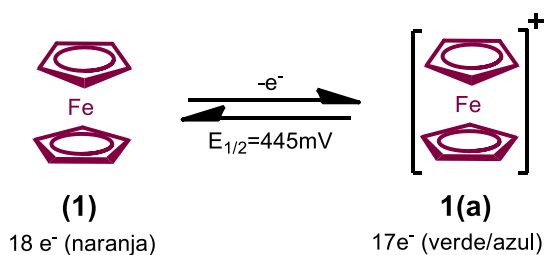


Figura 1

Una de las características fundamentales del ferroceno es que se comporta como un sistema aromático, debido a la aromaticidad proporcionada por los anillos ciclopentadienilo. La química orgánica del ferroceno se basa y se puede predecir en términos de aromaticidad de los anillos ciclopentadienilo⁶.

Aplicaciones del Ferroceno

El ferroceno y sus derivados tienen una amplia variedad de aplicaciones.

- Farmacia. La incorporación de un compuesto ferrocenílico a un compuesto orgánico, le confiere propiedades y características especiales. Un ejemplo es el análogo de la cloroquina que se le ha incorporado un fragmento a la molécula obteniendo la ferroquina, que tiene actividad contra parásitos cloroquino resistentes⁷ que producen la enfermedad de la malaria y el paludismo⁸ (Figura 2).

⁵ R. García López, **2015**, Estudio computacional de transferencia electrónica en triadas conjugadas-ferroceno-puente-aceptor, Doctorado, Universidad de Murcia, España

⁶ M.D. Rausch, E.O. Fischer, H. Grubert; J. Am. Chem. Soc. **1960**, 82, 76

⁷ A) J.B. Heilmann, E.A. Hillard, M.A. Plamont, M. Pigeon, G. Jaouen, A. Vessières; J. Organomet. Chem. **2008**, 693, 1716 B) C. Biot, N. Chavain, F. Dubar, B. Pradines, X. Trivelli, J. Brocard; J. Organomet. Chem. **2009**, 694(6), 845

⁸ C. Biot, G. Glorian, L.A. Maciejewski, J.S. Brocard; J. Med. Chem. **1997**, 40, 3715

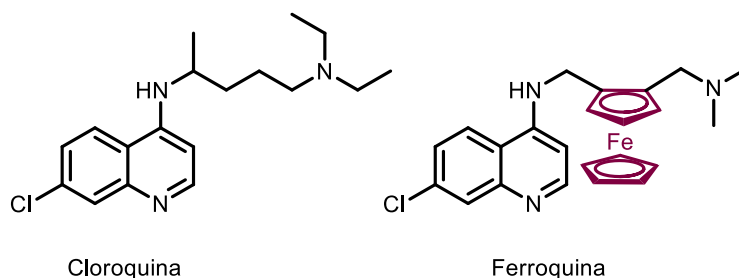


Figura 2

- Antitumorales. El ferroceno es oxidado al catión ferricinio, y sus derivados son capaces de producir especies reactivas oxidantes que pueden dañar el ADN y otras biomoléculas.^{9,10} El compuesto ferrocenílico más importante contra el cáncer de mama, es el ferrocifeno que se ha diseñado a partir del tamoxifeno, basado en la estructura del estrógeno que es selectivamente activo contra los tumores dependientes de hormonas.
- Biosensores. Se utilizan para la determinación de la glucosa en la sangre, utilizando el par ferroceno/ferricinio como mediador redox para facilitar la oxidación en la glucosa.
- Polímeros. Se emplea en la síntesis de polímeros mejorando la conductividad eléctrica (posible superconductividad), el comportamiento magnético y la estabilidad térmica (Figura 3).

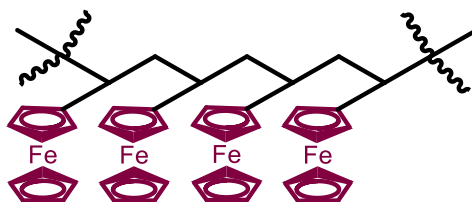


Figura 3. Poli(vinil)ferroceno

- Catálisis asimétrica con ligando ferrocenilo. Los derivados del ferroceno son empleados en catálisis, para la síntesis estereoselectiva de péptidos y las condensaciones asimétricas.¹¹
- Farmacéutica. El compuesto 3-ferrocenil-1-(2-furil)ciclopent-1-eno fue patentado como agente para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.¹²

⁹H. Tamura, M. Miwa; Chem Lett **1997**, 26, 1177

¹⁰D. Osella, M. Ferrali, P. Zanello, F. Laschi, M. Fontani, C. Nervi, G. Cavigliolo; Inorg. Chim. Acta, 2000, 306, 42

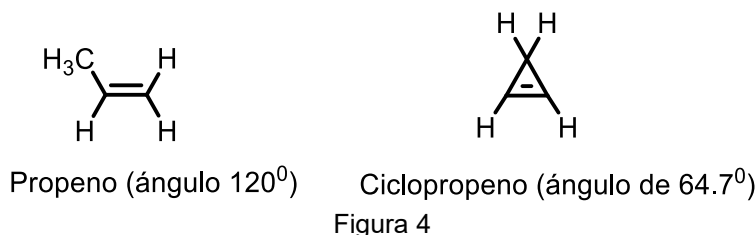
¹¹J.A. Mata Martínez. Estudio de las propiedades electrónicas y ópticas de ferrocenos funcionalizados con sistemas conjugados. Tesis Doctoral, **2002**, España, 13

¹²BRDP. 2453977; Chem. Abstr,**1975**, 83, 114640

- Industria militar. La N-ferrocenilmetilpirrolidina fue utilizada como aditivo para aumentar las características balísticas y mecánicas en los combustibles de los cohetes.^{13,14}
- Derivados del isoxazol con fragmentos ferrocenilalquílicos tienen actividad pesticida, fungicida y herbicida, además de regular el crecimiento de las plantas.¹⁵

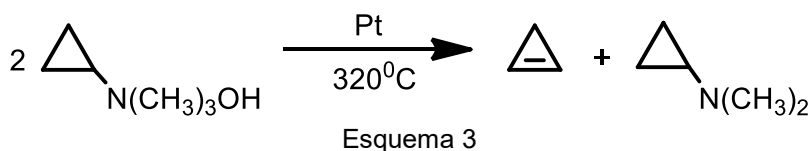
Ciclopropenos

El ciclopropeno es el cicloalqueno más sencillo formado por tres átomos de carbono, con un doble enlace y de estructura triangular. Es gaseoso a temperatura ambiente y poco soluble en agua. Posee una gran tensión angular que lo hace muy inestable (Figura 4).



Síntesis de ciclopropenos

- En 1922 Demyanov y Doyarenko¹⁶ sintetizaron ciclopropenos mediante descomposición térmica de hidróxido de ciclopropiltrimetil amonio, catalizado por platino a 320⁰C (Esquema 3).



- En 1930 Kohler y Darling¹⁷ por medio de eliminación de ácido nitroso (a) obtuvieron ciclopropenos sustituidos (b) (Esquema 4).

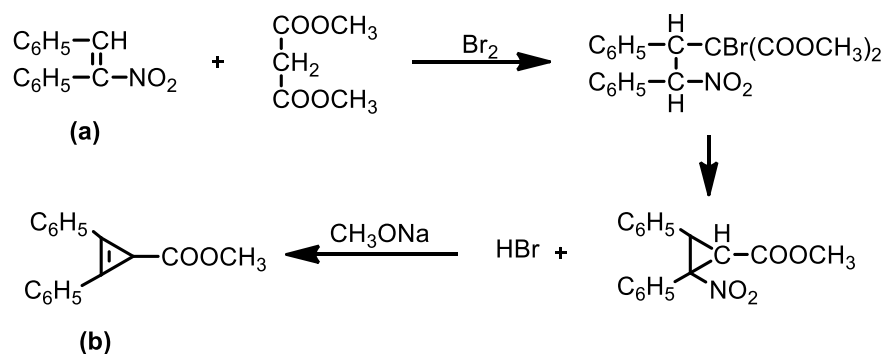
¹³ USP. 3925410; Chem. Abstr, **1976**, 84, 59752

¹⁴USP. 3765965; Chem. Abstr, **1974**, 80, 61709

¹⁵ V.I. Zvolinskii, Candidate Thesis in Chemical Sciences, Moscow Textile Institute, Moscow, 1984

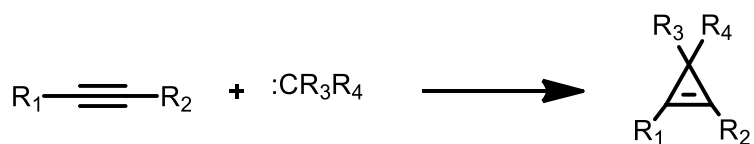
¹⁶ N. Demyanov, M. Doyarenko, *VER. Dtsch. Chem. Ges.*, **1923**, 56, 2200

¹⁷ E. Kohler, S. Darling; *J. Ame. Chem. Soc.* **1930**, 52, 1174



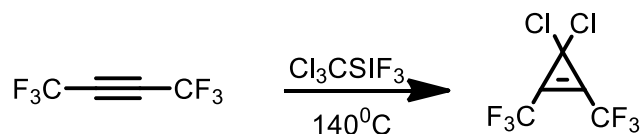
Esquema 4

- Se pueden obtener cicloproenos sustituidos mediante la adición de un carbeno o carbenoide a un alquino (Esquema 5).



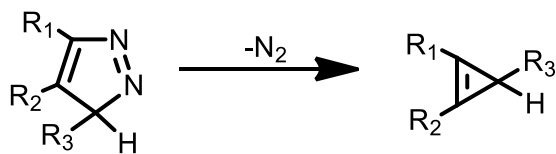
Esquema 5

- Se sintetizó el cicloproeno como 3,3-dicloro-1,2-bis(trifluorometilcicloproeno) con un rendimiento aproximado del 93%, por medio de pirólisis del triclorometil(trifluoro)silano a 140°C en presencia de perfluoro-2-butino¹⁸ (Esquema 6).



Esquema 6

- Por medio de la reacción de descomposición térmica del pirazol se obtiene un cicloproeno¹⁹ (Esquema 7).

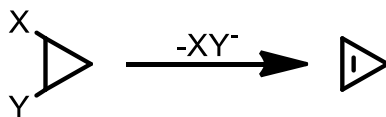


Esquema 7

¹⁸ J. Birchall, K. Burger, R. Haszeldine, S. Nova; J. Chem. Soc. Perkin Trans. **1981**, 2080

¹⁹ H. Zimmerman, M. Hovey; J. Org. Chem. **1979**, 44, 2331

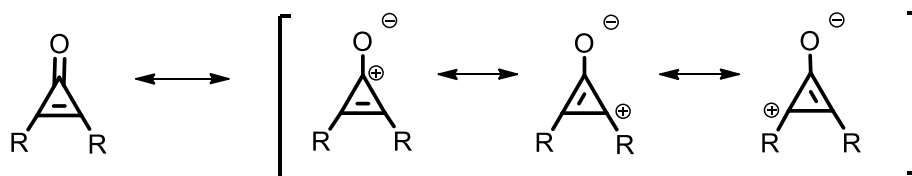
- Otra síntesis es por medio de la eliminación de un compuesto dihalogenado, utilizando disolventes apróticos como THF o DMSO²⁰ (Esquema 8).



Esquema 8

Ciclopropenona

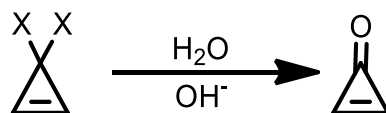
La ciclopropenona es un compuesto orgánico con fórmula molecular C₃H₂O que está compuesta por un ciclo de tres miembros con un grupo carbonilo. Los anillos ciclopropenílicos están sometidos a gran tensión, en reacciones con nucleófilos pueden conservar el anillo o abrir éste por un ataque al grupo carbonilo o por adición conjugada. Las ciclopropenonas son compuestos pseudo-aromáticos por la presencia de una carga negativa en el oxígeno y una positiva en el anillo, por esta razón son estables (Esquema 9).



Esquema 9

Síntesis de ciclopropenonas

- Las ciclopropenonas fueron obtenidas por hidrólisis de compuestos 3,3-dihalogenociclopropenílicos en medio básico²¹ (Esquema 10).



X=Cl, I, Br

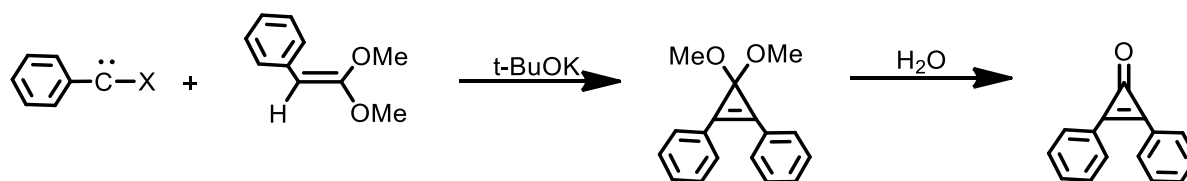
Esquema 10

- Se sintetizó la 2,3-difenilciclopropenona por adición de bromofenil carbeno o clorofenil carbeno con 1,1-dimetoxi-2-feniletano y *ter*-butóxido de potasio en exceso²² (Esquema 11).

²⁰ T. Chan, D. Massuda; Tetrahedron Lett. **1975**, 39, 3383

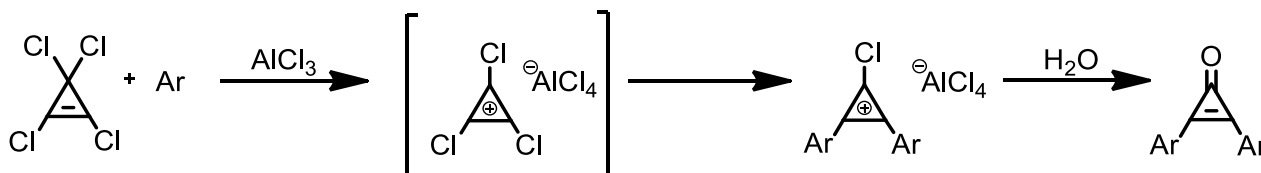
²¹ K. Komatsu, T. Kitawaga; Chemical Reviews. **2003**, 103, 1371

²² C.W. Bird, A.F. Harmer; J. Chem. Soc. **1969**, 959



Esquema 11

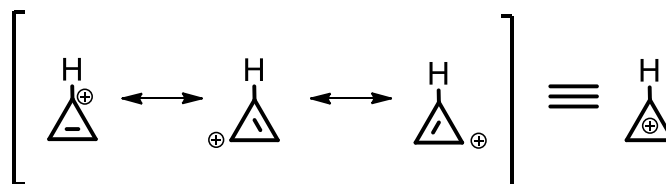
- Se sintetizan las 2,3-diarilciclopropenonas por medio de la alquilación de Friedel-Crafts del tetraclorociclopropeno y compuestos aromáticos²³ (Esquema 12).



Esquema 12

Cationes Ciclopropenílicos

El catión ciclopropenilio²⁴ es plano, formado por tres átomos de carbono con dos electrones π deslocalizados y tres orbitales $2p$, es un compuesto aromático debido a la deficiencia de electrones π , dejando su estructura con una carga (+), todos los carbonos del sistema poseen una hibridación sp^2 y los orbitales p están disponibles para su deslocalización proporcionándole estabilidad termodinámica²⁵ (Esquema 13).



Esquema 13

Breslow, en 1957, sintetizó el tetrafluoroborato de trifenilciclopropenilo siendo el primer compuesto de este tipo termodinámicamente estable²⁶ (Figura 5).

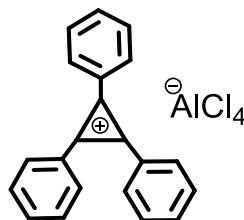


Figura 5

²³ C. D. Zeccher, R. West; J. Amer. Chem. Soc. **1967**, 89, 153

²⁴ E. Klimova, T. Klimova, S. Hernández Ortega, D. Méndez Iturbide, A. García Márquez, M. Martínez García; J. Organomet Chem. **2005**, 690, 3333

²⁵ B. Mehta & Manju Metha, Organic Chemistry, Ed. Eastern Economy **2000**, 270

²⁶ R. Breslow; J. Am. Chem. Soc. **1957**, 79, 5318

Vol'pin en 1959 reportó la preparación del hidroxidifenilciclopropenilo²⁷ (Figura 6).

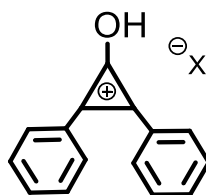
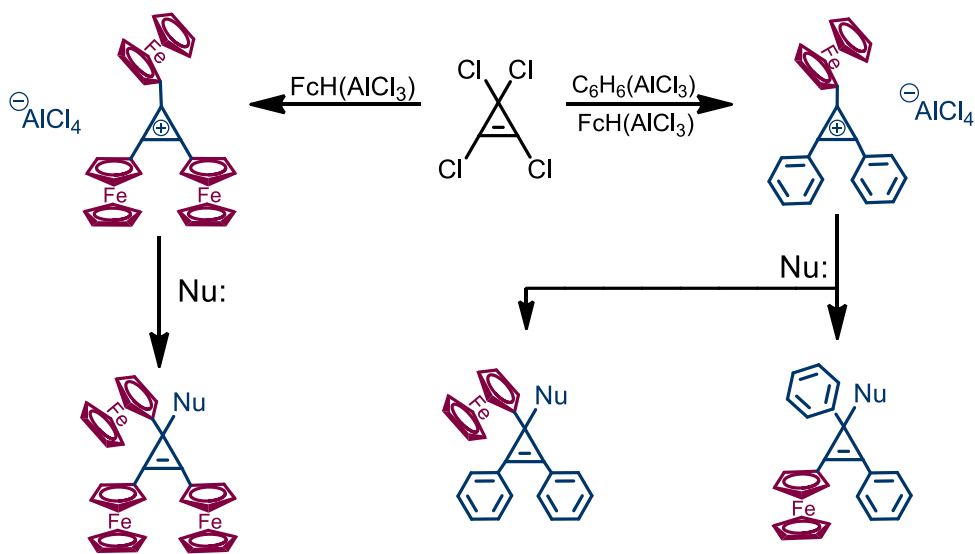


Figura 6

Por primera vez la síntesis de los cationes ferrocenilciclopropenílicos fue publicada en los años 1967 y 1975²⁸ (Esquema 14). Se obtuvieron tetracloroaluminatos de difenilferrocenil y triferrocenilciclopropenílicos como productos de la alquilación de Friedel-Crafts. Mostraron también que en reacciones con nucleófilos (MeLi, PhLi, etc) se obtienen productos que conservan el ciclo de tres miembros.



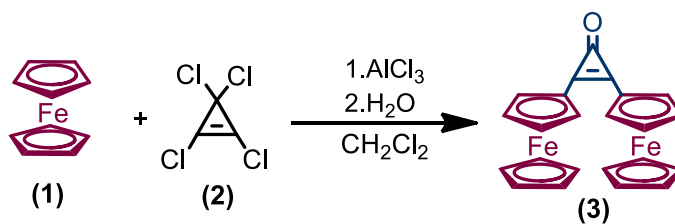
Esquema 14

2,3-Diferrocenilciclopropenona

La 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) se obtiene con un alto rendimiento (~90%) por medio de la alquilación rápida de Friedel-Crafts (~20 a 30 min) del ferroceno (**1**) con tetraclorociclopropeno (**2**) en presencia de AlCl_3 como catalizador y recibiendo un tratamiento acuoso a temperatura ambiente (Esquema 15).

²⁷ M.E. Vol'pin, Yu. D. Koreshkov, D.N. Ivz; Akad Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk **1959**, 560

²⁸ A) M. Casi, A. Eisenstadt; J. Am. Chem. Soc. **1967**, 89, 5468-5469. B) I. Agranat, E. Aharon-Shalom, J. Am. Chem. Soc. **1975**, 97, 3829

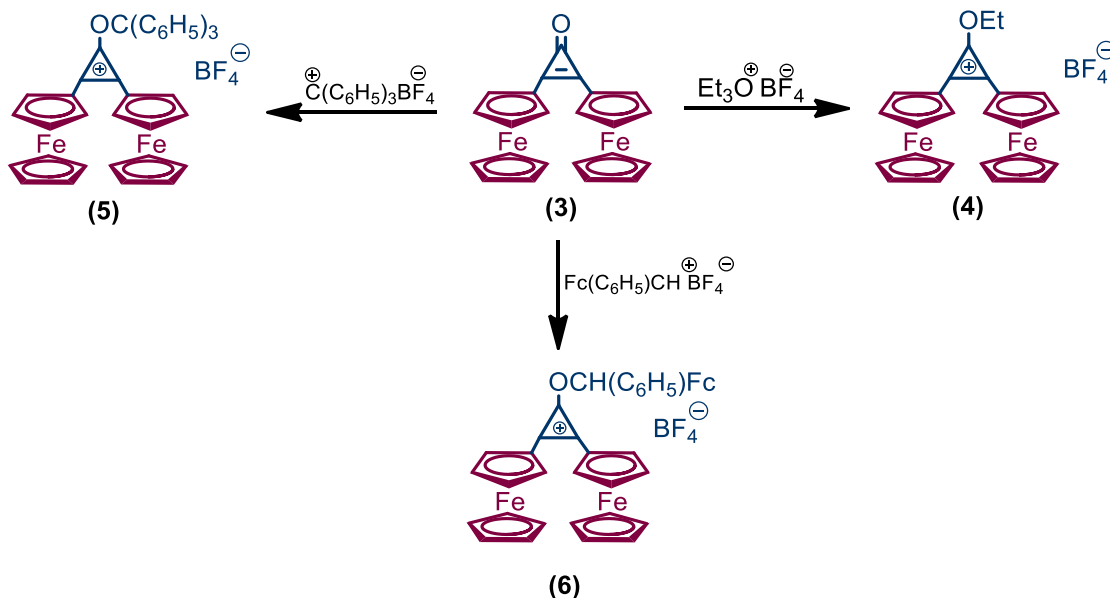


Esquema 15

Es un compuesto cristalino, de color naranja, estable a temperatura ambiente, su estructura fue determinada por RMN ¹H, ¹³C y por análisis de difracción de rayos-X de un monocristal preparado por cristalización en benceno.²⁹

Cationes diferrocenilciclopropenílicos

Se ha utilizado la 2,3-diferrocenilciclopropenona (3) como compuesto de partida para la síntesis de cationes diferrocenilciclopropenílicos. La diferrocenilciclopropenona reacciona con cationes de trietiloxonio, trifenilmetilo y ferrocenil(fenil)metilo con formación de sales (4-6) cristalinas de color violeta oscuro estables³⁰ (Esquema 16).



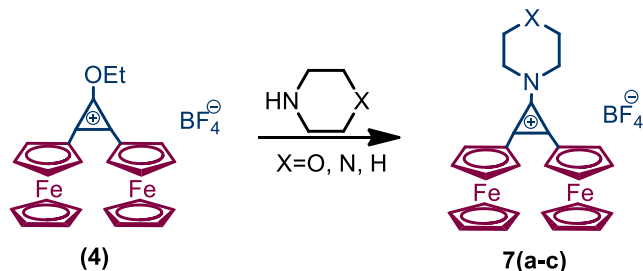
Esquema 16

La sal (4) reacciona con las aminas secundarias: dietilamina, piperidina, morfolina, piperazina, etc., obteniendo los tetrafluoroboratos de 1-dialquilamino-2,3-diferrocenilciclopropenilos 7(a-c) (Esquema 17). Las amino sales son compuestos

²⁹ E. Klimova, T. Klimova, L. Ruiz Ramírez, A. Cinquantini, M. Corsini, D. Zanello, S. Hernández Ortega, M. Martínez García; Eur. J. Org. Chem. **2003**, 4265

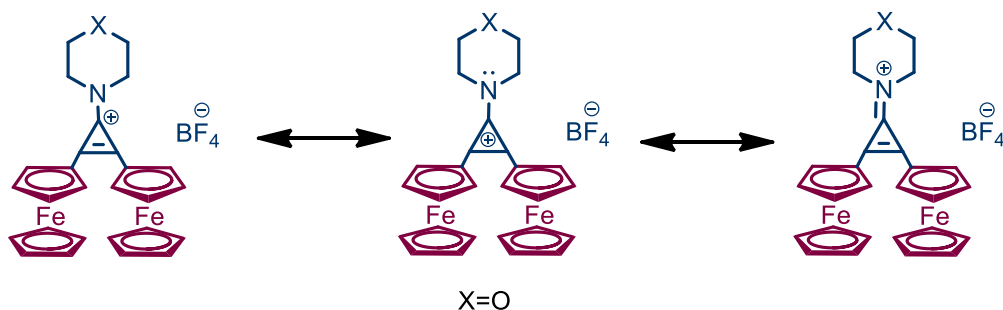
³⁰ E. Klimova, T. Klimova, S. Hernández Ortega, M. Rabell Esquivazeta, L. Ruiz Ramírez, M. Martínez García; J. Organomet Chem. **2004**, 689, 2395

crystalinos de color rojo-violetas estables al almacenamiento. Su estructura consiste en un anillo ciclopropenílico con enlaces carbono-carbono, los sustituyentes ferrocenil están orientados en direcciones opuestas y coplanares al anillo de tres miembros. Los sustituyentes en la posición 1 de las sales **7(a-c)** poseen conformación de silla.³¹



Esquema 17

Una característica importante de las amino sales de diferrocenilciclopropenilio es la gran estabilidad de éstos por la contribución de un par de electrones por parte del átomo de nitrógeno para la deslocalización de la carga positiva del anillo ciclopropenilio, en sus diferentes estructuras de resonancia (Esquema 18).

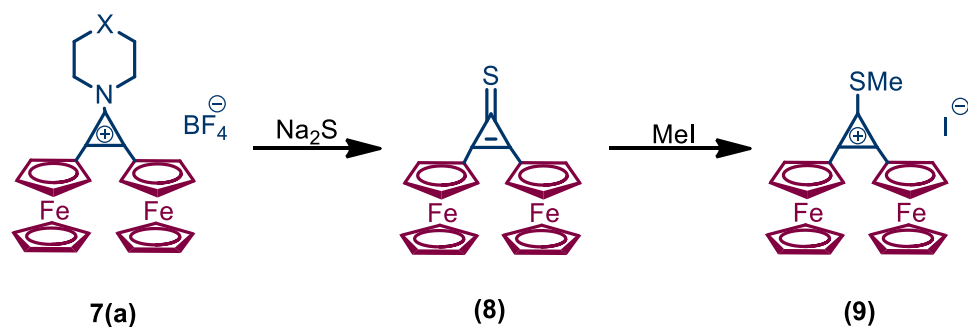


Esquema 18

Los grupos amino pueden sustituirse por otros nucleófilos en las reacciones, por ejemplo con Na₂S, NaHS, RMgX, RLi, ROH, etc., obteniendo diferrocenilciclopropeniona (**8**). Por la adición de yoduro de metilo se obtiene el catión de diferrocenil(metiltio)ciclopropenilio (**9**)³² (Esquema 19).

³¹ E. Klimova, T. Klimova Berestneva, S. Hernández Ortega, D. Méndez Iturbide, A. García Márquez, M. Martínez García; J. Organomet. Chem. **2005**, 690, 3333

³² E. Klimova, J.M. Méndez Stivalet, T. Klimova, M. Flores Álamo, L.V. Backinowsky, L. Ortiz-Frade, M. Martínez García, Synthetic Comm. **2010**, 40, 839-854



Esquema 19

Todos estos tipos de sales de diferrocenilciclopropenilio (1-dialquilamino- y 1-metiltio-) fueron utilizados en las síntesis de nuevos compuestos diferrocenílicos durante los últimos 10 años.

Aplicaciones de las sales de diferrocenilciclopropenilio en la síntesis de carbo y heterociclos ferrocenílicos

Las sales de diferrocenilciclopropenilio se empezaron a usar para la síntesis de heterociclos ferrocenílicos a partir del año 2005 en el departamento de Química Orgánica de la Facultad de Química, UNAM. Con estos nuevos métodos fueron sintetizados los siguientes carbo y heterociclos diferrocenílicos presentados en el esquema 20. Hasta ahora han sido sintetizados derivados diferrocenílicos de heterociclos con seis y cinco miembros en los ciclos. Todos los productos heterocíclicos sintetizados están presentados en el esquema 20. En la literatura se ha reportado la síntesis de diferrocenilheterociclos a partir de la diferrocenilciclopropenona con diferentes reactivos: nucleófilos polinitrogenados (azidas, guanidinas, alquildiaminas, etc.). Con reactivos de Grignard, en diferentes condiciones de reacción, fueron obtenidos productos estables, entre los que se encuentran derivados de diferrocenilnaftaleno³³, ciclopentandienona³⁴, oxazinas³⁵, triazinas^{36,37}, piridazinas³⁸, fenilos³⁹, pirimidinas⁴⁰, imidazoles⁴¹ y benzimidazoles⁴².

³³E. Klimova, T. Klimova, A. Cinquantini, M. Corsini, P. Zanello, R. Toscano, S. Hernández Ortega, M. Martínez García, *Org. Biomol Chem*, 1, **2003**, 4458-4464

³⁴E. Klimova, M. Martínez García., T. Klimova, C. Álvarez Toledano, R. Toscano, L. Backinoswsky, *Eur. J. Org. Chem*, **2006**, 4755-4760

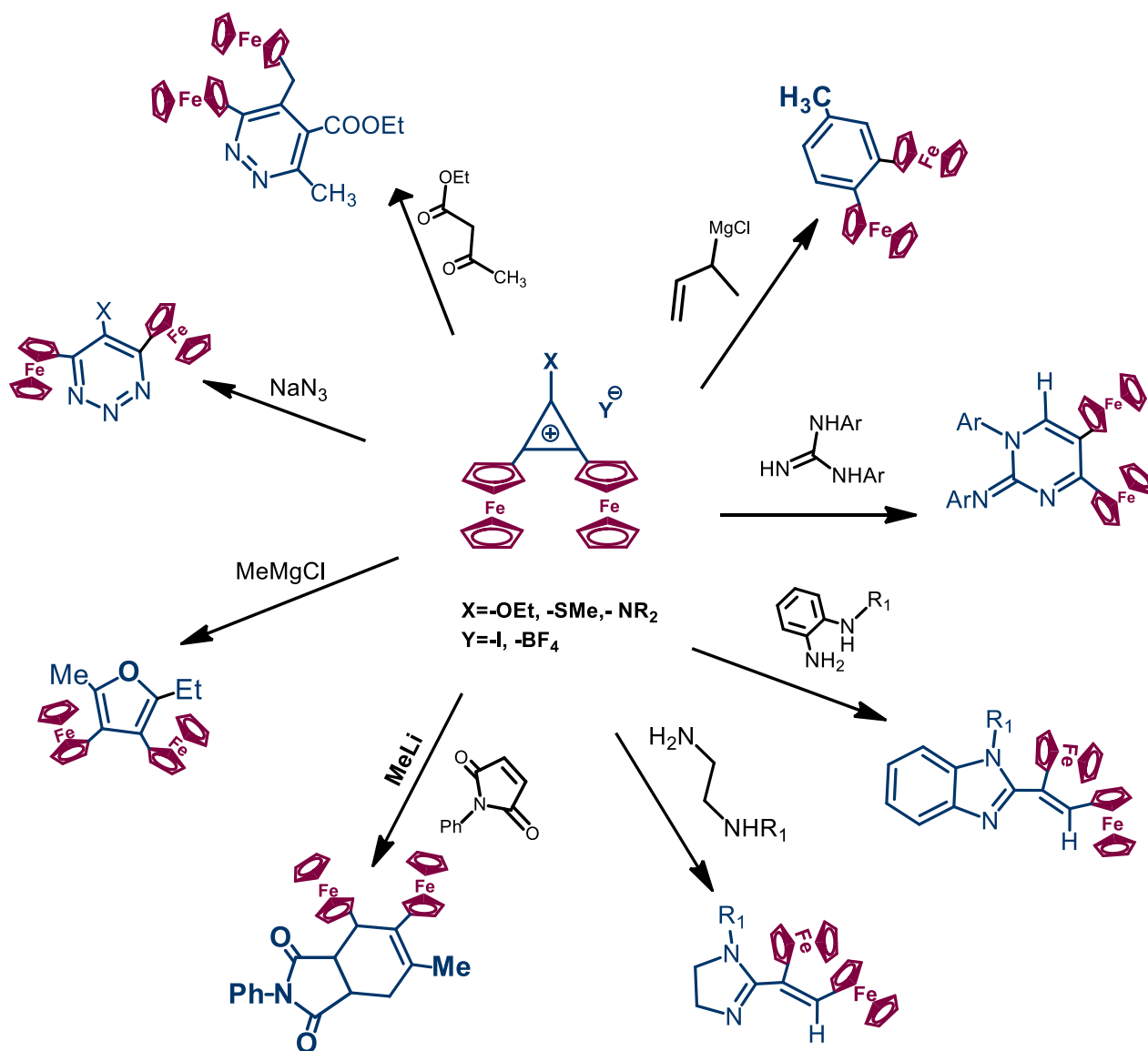
³⁵T. Klimova, E. Klimova, M. Flores Álamo., L. Backinoswsky, *Synthesis*, 21, **2006**, 3706-3710

³⁶E. Klimova, T. Klimova, M. Flores Álamo., I. Méndez, M. Martínez García., *Heterocyclic Chem.* 46, **2009**, 477-483

³⁷T. Klimova, E. Klimova, M. Flores Álamo., M. Martínez García., *Molecules*, 14, **2009**, 3161-3175

³⁸E. Klimova, E. Vázquez, M. Flores Álamo., T. Klimova, M. Martínez García., *J. Org. Chem*, 4, **2009**, 4352-4356

³⁹E. Klimova, T. Klimova, L. Backinoswsky, M. Flores Álamo., L. Ortiz Frade., M. Martínez García., *J. Mendeleev Comm*, 20, **2010**, 312-313



Esquema 20

Como fue presentado en el esquema 20, 1,4-bis-dinitronucleófilos fueron usados en la síntesis de los diferrocenil(vinil)imidazoles (**10**) y (**11**) a partir de sus reacciones con las sales de ciclopropenilios **7(a)** y (**9**). Otros tipos de 1,4-bis-N,O-, O,S-,N,S,S- heteronucleófilos en las síntesis de compuestos heterocíclicos de cinco miembros no se han empleado hasta ahora.

⁴⁰E. Klimova E. Vázquez, M. Flores Álamo., L. Ortiz Frade., Hernández G., V. Sótelo Domínguez., M. Martínez García., J. Heterocyclic Chem., 49, **2012**, 1156-1162

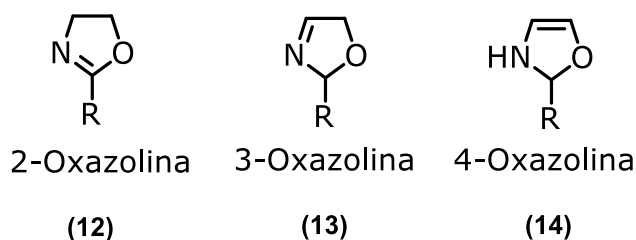
⁴¹E. Klimova, M. Flores Álamo., S. Cortez Maya., J.C. García Ramos., L. Ortiz Frade., J.M. Méndez Stivalet., J. Organometallic Chem., 743, **2013**, 24-30

⁴²Sánchez G., L. Ortiz Frade., Martínez K., J.C. García Ramos., M. Flores Álamo., Ramírez A., E. Klimova, O. J. Synthesis Theory and Applications, **2014**, 44

En este trabajo se ha investigado la posibilidad de la preparación eficiente de las oxazolinas diferrocenílicas usando la sal de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio **7(a)**.

Oxazolinas

Las oxazolinas son heterociclos de 5 miembros, con un doble enlace y contienen heteroátomos de nitrógeno y oxígeno. La 1,3-oxazolína forma tres isómeros estructurales dependiendo de la posición del doble enlace: 2-oxazolína (**12**), 3-oxazolína (**13**) y 4-oxazolína (**14**) (Esquema 21).



Esquema 21

El nitrógeno en la oxazolína es básico, formando sales con ácidos y con haluros de alquilo. Son utilizados como elementos estructurales en síntesis de moléculas con actividad farmacológica: antidepresivos, antidiabéticos, antitumorales e inhibidores de Alzheimer.⁴³

Síntesis de Oxazolinas

- El primer derivado de la oxazolína fue obtenido en 1884 mediante la deshidrogenación de aril urea.⁴⁴ Otro método de obtención es la reacción de un ácido carboxílico (alifático o aromático) con un β -aminoalcohol en un intervalo de temperatura de 160°C-220°C y un tiempo de reacción de 12 a 18 horas, el agua formada fue eliminada por destilación azeotrópica⁴⁵ (Esquema 22).

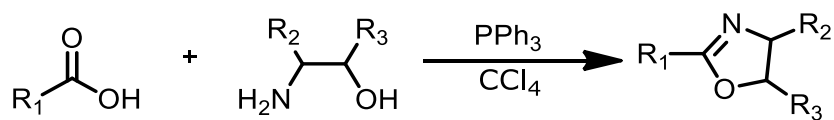
Vorbruggen⁴⁶ sintetizó oxazolinas a partir de ácidos carboxílicos y aminoalcoholes utilizando tetracloruro de carbono como disolvente y trifenilfosfina como catalizador.

⁴³ A.S. Prasad; Der Pharma Chemica. **2012**, 4, 93

⁴⁴ R. Andreasch; Monatsh. Chem. **1884**, 53

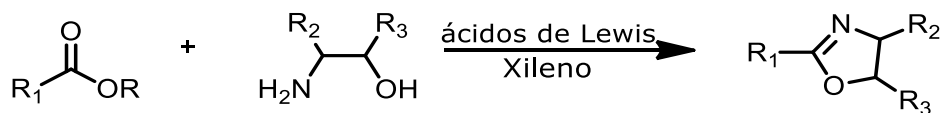
⁴⁵ D.H.R.Barton, J. Motherwell, S. Wozniak, Z. Zard; J. Chem. Soc. Perkin Trans. **1985**, 9, 1865

⁴⁶ H. Vorbruggen, K. Krolkiewicz; Tetrahedron Lett. **1981**, 22, 4471



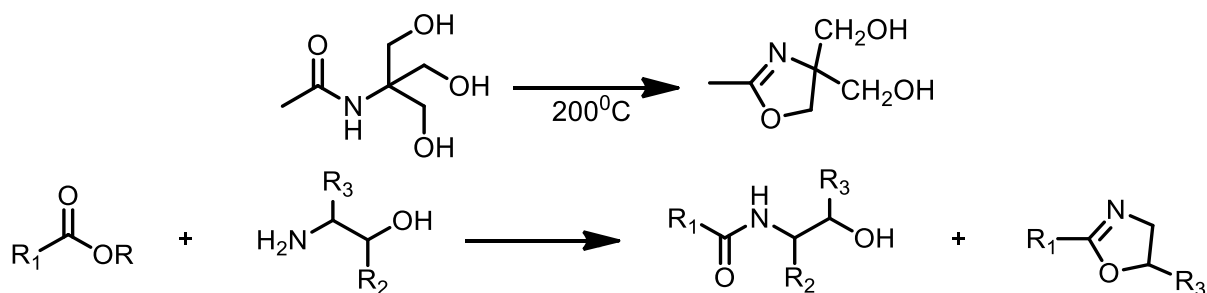
Esquema 22

- Ésteres carboxílicos alifáticos o aromáticos también fueron utilizados en la reacción con aminoalcoholes en presencia de catalizadores como ácidos de Lewis, para preparar oxazolininas.⁴⁷ (Esquema 23).



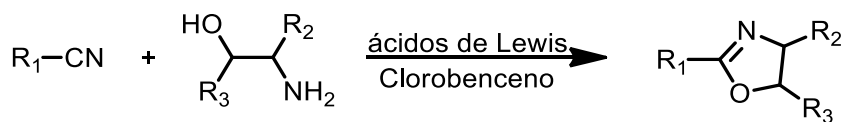
Esquema 23

- Las hidroxialquilamidas se convierten a oxazolininas por calentamiento a 200⁰C en atmósfera inerte, utilizando tolueno o xileno como disolventes^{48,49} (Esquema 24).



Esquema 24

- Las oxazolininas fueron obtenidas por la reacción de nitrilos de ácidos carboxílicos con 1,2-aminoalcoholes en presencia de ácidos de Lewis en clorobenceno^{50,51} Esquema 25.



Esquema 25

⁴⁷ H. Matsunaga, Y. Yamada, T. Ide, T. Ishizuka, T. Kunieda; *Tetrahedron: Asymmetry*. **1999**, 10, 3095-3098

⁴⁸ J.A. Frump; *Chem. Rev.* **1971**, 71, 483

⁴⁹ K.H. Ahn, C.W. Cho, H.H. Baek, J. Park, S. Lee; *J. Org. Chem. Rev.* **1996**, 62, 4937

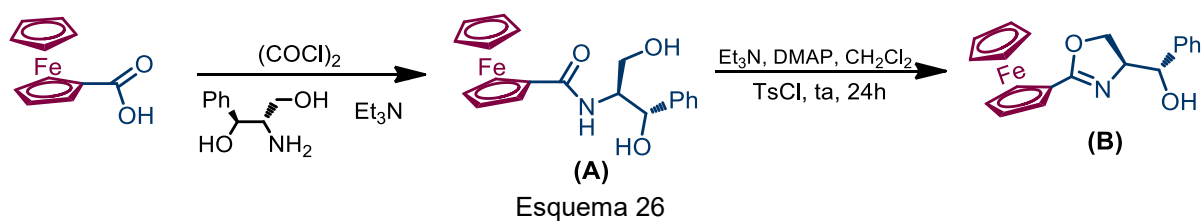
⁵⁰ G.K. Jnaneshwara, V.H. Deshpande, M. Lalithambika, T. Ravindranathan, A.V. Bedekar; *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 459

⁵¹ J. Christoffers, A. Mann, J. Pickardt; *Tetrahedron*. **1999**, 55, 5377

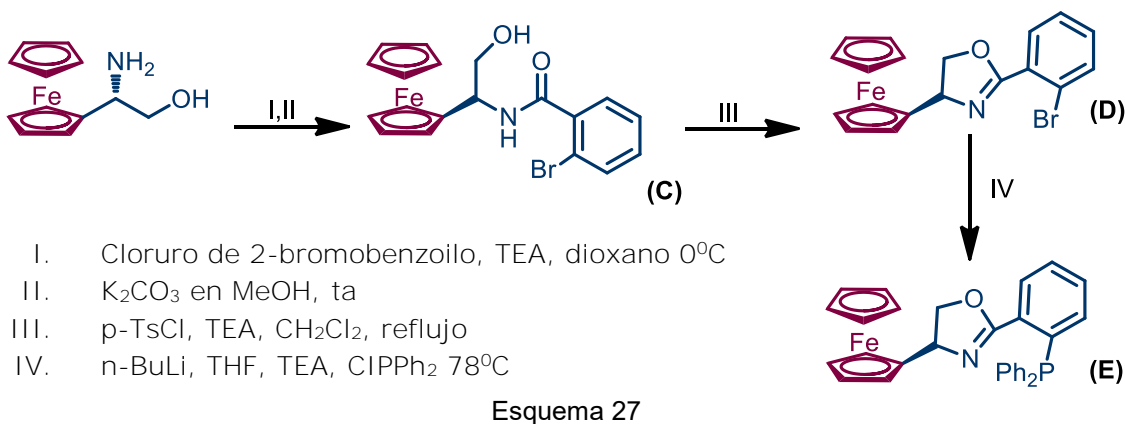
Monoferrocenil oxazolinas

En la literatura, hasta la actualidad solamente existen pocos reportes sobre oxazolinas y oxazoles monoferrocenil sustituidos.

1. A partir del cloruro ferrocenil generado por el ácido ferrocenocarboxílico y cloruro de oxalilo (Esquema 26), reacciona con (1*S*,2*S*)-2-amino-3-fenil-1,3-propanodiol para obtener una hidroxiamida (A) que cicla intramolecularmente en presencia de TsCl, Et₃N y DMAP (4-dimetilaminopiridina) para formar una oxazolina (B).⁵²



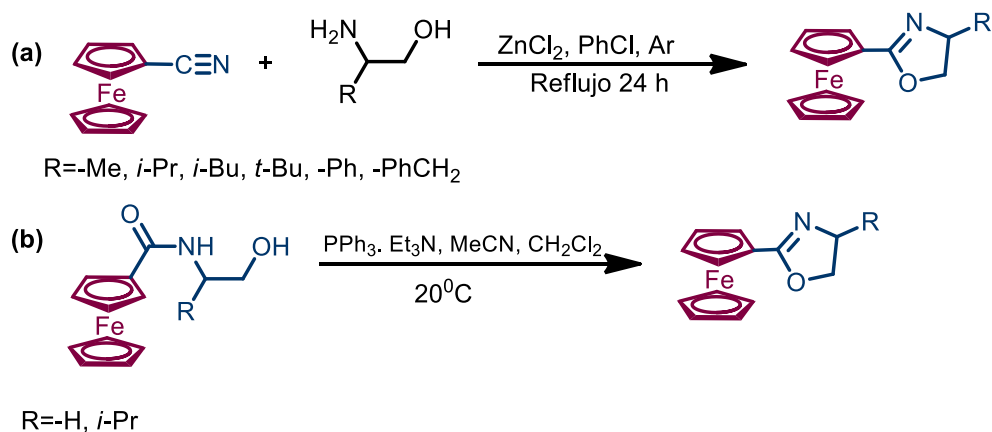
2. Del tratamiento de (*R*)-2-amino-2-ferroceniletanol con cloruro de 2-bromobenzoilo se obtiene la *N*-(1-ferrocenil-2-hidroxietil)benzoamida (C) que a su vez se cicla intramolecularmente con la formación de la 2-aryl-4-ferroceniloxazolina (D). El átomo de bromo en (D) fue sustituido por el grupo difenilfosfino formando el compuesto (E)⁵³. (Esquema 27).



⁵² E. Manoury, J.S. Fossey, H. Ait-Haddou, J.C. Daran, G.G.A. Balavoine; J. Am. Chem. Soc. **2000**, 19, 3736

⁵³ A. Patti, M. Lotz, P. Knochel; Tetrahedron. **2002**, 12, 3375

3. Las 2-ferroceniloxazolininas fueron obtenidas también a partir de cianoferroceno y aminoalcoholes en presencia de cloruro de zinc con rendimientos del 15% al 38% (Esquema 28a). Las β -ferrocenil hidroxiamidas se ciclan con tratamiento de trifenilfosfina obteniendo oxazolininas con rendimientos del 77% al 92%⁵⁴ (Esquema 28b).



Esquema 28

Hasta ahora, no se han reportado en la literatura síntesis de oxazolininas con dos sustituyentes ferrocenílicos.

⁵⁴ M-G A. Shvakhgeimer; Russian Chemical Reviews 1996 65(1) 41

Objetivo general

Investigar las reacciones de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio con 1,2-aminoalcoholes.

Objetivos particulares

- I. Realizar las reacciones del tetrafluoroborato 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio con 1,2-aminoetanol, 2-aminopropanol, 1-amino-2-propanol, 2-amino-2-feniletanol y 2-amino-3-metilbutanol.
- II. Sintetizar derivados de 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolinas en estado puro (Cromatografía en columna de Al₂O₃ III Act.).
- III. Sintetizar las sales de diferrocenil(vinil)oxazolinas obtenidas con yoduro de metilo.
- IV. Estudiar las transformaciones químicas de las sales de las oxazolinas sintetizadas por acción de aminas secundarias.
- V. Determinar las estructuras de los compuestos preparados usando métodos espectroscópicos (IR, RMN ¹H y ¹³C), análisis elemental, espectrometría de masas y análisis de difracción de rayos-X por monocristal.

Las sales de diferrocenilciclopropenilo deben de reaccionar con bis 1,4-heteronucleófilos (N y O) obteniendo los productos heterocíclicos con y sin apertura del ciclo de tres miembros, para la posible formación de oxazolinas espiránicas 2-(1,2-diferrocenilvinil)-oxazolinas y diferrocenil-1,4-oxazinas.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Técnicas de caracterización

Los análisis espectroscópicos por resonancia magnética nuclear (RMN) de ^1H y ^{13}C para los compuestos **16(a-e)**, **17(a,d)** y **18(a,d)** se realizaron en un espectrofotómetro Inova Varian 300-MR (300 y 75 MHz) usando soluciones de CDCl_3 , $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ y C_6D_6 con Me_4Si como referencia interna. La espectroscopia infrarrojo (IR) se llevó a cabo en un espectrofotómetro Perkin Elmer 400 usando gránulos de bromuro de potasio (KBr). El análisis espectrométrico de masas se realizó por el método de Bombardeo Rápido de Átomos (FAB^+) en un espectrofotómetro Varian MAT CH-6 MS IE (70-eV). El análisis elemental se realizó en un equipo Elemental Analysen Systeme LECO CHNS-900. El análisis por difracción de rayos-X de monocristal para los compuestos **16(a)** y **18(d)** se obtuvo de un difractómetro Geminis (detector Atlas CCD, Cryojet N2). La resolución estructural del compuesto se llevó a cabo por métodos directos mediante el programa SHELXS-97 y refinada por el método de mínimos cuadrados (Full Matrix Least Squares F_2); las distancias interatómicas se expresan en angstroms (Å) y los ángulos de enlace en grados ($^\circ$).

Materiales y reactivos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y fueron utilizados sin purificar: tetraclorociclopropeno (98.0%), ferroceno (98.0%), tetrafluoroborato de trietiloxonio ($1\text{M-CH}_2\text{Cl}_2$), trietilamina (99.0%), morfolina (99.0%), 2-aminoetanol ($\leq 99.0\%$), 2-amino-1-propanol (98.0%), 1-amino-2-propanol (98.0%), 2-amino-2-feniletanol (98.0%) y 2-amino-3-metil-1-butanol (97.0%).

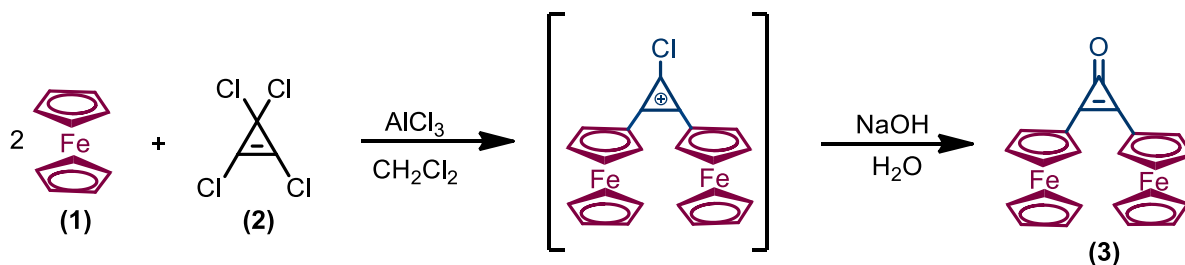
Síntesis de materias primas

La primera etapa fue la obtención de la sal de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolino-ciclopropenilio. La metodología propuesta para obtener la materia prima a partir de la diferrocenilciclopropenona se describe en la literatura.⁵⁵

⁵⁵ E.I. Klimova, T. Klimova Berestneva, S. Hernández Ortega, D. Méndez Iturbide, A. García Márquez, M. Martínez García, J. Org. Chem. **2005**. 690, 3333

Síntesis de la 2,3-diferrocenilciclopropenona

A una solución de ferroceno **(1)** (22 g, 118 mmol) y tetraclorociclopropeno **(2)** (8 ml, 65 mmol) en diclorometano anhidro (300 ml) con agitación constante, se adicionó por fracciones tricloruro de aluminio (2.68 g, 20 mmol) durante 20 min. La mezcla se agitó por 30 min a temperatura ambiente, posteriormente se le adicionó una solución acuosa de NaOH 0.1M, la fase orgánica fue separada y la acuosa fue extraída con diclorometano (2x250 ml) para extraer los restos de producto. Fueron colectadas todas las fases orgánicas y el disolvente orgánico se evaporó al vacío, el producto fue purificado por cromatografía en columna de alumina (Al₂O₃), obteniéndose la 2,3-diferrocenilciclopropenona (19.8 g 47mmol) **(3)** (eluyente hexano-diclorometano 1:1).

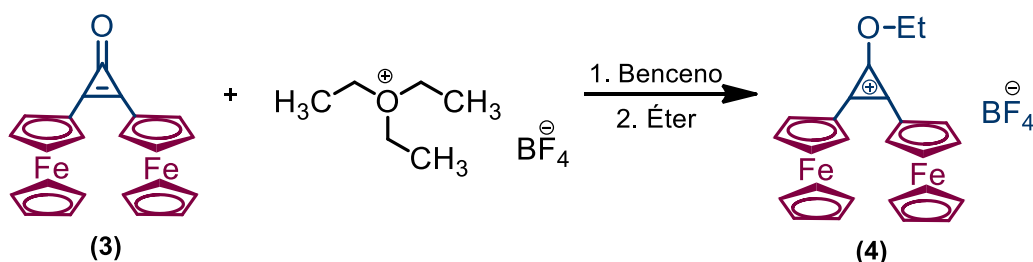


Esquema 29

Apariencia: cristales de color rojo, **fórmula empírica:** C₂₃H₁₈Fe₂O, **PM:** 422 g/mol, **rendimiento:** (90%), **pf:** 182-183°C. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 4.25 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.58 (m, 4H, C₅H₄), 4.84 (m, 2H, C₅H₄). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 65.16 (2C_{ipso}Fc), 70.0 (2C₅H₅), 70.90 (2C₅H₄); 144.85 (2C), 152.31 (C=O). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 729, 821, 850, 887, 1100, 1474, 1614, 1848, 2924, 3093. EM: m/z=423 [M]⁺

Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio

A una solución de 2,3-diferrocenilciclopropenona (**3**) (10g, 23 mmol) en diclorometano (100 ml), se adicionaron 25 ml de tetrafluoroborato de trietiloxonio (1M en CH₂Cl₂, 175mmol) con agitación constante. La mezcla reaccionante se agitó por dos horas a temperatura ambiente, después se le adicionó éter anhidro (100 ml). La sal de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio (**4**) se filtró al vacío y se lavó con porciones de éter anhidro y se secó. Fueron obtenidos 9.14 g del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio (**4**).

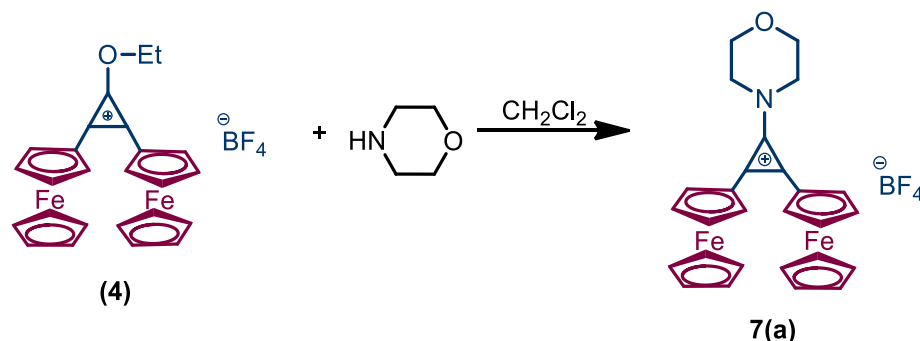


Esquema 30

Apariencia: polvo de color rojo-violeta, **fórmula empírica:** C₂₅H₁₈BF₄Fe₂O, **PM:** 538 g/mol, **rendimiento:** (85%), **pf:** 209-211⁰C. **RMN de ¹H** (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 2.96 (t, 3H, J=7.0, CH₃), 6.12 (s, 10H, C₅H₅), 6.48 (c, 2H, J=3.0, CH₂), 6.62 (s, 4H, C₅H₄), 6.83 (s, 4H, C₅H₄). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 870, 1149, 1390, 1503, 1523, 1896, 2855, 2927. **EM:** m/z=538 [M]⁺

Síntesis de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio

A una solución de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio (**4**) (5.4 g, 10 mmol) en diclorometano (60 ml), se le adicionó morfolina (1.1 ml, 13mmol). La mezcla reaccionante se agitó por cuatro horas a temperatura ambiente, se le adicionó etanol (50 ml), y el diclorometano se evaporó al vacío. Se filtró el precipitado obtenido y se lavó con porciones de etanol frío y se secó al vacío. Se obtuvieron 4.05 g de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio **7(a)**.

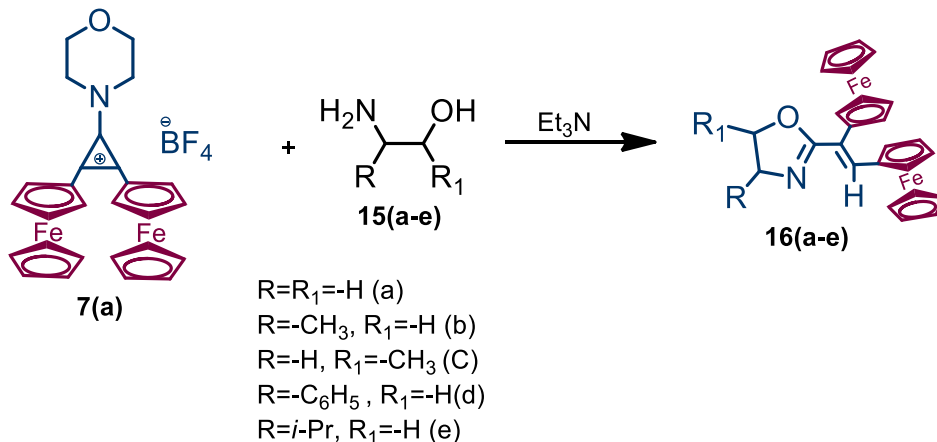


Esquema 31

Apariencia: cristales de color rojo-violeta, **fórmula empírica:** $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{BF}_4\text{Fe}_2\text{NO}$, **PM:** 579 g/mol, **rendimiento:** (70%), **pf:** 210-212 $^\circ\text{C}$. **RMN de ^1H** (300 MHz, CD_2Cl_2): δ_{H} ppm= 3.91 (m, 4H, 2 CH_2), 3.99 (m, 4H, 2 CH_2), 4.37 (s, 10H, 2 C_5H_5), 4.87 (m, 4H, C_5H_4), 4.91 (m, 5H, C_5H_4). **RMN de ^{13}C** (75 MHz, CD_2Cl_2): δ_{C} ppm= 51.97, 66.61 (4 CH_2), 60.61 (2 C_{ipsoFc}), 71.42 (2 C_5H_5), 72.23, 75.23 (2 C_5H_4), 132.51 (2C), 139.47 (C-N). **FTIR** (KBr)/ cm^{-1} : 751, 827, 900, 1033, 1049, 1069, 1146, 1313, 1360, 1388, 1450, 1503, 1560, 1910, 2880, 2939, 2982, 3032, 3110. EM: $m/z=579$ $[\text{M}]^+$

Reacciones de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio con 1,2-aminoalcoholes

Procedimiento general

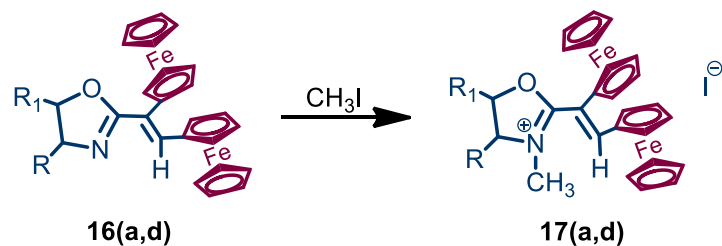


Esquema 32

A la sal de tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio **7(a)** (1.7 g 3mmol) se le adicionaron los 1,2-aminoalcoholes (3.5mmol) **15(a-e)** y 1 ml de trietilamina en 100 ml de benceno anhidro. La mezcla se agitó por 6 horas a 80⁰C, el disolvente fue evaporado al vacío y el resto fue purificado por cromatografía en columna de alumina (Al₂O₃) (III act. de brockmann). Se obtuvieron los productos **16(a-e)**. [Eluyente: éter-hexano (4:1)]. Rendimientos entre el ~61-75% (Tabla 5).

Reacciones de diferrocenilviniloxazolininas con yoduro de metilo

Procedimiento general



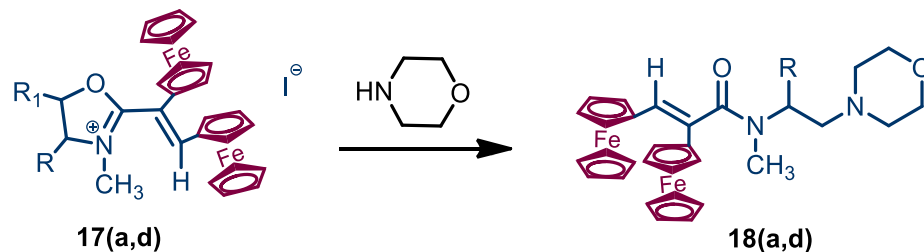
R=-H, R₁=-H (a)
R=-C₆H₅, R₁=-H, (d)

Esquema 33

Yoduro de metilo (0.5 ml 8mmol) fue adicionado a una solución de las oxazolininas **16(a)** o **16(d)** (1mmol) en éter anhidro (30 ml, 20°C). Los precipitados cristalinos fueron filtrados y secados al vacío. Se obtuvieron los correspondientes metil yoduros **17(a)** (68%) y **17(d)** (78%).

Reacciones de las sales de yoduro de diferrocenil(vinil)oxazolinio con morfolina

Procedimiento general

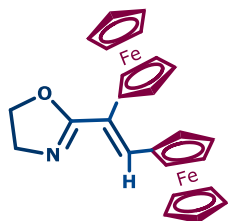


Esquema 34

A una solución de yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio **17(a)** o yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio **17(d)** (1 mmol) en cloroformo (50 ml), se le adicionó morfolina (1.0 ml, 11mmol). Después de la agitar por 6 horas a 60⁰C, el disolvente fue evaporado al vacío y el residuo fue purificado por columna de alumina (Al₂O₃). Se obtuvieron los productos **18(a)** (52%) y **18(d)** (65%) [eluyente: hexano-éter 4:1].

Caracterización espectroscópica de los compuestos obtenidos

2-(Z-1,2-diferrocenilvinil-4,5-dihidrooxazol) C₂₅H₂₃Fe₂NO (16a)



Apariencia: cristales de color naranja

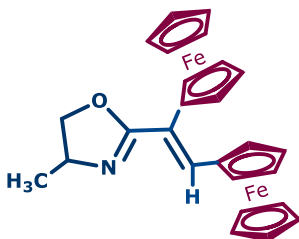
PM: 465.31 g mol⁻¹

Rendimiento: 0.95 g (68%)

Pf: 123-124°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 4.05 (s, 5H, C₅H₅), 4.06 (t, 2H, CH₂, J=9.0 Hz), 4.07 (s, 5H, C₅H₅), 4.19 (m, 4H, C₅H₄), 4.23 (m, 2H, C₅H₄), 4.45 (t, 2H, CH₂, J=9.0 Hz), 4.48 (m, 2H, C₅H₄), 7.15 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 54.85, 67.02 (2CH₂), 69.23, 69.43 (2C₅H₅), 69.06, 69.32, 69.60, 70.31, 70.59 (2C₅H₄), 79.50, 79.69 (2C_{ipso}Fc), 137.03 (CH=), 126.39, 167.71 (2C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 422, 481, 903, 535, 717, 729, 809, 812, 927, 998, 1027, 1038, 1104, 1179, 1241, 1253, 1356, 1365, 1448, 1476, 1630, 1762, 2935, 3084, 3087. **EM:** m/z=465 [M]⁺

2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol C₂₆H₂₅Fe₂NO (16b)



Apariencia: polvo de color naranja

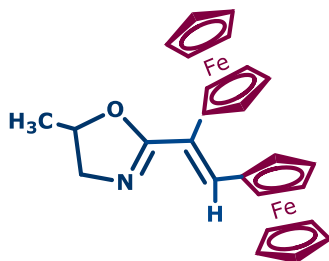
PM: 479.34 g mol⁻¹

Rendimiento: 0.88g (61%)

Pf: 127-129°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 1.41 (d, 3H, J=6.6 Hz), 3.93 (t, 1H, CH₂, J=7.8 Hz), 4.07 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.19 (m, 4H, C₅H₄), 4.20 (m, 1H, C₅H₄), 4.23 (m, 4H, C₅H₄), 4.36 (m, 1H, CH), 4.47 (m, 2H, C₅H₄), 4.53 (d, 1H, CH₂, J=7.8, 9.3 Hz), 7.14 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 21.69 (CH₃), 61.79 (CH), 67.75 (CH₂), 69.24, 69.32 (2C₅H₅), 70.18, 70.44, 70.59, 70.76, 73.65 (2C₅H₄), 80.51, 80.56 (2C_{ipso}Fc), 134.16 (CH=), 123.77, 165.32 (2C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 471, 645, 732, 810, 849, 860, 930, 1006, 1041, 1060, 1101, 1177, 1241, 1290, 1344, 1382, 1408, 1457, 1475, 1587, 1616, 2922, 2952, 3056, 3358. **AE:** 64.805% (C), 5.350% (H), 3.165% (N). **EM:** m/z=479 [M]⁺

2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol C₂₆H₂₅Fe₂NO (16c)



Apariencia: polvo de color naranja

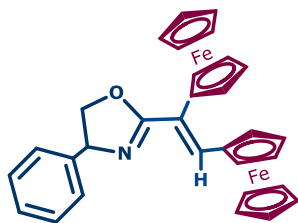
PM: 479.34 gmol⁻¹

Rendimiento: 1.02 g (71%)

Pf: 160-161°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 1.51 (d, 3H, CH₃, *J*=5.7 Hz), 3.60 (dd, 1H, CH₂, *J*=7.5, 13.5 Hz), 4.06 (s, 5H, 2C₅H₅), 4.08 (s, 5H, C₅H₅), 4.20 (m, 1H, C₅H₄), 4.26 (m, 2H, C₅H₄), 4.46 (m, 1H, CH), 4.53 (m, 1H, C₅H₄), 4.66 (m, 1H, CH), 4.82 (dd, 1H, CH₂, *J*=7.8, 13.5 Hz), 7.12 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 21.34 (CH₃), 67.59 (CH₂), 67.88 (CH), 69.30, 69.36 (2C₅H₅), 124.05, 156.67 (2C), 70.15, 70.51, 70.60, 70.87 (2C₅H₄), 80.69, (2C_{ipso}Fc), 133.72 (CH=), 124.05, 167.21 (2C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 478, 680, 732, 806, 833, 879, 901, 991, 1028, 1637, 1706, 2955, 2964. **AE:** 65.580% (C), 4.425% (H), 3.255% (N). **EM:** m/z=479 [M]⁺

2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol C₃₁H₂₇Fe₂NO (16d)



Apariencia: polvo de color naranja

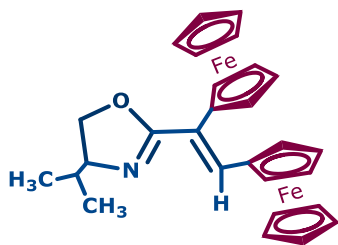
PM: 541.41 gmol⁻¹

Rendimiento: 1.08 g (67%)

Pf: 153-154°C

RMN de ¹H [300 MHz, (CD₃)₂CO]: δ_H ppm= 4.06 (s, 5H, C₅H₅), 4.09 (s, 5H, C₅H₅), 4.17 (dd, 1H, CH, *J*=8.4, 8.7 Hz), 4.22 (m, 2H, C₅H₄), 4.26 (m, 2H, C₅H₄), 4.31 (m, 2H, C₅H₄), 4.55 (m, 1H, C₅H₄), 4.60 (m, 1H, C₅H₄), 4.84 (dd, 1H, CH₂, *J*=8.7, 9.9 Hz), 5.40 (dd, 1H, CH₂, *J*=8.4, 9.9 Hz), 7.31 (s, 1H, CH=), 7.39-7.42 (m, 5H, C₆H₅). **RMN de ¹³C** [(75 MHz, (CD₃)₂CO): δ_C ppm= 67.83 (CH), 69.28, 68.43 (CH₂), 74.07, 76.75, 77.18, 77.60 (2C₅H₄), 69.41, 69.48 (2C₅H₅), 80.48, 80.64 (C_{ipso}Fc), 126.87, 127.62, 128.84 (C₆H₅), 135.04 (CH=), 123.39, 142.66, 166.45 (3C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 478, 641, 709, 752, 807, 827, 834, 991, 1028, 1037, 1078, 1104, 1180, 1209, 1290, 1322, 1340, 1371, 1410, 1446, 1473, 1597, 1639, 2879, 2920, 2955, 2970, 3093, 3106. **AE:** 68.530% (C), 5.585% (H), 2.020% (N). **EM:** m/z=541 [M]⁺

2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol C₂₈H₂₉Fe₂NO (16e)



Apariencia: polvo de color naranja

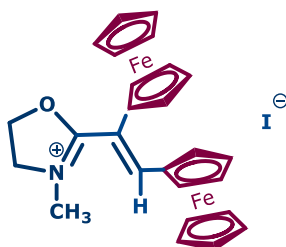
PM: 495.38 g mol⁻¹

Rendimiento: 1.07 g (72%)

Pf: 134-135°C

RMN de ¹H (300 MHz, C₆H₆): δ_H ppm= 0.81 (d, 3H, CH₃, J=6.6 Hz), 1.12 (d, 3H, CH₃, J=6.6 Hz), 1.66 (m, 1H, CH), 3.75 (m, 1H, CH), 3.82 (dd, 1H, CH₂, J=6.9, 8.7 Hz), 4.03 (dd, 1H, CH₂, J=7.2, 8.7 Hz), 3.88 (s, 5H, C₅H₅), 3.98 (m, 2H, C₅H₄), 4.11 (m, 1H, C₅H₄), 4.13 (s, 5H, C₅H₅), 4.12 (m, 1H, C₅H₄), 4.27 (m, 2H, C₅H₄), 4.81 (m, 1H, C₅H₄), 4.87 (m, 1H, C₅H₄), 7.62 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, C₆H₆): δ_C ppm= 18.69, 19.37 (2CH₃), 33.60, 67.98 (2CH), 67.64 (CH₂), 69.37, 69.65 (2C₅H₅), 69.52, 70.20, 70.62, 70.96, 71.31, 73.61, (2C₅H₄), 81.19, 81.24 (2C_{ipso}Fc), 134.07 (CH=), 124.25, 164.15 (2C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 478, 707, 738, 800, 811, 886, 929, 972, 997, 1038, 1055, 1105, 1174, 1189, 1244, 1295, 1348, 1381, 1449, 1467, 1606, 1629, 1703, 2823, 2905, 3085, 3093. **AE:** 66.760% (C), 5.545% (H), 2.805% (N). **EM:** m/z=507 [M]⁺

Yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio C₂₆H₂₆Fe₂INO (17a)



Apariencia: cristales de color rojo

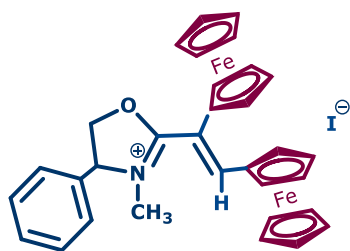
PM: 607.25 g mol⁻¹

Rendimiento: 0.41 g (68%)

Pf: 187-189°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 2.57 (s, 3H, CH₃), 3.03 (t, 2H, CH₂, J=5.7 Hz), 4.05 (s, 5H, C₅H₅), 4.07 (s, 5H, C₅H₅), 4.41 (m, 3H, C₅H₄), 4.19 (m, 2H, C₅H₄), 4.24 (m, 3H, C₅H₄), 4.43 (t, 2H, CH₂, J=5.7 Hz), 7.28 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 36.43 (CH₃), 50.52 (CH₂), 69.23, 69.43 (2C₅H₅), 69.32, 69.60, 70.59 (2C₅H₄), 79.50, 79.69 (2C_{ipso}Fc), 137.03 (CH=), 167.71 (C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 467, 478, 731, 808, 905, 953, 1001, 1028, 1044, 1106, 1186, 1204, 1283, 1253, 1284, 1363, 1388, 1420, 1457, 1476, 1604, 1650, 1709, 2869, 2926, 2959, 3054, 3094, 3357. **AE:** 68.530% (C), 5.070% (H), 2.415% (N). **EM:** m/z=465, 607 [M]⁺

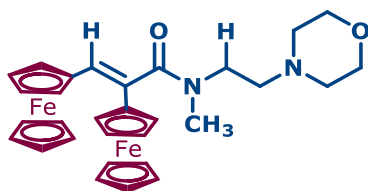
Yoduro de 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio C₃₂H₃₀Fe₂INO (17d)



Apariencia: polvo rojo
PM: 638.25 g mol⁻¹
Rendimiento: 0.5 g (78%)
Pf: 148-150°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 2.44 (s, 3H, CH₃), 4.04 (s, 5H, C₅H₅), 4.05 (s, 5H, C₅H₅), 4.49 (dd, 1H, CH, *J*=5.4, 7.5 Hz), 4.22, 4.23, 4.24 (m, 6H, C₅H₄), 4.35 (dd, 1H, CH₂, *J*=7.8, 11.1 Hz), 4.40 (m, 1H, C₅H₄), 4.44 (m, 1H, C₅H₄), 4.47 (dd, 1H, CH₂, *J*=7.8, 11.1 Hz) 7.20 (s, 1H, CH=) 7.36-7.49 (m, 5H, C₆H₅). **RMN de ¹³C** (75 MHz, C₆H₆): δ_C ppm= 48.48 (CH₃), 54.16 (CH₂), 62.20 (CH), 69.08, 69.57 (2C₅H₅), 68.43, 68.70, 69.73 (2C₅H₄), 80.39 (2C_{ipso}Fc), 127.93 (CH=), 126.78, 129.03 (C₆H₅), 136.51, 153.72, 168.77 (3C). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 481, 544, 699, 756, 815, 898, 999, 1032, 1049, 1106, 1173, 1183, 1208, 1242, 1256, 1282, 1332, 1378, 1412, 1449, 1478, 1491, 1604, 1711, 1742, 2786, 2810, 2851, 2924, 3093, 3367. **EM:** m/z=541, 556 [M]⁺

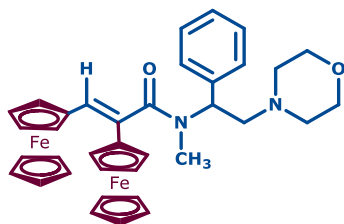
N-metil-N-(1-etil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida C₃₀H₃₄Fe₂N₂O₂ (18a)



Apariencia: polvo de color naranja
PM: 566.46 g mol⁻¹
Rendimiento: 0.3 g (52%)
Pf: 125-126°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 2.60 (m, 4H, CH₂), 2.70 (t, 2H, CH₂, *J*=6.0 Hz), 3.20 (s, 3H, CH₃), 3.69 (t, 2H, CH₂, *J*=6.0 Hz), 3.77 (m, 4H, 2CH₂), 4.09 (s, 5H, C₅H₅), 4.13 (s, 5H, C₅H₅), 4.19 (m, 2H, C₅H₄), 4.24 (m, 4H, C₅H₄), 4.44 (m, 2H, C₅H₄), 6.26 (s, 1H, CH=). **RMN de ¹³C** (75 MHz, C₆D₆): δ_C ppm= 37.22 (CH₃), 43.17, 56.31(2CH₂), 54.05 (2CH₂), 67.14 (2CH₂), 69.48, 69.83 (2C₅H₅), 68.50, 69.02, 69.71, 70.00 (2C₅H₄), 69.48, 69.83 (2C₅H₅), 81.44 81.14 (2C_{ipso}Fc), 126.35 (CH=), 132.74 (C), 170.99 (C=O). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 472, 645, 727, 766, 815, 854, 912, 923, 1001, 1037, 1069, 1105, 1116, 1144, 1257, 1298, 1356, 1397, 1455, 1487, 1629, 1680, 1709, 2807, 2852, 2918, 2953, 3092. **EM:** m/z=566 [M]⁺

***N*-metil-*N*-(1-etil-1-fenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida
 $C_{36}H_{38}Fe_2N_2O_2$ (18d)**



Apariencia: polvo de color naranja

PM: 642.56 g mol⁻¹

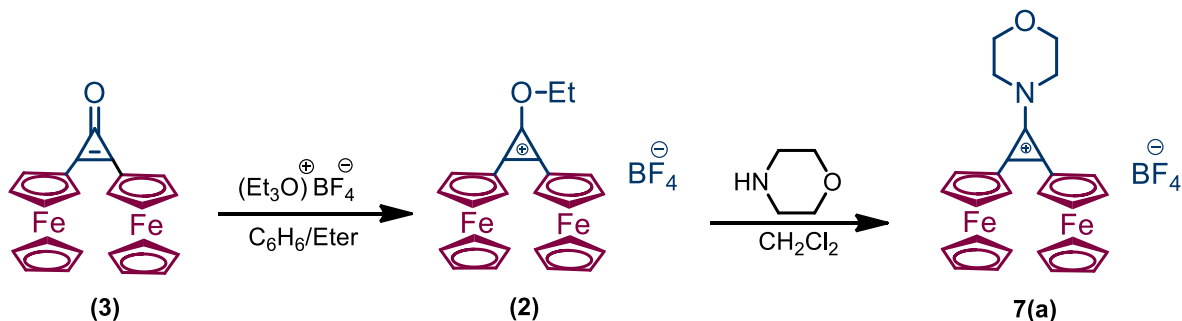
Rendimiento: 0.39 g (61%)

Pf: 102-103°C

RMN de ¹H (300 MHz, CDCl₃): δ_H ppm= 2.49 (m, 2H, CH₂), 2.75 (dd, 1H, CH₂, *J*=4.5, 12.3 Hz), 2.88 (s, 3H, CH₃), 2.90 (m, 2H, CH₂), 3.18 (t, 1H, CH₂, *J*=12.3 Hz), 3.84 (m, 4H, 2CH₂), 4.07 (s, 10H, 2C₅H₅), 4.09 (m, 3H, C₅H₄), 4.18 (m, 1H, C₅H₄), 4.19 (m, 1H, C₅H₄), 4.24 (m, 1H, C₅H₄), 4.27 (m, 1H, C₅H₄), 4.33 (m, 1H, C₅H₄), 6.28 (dd, 1H, CH, *J*=4.5, 12.3 Hz), 7.39 (s, 1H, CH=), 7.26-7.46 (m, 5H, C₆H₅). **RMN de ¹³C** (75 MHz, CDCl₃): δ_C ppm= 31.13 (CH₃), 50.20 (CH₂), 53.94 (2CH₂), 54.02 (2CH₂), 67.33 (2CH₂), 69.13 (2C₅H₅), 68.68, 69.48, (2C₅H₄) 80.84 (2C_{ipso}Fc), 128.59 (CH=), 127.76, 128.57 (C₆H₅), 147.45 (2C), 172.00 (C=O). **FTIR** (KBr)/cm⁻¹: 478, 641, 701, 785, 818, 862, 918, 1002, 1036, 1047, 1105, 1116, 1148, 1248, 1331, 1395, 1459, 1483, 1626, 1708, 2695, 2816, 2851, 2954, 2998, 3089. **EM:** m/z=642 [M]⁺

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El compuesto de partida, tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio **7(a)** fue obtenido de acuerdo con el esquema 36. Las características fisicoquímicas de las sales fueron iguales a los datos reportados en literatura.⁵⁶



Esquema 36

En el proceso de estudio de las interacciones de tetrafluoroborato **7(a)** con *bis*-N,O-nucleófilos se esperó la obtención de los siguientes productos de reacción: espiro-oxazolidino-1,2-diferrocenilciclopropeno **19(a-e)**, 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolidinas **16(a-e)** o derivados de diferrocenil-1,4-oxazinas **20(a-e)** Figura 7.

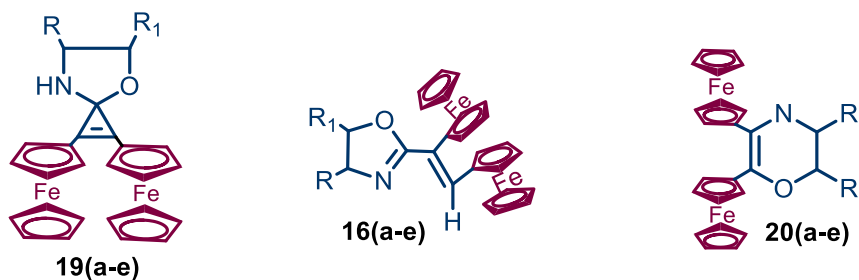
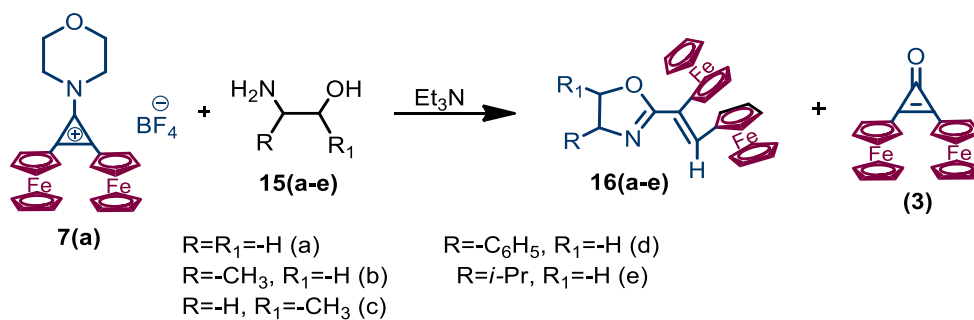


Figura 7

Pero hemos encontrado que las reacciones de **7(a)** con 1,2-aminoalcoholes ocurren solamente con la formación de oxazolininas **16(a-e)** (~61-72%). Como producto lateral fue obtenida la 2,3-diferrocenilciclopropenona **(3)** (~20%) Esquema 37.

⁵⁶ E. Klimova, T. Klimova Berestneva, S. Hernández Ortega, D. Mendez Iturbide, A. Garcia Marquez, M. Martinez Garcia, J. Organomet. Chem.2005. 690, 3333-3339

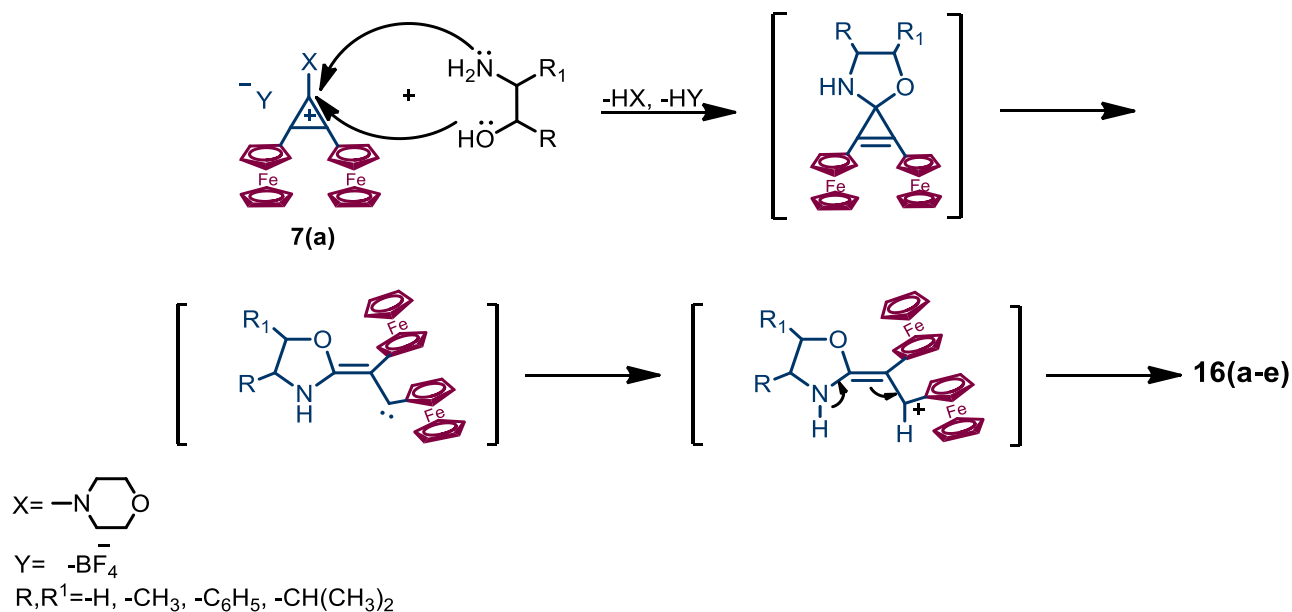


Esquema 37

Las 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolidinas **16(a-e)** y la 2,3-diferrocenilciclopropenona **(3)** fueron separadas por cromatografía en columna (~15 cm) con Al_2O_3 (III act. de Brockmann) [eluyentes: hexano-eter 4:1 (para oxazolidinas) y diclorometano (para 2,3-diferrocenilciclopropenona)]. Las estructuras de los compuestos obtenidos fueron determinadas con base en técnicas espectroscópicas de RMN ^1H y ^{13}C , IR, espectrometría en masas y análisis elemental.

De acuerdo con los datos de RMN ^1H todas las 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolidinas **16(a-e)** se obtuvieron en forma de un isómero geométrico con *cis*-posiciones de los dos grupos ferrocenílicos en los fragmentos 1,2-diferrocenilvinílicos. Los espectros de las oxazolidinas **16(a-e)** contienen señales para los protones de los grupos ferrocenílicos y de un protón olefínico, que pertenecen a los fragmentos 1,2-diferrocenilvinílicos; señales de protones para los fragmentos $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ de **16(a)** y $-\text{CH}_2-\text{CH}-$ (sistema de protones ABX) de **16(b-e)** de los heterociclos oxazolínicos. También señales para los protones de los sustituyentes en los anillos oxazolínicos, tales como grupos de CH_3- , C_6H_5- y $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$. Todos estos datos confirman las estructuras de los productos obtenidos (Tabla 6).

El mecanismo posible de la obtención de las 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolidinas **16(a-e)** se presenta en el esquema 38.



Esquema 38

El tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio **7(a)** se somete a dos ataques nucleofílicos al C(1) átomo de carbono con 1,2-aminoalcoholes obteniéndose las espiro-oxazolidinas intermedias, que posteriormente se transforman intramolecularmente con la apertura del anillo diferrocenilciclopropenílico en vinilcarbenos, carbocationes alílicos y posteriormente a las oxazolinas **16(a-e)**.

El análisis de rayos-X del monocristal del compuesto **16(a)** confirmó su estructura como 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol. Los datos cristalográficos del compuesto **16(a)** se presentan en la Tabla 1 y los parámetros geométricos principales se presentan en la Tabla 2. La vista general de la molécula **16(a)** se muestra en la Figura 8. El fragmento central de la molécula **16(a)** es un ciclo plano de cinco átomos con dos heteroátomos (N y O) dentro del ciclo.

Los datos del análisis de rayos-X muestran que el enlace N=C en el compuesto **16(a)** es más largo [$d=1.270(6) \text{ \AA}$] que el tamaño estandarizado [$d=1,23 \text{ \AA}$]⁵⁷. La longitud de los enlaces de C(24)-O y C(25)-O son de 1.360(6) y 1.442(6) \AA respectivamente. La característica básica de la estructura cristalina de **16(a)** es la presencia de dos moléculas en la celda unitaria con dos constituyentes ferrocenílicos orientados diferentemente (Figura 8).

⁵⁷ C.M. Chang, R.F. Porter, S.H. Baner; J. Am Chem. Soc; **1970**, 92, 5313

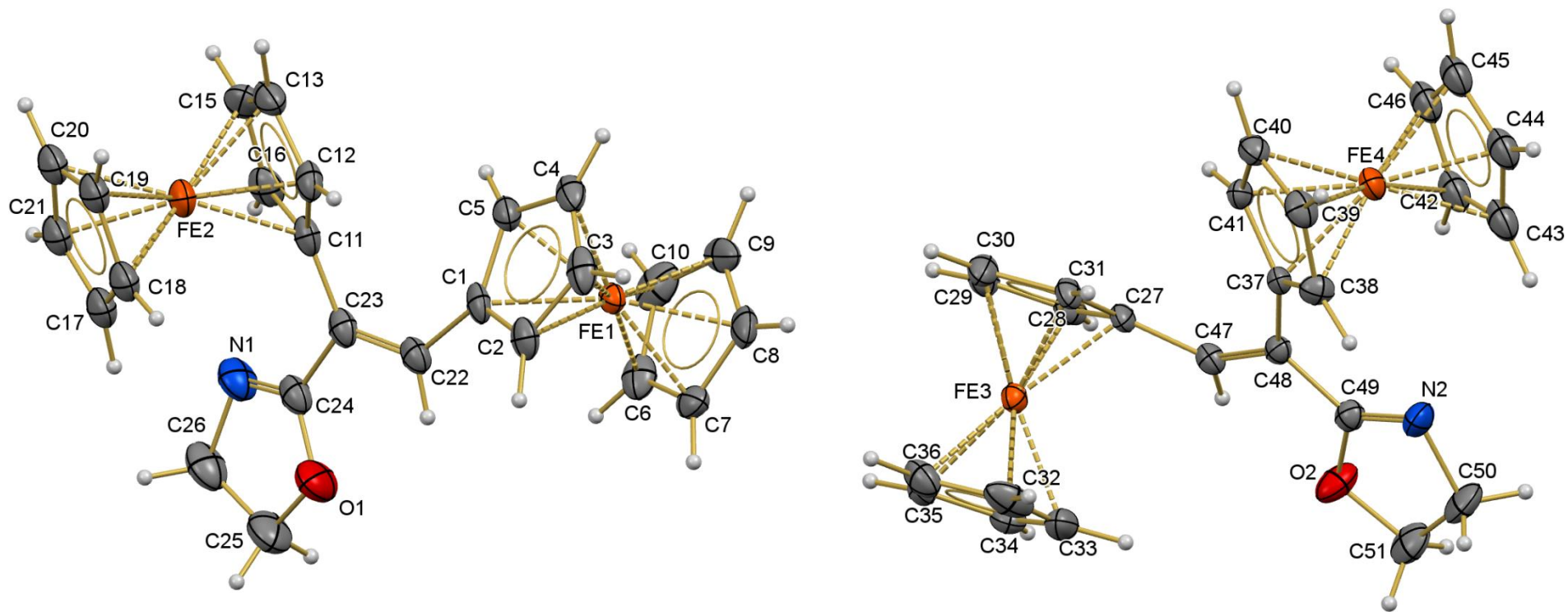


Figura 8. Estructura cristalina de 2-(Z-1,2-diferrocenil(vinil))-4,5-dihidrooxazol **16(a)**

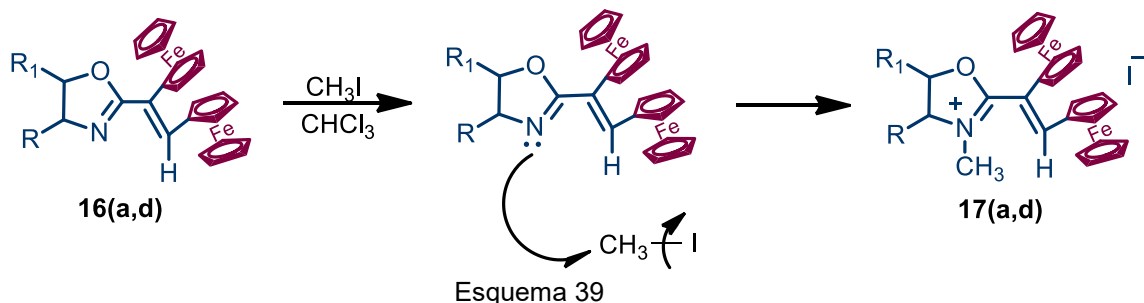
Tabla 1. Datos cristalográficos del compuesto **16(a)**

Fórmula molecular	C₂₅H₂₃Fe₂NO
Peso molecular	465.14
Temperatura (K)	130(2)
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 2 ₁ /c
a (Å)	14.7646(7)
b (Å)	9.3400(5)
c (Å)	29.2159(13)
α (°)	90
β (°)	97.431
γ (°)	90
V (Å ³)	3935.13(3)
Z	8
D _{calc} (mgcm ⁻³)	1.547
Longitud de onda	0.71073
F (000)	1920
Coefficiente de absorción mm ⁻¹	1.469
θ Rango (°)	3.450 a 29.551 ⁰
Reflexiones totales	20192
Reflexión independiente	9288
R _{int}	0.0336
Índices R Final [1>2σ(1)]	R1=0.0664 wR2=0.1199
Índices R	R1=0.0878 wR2=0.1298
Ajuste en F ²	1.158

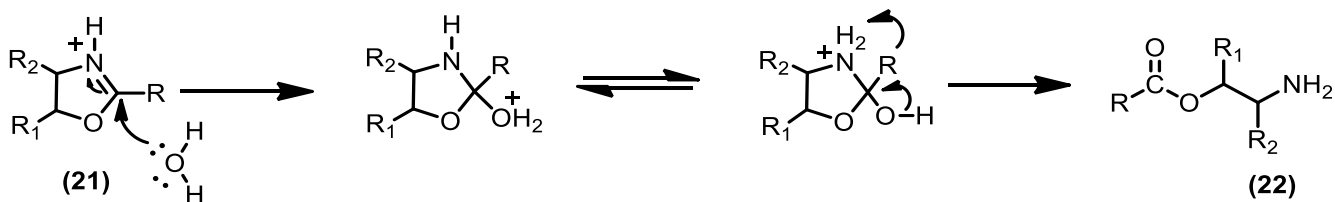
Tabla 2. Longitudes de enlace y ángulos de enlace seleccionados del compuesto **16(a)**

Longitud de enlace (Å)	
N(1)-C(24)	1.270(6)
N(1)-C(26)	1.474(6)
O(1)-C(24)	1.360(6)
O(1)-C(25)	1.442(6)
C(22)-C(23)	1.353(6)
C(23)-C(24)	1.476(6)
Ángulos de enlace (°)	
N(1)-C(24)-C(23)	126.0(5)
N(1)-C(26)-C(25)	104.4(4)
O(1)-C(24)-C(23)	116.4(4)
O(1)-C(25)-C(26)	104.0(4)
C(22)-C(23)-C(24)	116.9(4)
N(1)-C(24)-O(1)	117.5(4)

Las sales yoduro metiladas de las ferroceniloxazolininas **17(a,d)** fueron obtenidas por la acción del yoduro de metilo en los compuestos **16(a)** y **16(d)** en una solución de éter. Las sales **17(a)** y **17(d)** son compuestos cristalinos de color rojo oscuro estables al almacenamiento, sus estructuras fueron determinadas por datos de espectroscopía RMN ^1H y ^{13}C . Los parámetros de los espectros RMN ^1H (números de señales de protones, valores de los desplazamientos químicos y las constantes de acoplamiento spin-spin) de protones alifáticos y olefínicos ($\delta=7.28$ y 7.20 ppm) de los compuestos **17(a)** y **17(d)** confirman sus estructuras químicas. Adicionalmente, la información sobre las estructuras de los compuestos **17(a)** y **17(d)** fue obtenida de los espectros RMN ^{13}C . La presencia de las señales de dos grupos ferrocenílicos, dos señales de carbonos *CipsoFc*, una señal de los grupos CH_3 y un $\text{CH}=\text{}$ ($\delta=137.03$ y $\delta=127.93$ ppm) demuestran, sin duda, la formación de los yoduros de 2-(1,2-diferrocenilvinil)-3-metiloxazolidinios (Esquema 39).

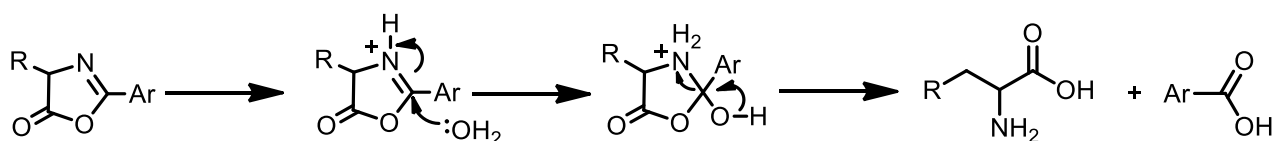


Como es sabido en la literatura⁵⁸, las sales de las 2-alkil- o 2-ariloxazolininas (**21**) con ácidos se hidrolizan rápidamente por la acción del agua con apertura del heterociclo (esquema 40) con obtención de ésteres (**22**).



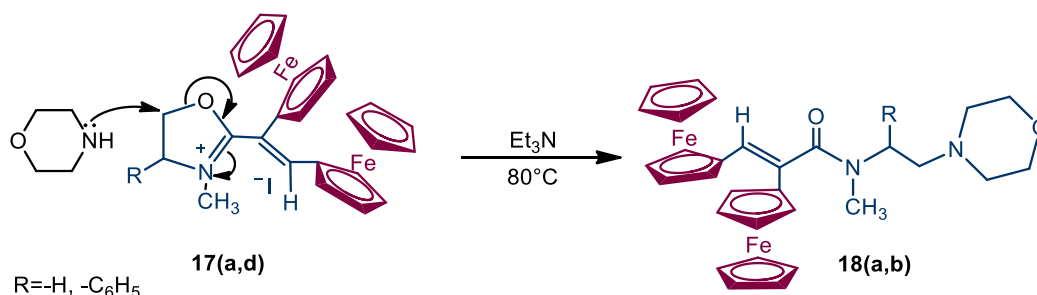
La apertura del heterociclo ocurrió por el ataque nucleofílico del agua al átomo C(2) del ciclo oxazolinico. Análogamente este método se ha usado en la síntesis de α -aminoácidos (esquema 41).

⁵⁸T.G. Gand, A.I. Meyers. Tetrahedron, **1994**, 50, 2297



Esquema 41

En el presente trabajo se encontró que los yoduros metilados de 2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolinias **17(a,d)** fácilmente abren sus heterociclos por acción de la morfolina con obtención de N-metil-N-(2-morfolinoetil)-1,2-diferrocenilacrilamidas **18(a,d)** (esquema 42).



Esquema 42

En nuestra opinión, la obtención de los compuestos **18(a,d)** ocurre por la apertura de los heterociclos de las sales **17(a,d)** a consecuencia de ataques nucleofílicos de la morfolina al átomo C(5) de los cationes oxazolinios. Es la primera vez que se observa la apertura de las sales cuaternarias de las oxazolinias por ataque en el átomo C(5). Esta reacción podría desarrollar aplicaciones prácticas de los derivados de oxazolinias en construcciones de macromoléculas como “building-blocks” de seis átomos con dos fragmentos ferrocenílicos.

Las estructuras de los compuestos **18(a)** y **18(d)** fueron determinados por los datos de espectroscopía de RMN ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas, y análisis elemental (Tablas 6 y 7). La estructura de la molécula del compuesto **18(d)** fue estudiada por análisis de difracción de rayos-X de un monocristal preparado por cristalización de cloroformo (CHCl_3), la vista general de la molécula se presenta en la figura 9, los datos de los experimentos cristalográficos y parámetros geométricos de **18(d)** están en las Tablas 3 y 4. Los datos del análisis de difracción de rayos-X demuestran que el compuesto **18(d)** es N-metil-N-(1-etil-1-fenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida.

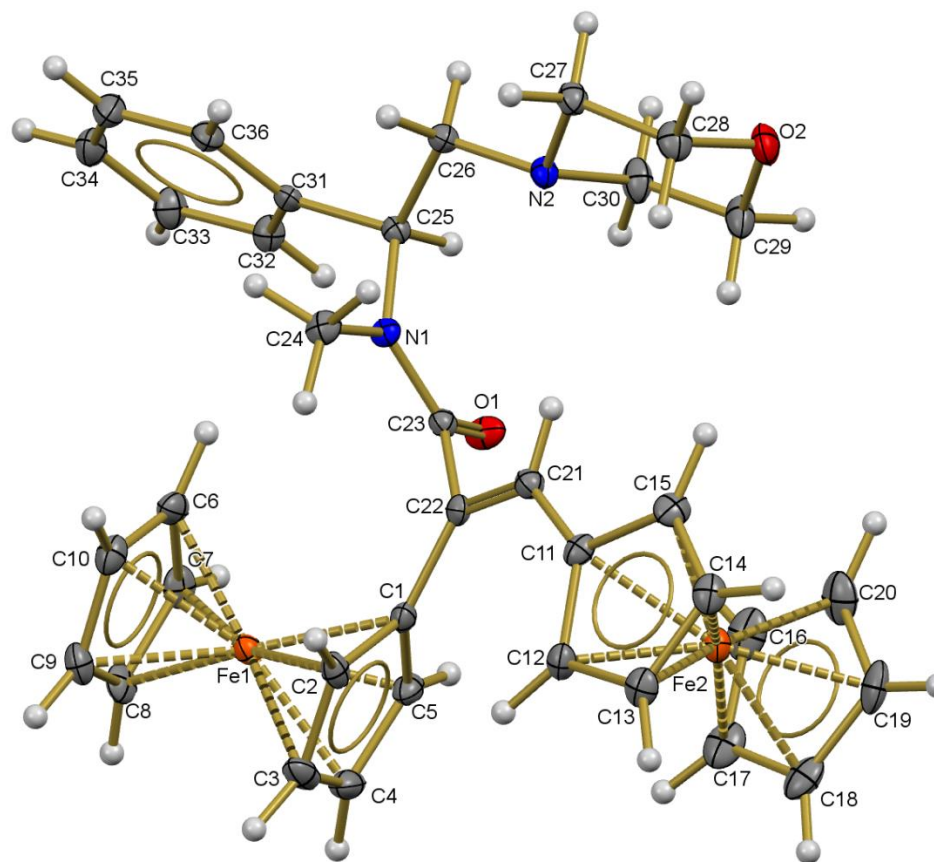


Figura 9. Estructura cristalina de N-metil-N-(1-etil-1-fenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida **18(d)**

Tabla 3. Datos cristalográficos del compuesto **18(d)**

Fórmula molecular	C₃₆H₃₈Fe₂N₂O₂
Peso molecular	642.38
Temperatura (K)	130(2)
Sistema cristalino	Ortorrónica
Grupo espacial	P 21 21 21
a (Å)	22.8618(4)
b (Å)	11.6301(2)
c (Å)	11.2488(2)
α (°)	90
β (°)	90
γ (°)	90
V (Å ³)	2990.89(9)
Z	4
D _{calc} (mgcm ⁻³)	1.427
Longitud de onda	1.54184
F (000)	1344
Coefficiente de absorción mm ⁻¹	8.053
θ Rango (°)	3.867 a 73.451 ⁰
Reflexiones totales	29921
Reflexión independiente	5931
R _{int}	0.0535
Índices R Final [1>2 σ (1)]	R1=0.0338; wR2=0.0786
Índices R	R1=0.0421 ; wR2=0.0916
Ajuste en F ²	1.090

Tabla 4. Longitudes y ángulos de enlace seleccionados **18(d)**

Longitud de enlace (Å)	
C(28)-O(2)	1.418(6)
C(27)-C(28)	1.516(6)
C(27)-N(2)	1.453(5)
C(26)-N(2)	1.460(5)
C(25)-C(31)	1.522(5)
C(25)-N(1)	1.465(5)
C(24)-N(1)	1.464(5)
C(23)-N(1)	1.349(5)
C(23)-O(1)	1.231(5)
C(22)-C(23)	1.507(6)
C(21)-C(22)	1.335(6)
Ángulos de enlace (°)	
C(21)-N(22)-C(23)	114.6(3)
O(1)- C(23)-C(22)	120.6(4)
O(1)- C(23)-N(1)	122.9(4)
N(1)- C(25)-C(26)	110.6(3)
C(31)-C(25)-C(26)	113.1(3)
N(1)-C(25)-C(31)	111.8(3)
N(2)-C(26)-C(25)	111.9(3)
N(2)-C(27)-C(28)	109.0(4)
C(23)-N(1)-C(24)	122.2(4)
C(23)-N(1)-C(25)	120.2(3)
C(27)-N(2)-C(30)	109.7(3)
C(28)-O(2)-C(29)	108.9(3)

Tabla 5. Rendimientos y estructuras de los productos obtenidos

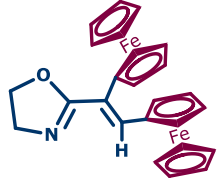
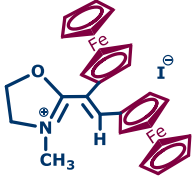
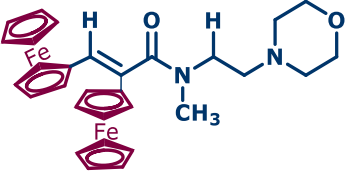
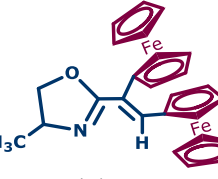
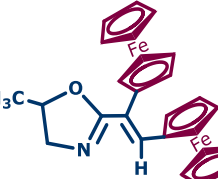
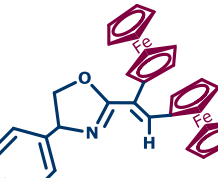
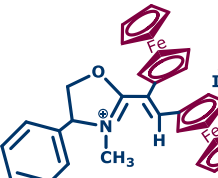
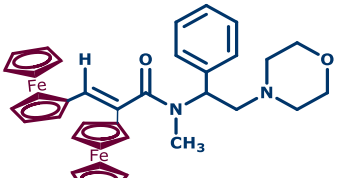
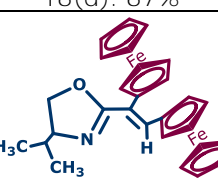
1,2-Aminoalcoholes	Oxazolina	Sal	Apertura
<chem>NCCO</chem> 2-aminoetanol	 16(a): 68%	 17(a): 68%	 18(a): 52%
<chem>CC(N)CO</chem> 2-amino-1-propanol	 16(b): 61%		
<chem>CC(O)CN</chem> 1-amino-2-propanol	 16(c): 71%		
<chem>NCC(O)c1ccccc1</chem> 2-amino-2-feniletanol	 16(d): 67%	 (17d): 68%	 (18d): 61%
<chem>CC(C)C(N)CO</chem> 2-amino-3-metil-1-butanol	 16(e): 72%		

Tabla 6. Datos espectroscópicos RMN-¹H

Compuesto	-C ₅ H ₅	-C ₅ H ₄	-CH=	-CH ₂	-CH ₃	-CH	-C ₆ H ₅
16a	4.05, s, 5H 4.07, s, 5H	4.19, m, 4H 4.23, m, 2H 4.48, m, 2H	7.15, s, 1H	4.06, t, 2H, J=9.2 Hz 4.45, t, 2H, J=9.2 Hz			
16b	4.07, s, 10	4.19, m, 4H 4.20, m, 2H 4.23, m, 2H 4.47, m, 2H	7.14, s, 1H	3.93, t, 1H, J= 7.8 Hz 4.53, dd, 1H, J= 7.8 9.3 Hz	1.41, d, 3H	4.36, m, 1H	
16c	4.06, s, 5H 4.08, s, 5H	4.20, m, 4H 4.26, m, 2H 4.53, m, 2H	7.12, s, 1H	3.60, dd, 1H, J=7.5 13.5 Hz 4.82, dd, 1H, J=7.8 13.5 Hz	1.49, dd, J=6.0 Hz 1.51, dd, J=6.0 Hz	4.46, m, 1H 4.66, m, 1H	
16d	4.06, s, 5H 4.09, s, 5H	4.22, m, 2H 4.26, m, 2H 4.29, m, 2H 4.55, m, 1H	7.31, s, 1H	5.40, dd, 1H, J=8.4 9.9 Hz			7.39-7.42, m, 5H
16e	3.88, s, 5H 4.13, s, 5H	3.98, m, 2H 4.11, m, 1H 4.12, m, 1H 4.27, m, 2H 4.81, m, 1H 4.87, m, 1H	7.62, s, 1H	3.82, dd, 1H, J=6.9 8.7 Hz 4.03, dd, 1H, J=7.28 8.7 Hz	0.81, d, 3H, J=6.6 Hz 1.12, d, 3H, J=6.6 Hz	1.66, m, 1H 3.75, m, 1H	
17a	4.05, s, 5H 4.07, s, 5H	4.19, m, 3H 4.24, m, 2H 4.41, m, 3H	7.28, s, 1H	3.03, t, 2H, J=5.7 Hz 4.43, t, 2H, J=6.0 Hz	2.57, s, 3H		
17d	4.04, s, 5H 4.05, s, 5H	4.22, m, 2H 4.23, m, 4H 4.24, m, 1H 4.41, m, 1H	7.20, s, 1H	4.35, dd, 1H, J=7.8 11.1 Hz 4.47, dd, 1H, J=5.4 10.8 Hz	2.44, s, 3H	4.21, dd, 1H, J=5.1 7.5 Hz	7.34-7.49, m, 5H
18a	4.09, s, 5H 4.13, s, 5H	4.19, m, 2H 4.24, m, 4H 4.44, m, 2H	6.26, s, 1H	2.60, m, 4H 2.70, t, 2H, J=6.0 Hz 3.69, t, 2H, J=6.0 Hz 3.77, m, 4H	3.20, s, 3H		
18d	4.07, s, 10H	4.09, m, 3H 4.18, m, 1H 4.19, m, 1H 4.24, m, 1H 4.27, m, 1H 4.33, m, 1H	7.39, s, 1H	2.49, m, 2H 2.75, dd, 1H, J=4.5 12.3 Hz 2.90, m, 2H 3.18, t, 1H, J=12.3 Hz 3.84, m, 4H	2.88, s, 3H	6.28, dd, 1H, J=4.5 12.3 Hz	7.26-7.46, m, 5H

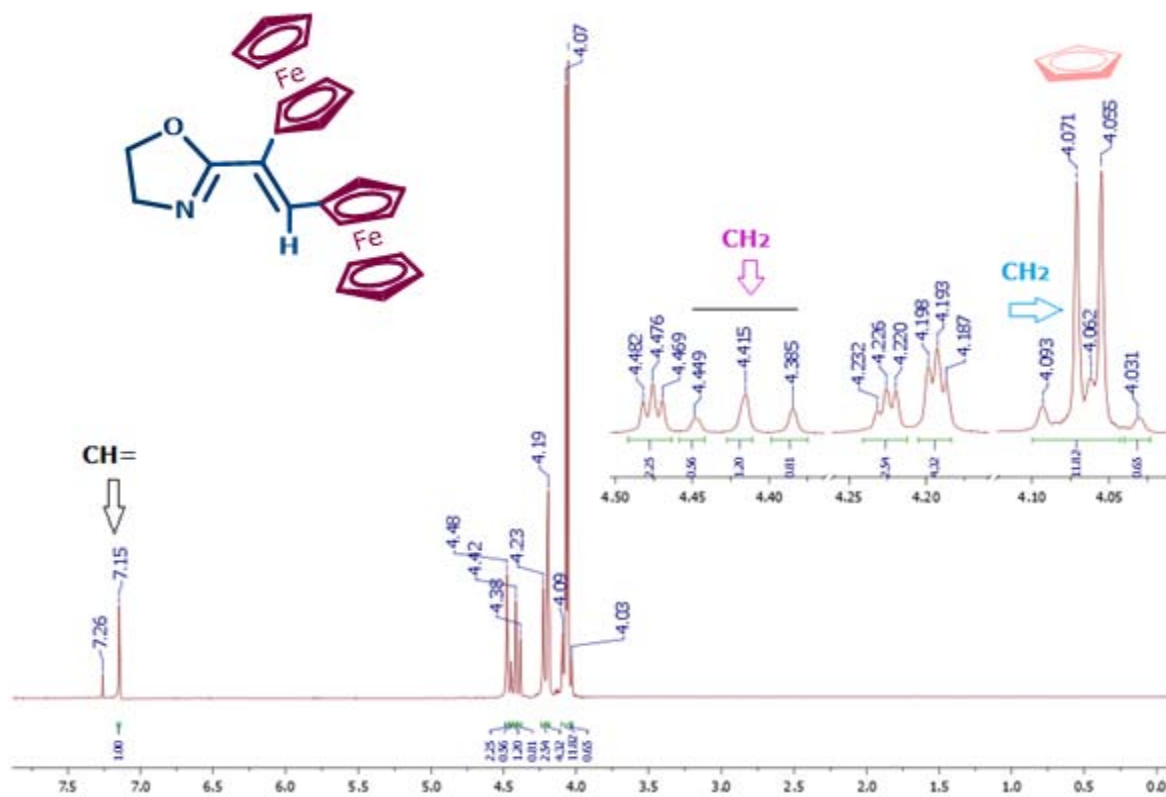
Tabla 7. Datos espectroscópicos de **RMN-¹³C** (δ ppm)

Compuesto	-C ₅ H ₅	-C ₅ H ₄	-CH=	-CH ₂	-CH ₃	-CH	-C _{ipso} Fc	-C	-C ₆ H ₅ -C=O
16a	69.23 69.43	69.32 69.60 69.06 70.31 70.59	137.03	54.85 67.02			79.69 79.50	126.39 167.71	
16b	69.24 69.32	70.18 70.44 70.59 70.76 73.65	134.16	67.75	21.69	61.79	80.51 80.56	123.77 165.33	
16c	69.30 69.36	70.15 70.51 70.60 70.87	133.72	67.59	21.34	67.88	80.69	124.05 165.67	
16d	69.48 69.41	74.07 76.75 77.18 77.60	135.04	68.43 69.28		67.83	80.48 80.64	123.39 142.66 166.45	126.87 127.62 128.84
16e	69.37 69.65	70.20 73.61	134.07	68.08	18.69 19.37	67.98	81.19 81.24	124.25 164.15	
17a	69.23 69.43	69.32 69.60 70.59	137.03	50.52	36.43		79.50 79.69	167.71	
17d	69.08 69.57	68.43 68.70 69.73	127.93	54.16	48.48	62.20	80.39	136.71 153.72 168.75	126.78 129.03
18a	69.48 69.83	68.50 69.71 69.83 70.00	126.35	43.17 56.31 54.05 67.14	37.22		81.14 81.44	132.74	170.99
18d	69.13	68.37 68.68 69.48	158.35	50.20 53.94 54.02 67.33	31.13	69.94	80.84	147.72	129.79 172.00

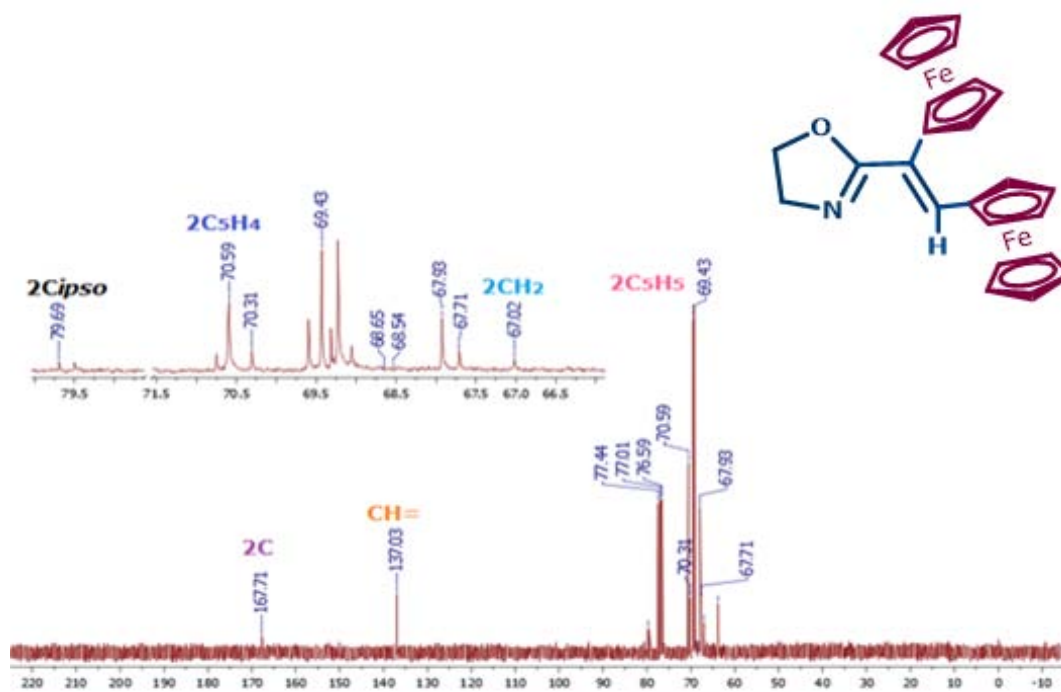
CONCLUSIONES

1. Se obtuvieron los siguientes compuestos de partida: 2,3-diferrocenilciclopropenona, tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-etoxiciclopropenilio, tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio.
2. Se sintetizaron las 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)oxazolininas a partir del tetrafluoroborato de 2,3-diferrocenil-1-morfolinociclopropenilio, como nuevo método de obtención de las oxazolininas.
3. Se prepararon las sales cuaternarias de diferrocenil(vinil)-oxazolininas con yoduro de metilo.
4. Se describe una nueva reacción de apertura de los anillos oxazolinínicos por ataques nucleofílicos de morfolina al átomo C(5) de carbono de los ciclos oxazolinínicos con la obtención de los derivados 1,2-diferrocenilacrilamidas.
5. Se sintetizaron nueve compuestos ferrocenílicos y se determinaron sus estructuras por métodos de espectrometría de RMN ^1H y ^{13}C , IR, espectrometría de masas y análisis elemental.
6. Las estructuras de dos compuestos [2-(1,2-diferrocenilvinil)oxazolininas y N-metil-N-(2-morfolino-1-etilfenil)-1,2-diferrocenilacrilamida] fueron confirmadas por análisis de difracción de rayos-X.
7. Se proponen posibles mecanismos de dos reacciones estudiadas: 1) la formación de las 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)oxazolininas; 2) la apertura de los anillos heterocíclicos en yoduros de N-metiloxazolinios por ataques nucleofílicos al C(5) de los fragmentos oxazolinios.

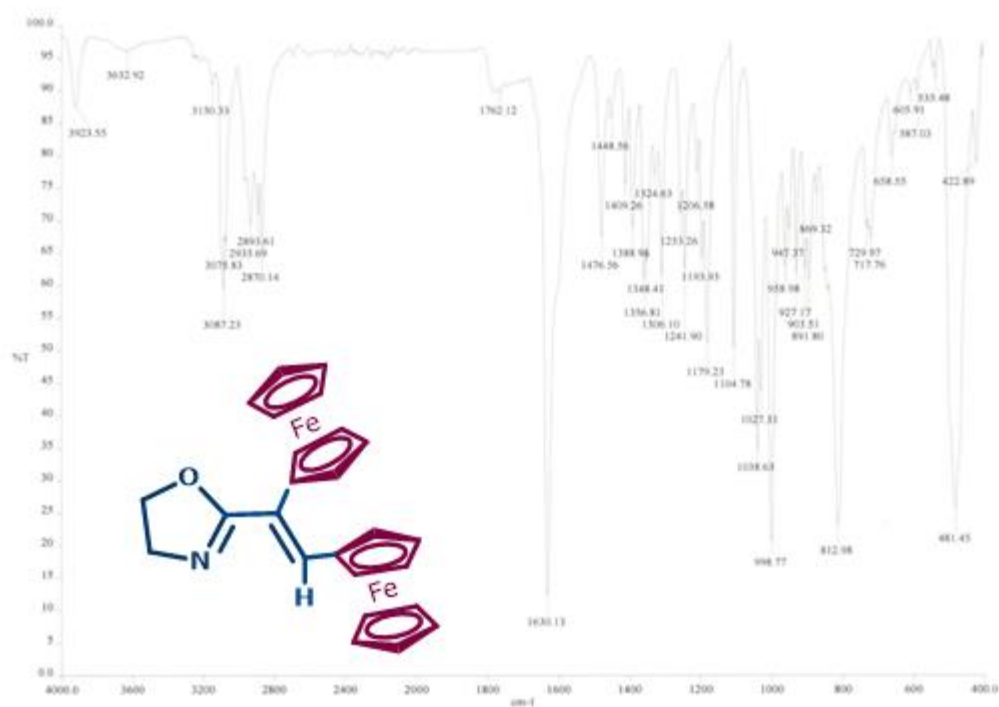
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol 16(a)



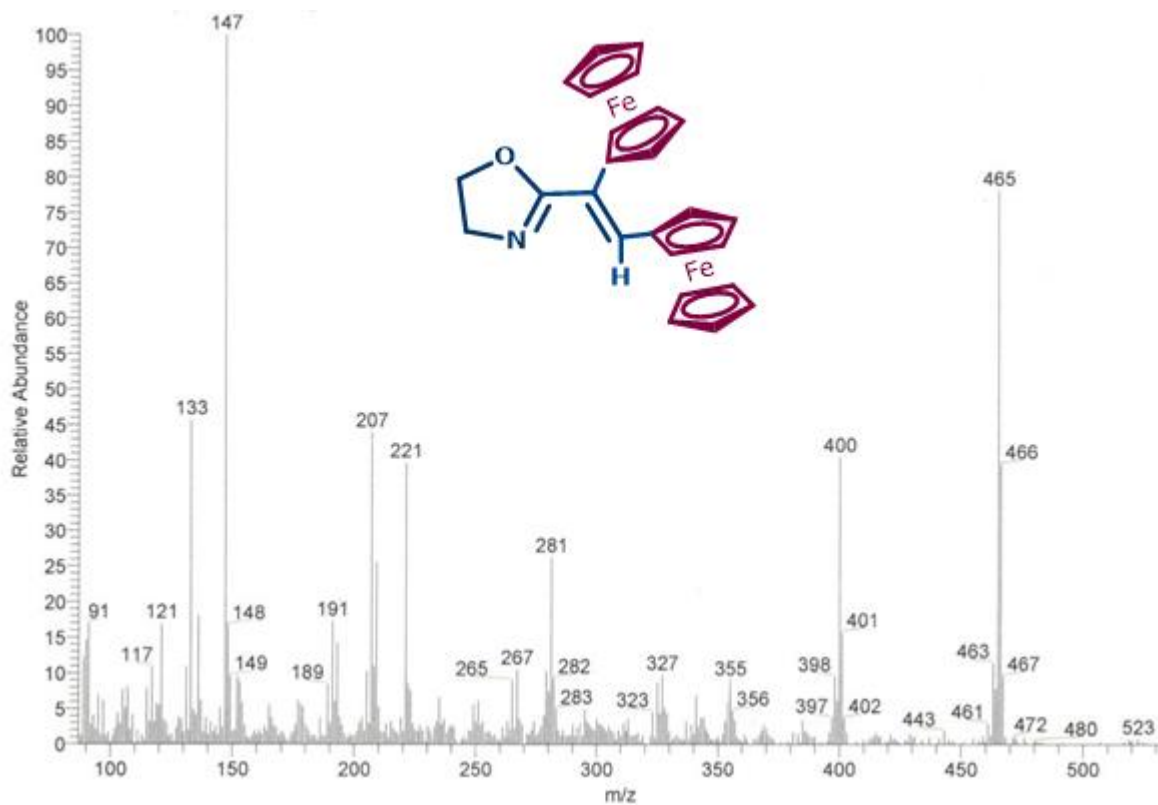
RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol 16(a)



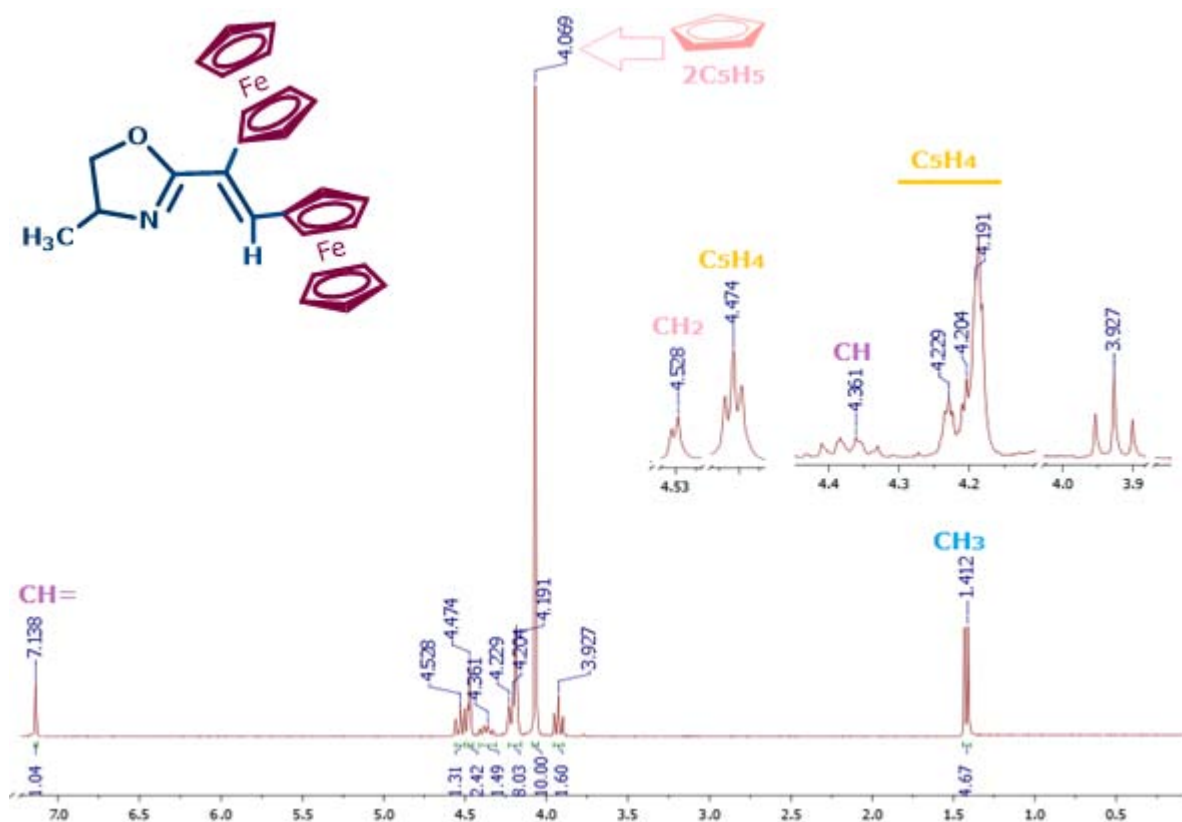
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol 16(a)



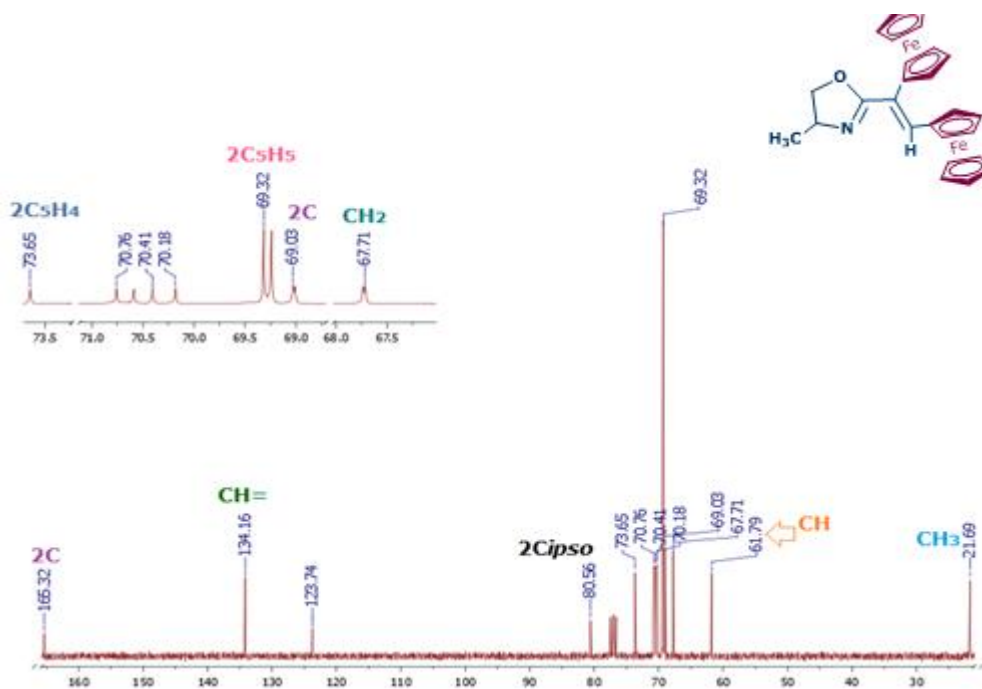
Espectroscopia de masas m/z: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4,5-dihidrooxazol 16(a)



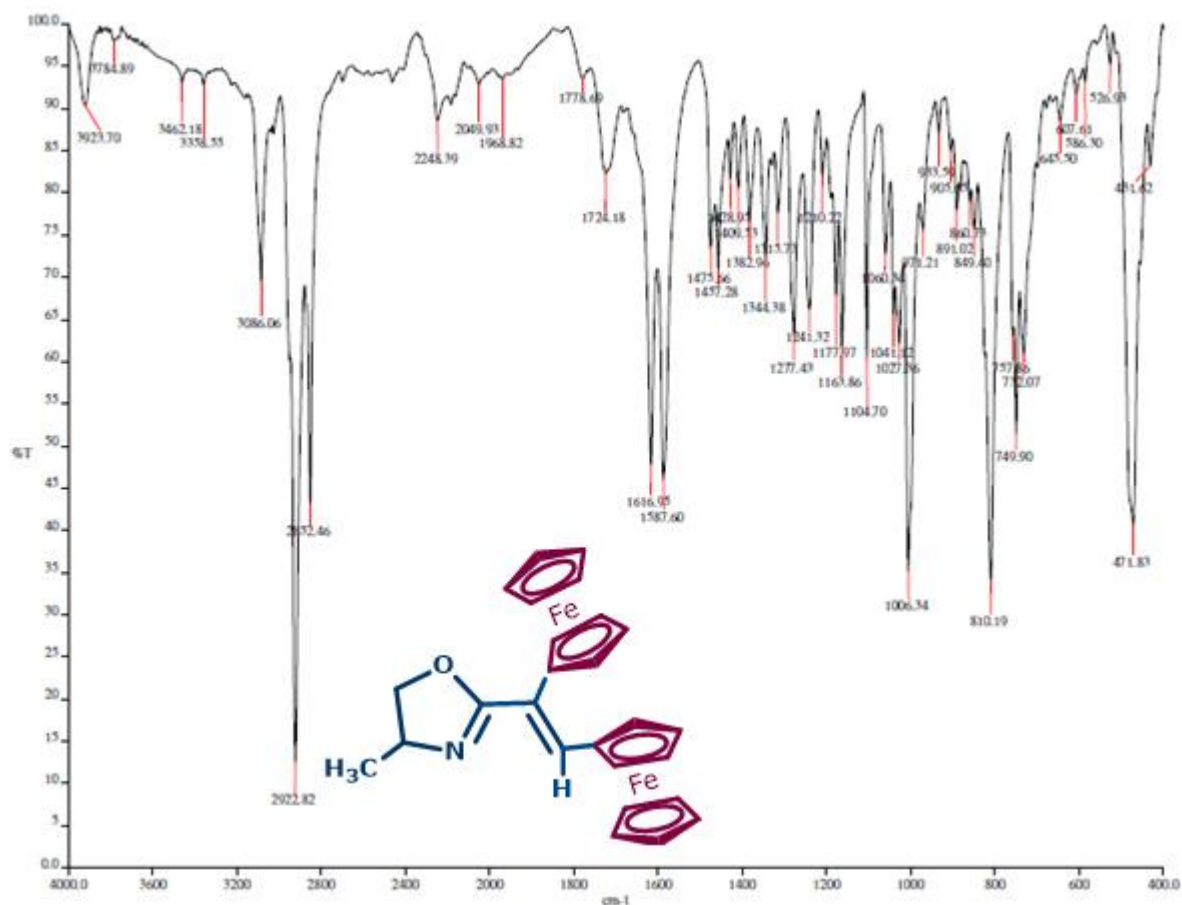
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol 16(b)



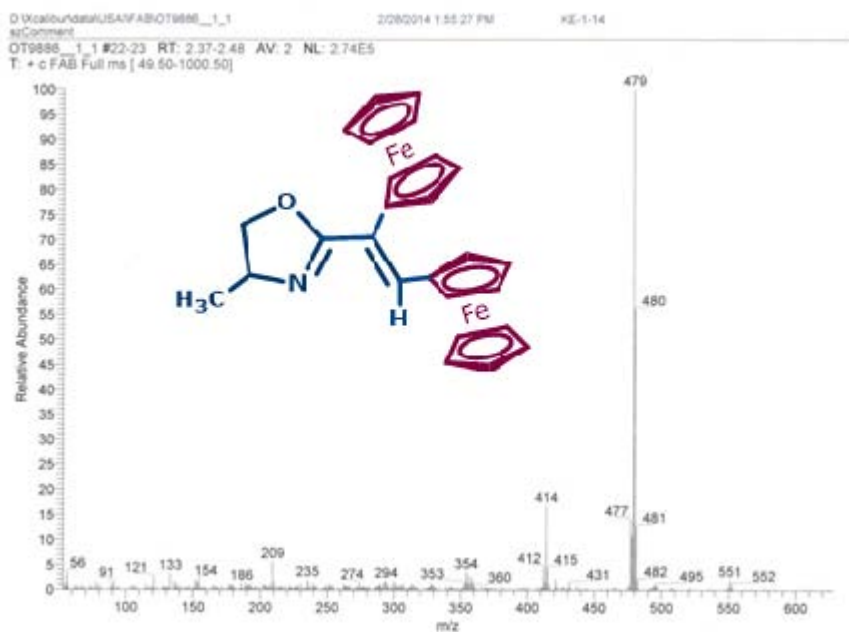
RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol 16(b)



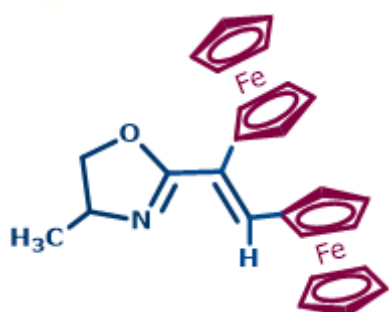
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol 16(b)



Espectroscopia de masas m/z: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol 16(b)



Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-metil-4,5-dihidrooxazol 16(b)



UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION (USAI)
 FACULTAD DE QUIMICA, UNAM
 AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO
 C.P. 04510, MEXICO, D.F.
 Phone: 56232523
 Fax: 56232522

Victor Lemus

REALIZO: VICTOR LEMUS

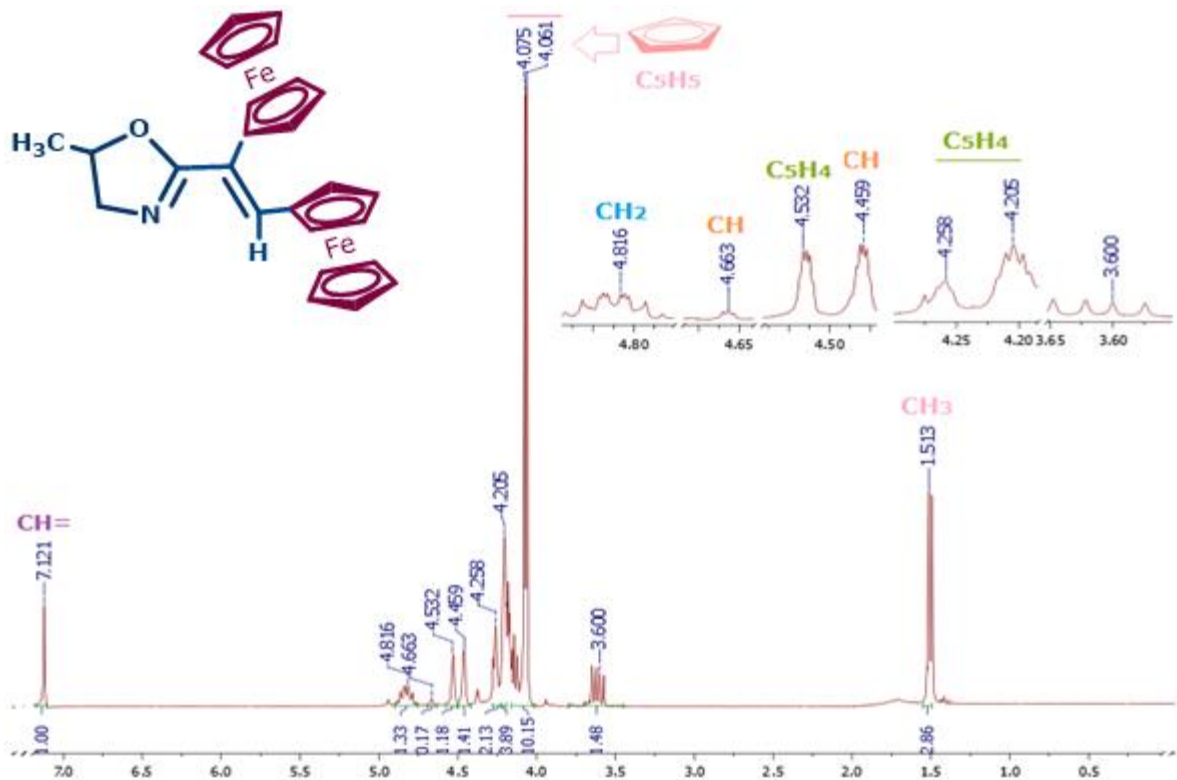
C₂₆H₂₅Fe₂NO

Análisis teórico

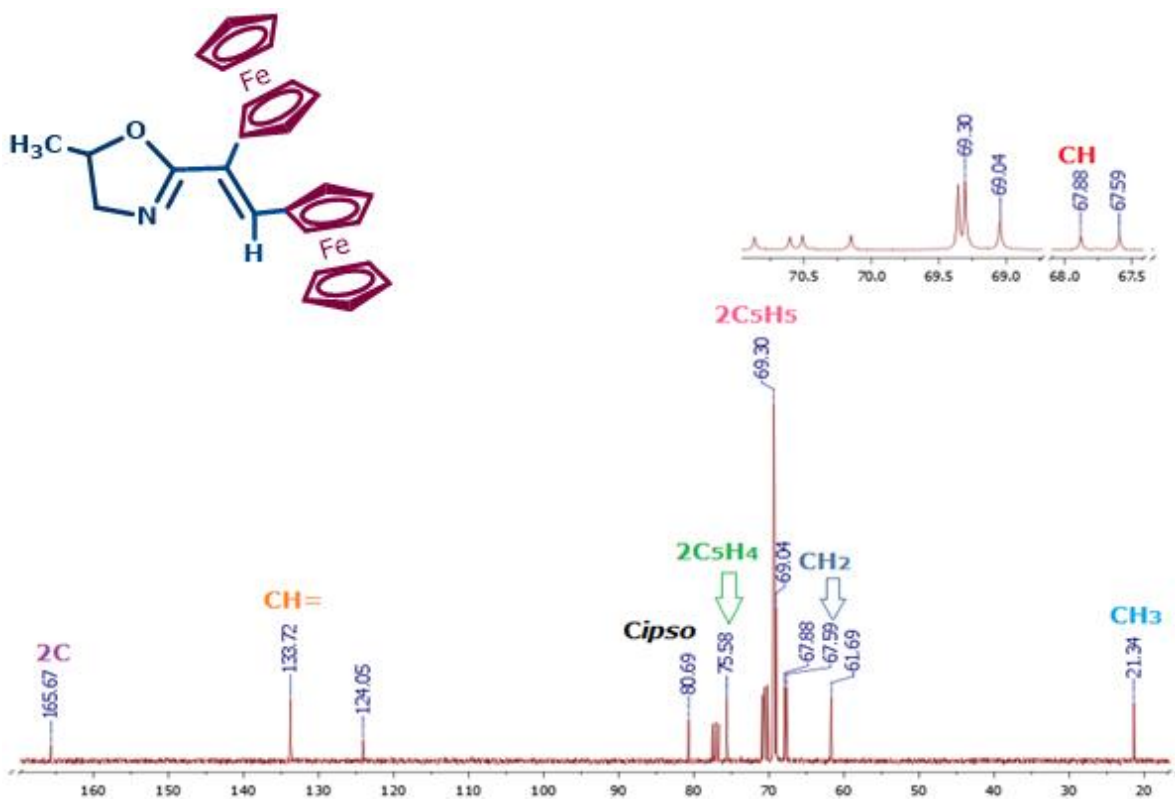
C	65.14%
H	5.25%
Fe	23.35%
O	3.33%
N	2.92%

Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur
1333802237B	1.999	64.9%	5.36%	3.19%	-0.5%
1333802237A	2.127	64.71%	5.34%	3.14%	-0.5%
Average	2.063	64.805	5.350	3.165	-0.500
Variance	0.008	0.018	0.000	0.001	0.000
Standard Deviation	0.091	0.134	0.014	0.035	0.000

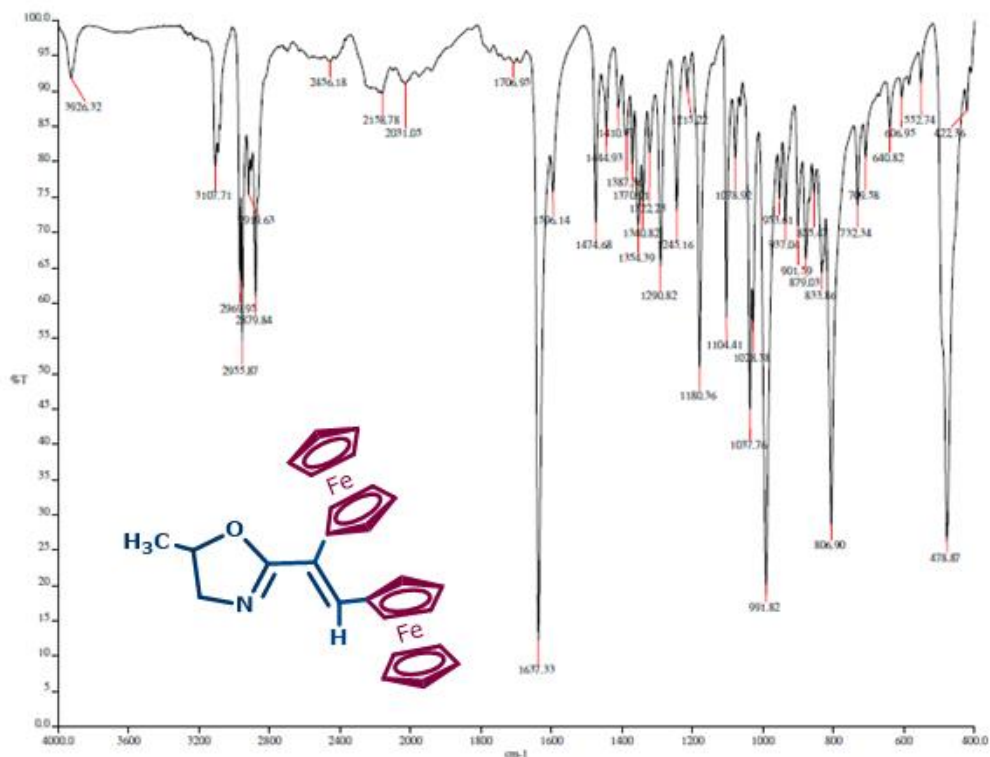
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol 16(c)



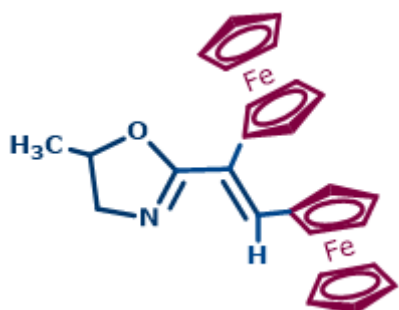
RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol 16(c)



FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol 16(c)



Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-5-metil-4,5-dihidrooxazol 16(c)



UNIDAD DE SERVICIOS DE APOYO A LA INVESTIGACION (USAI)
 FACULTAD DE QUIMICA, UNAM
 AV. UNIVERSIDAD 3000, COL. COPILCO
 C.P. 04510, MEXICO, D.F.
 Phone: 56232523
 Fax: 56232522

Victor Lemus

Realizo: Victor Lemus N.

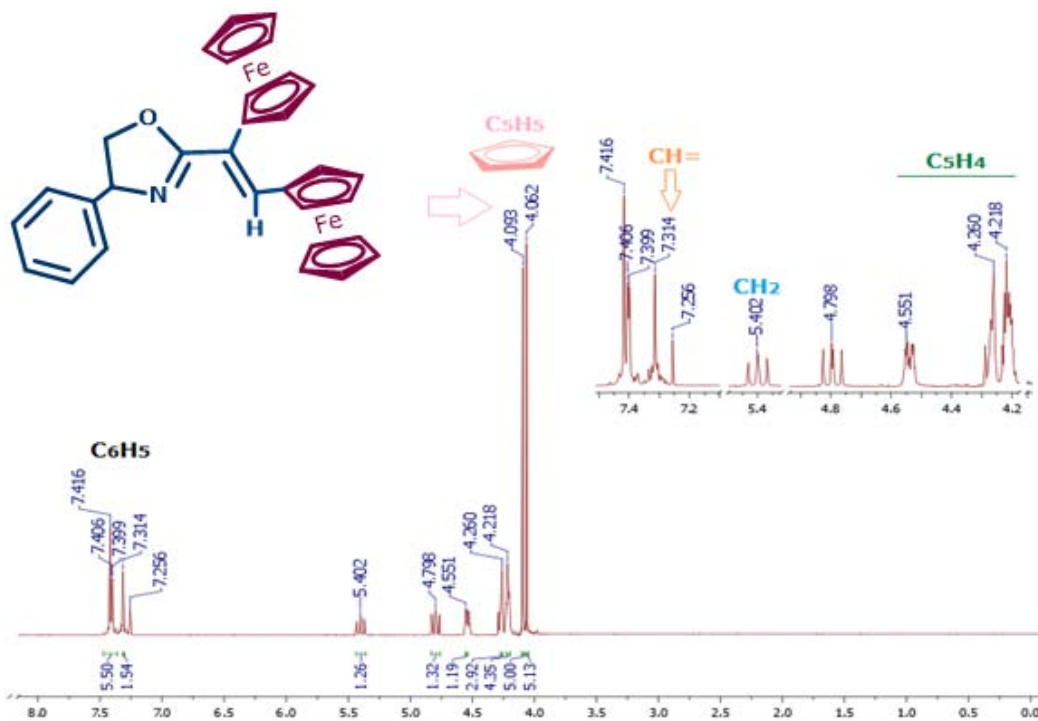
Run	Weight	Carbon	Hydrogen	Nitrogen	Sulfur
OT12186B	2.661	65.58%	4.51%	3.24%	0.89%
OT12186A	2.226	65.58%	4.34%	3.27%	1.06%
Average	2.444	65.580	4.425	3.255	0.975
Variance	0.095	0.000	0.014	0.000	0.014
Standard Deviation	0.308	0.000	0.120	0.021	0.120

C₂₆H₂₅Fe₂NO

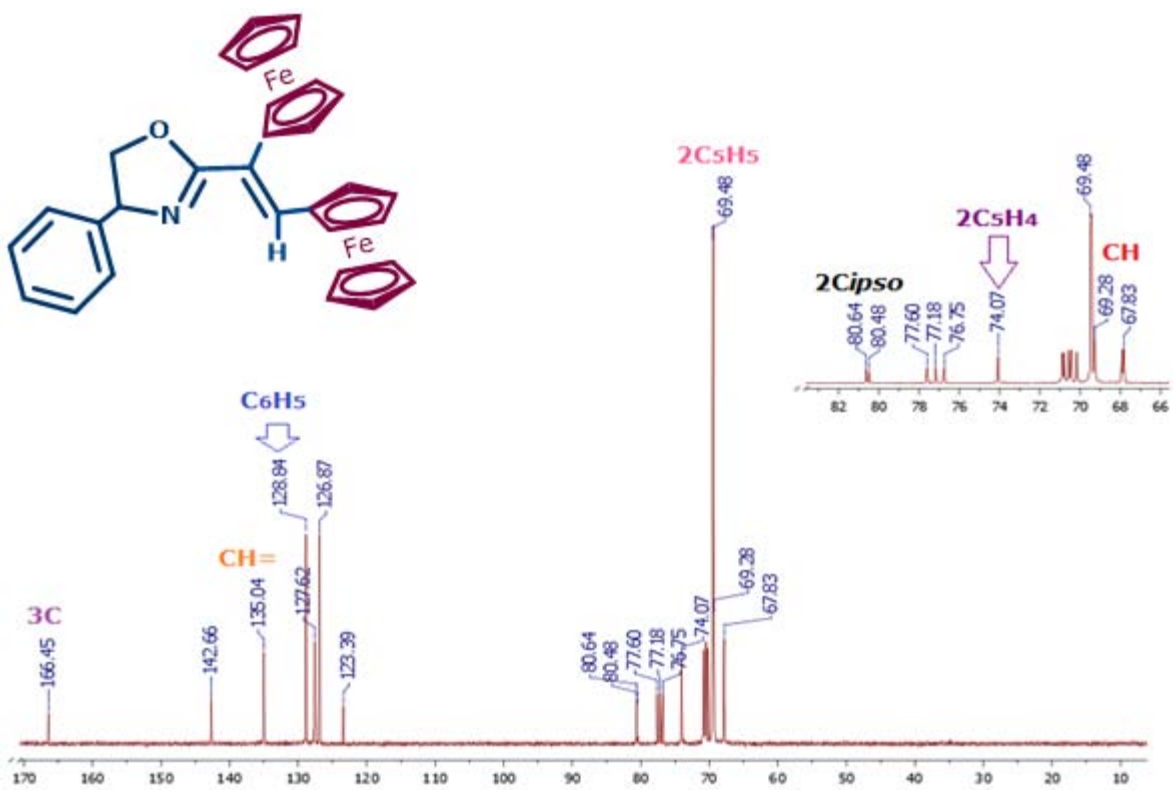
Análisis teórico

C	65.14%
H	5.25%
Fe	23.35%
O	3.33%
N	2.92%

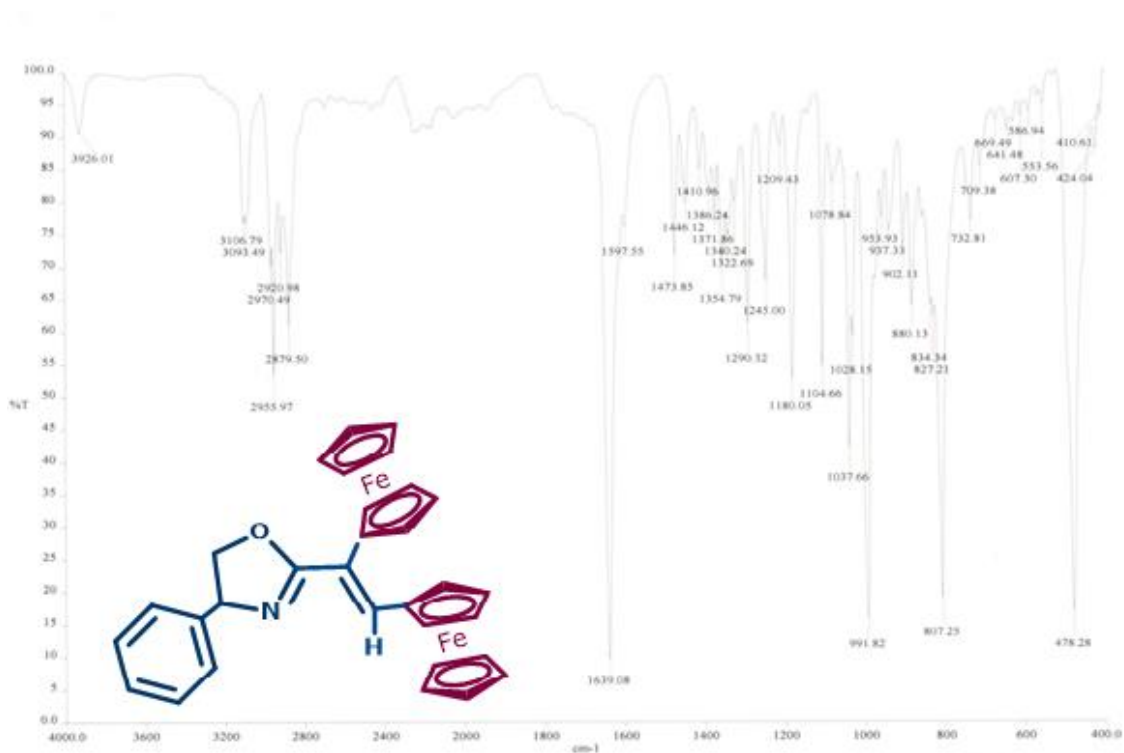
RMN¹H [300 MHz (CD₃)CO]: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol 16(d)



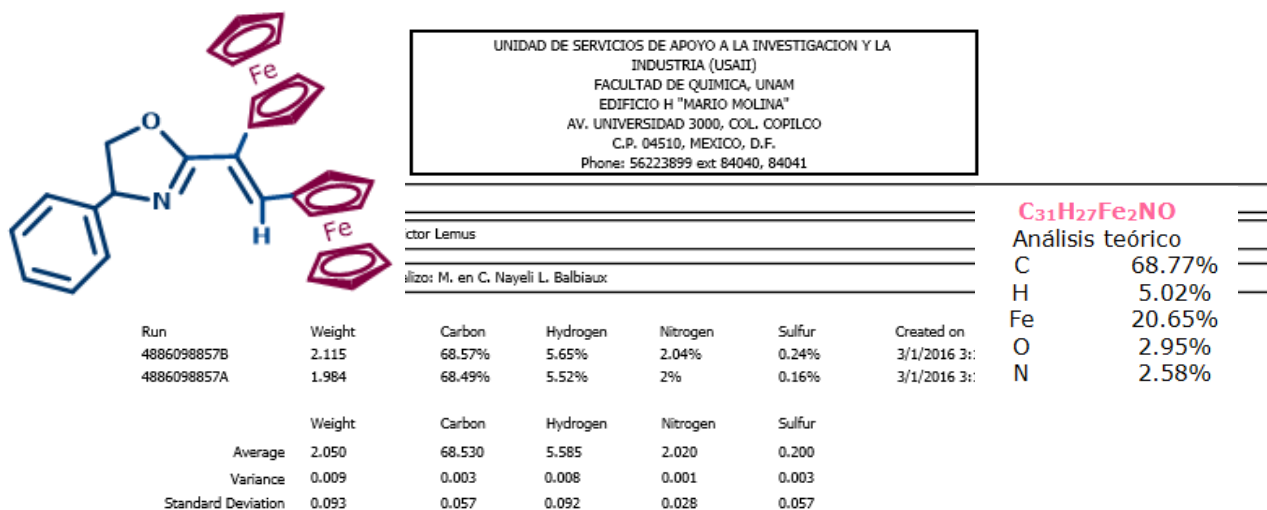
RMN¹³C [75 MHz (CD₃)CO]: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol 16(d)



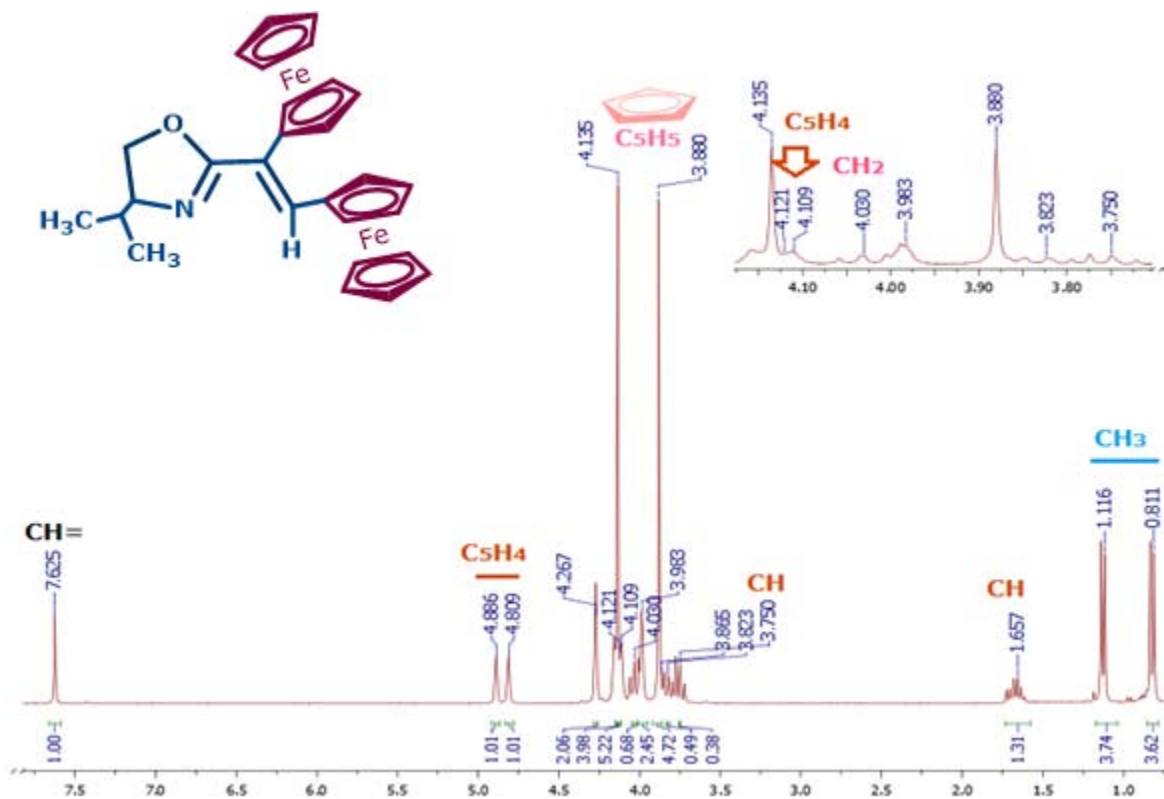
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol 16(d)



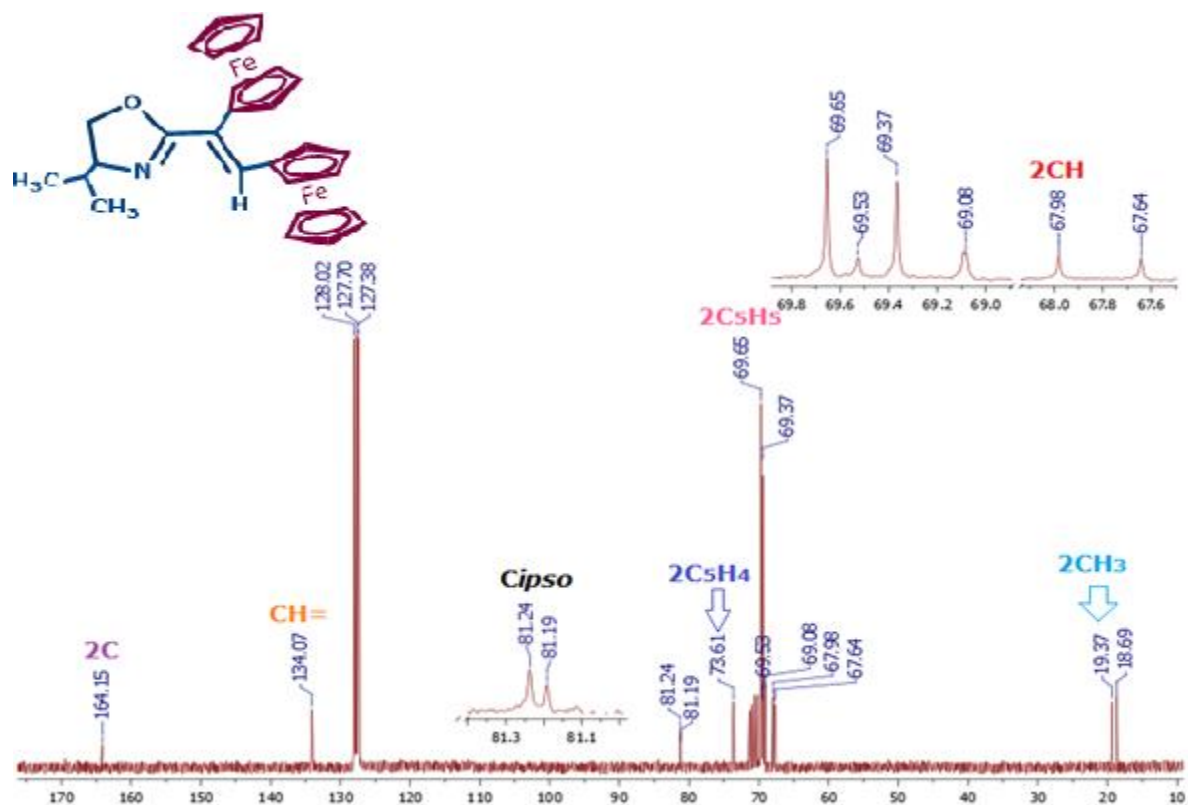
Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-fenil-4,5-dihidrooxazol 16(d)



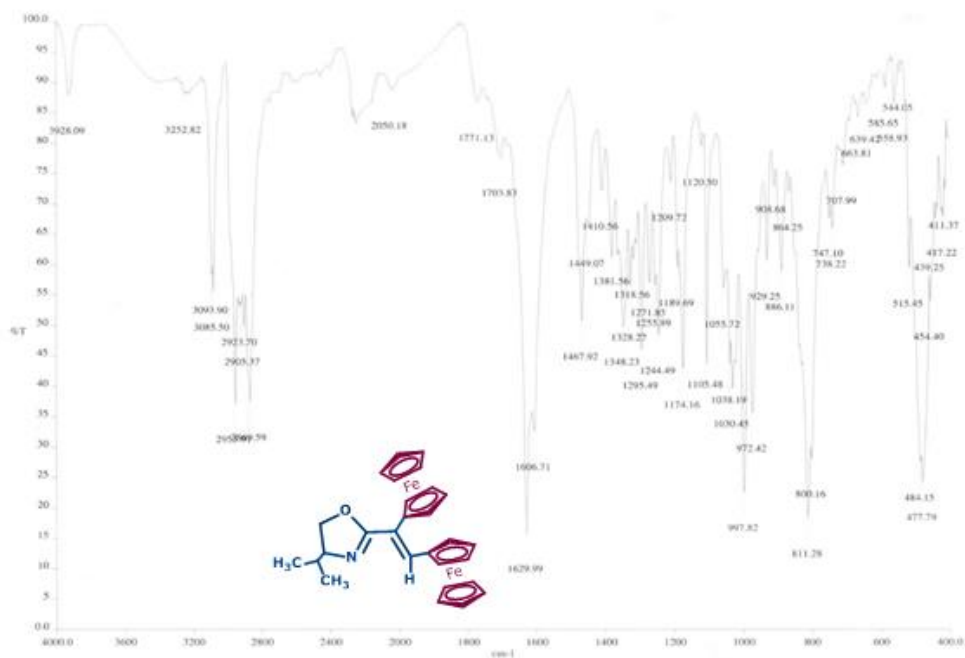
RMN¹H (300 MHz, C₆D₆): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol 16(e)



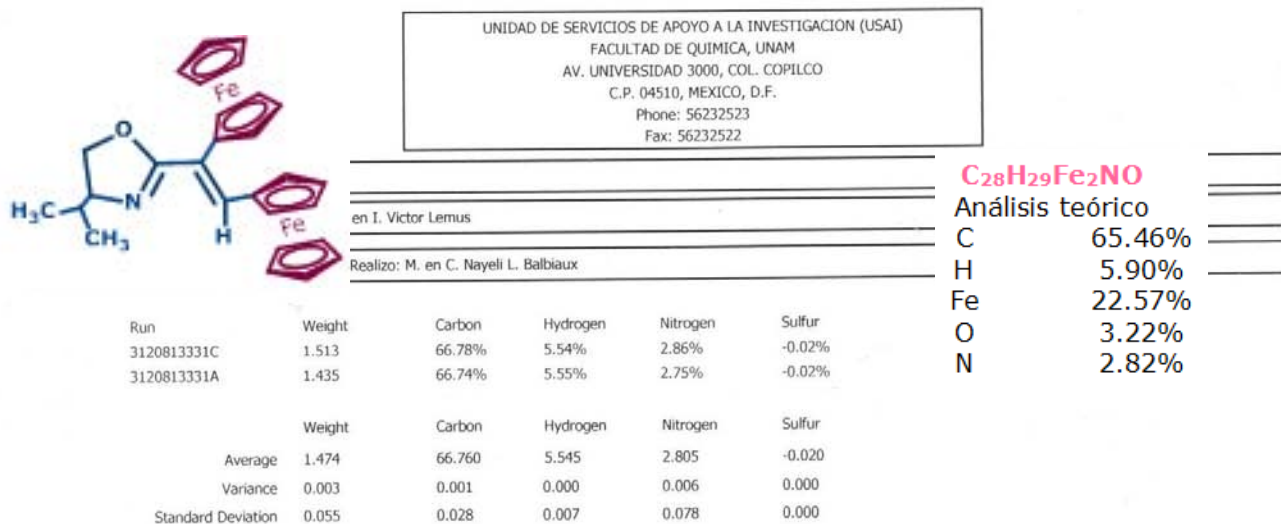
RMN¹³C (75 MHz, C₆D₆): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol 16(e)



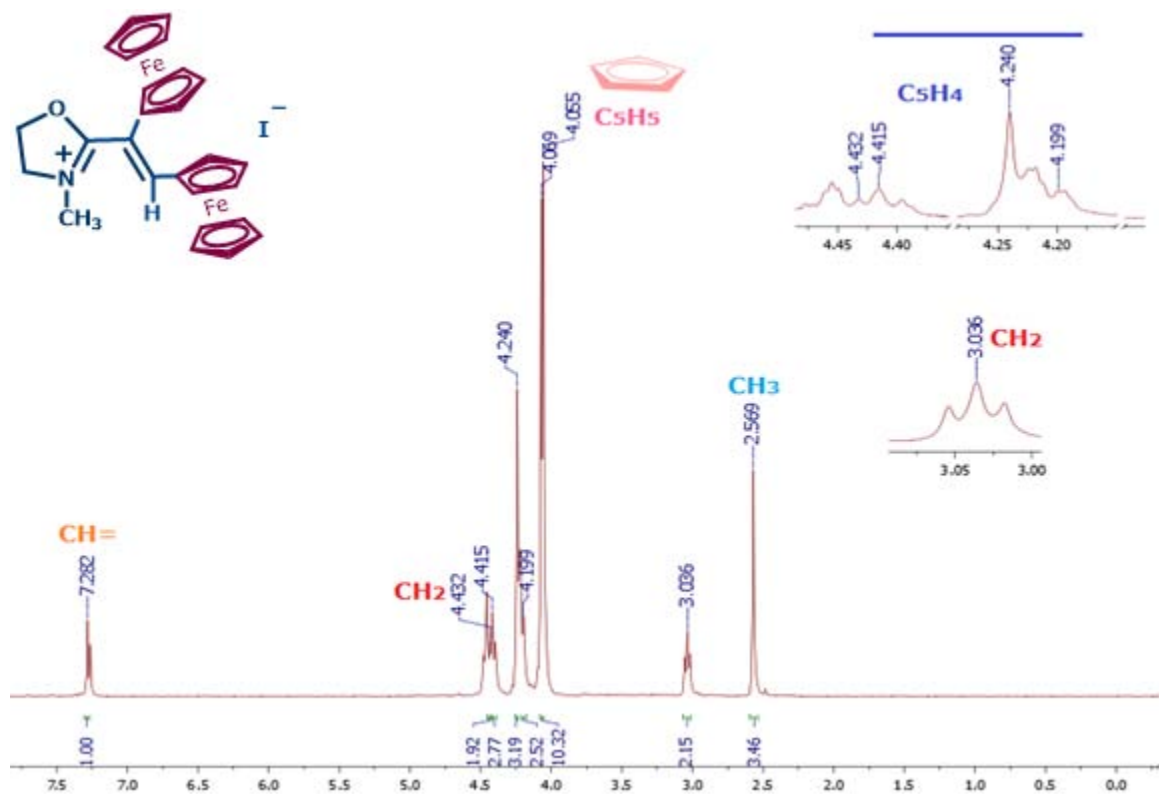
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol 16(e)



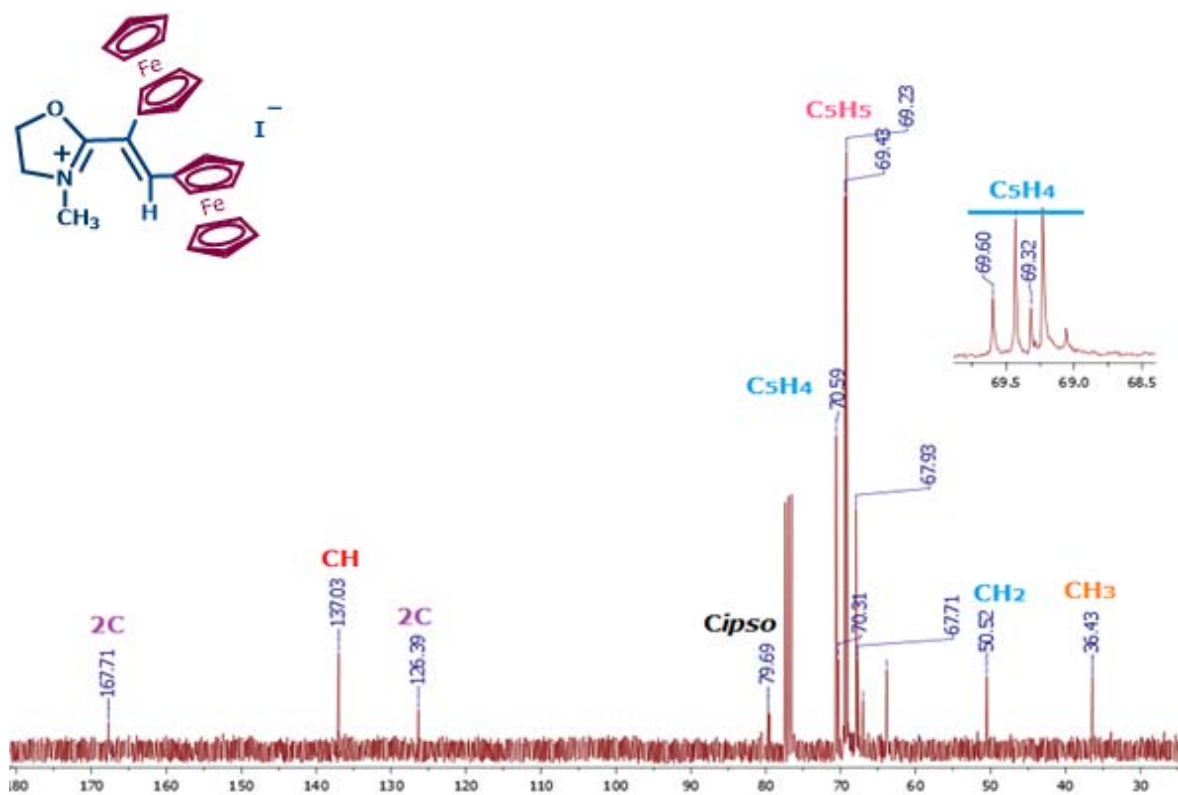
Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-4-isopropil-4,5-dihidrooxazol 16(e)



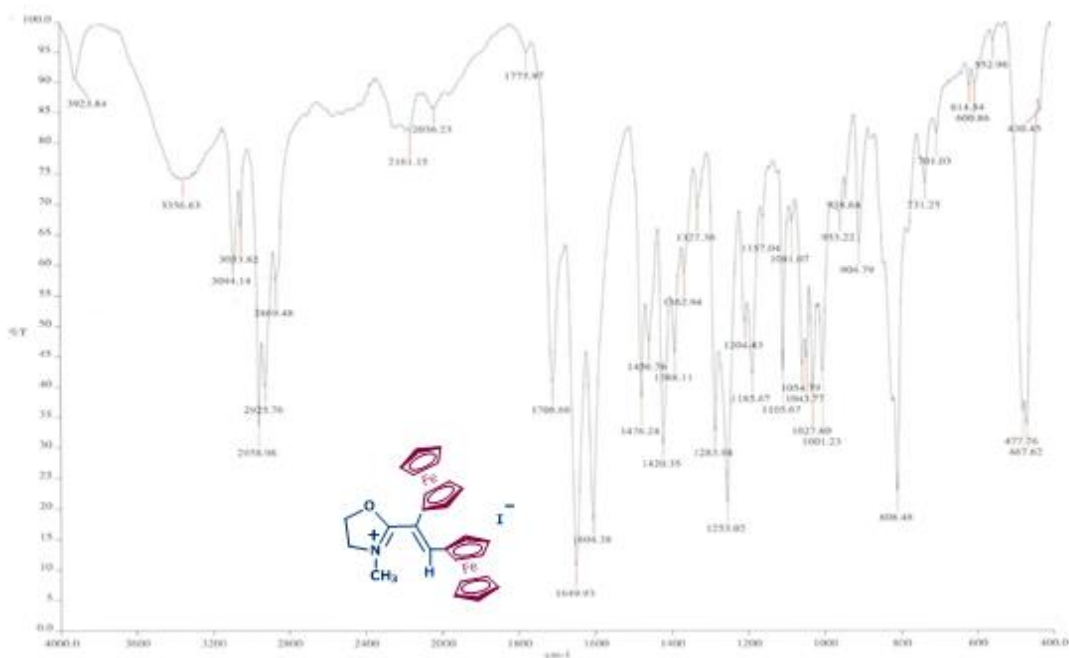
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio 17(a)



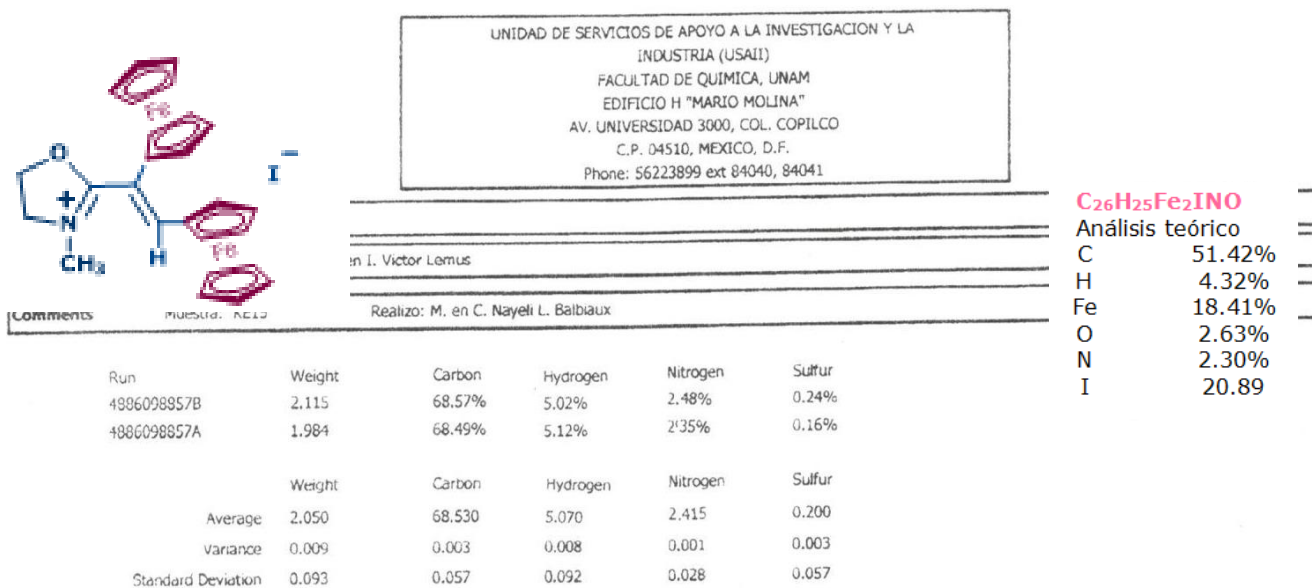
RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio 17(a)



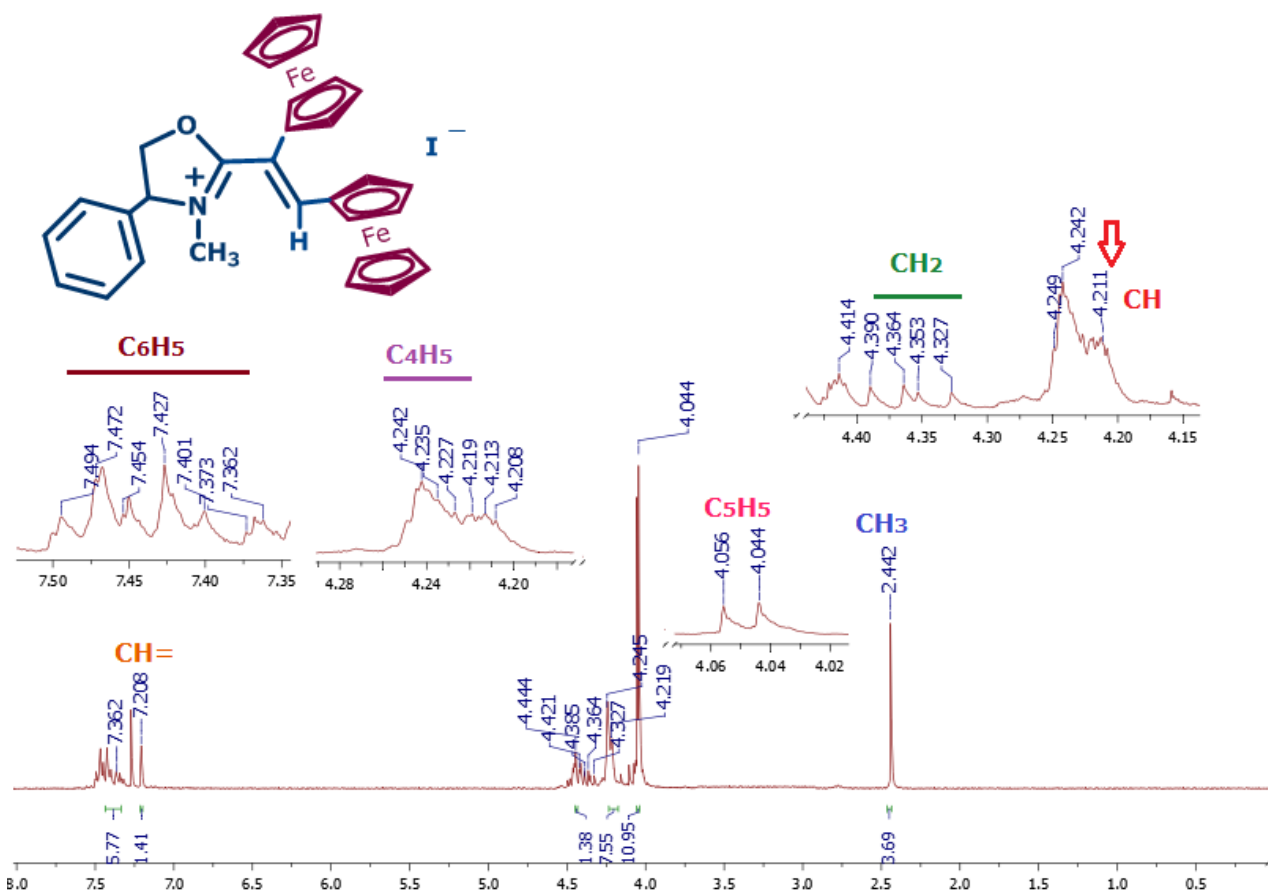
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio 17(a)



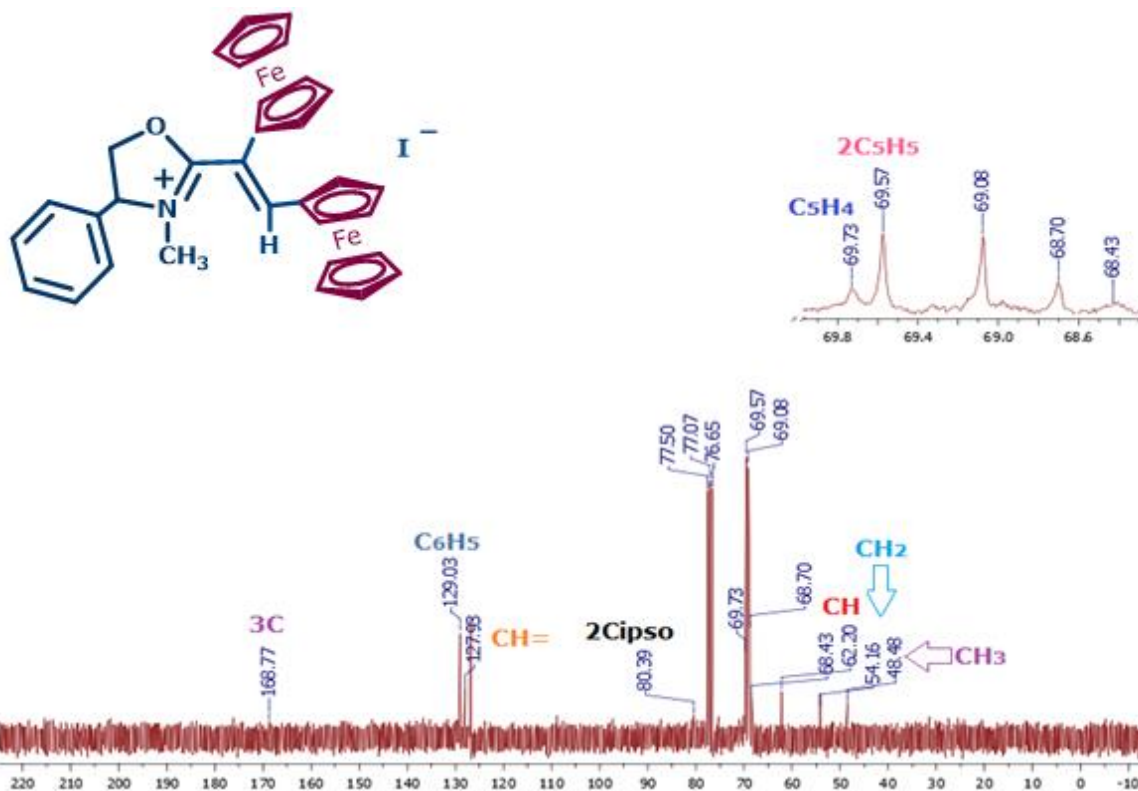
Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4,5-dihidrooxazolinio 17(a)



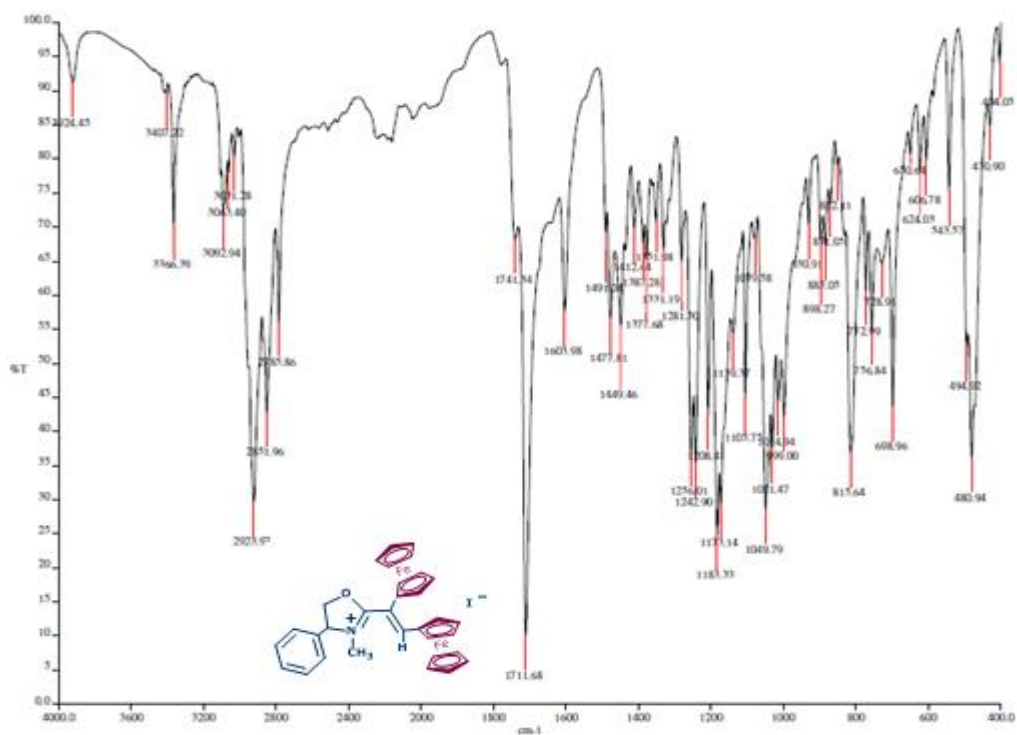
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio 17(d)



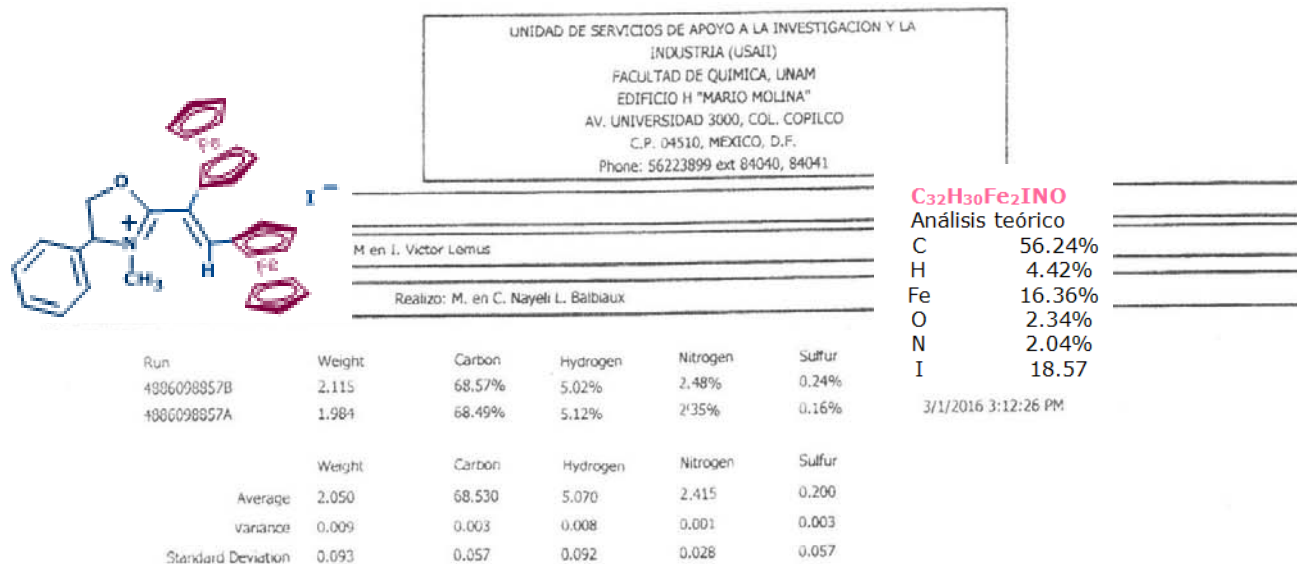
RMN¹³C (300 MHz, CDCl₃): 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio 17(d)



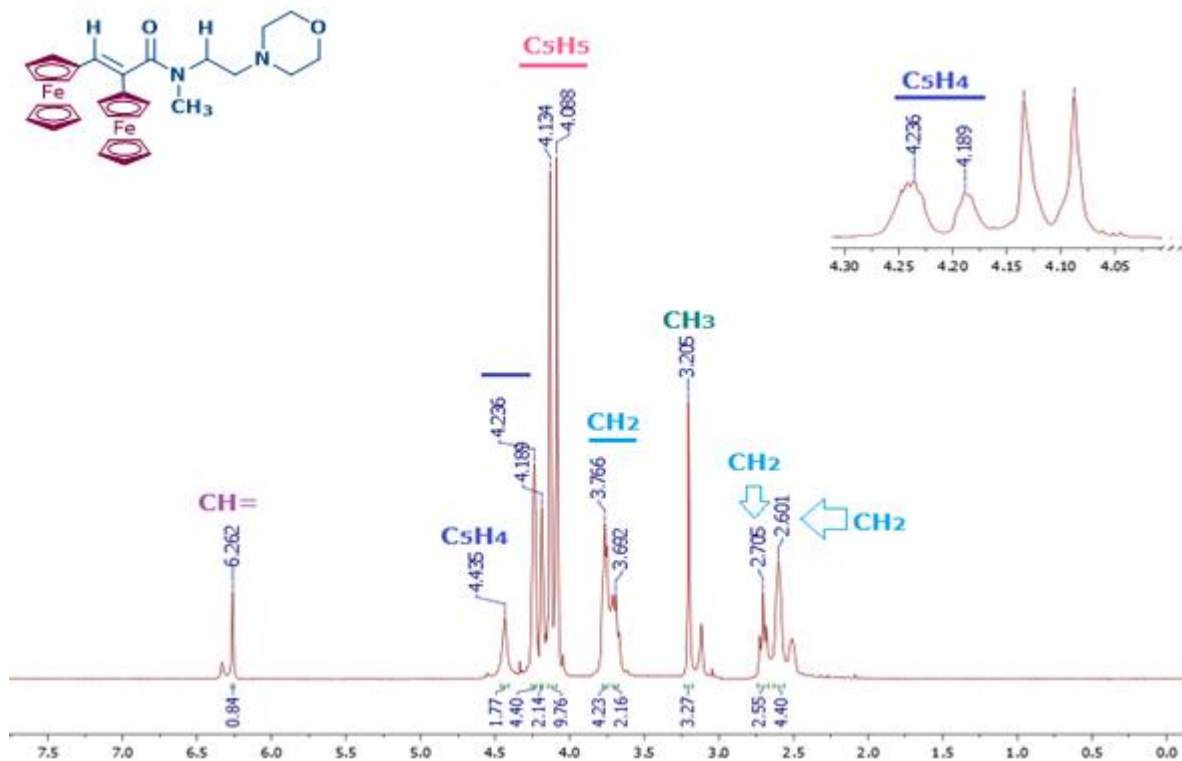
FTIR (KBr)/cm⁻¹: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio 17(d)



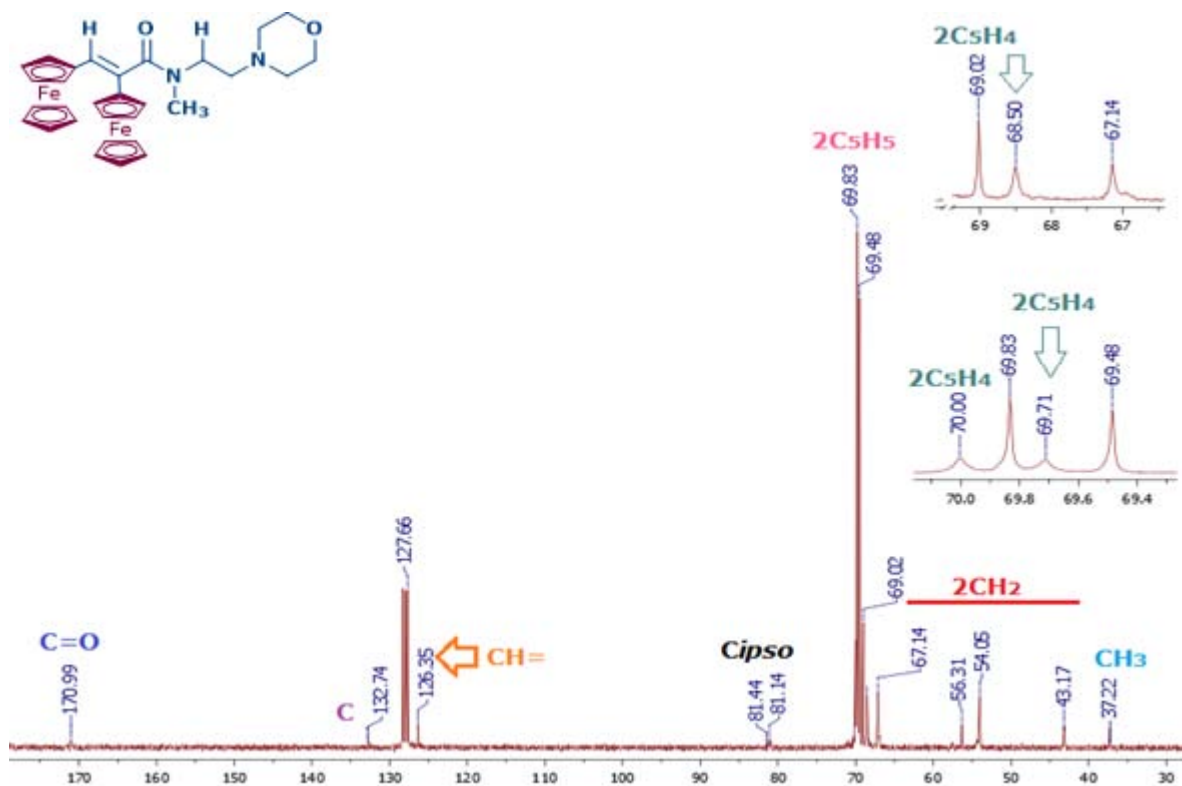
Análisis Elemental: 2-(Z-1,2-diferrocenilvinil)-3-metil-4-fenil-4,5-dihidrooxazolinio 17(d)



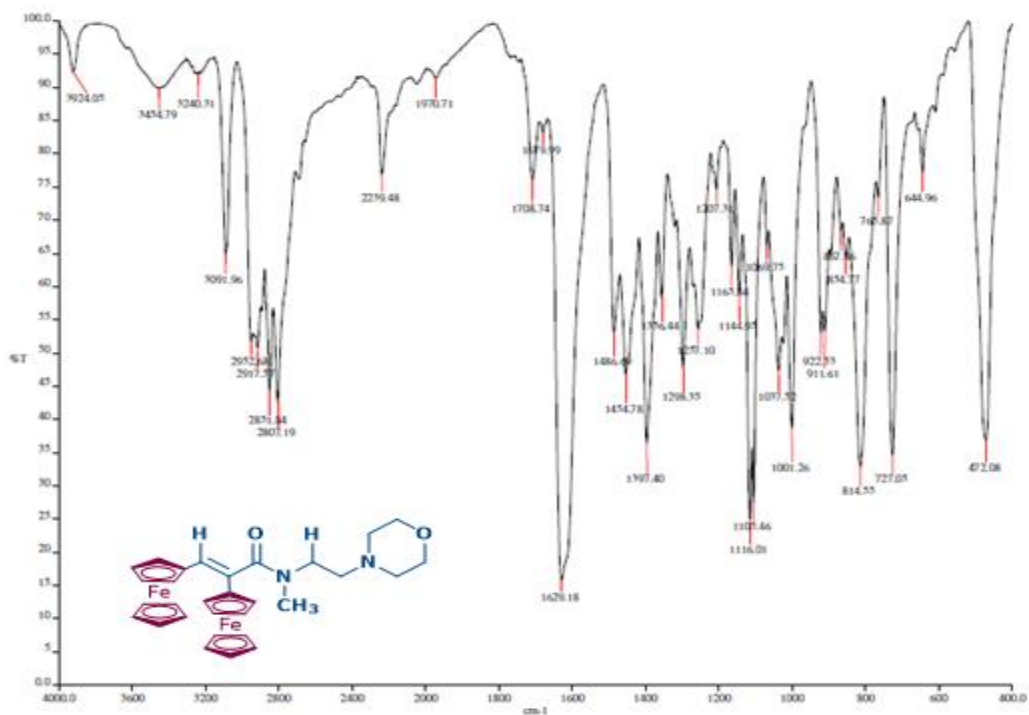
RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): N-metil-N-(1-etil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(a)



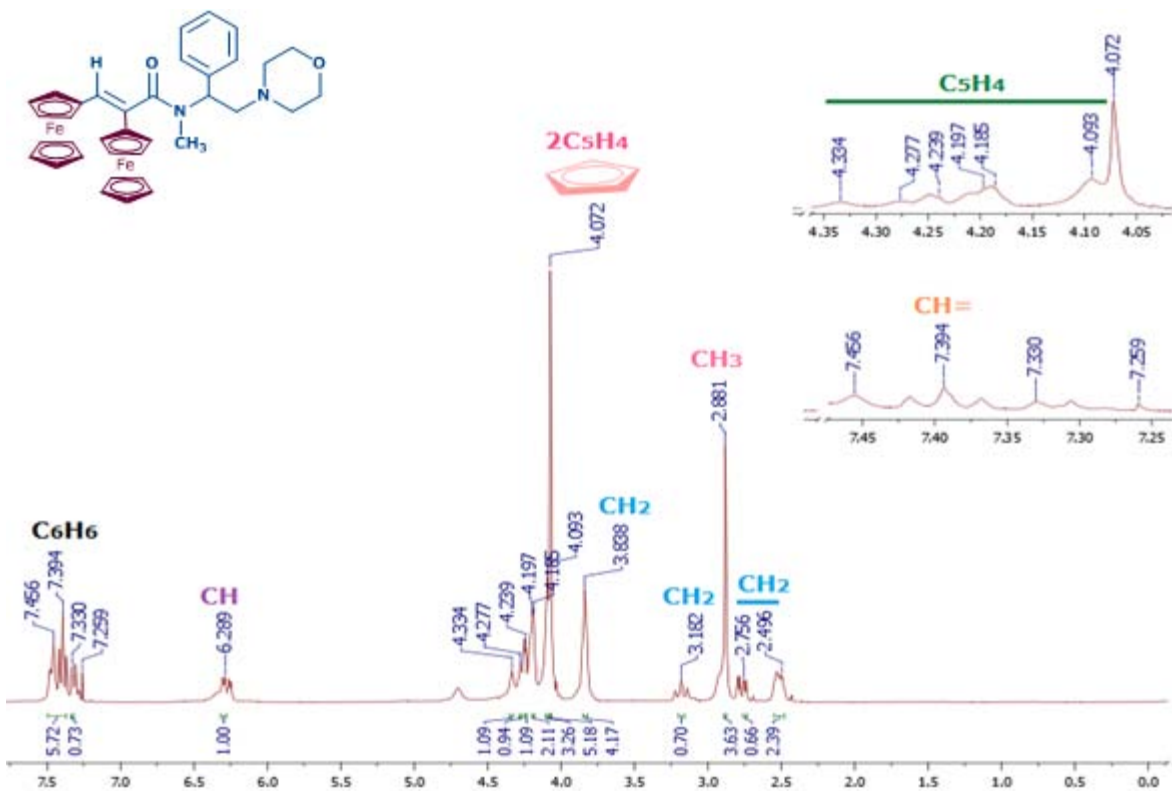
RMN¹³C (75 MHz, CDCl₃): N-metil-N-(1-etil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(a)



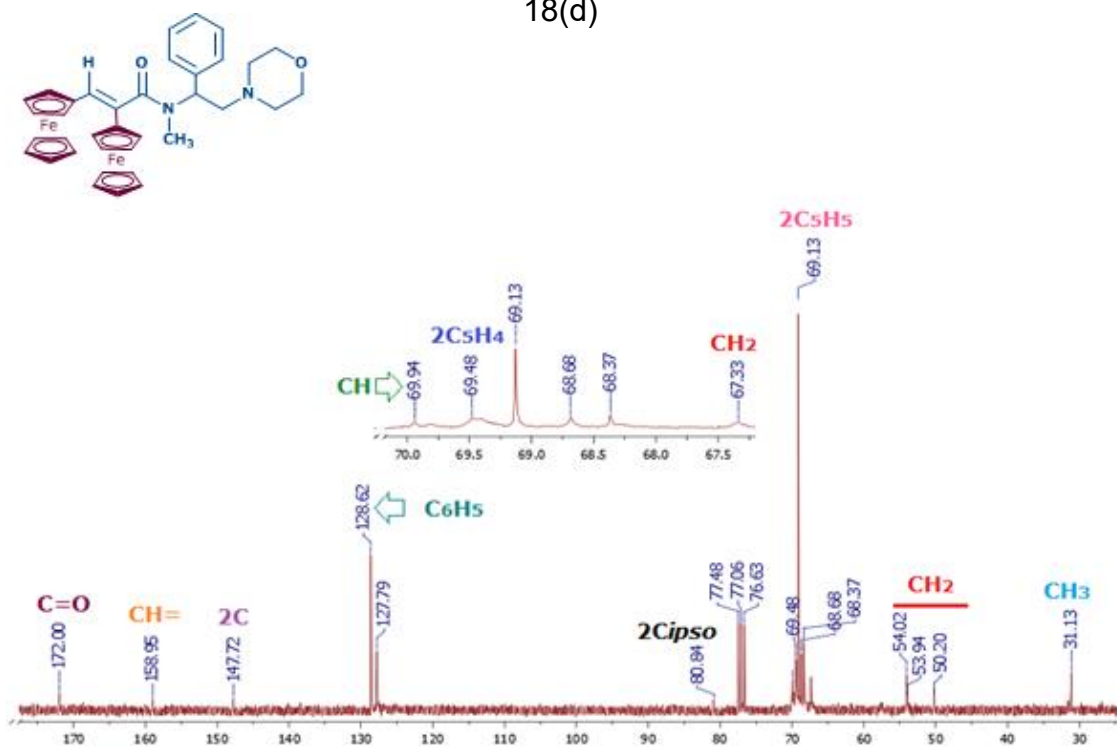
FTIR (KBr)/cm⁻¹: N-metil-N-(1-etil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(a)



RMN¹H (300 MHz, CDCl₃): N-metil-N-(1-etilfenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(d)



RMN¹³C (300 MHz, CDCl₃): N-metil-N-(1-etilfenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(d)



FTIR (KBr)/cm⁻¹: N-metil-N-(1-etilfenil-2-morfolino)-1,2-diferrocenilacrilamida 18(d)

