UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

Reacciones de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en presencia de S_8 y NaHS.

Tesis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA

GUSTAVO HUERTA VARGAS

CDMX. **AÑO 2021**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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:	**Dra. Yolanda Caballero Arroyo**
VOCAL:	**Dra. Elena Ivanovna Klimova**
SECRETARIO:	**M. en C. Nayeli López Balbiaux**
1er. SUPLENTE:	**Q. Dafne Ramos Córdoba**
2do. SUPLENTE:	**Dra. Jessica Jazmín Sánchez García**

El presente trabajo fue realizado en el laboratorio 201 del edificio F de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesor del tema:

Dra. Elena Ivanovna Klimova

_____

Supervisor técnico:

Dra. Jessica Jazmín Sánchez García

_____

Sustentante:

Gustavo Huerta Vargas

_____

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio 201, del Edificio "F", del departamento de Química Orgánica, de la Facultad de Química en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la dirección de la Dra. Elena Klimova Ivanovna, con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (**CONACYT Ciencia básica No. 251437**), al programa de Apoyo a la Investigación y el posgrado (**PAIP-5000-9059**) y al programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (**PAPIIT-IN-217421**).

"Cada día sabemos más y entendemos menos"

Albert Einstein

A Saúl Huerta y Yolanda Vargas

Agradecimientos

A Dios.

A Yolanda y Saúl, ya que influyeron en el transcurso de mi vida y siempre me han apoyado para lograr mis metas y sueños, que además de ser padre y madre son para mí un gran ejemplo a seguir.

A mis hermanos Rocío y Esteban por su apoyo que me han brindado.

A la Doctora Elena Klimova y la Doctora Jessica, por su gran ayuda que me brindaron, por permitirme formar parte de su equipo de trabajo y por grandioso conocimiento que me compartieron.

A todos los integrantes del equipo de trabajo del laboratorio 201, los cuales los veo como mi familia, en especial Ana Gabriela, Arturo y Rene por sus consejos y enseñanzas en mi estancia en el laboratorio.

Al personal de la USAII por los estudios realizados, en especial a la Q. Marisela Gutiérrez Franco por la obtención de los espectros de IR, al Dr. Marcos Flores Alamos por el estudio de difracción de rayos X, a la M. en C. Nayeli López Balbiaux por la obtención de los espectros de RMN de ^{1}H y ^{13}C.

A Paulina, por la ayuda que me brindo durante la carrera y por tan grandiosa amistad.

A mis amigos que encontré a lo largo de la carrera, ya que ayudaron a hacer más amena la estadía en la Facultad.

A toda mi familia, ya que de alguna forma contribuyeron para poder cumplir esta meta.

Contenido

Abreviaturas 9
Tabla A. Distancia de enlace en grupos orgánicos 10
Lista de compuestos sintetizados 11
1. Introducción 13
2. Antecedentes 14
2.1 Ferroceno 14
2.1.1 Propiedades físicas y químicas 15
2.1.2 Aplicaciones del ferroceno 16
a) Aplicaciones Industriales 16
b) Catalizadores 16
c) Aplicaciones médicas 17
d) Aplicaciones en agricultura 18
e) Aplicaciones en polímeros 18
2.2 Cromóforos y propiedades en la óptica no lineal 19
2.2.1 Óptica no lineal 19
a) Segundo armónico 20
b) Procesos no paramétricos 20
2.2.2 Óptica no lineal de segundo orden 20
a) Sistemas *"push-pull"* 21
2.2.3 Óptica no lineal de tercer orden 23
2.3 Reacciones one-pot y tipo tándem 23
a) Reacciones one-pot 23
b) Reacciones Tándem 26
2.4 Condensación de Knoevenagel 28
2.4.1 Aplicaciones de la condensación de Knoevenagel 28
2.5 Métodos de síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo 29
2.5.1 Estructura cristalina del 2,2-Dicianovinilferroceno (3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo) 32
2.5.2 Ferrocenilacetonitrilo 33
2.6 Reactividad del 3-ferrocenil-2-cianoacriloitrilo 34
2.6.1 Síntesis de ferrocenilpiridinas 34
2.6.2 Síntesis de pirrolizidinas y pirrolidinas ferrocenilicas 43

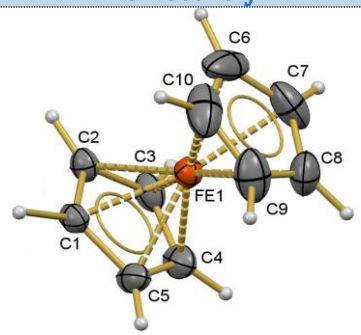
a) Pirrolizidinas 43
b) Pirrolidinas 45
2.7 Análogos arílicos del ferrocenilmalononitrilo. 46
2.8 Azufre 48
2.8.1 Aplicaciones de Azufre 49
a) Como reactivo 49
b) Como catalizador 51
3. Hipótesis 52
4. Objetivos 52
4.1 Objetivo General 52
4.2 Objetivos Particulares 52
5. Sección Experimental 53
5.1 Técnicas de caracterización 53
5.2 Materiales y reactivos 53
5.3 Desarrollo experimental 54
5.3.1 Síntesis de la materia prima 54
5.3.2 Procedimiento General del estudio de la reactividad del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo con S_8 y NaHS 55
6. Análisis de resultados 55
I) Resultados de los diferentes medios de reacción: 57
a) Reacción llevada a cabo en etanol/agua. 57
b) Reacción llevada a cabo en metanol/agua. 60
c) Reacción llevada a cabo en isopropanol/agua. 61
II) Propuestas de los mecanismos de reacción 61
III) Caracterización espectroscópica y cristalográfica 66
7. Conclusiones 104

Abreviaturas

APCI	Ionización química a presión atmosférica
q	Señal cuadruplete
°C	Grados Celsius
C_{ipso}	Carbono *ipso*
Cp	Ciclopentadienilo (s)
d	Señal doblete
Fc	Ferroceno
Hz	Hertz
J	Constante de acoplamiento
m	Señal multiplete
M	Concentración molar (mol/L)
mmol	Milimol
nm	Nanómetros
m/z	Masa por unidad de carga
pf	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN de ^{1}H	Resonancia Magnética Nuclear de Hidrógeno 1
RMN de ^{13}C	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono 13
δ	Desplazamiento químico
s	Señal de singulete
t	Señal de triplete
λ	Longitud de onda en nm
ν	Número de banda en cm^{-1}

Tabla A. Distancia de enlace en grupos orgánicos

Enlaces sencillos *	Longitud de enlace, Å
H-H	0.74
F-F	1.42
Cl-Cl	1.98
Br-Br	2.28
I-I	2.67
O-O	1.48
N-N	1.45
C-C	1.54
Enlaces con hidrógeno *	
H-F	0.92
H-Cl	1.27
H-Br	1.41
H-I	1.61
H-O	0.96
H-N	1.07
Enlaces con carbono *	
C-H	1.09
C-F	1.38
C-Cl	1.78
C-Br	1.90
C-I	2.14
C-I (en CH_3I)	2.14
C-O	1.41
C-N	1.47
C-C	1.54
C-C (en C_2H_6)	1.543
C-F (en CF_4)	1.36
C-Si(en $Si(CH_3)_4$)	1.93
C-S (en C_2H_5SH)	1.81
Enlaces triples *	
C≡C	1.20
C≡C (en C_2H_6)	1.207
C≡N	1.16
N≡N	1.10

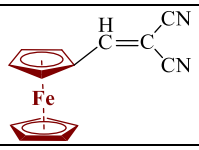
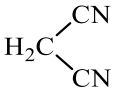
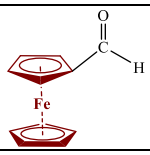
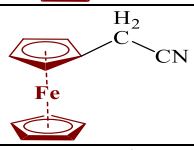
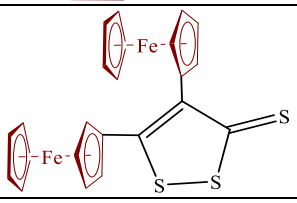
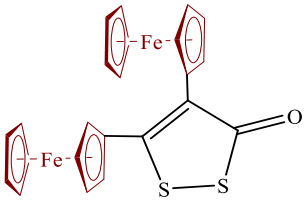
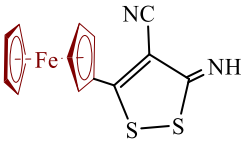
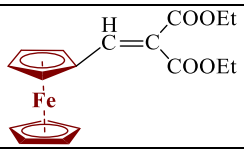
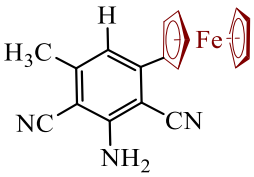
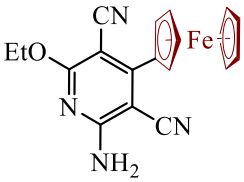
Enlaces dobles *	Longitud de enlace, Å
O=O	1.21
C=O (en aldehídos)	1.22
C=O (en cetonas)	1.21
C=O	1.20
C=C	1.35
C=C (en C_2H_6)	1.353
C=N	1.28
C=S (en CS_2)	1.55
N=N	1.25
Ferroceno ϕ	
	
C1-C2	1.429±0.003
Fe-C	2.056±0.002
C1-H1	1.116±0.012
H-C-C5-plano ϕ	
C1….C3	2.312
C1….H2	2.270
C1….H3	3.388
Distancia interanillo *cp* ϕ	
C1…C6	3.316
C1…C7	3.361
C1…C5	4.042
C1…H6	3.412
C1…H7	3.943
C1…H8	4.677

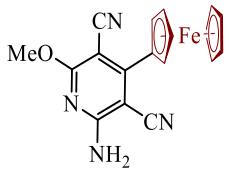
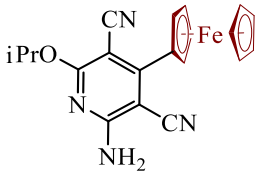
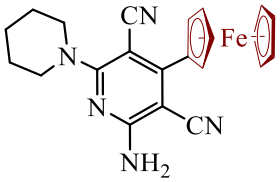
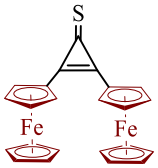
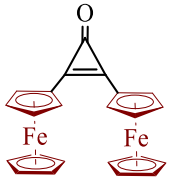
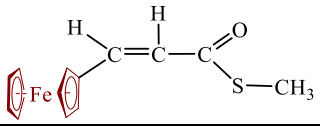
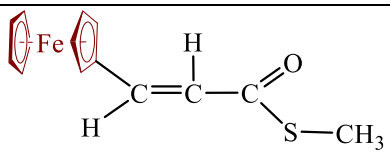
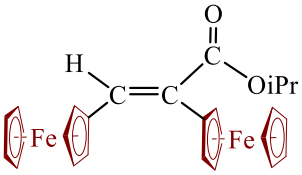
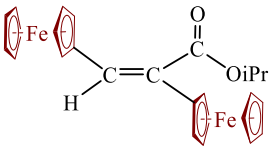
*Datos tomados de T. L. Cottrell, *The Strengths of Chemical Bonds, Butterworths, Londres*, (**1958**), Tabla 11.5.1

ϕ Datos tomados de R. K. Bohn; A. Haaland; On the molecular structure of ferrocene $Fe(C_5H_5)_2$, *J. Organometallic Chem*. 5-5 (**1966**) 470-476

Lista de compuestos sintetizados

Numeración de los productos obtenidos.

#	Nombre	Estructura
1	3-Ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo	
2	Malononitrilo	
3	Ferrocenilcarbaldehído	
4	2-ferrocenilacetonitrilo	
5	4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona	
6	4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona	
7	1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo	
8	Dietil(ferrocenilmetiliden)malonato	
9	1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno	
10a	2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina	

10b	2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina	
10c	2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina	
11	2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina	
12	2,3-diferrocenilciclopropentiona	
13	2,3-diferrocenilciclopropenona	
14a	Metil-(*Z*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato	
14b	Metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato	
15a	*Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo	
15b	*E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo	

1. Introducción

Actualmente la química orgánica, es de gran importancia, debido a que se ha incrementado la investigación en la síntesis de nuevos productos derivados del carbono, ya que poseen una gran aplicación en varios campos, como son: la medicina, en la industria, en materiales, etc.

El descubrimiento del ferroceno en la década de los 50´s, dio paso al inició a la organometálica como nueva rama de la química orgánica. Obteniendo como resultados que los compuestos metalocenicos presentan un gran impacto en la industria química y en la investigación.

Los compuestos que contienen el grupo ciano (-C≡N) tienen una gran variedad de aplicaciones en la industria y en la investigación, debido a que posee una gran reactividad. En la industria los compuestos con grupos ciano, son utilizados como materias primas para la producción de nuevos compuestos, los cuales se utilizan en la elaboración de empaques y bridas que contienen aceite o grasas, producción de colorantes, guantes, esmaltes, pinturas, productos de limpieza y cosméticos. En el área de la investigación los grupos ciano se utilizan para la producción de cromóforos que presentan un sistema dador y aceptor de electrones (D-π-A), los cuales presentan propiedades en la óptica no lineal, entre otras.

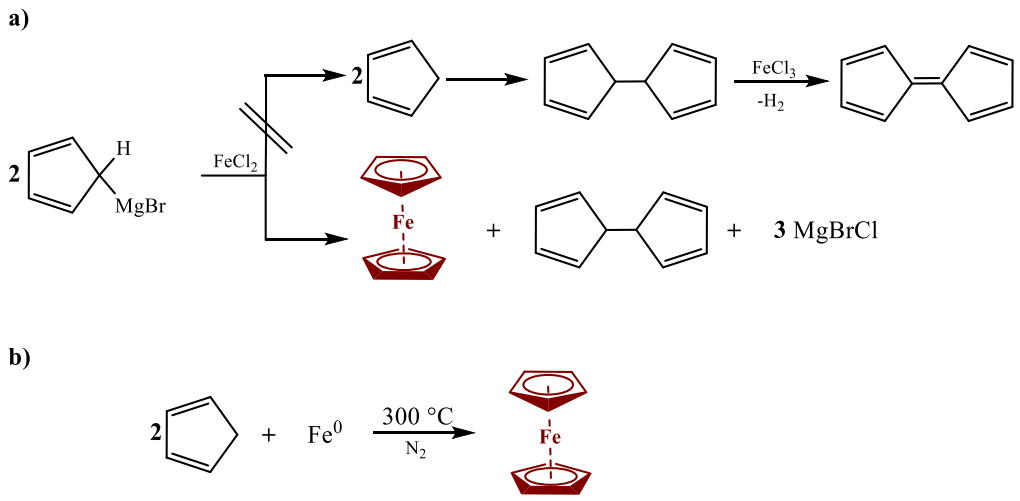
En este trabajo de tesis, se investigó la reacción del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo con azufre elemental (S_8) e hidrosulfido de sodio (NaHS) en presencia de diferentes alcoholes (EtOH, MeOH y PrOH) bajo las mismas condiciones de reacción. Obteniendo diecisiete productos diferentes, los cuales son: piridinas y ditioles heterocíclicos, acrilatos, chalconas y derivados del ciclopropeno, observando que el disolvente presenta gran influencia en los productos obtenidos y la poca selectividad que se presenta en la reacción, a pesar de eso se lograron caracterizar todos los productos a partir de métodos convencionales y se lograron obtener 4 estructuras de rayos X.

2. Antecedentes

2.1 Ferroceno

El *bis*(η^5-ciclopentadienil)-hierro(II) o mejor conocido como ferroceno es un compuesto que está constituido por dos ciclopentadienilos y un átomo de hierro, como principal característica es que posee una estructura del tipo sándwich, es decir, el hierro se encuentra entre los ciclopentadienilos.

En el año 1951 una publicación en la revista "*Nature"* describe la primera forma de síntesis del ferroceno por ***Kealy*** *y* ***Pauson***[1], a principio del 1952 la revista "*Journal of Chemical Society"* recibió un artículo el cual muestra otro método de síntesis del ferroceno, propuesto por ***Miller, Tebboth*** *y* ***Tremaine***[2] (Esquema 1).



Esquema 1. Síntesis del ferroceno: a) *T.J. Kealy y P.L. Pauson*, b) *S.A. Miller, J.A. Tebboth, J.F. Tremaine.*

En 1952 Wilkinson y Woodward[3], propusieron una estructura tipo sándwich (Figura 1), es la que se conoce actualmente, se basaron en la observación del comportamiento de la única banda en el espectro de IR debida a la tensión presente en los enlaces C-H.[4]

---

[1] Keally, T. J., & Pauson, P. L. (1951). Preparation of dicyclopentadienyl Iron. *Nature*, *168*, 1039-1044.
[2] 635 Miller, S. A., Tebboth, J. A., & Tremaine, J. F. (1952). Dicyclopentadienyliron. *Journal of the Chemical Society*, (FEB), 632-635.
[3] Carmona, E. (2009). El ferroceno y su importancia en el desarrollo de la Química Organometálica moderna.
[4] Wilkinson, G., Rosenblum, M., Whiting, M. C., & Woodward, R. B. (1952). The structure of iron bis-cyclopentadienyl. *Journal of the American Chemical Society*, *74*(8), 2125-2126.

E.O. Fischer confirmó la propuesta de Wilkinson y Woodward, debido al estudio de difracción de rayos X de la molécula, los cuales muestran una estructura anti prismática en forma de dos conos.[5]

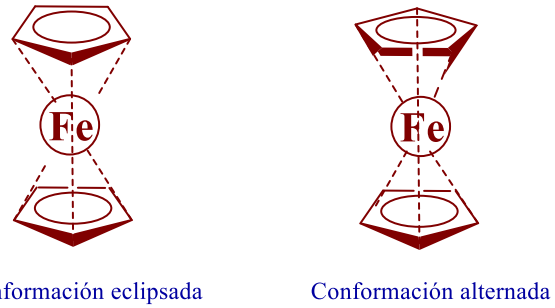


Figura 1. Configuración del ferroceno propuesta por Wilkinson y Woodward.

2.1.1 Propiedades físicas y químicas

El ferroceno es un compuesto sólido naranja, con un punto de fusión 173-174 °C, presenta una solubilidad en hidrocarburos, alcohol, éter etílico, benceno, etc. Las distancias interatómicas entre los enlaces C-C son de 1.41 Å, Fe-ciclopentadienilo 1.65 Å y Fe-C 2.04 Å.[6]

El ferroceno es utilizado en procesos electroquímicos, debido a que puede participar en reacciones de oxidación-reducción reversibles e irreversibles, su proceso de oxidación está dado por un potencial redox de +0.4 V, tomando como referencia al electrodo saturado de calomel (SCE) (Figura 2).

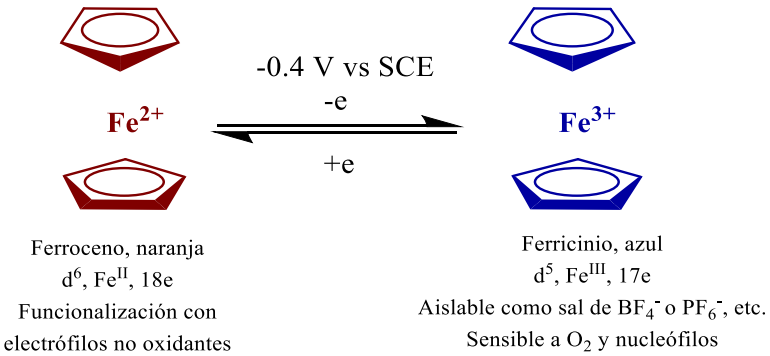


Figura 2. Oxidación del ferroceno.

[5] Fischer, E.O.; Pfab, W.; (1952) Zeitschrift Naturforsch 7, 377-379
[6] Seiler, P., & Dunitz, J. D. (1979). A new interpretation of the disordered crystal structure of ferrocene. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, *35*(5), 1068-1074.

2.1.2 Aplicaciones del ferroceno

Estudios recientes han demostrado que los compuestos con sustituyentes ferrocenilicos poseen propiedades conductoras[7], actividades biológicas[8], química medicinal[9], como catalizadores en propulsores[10], anticancerígenos[11], polímeros ferrocenilicos[12] y como anti detonantes en la combustión.[13]

a) Aplicaciones Industriales

Los compuestos ferrocenilicos tienen una gran aplicación en la industria, debido a sus propiedades electroquímicas y a su no citotoxicidad.[14] Entre sus principales usos en la industria son en aditivos para el calentamiento del aceite, los cuales evitan la formación del hollín. También son utilizados como absorbentes de UV, modificadores en la combustión y en propulsores de cohetes.[15]

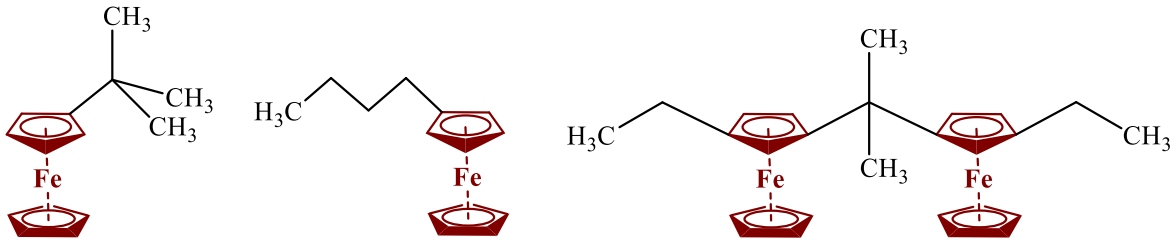
b) Catalizadores

En la actualidad se han reportado un gran número de derivados de ferroceno como catalizadores de combustión en propelentes sólidos compuestos.[16] Actualmente los

---

[7] Sita, L. R. (2006). *Ferrocene-Based Nanoelectronics* (No. Final Report). University of Maryland, College Park.
[8] Liu, Z. Q. (2011). Potential applications of ferrocene as a structural feature in antioxidants. *Mini reviews in medicinal chemistry*, *11*(4), 345-358.
[9] Fouda, M. F., Abd-Elzaher, M. M., Abdelsamaia, R. A., & Labib, A. A. (2007). On the medicinal chemistry of ferrocene. *Applied Organometallic Chemistry*, *21*(8), 613-625.
[10] Usman, M., Wang, L., Yu, H., Haq, F., Haroon, M., Ullah, R. S, & Elshaarani, T. (2018). Recent progress on ferrocene-based burning rate catalysts for propellant applications. Journal of Organometallic Chemistry, 872, 40-53.
[11] Ornelas, C. (2011). Application of ferrocene and its derivatives in cancer research. *New Journal of Chemistry*, *35*(10), 1973-1985.
[12] Amer, W. A., Wang, L., Amin, A. M., Ma, L., & Yu, H. (2010). Recent progress in the synthesis and applications of some ferrocene derivatives and ferrocene-based polymers. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, *20*(4), 605-615.
[13] Cheng, W., Shi, X., Zhang, Y., Jian, Y., & Zhang, G. (2020). Novel ferrocene-based 1, 2, 3-triazolyl compounds: Synthesis, anti-migration properties and catalytic effects on oxidizers during combustion. *Inorganica Chimica Acta*, *502*, 119374.
[14] Wang, J. Y., Chen, L. C., & Ho, K. C. (2013). Synthesis of redox polymer nanobeads and nanocomposites for glucose biosensors. *ACS applied materials & interfaces*, *5*(16), 7852-7861.
[15] Chinapang, P., Ruangpornvisuti, V., Sukwattanasinitt, M., & Rashatasakhon, P. (2015). Ferrocenyl derivative of 1, 8-naphthalimide as a new turn-on fluorescent sensor for Au (III) ion. *Dyes and Pigments*, *112*, 236-238.
[16] Catalizadores, D. D. F. C., & DE, E. L. V. D. C. Boletín Científico Tecnológico.

catalizadores contienen partículas nano-metálicas[17], quelatos metálicos[18] y derivados de ferroceno.[19] Los derivados de ferroceno son un componente indispensable en propelentes de hidroxilos terminales (HTPB) con perclorato de amonio (AP), es decir catalizadores del tipo HTPB/AP, en la (Figura 3) se muestran algunos derivados ferrocenilicos que se utilizan y los cuales son de carácter comercial.[20]



Tert-butilferroceno *n*-butilferroceno 2,2-bis(etilferrocenil)propano

Figura 3. Catalizadores retardantes de combustión comerciales.

c) Aplicaciones médicas

Se ha reportado que algunos compuestos ferrocenilicos tienen bajos potenciales de oxidación lo cual favorece catalizar la producción de especies reactivas de oxígeno las cuales pueden generar efectos citotóxicos.[21] Al conjugarse los compuestos ferrocenilicos con cefalosporina y penicilinas se obtienen antibióticos ferrocenilicos, los cuales poseen actividad antibiótica y son inhibidores de la β-lactamasa.[22]

En la actualidad se estudian varios compuestos ferrocenilicos, debido a que poseen una gran actividad como anticancerígenos, por ejemplo, el ferrocifeno, el cual es utilizado para

[17] Patil, P. R., Krishnamurthy, V. E., & Joshi, S. S. (2008). Effect of nano-copper oxide and copper chromite on the thermal decomposition of ammonium perchlorate. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics: An International Journal Dealing with Scientific and Technological Aspects of Energetic Materials*, *33*(4), 266-270.

[18] Wang, J. S., Liu, Y., Zhao, H. B., Liu, J., Wang, D. Y., Song, Y. P., & Wang, Y. Z. (2009). Metal compound-enhanced flame retardancy of intumescent epoxy resins containing ammonium polyphosphate. *Polymer Degradation and Stability*, *94*(4), 625-631.

[19] Saravanakumar, D., Sengottuvelan, N., Narayanan, V., Kandaswamy, M., & Varghese, T. L. (2011). Burning-rate enhancement of a high-energy rocket composite solid propellant based on ferrocene-grafted hydroxyl-terminated polybutadiene binder. *Journal of Applied Polymer Science*, *119*(5), 2517-2524.

[20] Cheng, Wenqian, et al. (2020) "Novel ferrocene-based 1, 2, 3-triazolyl compounds: Synthesis, anti-migration properties and catalytic effects on oxidizers during combustion." *Inorganica Chimica Acta* 502: 119374.

[21] Neuse, E. W. (2005). Macromolecular ferrocene compounds as cancer drug models. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, *15*(1), 3-31.

[22] Edwards, E. I., Epton, R., & Marr, G. (1976). A new class of semi-synthetic antibiotics: ferrocenyl-penicillins and-cephalosporins. *Journal of organometallic Chemistry*, *107*(3), 351-357.

el tratamiento de cáncer de mama[23], las ferrocenil chalconas se han probado en carcinoma humano.

d) Aplicaciones en agricultura

El ferroceno y sus derivados poseen una gran aplicación en la agricultura, entre sus aplicaciones se encuentran: agroquímicos y como catalizadores para síntesis selectiva de moléculas orgánicas.[24]

Se ha estudiado la actividad de los ferroceniltriazoles y se encontró que presentan actividad antifúngica.[25] Los derivados del 1*H*-1,2,4-triazol, son compuestos que presentan una gran aplicación en la agricultura como antifúngicos, cabe destacar que los derivados que contienen ferroceno presentan actividad reguladora para el crecimiento de las plantas.[26]

e) Aplicaciones en polímeros

Existe un gran número de polímeros que contienen grupos ferrocenilicos en cadena lateral o columna vertebral. Los polímeros que contienen al ferroceno como columna vertebral se han utilizado como catalizadores en la velocidad de combustión, en propelentes sólidos, por ejemplo, los poli(ferrocenilsilanos) (Figura 4).

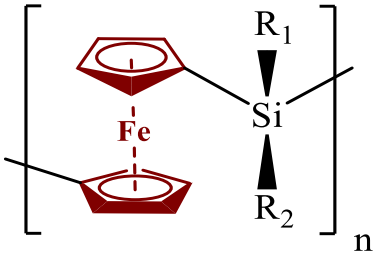


Figura 4. Poli(ferrocenilsilanos).

[23] Top, S., Dauer, B., Vaissermann, J., & Jaouen, G. (1997). Facile route to ferrocifen, 1-[4-(2-dimethylaminoethoxy)]-1-(phenyl-2-ferrocenyl-but-1-ene), first organometallic analogue of tamoxifen, by the McMurry reaction. *Journal of Organometallic Chemistry*, *541*(1-2), 355-361.

[24] Floris, B. (2015). Ferrocene in agriculture: from agrochemicals and soil remediation to selective chemosensors. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, *2*(1), 1-14.

[25] Fang, J. X., Jin, Z., Li, Z. M., & Liu, W. (2003). Preparation, characterization and biological activities of novel ferrocenyl-substituted azaheterocycle compounds. *Applied organometallic chemistry*, *17*(3), 145-153.

[26] Buchenauer, H. (1979). Comparative studies on the antifungal activity of triadimefon, triadimenol, fenarimol, nuarimol, imazalil and fluotrimazole in vitro/Vergleichende Untersuchungen über die fungitoxische Wirkung von Triadimefon, Triadimenol, Fenarimol, Nuarimol, Imazalil and Fluotrimazol in vitro. *Zeitschrift für Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz/Journal of Plant Diseases and Protection*, 341-354.

2.2 Cromóforos y propiedades en la óptica no lineal

De acuerdo con la IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*), un cromóforo es la parte (átomo o grupo de átomos) de una entidad molecular en la cual las transiciones electrónicas, responsables de una banda espectral determinada, son aproximadamente localizadas.[27]

Los cromóforos están conformados por dobles y triples enlaces Carbono-Carbono, el grupo etileno (-C=C-), grupo imino (C=N), grupo nitro, grupo nitroso (-N=O), grupo azo (-N=N-), grupo azoxi (N=NO), anillos aromáticos como la *p*-Benzoquinona y la *orto*-Benzoquinona.[28]

2.2.1 Óptica no lineal

Tras el descubrimiento de los fenómenos ópticos no lineales en los años sesenta, como la generación del segundo armónico (proceso no-lineal de 2º orden mediante el cual se duplica la frecuencia de una onda monocromática incidente), fue el comienzo del estudio de un nuevo campo el cual es conocido en la actualidad como óptica no lineal (ONL).[29]

La Óptica No Lineal (ONL) consiste en el estudio de los fenómenos que ocurren en un sistema, donde un haz de luz entra en contacto con ciertos materiales, generando que se modifiquen las propiedades ópticas, debido a la interacción de un campo electromagnético provocado del sistema (fase, frecuencia, amplitud, entre otras características de propagación del campo incidente).[30]

En los últimos años ha tomado una mayor importancia la investigación por la óptica no lineal, debido a su gran aplicación en el área de la fotoelectrónica[31] y la tecnología fotónica, la cual consiste en que los fotones se encarguen de adquirir, guardar, procesar y transmitir información.[32]

---

[27] International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), http://www.iupac.org/ consultada: 02/04/2020.
[28] Sanz Tejedor Ascensión (2015) La industria de los colorantes y pigmentos. Química Orgánica Industrial. Escuela de Ingenierías Industriales Valladolid. Recuperado en: eii.uva.es
[29] Williams, D. J. (1983). Nonlinear optical properties of organic and polymeric materials. In *ACS symposium series 233*. ACS.
[30] Boyd, R. W. (2008). The nonlinear optical susceptibility. *Nonlinear optics*, *3*, 1-67.
[31] Zyss, J. (1993). Molecular engineering implications of rotational invariance in quadratic nonlinear optics: From dipolar to octupolar molecules and materials. *The Journal of chemical physics*, *98*(9), 6583-6599.
[32] Saleh, B. E., & Teich, M. C. (1991). Fiber optics. *Fundamentals of photonics*, 272-303.

a) Segundo armónico

El segundo armónico o duplicación de la frecuencia fue uno de los primeros experimentos que se realizaron en ONL[33] y es uno de los más estudiados. El proceso consiste en la mezcla de dos fotones cercana a la frecuencia fundamental para producir un fotón del segundo armónico con una frecuencia dos veces superior, es decir, que los dos fotones corresponden a la luz del láser cercana al infrarrojo (frecuencia ν) y estos al hacerlos incidir con un material que presenta propiedades ONL generando un cambio en la frecuencia teniendo al final luz azul (frecuencia 2ν)[34]. La longitud de onda resultante es la mitad de la longitud de onda incidente y dado a eso los materiales que poseen dicha propiedad tienen la capacidad de guardar información.

b) Procesos no paramétricos

Los procesos ópticos no lineales denominados *no paramétricos*, tienen como principal característica realizar el estudio en el cambio de población de los niveles energéticos de las moléculas inducidas por la luz.[35] El fenómeno conocido como *"Optical Limiting"* consiste en un dispositivo el cual presenta una transmisión de la luz dependiente de la intensidad, es decir, para intensidades normales se va a presentar una transmisión alta y para haces de luz más intensos esta transmisión va decreciendo.[36,37]

2.2.2 Óptica no lineal de segundo orden

Actualmente estudios muestran que existen dos materiales capaces de presentar ONL de segundo orden:[38]

---

[33] Quintero Torres, R., Barrales Guadarrama, R., Ramírez Rojas, F., & Zambrano Valencia, L. (2002). Estudio de Propiedades Ópticas no Lineales de Compuestos Orgánicos por EFISH. *Computación y Sistemas*.

[34] a) Prasad, P. N., & Williams, D. J. (1991). *Introduction to nonlinear optical effects in molecules and polymers* (Vol. 1). New York: Wiley. b) Kanis, D. R., Ratner, M. A., & Marks, T. J. (1994). Design and construction of molecular assemblies with large second-order optical nonlinearities. Quantum chemical aspects. Chemical Reviews, 94(1), 195-242.

[35] De la Torre, G., Sanchez, L., & León, N. M. (2002). Compuestos orgánicos con propiedades ópticas no lineales: hacia las nuevas tecnologías fotónica y fotoelectrónica. In *Anales de la Real Sociedad Española de Química* (No. 4, pp. 5-17). Real Sociedad Española de Química.

[36] E. Van Stryland, D. J. Hagan, T. Xia, A. A. Said (1997), *Nolinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, (Eds.: H. S. Nalwa, S. Miyata) CRC Press, Boca Ratón, FL, p. 841.

[37] J. Perry, (1997), *Nolinear Optics of Organic Molecules and Polymers*, (Eds.: H. S. Nalwa, S. Miyata) CRC Press, Boca Ratón, FL, p. 813.

[38] J. Zyss, *Photonics Science News*, 1995, 1, 2.

1. Compuestos orgánicos del tipo "*push-pull*".
2. Compuestos inorgánicos, como óxidos y monocristales ferroeléctricos.

De acuerdo con Acebal *y colaboradores*[39], en los últimos años se ha incrementado el interés por el desarrollo de compuestos orgánicos con propiedades ópticas no lineales, debido a que poseen altos coeficientes ópticos no lineales, un bajo costo de manufactura y su posibilidad de diseño, es decir, que se utiliza como una gran herramienta la síntesis orgánica, lo cual genera que haya una gran variedad de estructuras.[40,41]

Torres *y colaboradores*[33] así como De la Torre *y colaboradores*[35], mencionan que los materiales orgánicos con propiedades ONL de segundo orden poseen las siguientes características:

- Son moléculas sin centro de simetría.
- Tienen una gran capacidad de polarización, dada por los sustituyentes dadores y aceptores de electrones.
- Poseen un alto grado de localización de la carga por enlaces conjugados.
- La diferencia entre los momentos dipolares en el estado basal (μ_g) y en el estado excitado (μ_e) debe ser lo mayor posible.
- El empaquetamiento cristalino debe ser acéntrico.

a) Sistemas *"push-pull"*

Estos compuestos generalmente están constituidos por tres grupos, un grupo dador de electrones (D), otro aceptor (A) y un espaciador el cual contiene electrones π deslocalizados,

[39] Acebal, P., Blaya, S., & Carretero, L. (2004). Estudio de cromóforos orgánicos con propiedades ópticas no lineales. *Boletin-Sociedad Española de Ceramica y Vidrio*, *43*(2), 467-469.
[40] Marks, T. J., & Ratner, M. A. (1995). Design, synthesis, and properties of molecule-based assemblies with large second-order optical nonlinearities. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *34*(2), 155-173.
[41] a) Prasad, P. N., & Ulrich, D. R. (Eds.). (2012). *Nonlinear optical and electroactive polymers*. Springer Science & Business Media.P.N.; b) Munn, R. W., & Ironside, C. N. (Eds.). (1993). *Principles and applications of nonlinear optical materials* (pp. 20-34). London: Blackie Academic & Professional.; c) Burland, D. (1994). Optical nonlinearities in chemistry: introduction. *Chemical Reviews*, *94*(1), 1-2.; d) Blanchard-Desce, M., Alain, V., Bedworth, P. V., Marder, S. R., Fort, A., Runser, C, & Wortmann, R. (1997). Large quadratic hyperpolarizabilities with donor–acceptor polyenes exhibiting optimum bond length alternation: correlation between structure and hyperpolarizability. *Chemistry–A European Journal*, *3*(7), 1091-1104.

aunque también se puede presentar un sistema en donde solo se contengan los grupos D y A.[42]

Este tipo de moléculas permiten que se presente una redistribución de la densidad electrónica en el estado excitado, dando lugar a una transferencia de carga intramolecular, la cual tiene un papel muy importante en los efectos de la ONL de segundo orden.[43]

En la "Tabla 1" se muestran algunos ejemplos de los grupos dadores, aceptores y espaciadores.[35]

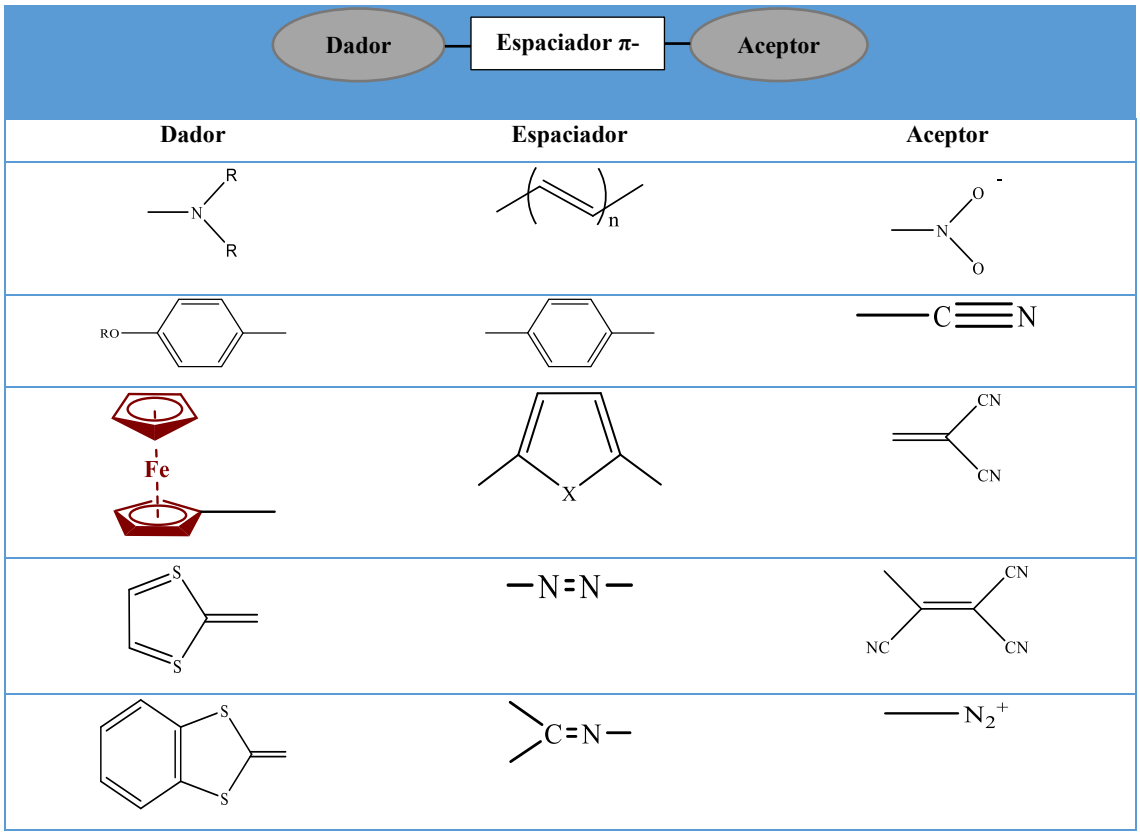


Tabla 1. Constitución básica de un compuesto orgánico con respuesta ONL de segundo orden y ejemplos de fragmentos utilizados.

[42] a) Nerenz, H.; Meier, M.; Grahn, W.; Reisner, A.; Schmälzlin, E.; Stadler, S.; Meerholtz, K.; Bräuchle, C.; Jones, P. G. (1998), *J. Chem. Soc.; Perkin Trans.* 2, 437-447. b) Chemla D. S.; Zyss, (1987) J. *Molecular Compounds for Efficient Second Harmonic Generation*, Academic Press, New York, vol 1, 227.

[43] Ramírez Morales, M. A. (2011). Síntesis de cromóforos catiónicos mono-y bidimensionales. Estudio de sus propiedades ópticas.

2.2.3 Óptica no lineal de tercer orden

A diferencia de los compuestos orgánicos que presentan una ONL de segundo orden, estos compuestos no poseen una restricción de simetría, lo cual permite observar efectos de tercer orden en medios sólidos, líquidos y gaseosos.[35] Los materiales con óptica de tercer orden permiten que se modifique el índice de refracción con solo la intensidad de la luz, con centro de simetría.[33]

Se ha observado que para el caso de compuestos del tipo metaloceno[44], los valores de polarizabilidad de segundo orden son superiores que los valores de los compuestos orgánicos. Se han estudiado las propiedades ONL de tercer orden para compuestos ferrocenilicos como los que se muestran en la Figura 5, de los cuales se ha podido determinar que el valor de la polarizabilidad de segundo orden aumenta con la longitud del sistema conjugado.

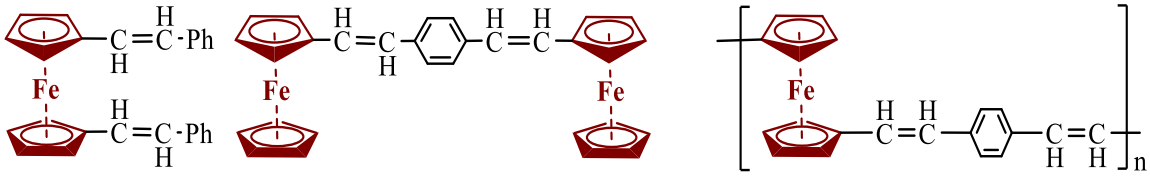


Figura 5. Derivados del ferroceno estudiados en ONL de tercer orden.

2.3 Reacciones one-pot y tipo tándem

a) Reacciones one-pot

Las reacciones multicomponente o one-pot, presentan algunas de las características más destacadas de los procesos dominó, conforme a los principios de Química Verde. En comparación con síntesis convencionales de reacciones multicomponentes, la síntesis One-pot presenta varias características, por ejemplo:

- Economía de etapas o la minimización de los residuos generados.[45]

---

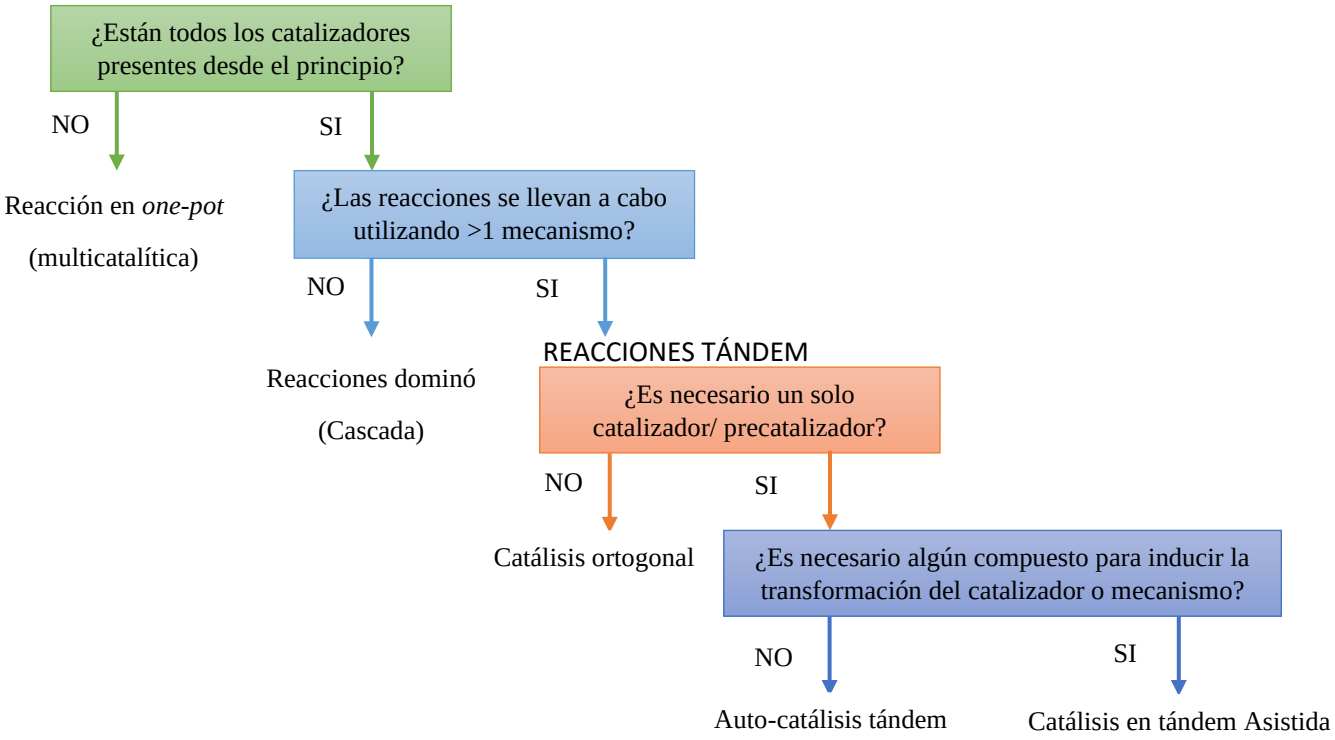
[44] Long, N. J. (1995). Organometallic Compounds for Nonlinear Optics—The Search for En-light-enment!. *Angewandte Chemie International Edition in English*, *34*(1), 21-38.

[45] a) Alba, A. N., Companyo, X., Viciano, M., & Rios, R. (2009). Organocatalytic domino reactions. *Current Organic Chemistry*, *13*(14), 1432-1474. b) Grondal, C., Jeanty, M., & Enders, D. (2010). Organocatalytic cascade reactions as a new tool in total synthesis. *Nature chemistry*, *2*(3), 167-178. c) Westermann, B., Ayaz, M., & van Berkel, S. S. (2010). Enantiodivergent organocascade reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, *49*(5), 846-849. d) Albrecht, Ł., Jiang, H., & Jørgensen, K. A. (2011). A Simple Recipe for Sophisticated Cocktails: Organocatalytic One-Pot Reactions—Concept, Nomenclature, and Future Perspectives. *Angewandte Chemie International Edition*, *50*(37), 8492-8509.L.

- El producto final se obtiene a partir de una secuencia de multietapas que conduce, idealmente, a un solo compuesto.[46]
- El sistema de reacción es muy sencillo, ya que, solo requieren de un único recipiente y proceso de purificación, obteniendo un ahorro de disolventes y reactivos.[47]

Las reacciones multicomponentes se definen como un proceso para ensamblar en una sola etapa, al menos, tres reactivos de partida, los cuales participarán en la formación del producto final, todo en un proceso que se denomina *one-pot*.[48]

En el 2004, Fogg y dos Santos[49], clasificaron las reacciones one-pot, tomando en cuenta la presencia de catalizadores al inicio del proceso, como se lleva a cabo la reacción por un mecanismo o varios mecanismos, el uso de uno o varios catalizadores y la necesidad de transformación del catalizador (Esquema 2).



Esquema 2. Clasificación de reacciones llevadas a cabo en el mismo reactor realizada por *Fogg y dos Santos*.

[46] Akalai, K. (2016). Reacciones multicomponentes en la búsqueda de nuevos fármacos.
[47] Dömling, A. (2006). Recent developments in isocyanide based multicomponent reactions in applied chemistry. *Chemical reviews*, *106*(1), 17-89.
[48] Zhu, J., & Bienaymé, H. (Eds.). (2006). *Multicomponent reactions*. John Wiley & Sons.
[49] Fogg, D. E., & dos Santos, E. N. (2004). Tandem catalysis: a taxonomy and illustrative review. *Coordination chemistry reviews*, *248*(21-24), 2365-2379.

Patil *y colaboradores* clasificaron las reacciones "*one-pot"* a partir del tipo de catálisis utilizada (Esquema 3):

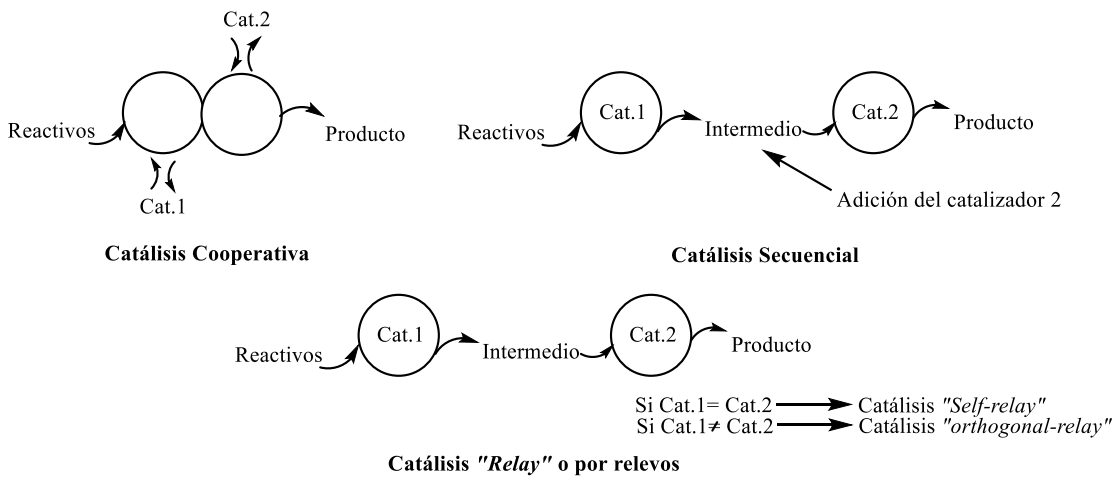
- Catálisis cooperativa: Consta de utilizar dos o más catalizadores, los cuales están presentes en el proceso desde un principio y estos participan en el mismo ciclo catalítico.[50]
- Catálisis secuencial: Parte del uso de catalizadores, los cuales participan en diferentes sitios catalíticos. El segundo catalizador es agregado al término de la primera reacción para evitar problemas de compatibilidad.[51]
- Catálisis "relay" o por relevos: Consiste en las combinaciones de uno ("self-relay")[52] o varios catalizadores ("ortogonal-relay")[53] los cuales se agregan al principio de la combinación de reacciones. A diferencia de la catálisis secuencial, en este tipo de catálisis ambos catalizadores reaccionan consecutivamente, pero en diferentes ciclos catalíticos es decir de forma independiente.

[50] a) Shi, Y., Roth, K. E., Ramgren, S. D., & Blum, S. A. (2009). Catalyzed catalysis using carbophilic Lewis acidic gold and Lewis basic palladium: synthesis of substituted butenolides and isocoumarins. *Journal of the American Chemical Society*, *131*(50), 18022-18023; b) Jeganmohan, M., Bhuvaneswari, S., & Cheng, C. H. (2009). A Cooperative Copper-and Palladium-Catalyzed Three-Component Coupling of Benzynes, Allylic Epoxides, and Terminal Alkynes. *Angewandte Chemie International Edition*, *48*(2), 391-394.; c) Guan, X. Y., Yang, L. P., & Hu, W. (2010). Cooperative catalysis in multicomponent reactions: highly enantioselective synthesis of γ-hydroxyketones with a quaternary carbon stereocenter. *Angewandte Chemie International Edition*, *49*(12), 2190-2192.

[51] a) Ackermann, L., Kaspar, L. T., & Gschrei, C. J. (2004). Hydroamination/Heck reaction sequence for a highly regioselective one-pot synthesis of indoles using 2-chloroaniline. *Chemical communications*, (24), 2824-2825.; b) Giacomina, F., Riat, D., & Alexakis, A. (2010). ω-Ethylenic allylic substrates as alternatives to cyclic substrates in copper-and iridium-catalyzed asymmetric allylic alkylation. *Organic letters*, *12*(6), 1156-1159.

[52] a) Patil, N. T., Singh, V., Konala, A., & Mutyala, A. K. (2010). Gold (I)-catalyzed one-pot reaction between 2-alkynylanilines and alkynols leading to the formation of C-3-substituted indoles: a case of formal carboamination of alkynes. *Tetrahedron Letters*, 51(11), 1493-1496.; b) Patil, N. T., Mutyala, A. K., Lakshmi, P. G., Gajula, B., Sridhar, B., Pottireddygari, G. R., & Rao, T. P. (2010). Au (I)-catalyzed cascade reaction involving formal double hydroamination of alkynes bearing tethered carboxylic groups: An easy access to fused dihydrobenzimidazoles and tetrahydroquinazolines. *The Journal of Organic Chemistry*, *75*(17), 5963-5975.

[53] a) Yu, X., Yang, X., & Wu, J. (2009). Multicatalytic tandem reaction of N′-(2-alkynylbenzylidene) hydrazide with indole. *Organic & biomolecular chemistry*, *7*(21), 4526-4530.; b) Demir, A. S., Emrullahoğlu, M., & Buran, K. (2010). Gold (I)/Zn (II) catalyzed tandem hydroamination/annulation reaction of 4-yne-nitriles. *Chemical communications*, *46*(42), 8032-8034.



Esquema 3. Clasificación One-pot de Patil *y colaboradores*.

b) Reacciones Tándem

Tietze definió en el 1993 la reacción dominó[54], también conocida como "tándem" o "cascada", como aquella reacción en la cual se producen dos o más cambios químicos de forma consecutiva, sin modificar las condiciones de reacción, es decir sin agregar más reactivos o catalizadores.

En 2008 Filpin y Fouquet[55], clasificaron las reacciones tipo tándem, en base a la cantidad de catalizadores implicados en el proceso:

- *Reacciones tándem catalizadas por un solo catalizador* (Figura 6). Este tipo de reacciones se encuentran limitadas a solo reacciones que tengan mecanismos

[54] Tietze, L. F., & Beifuss, U. (1993). Sequential transformations in organic chemistry: A synthetic strategy with a future. *Angewandte chemie international edition in English*, *32*(2), 131-163.
[55]Felpin, F. X., & Fouquet, E. (2008). Heterogeneous multifunctional catalysts for tandem processes: an approach toward sustainability. *ChemSusChem*, *1*(8-9), 718-724.

similares,[56] cabe mencionar que existen procesos tándem que involucra dos o más reacciones con mecanismos diferentes.[57]

Figura 6. Reacciones en tándem catalizadas por un solo catalizador.

- *Reacciones tándem catalizadas por dos o más catalizadores* (Figura 7). Estas reacciones en donde se utiliza dos o más catalizadores, presentan un gran interés, ya que, se lleva a cabo por lo menos dos transformaciones diferentes, debido a que permite utilizar un catalizador específico para cada reacción.[58]

Figura 7. Reacciones tándem en presencia de dos catalizadores.

[56] a) Grigg, R., & Sridharan, V. (1999). Palladium catalysed cascade cyclisation-anion capture, relay switches and molecular queues. *Journal of organometallic chemistry*, *576*(1-2), 65-87.; b) De Meijere, A., & Bräse, S. (1999). Palladium in action: domino coupling and allylic substitution reactions for the efficient construction of complex organic molecules. *Journal of organometallic chemistry*, *576*(1-2), 88-110.; c) Poli, G., Giambastiani, G., & Heumann, A. (2000). Palladium in organic synthesis: fundamental transformations and domino processes. In *Tetrahedron Symposia-in-Print* (Vol. 56, No. 33, pp. 5959-5989). Elsevier Limited.; d) G. Balme, E. Bossharth, N. Monteiro, Eur. J. Org. Chem., 2003, 4101–4111; e) De Meijere, A., von Zezschwitz, P., & Bräse, S. (2005). The virtue of palladium-catalyzed domino reactions− diverse oligocyclizations of acyclic 2-bromoenynes and 2-bromoenediynes. *Accounts of chemical research*, *38*(5), 413-422.

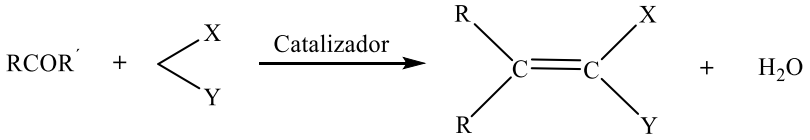
[57] a) Ajamian, A., & Gleason, J. L. (2004). Two birds with one metallic stone: single-pot catalysis of fundamentally different transformations. *Angewandte Chemie International Edition*, *43*(29), 3754-3760.; b) Leclerc, J. P., André, M., & Fagnou, K. (2006). Heck, direct arylation, and hydrogenation: Two or three sequential reactions from a single catalyst. *The Journal of Organic Chemistry*, *71*(4), 1711-1714.; c) Vieira, T. O., & Alper, H. (2008). An efficient three-component one-pot approach to the synthesis of 2, 3, 4, 5-tetrahydro-1 H-2-benzazepines by means of rhodium-catalyzed hydroaminomethylation. *Organic letters*, *10*(3), 485-487.

[58] a) Son, S. U., Park, K. H., & Chung, Y. K. (2002). Sequential actions of cobalt nanoparticles and Palladium (II) catalysts: Three-step one-pot synthesis of fenestranes from an enyne and an alkyne diester. *Journal of the American Chemical Society*, *124*(24), 6838-6839; b) Lebel, H., Ladjel, C., & Brethous, L. (2007). Palladium-catalyzed cross-coupling reactions in one-pot multicatalytic processes. *Journal of the American Chemical Society*, *129*(43), 13321-13326; c) Fillion, E., Carret, S., Mercier, L. G., & Trepanier, V. E. (2008). Sequential Rh (I)/Pd-catalyzed 1, 4-addition/intramolecular allylation: stereocontrolled construction of γ-butyrolactones and cyclopropanes. *Organic letters*, *10*(3), 437-440.; d) Kammerer, C., Prestat, G., Gaillard, T., Madec, D., & Poli, G. (2008). Allylic alkylation and ring-closing metathesis in sequence: a successful cohabitation of Pd and Ru. *Organic letters*, *10*(3), 405-408.

2.4 Condensación de Knoevenagel

En la década de 1890 Emil Knoevenagel[59] describió un nuevo tipo de condensación de Aldoles, teniendo como principal característica: que se presenta una adición nucleofílica entre un grupo carbonilo de un aldehído o una cetona y un metileno activado, en presencia de catalizadores básicos, obteniendo los compuestos de adición. La pérdida de una molécula de agua, que se genera, como resultado de la formación de enlaces C=C, generando productos α, β insaturados, este tipo de reacción es conocida como ***condensación de Knoevenagel***. En la química orgánica clásica esta reacción es considerada como una modificación de la condensación aldólica de Claisen (Esquema 4).[60]

Es muy amplio el estudio de esta reacción a tal magnitud que se ha estudiado la cinética que presenta y en general, se asume que es una reacción de primer orden con respecto a cada reactivo y al catalizador utilizado.[61]



R, R´: H, Alquilo, Arilo

X, Y: CN, COOR, COR, COOH, NO_2, SOR, SO_2R, SO_2OR

Esquema 4. Esquema general de la condensación de Knoevenagel entre un aldehído o una cetona.

2.4.1 Aplicaciones de la condensación de Knoevenagel

La condensación de Knoevenagel es utilizada en síntesis orgánica para producir importantes productos intermedios, así como productos finales para perfumes, fármacos o polímeros.[62]

---

[59] SIGMA ALDRICH. (s.f). *Knoevenagel Condensation Reaction.* abril 16, 2020, de sigma aldrich Sitio web: https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/chemistry/knoevenagel-condensation-reaction.html

[60] Knoevenagel, E. (1898). Condensation von Malonsäure mit aromatischen Aldehyden durch Ammoniak und Amine. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *31*(3), 2596-2619.

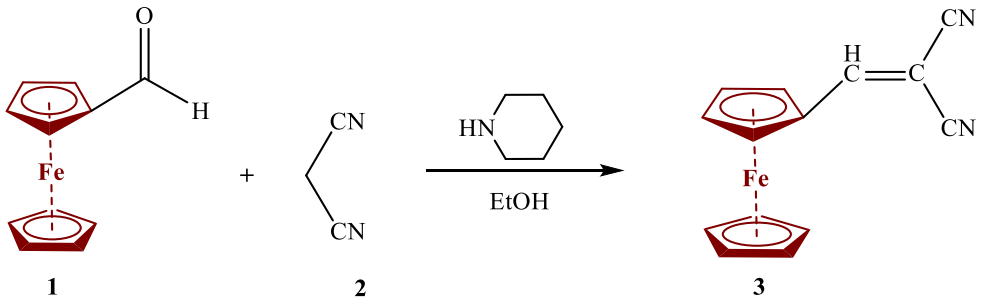
[61] Climent, M. J., Corma, A., Fornes, V., Frau, A. R. G. L., Guil-Lopez, R., Iborra, S., & Primo, J. (1996). Aluminophosphates oxynitrides as base catalysts: nature of the base sites and their catalytic implications. *Journal of Catalysis*, *163*(2), 392-398.

[62] Climent, M. J., Corma, A., Domínguez, I., Iborra, S., Sabater, M. J., & Sastre, G. (2007). Gem-diamines as highly active organocatalysts for carbon–carbon bond formation. *Journal of Catalysis*, *246*(1), 136-146.

En la actualidad ha incrementado la investigación de la condensación de Knoevenagel en presencia de líquidos iónicos, debido a que, estudios muestran que los líquidos iónicos pueden remplazar tanto al solvente como el catalizador, obteniendo un sistema más simple e implementando algunos principios de la química verde.[63]

2.5 Métodos de síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo

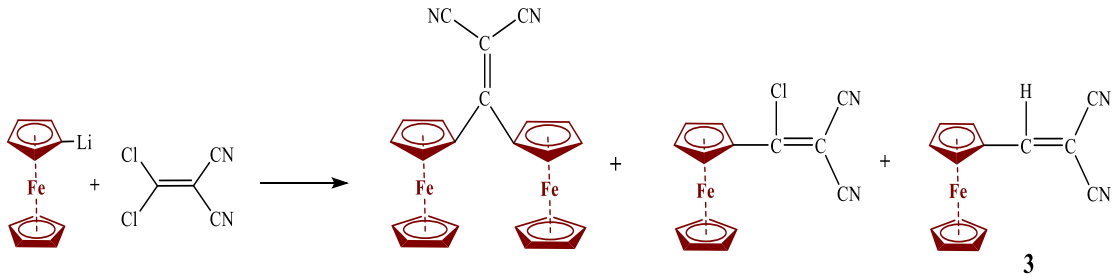
En el año 1963 Sonogashira[64] reportó por primera vez la síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(3)**, a partir de una condensación de Knoevenagel, por la reacción de 0.3 g de ferrocenilcarboxialdehído **(1)** y 0.1 g malononitrilo **(2)**, utilizando como catalizador piperidina en etanol absoluto, obteniendo un rendimiento de reacción del 77%, (Esquema 5).



Esquema 5. Síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo realizada por Sonogashira.

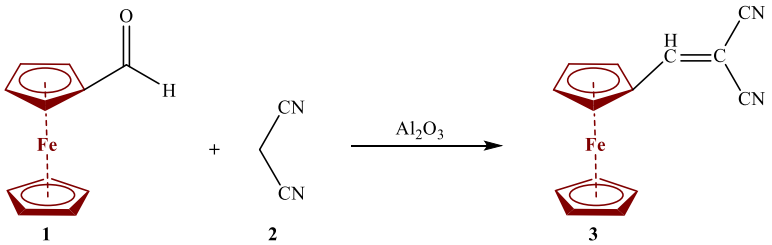
En el año 1980 Freeman y Sneddon[65] reportaron una reacción en la cual fue obtenido como subproducto el 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(3)**. Los reactivos utilizados en la reacción son ferrocenil-litio con 2-(diclorometilen)malononitrilo, obteniendo como resultado tres productos, los cuales son mostrados en el Esquema 6.

[63] Hangarge, R. V., Jarikote, D. V., & Shingare, M. S. (2002). Knoevenagel condensation reactions in an ionic liquid. *Green Chemistry*, *4*(3), 266-268.
[64] Sonogashira, K., & Hagihara, N. (1964). Syntheses of the Ferrocene Derivatives Having Conjugated Double Bond System. *Memoirs of the Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University*, *21*.
[65] Freeman, M. B., & Sneddon, L. G. (1980). Synthesis and reactions of new organothallium (I) compounds derived from the reactions of cyclopentadienylthallium (I) with electrophilic olefins. *Inorganic Chemistry*, *19*(5), 1125-1132.



Esquema 6. Reacción reportada por Freeman y Sneddon.

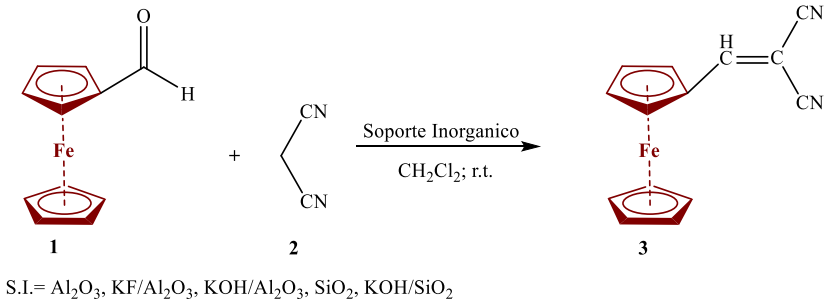
En el año 1995 Cooke *y colaboradores*[66], realizaron un estudio de la condensación de Knoevenagel para los reactivos **(1)** y **(2)** en presencia de óxido de aluminio (Alúmina, Brockman grado 1, básica) como catalizador, obteniendo un rendimiento de reacción del 100%, sin disolvente (Esquema 7).



Esquema 7. Reacción de condensación de Knoevenagel con Al_2O_3 como catalizador.

En el año 1995, un estudio realizado por Stankovič, Elečko y Toma[67] demuestran el comportamiento que se presenta al utilizar soportes inorgánicos en la condensación de Knoevenagel (Esquema 8), donde algunas reacciones se pueden presentar en condiciones de reacción simples (r.t.), por ejemplo, en mínimas cantidades o en ausencia de un disolvente[68]. Los soportes que se analizaron fueron Al_2O_3, KF/Al_2O_3, KOH/Al_2O_3, SiO_2, KOH/SiO_2, con rendimientos [90 – 98] %, en un tiempo de reacción aproximado de 2 minutos para algunos soportes inorgánicos y para el SiO_2 en un tiempo de reacción aprox. de 24 minutos.

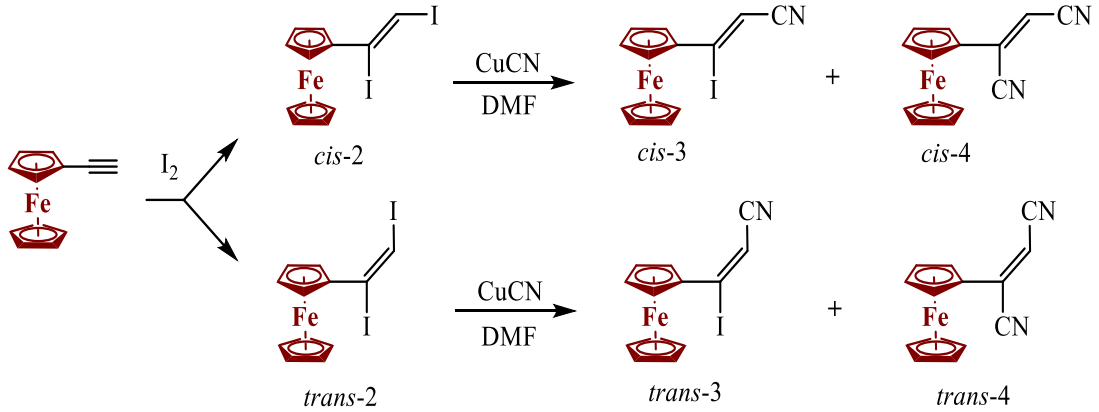
[66] Cooke, G., Palmer, H. M., & Schulz, O. (1995). Novel Ferrocene Derivatives From Precursors Derived From Alumina-Catalysed Knoevenagel Reactions of Ferrocenecarboxaldehyde. *Synthesis*, *1995*(11), 1415-1418.
[67] Stankovic, E., Elecko, P., & Toma, S. (1996). Knoevenagel condensation of ferrocenecarbaldehyde with some methylene active reagents on inorganic supports. *Chem. Pap*, *50*, 68-71.
[68] Mckillop, A., & Young, D. W. (1979). Organic synthesis using supported reagents-part I. *Synthesis*, *1979*(07), 481-500.



Esquema 8. Síntesis del 3-Ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(3)** en presencia se soportes inorgánicos.

En el año 2005 Asiri,[69] realizó la síntesis del ferrocenilmalononitrilo, a partir del ferrocenilcarboxialdehido **(1)** y malononitrilo **(2)**, en presencia de piperidina como catalizador y etanol como disolvente, durante 6 horas a reflujo. La reacción se enfrió a temperatura ambiente, obteniendo un precipitado que, con lavados de agua y etanol, obteniendo el producto puro con un rendimiento del 50%.

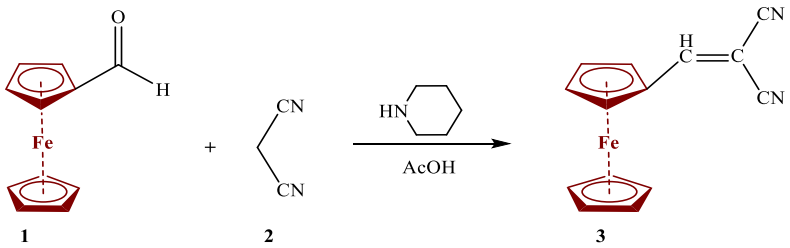
En el año 2007 Nemykin[70], reportó un estudio en el cual muestra la obtención del 1,2-diciano-1-ferroceniletileno en configuración *cis y trans*, utilizando como materia prima el ferrocenilacetileno (Esquema 9).



Esquema 9. Síntesis del *cis/trans*-1,2-diciano-1-ferroceniletilenos.

[69]Asiri, A. M. (2005). 1, 1-Dicyanovinyl-2-ferrocene. *Molbank*, (1), M403.
[70]Nemykin, V. N., Makarova, E. A., Grosland, J. O., Hadt, R. G., & Koposov, A. Y. (2007). Preparation, characterization, molecular and electronic structures, TDDFT, and TDDFT/PCM study of the solvatochromism in cyanovinylferrocenes. *Inorganic chemistry*, *46*(23), 9591-9601.

En el año 2012 Klimova,[71] realizó la síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo a partir de la condensación del ferrocenilcarboxialdehido **1** y el malonontrilo **2** en presencia de acetato de piperidinio, teniendo un rendimiento del 76% (Esquema 10).



Esquema 10. Síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo elaborado por Klimova.

2.5.1 Estructura cristalina del 2,2-Dicianovinilferroceno (3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo)

Krukonis, Silverman y Yannoni en 1972 publicaron el Acta Cristalográfica[72]. El estudio cristalográfico de monocristales muestra que en su celda unitaria se encuentran cuatro moléculas de 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo. También fueron reportados los parámetros geométricos de la molécula **(3)**; longitudes de enlaces entre átomos $C-C, C\equiv N, etc,$ [d, Å] y tamaños de angulos, entre los átomos en [w,°] (Figura 8).

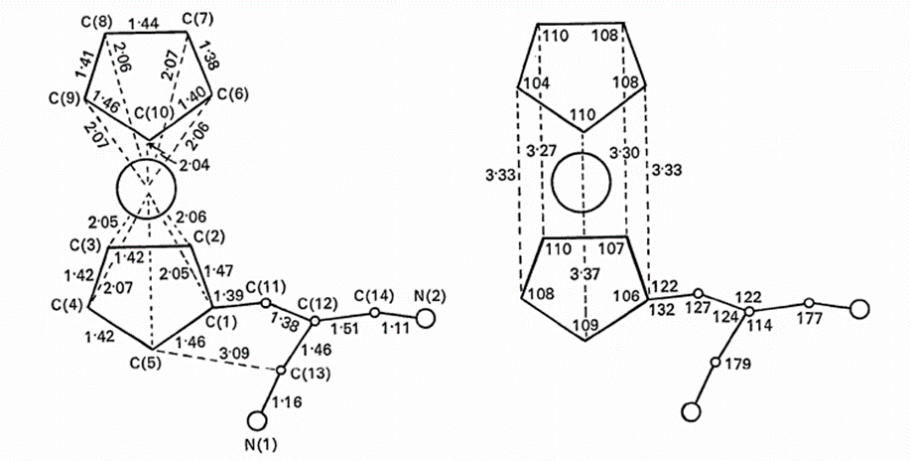


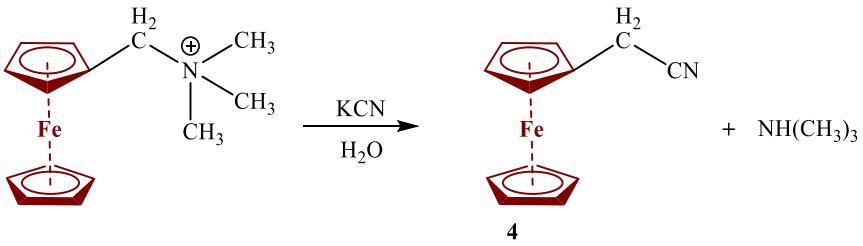
Figura 8. Estructura cristalográfica con dimensiones.

[71] Klimova, E. I., Flores-Alamo, M., & Mendez Stivalet, J. M. (2012). Competitive Condensation and Tandem Cyclization Reactions of 2-Cyano-3-ferrocenylacrylonitrile with Amidines in an Aqueous Medium. *Heterocycles: an international journal for reviews and communications in heterocyclic chemistry*, *85*(10), 2505-2514.

[72] Krukonis, A. P., Silverman, J., & Yannoni, N. F. (1972). The crystal structure of 2, 2-dicyanovinylferrocene. *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, *28*(4), 987-990.

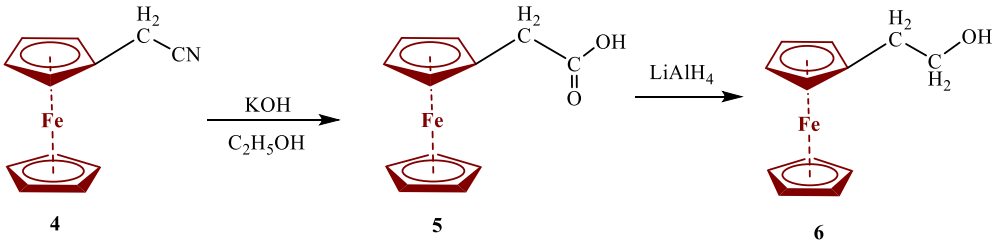
2.5.2 Ferrocenilacetonitrilo

En el año 1957 Lednicer y *colaboradores*[73], estudiaron la reacción de la sal ferrocenilmetil(trimetil)amonio con cianuro de potasio (KCN) en medio H_2O, obteniendo como productos el ferrocenilacetonitrilo **(4)** y trimetilamina (Esquema 11).



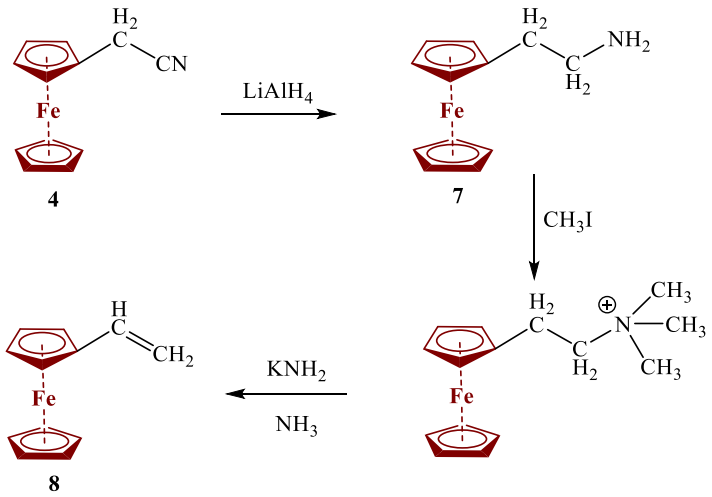
Esquema 11. Síntesis del ferrocenilacetonitrilo.

El ferrocenilacetonitrilo **(4)** fue usado en la síntesis del ácido ferrocenilacético **(5)**, ferroceniletanol **(6)** (Esquema 12), 2-ferroceniletilamina **(7)** y vinilferroceno **(8)**[78] (Esquema 13).



Esquema 12. Síntesis del ferroceniletanol **(6).**

[73]Lednicer, D., Lindsay, J. K., & Hauser, C. R. (1958). Reaction of the Methiodide of N, N-Dimethylaminomethylferrocene with Potassium Cyanide to Form Ferrocylacetonitrile1. *The journal of organic chemistry*, *23*(5), 653-655.



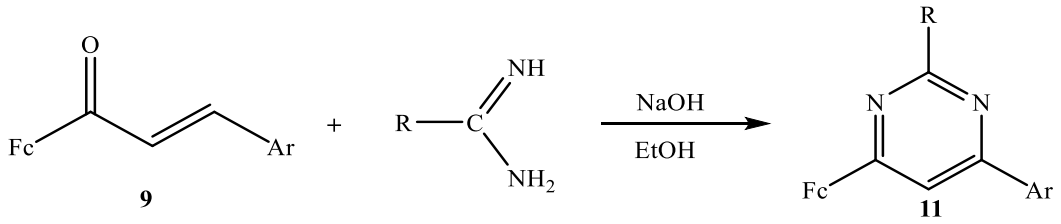
Esquema 13. Síntesis del vinilferroceno.

2.6 Reactividad del 3-ferrocenil-2-cianoacriloitrilo

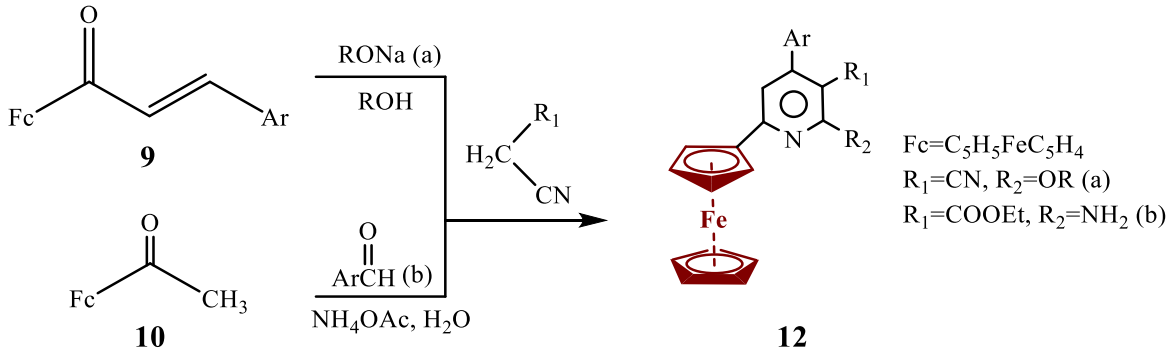
2.6.1 Síntesis de ferrocenilpiridinas

Existe un gran interés por la síntesis de nuevos heterociclos ferrocenilicos, entre ellos los nuevos métodos de síntesis de las ferrocenilpirimidinas y piridinas funcionalizadas.[74,75] Actualmente entre los métodos más utilizados para la síntesis de estos compuestos, se encuentra las reacciones de ferrocenil-α,β-enonas **(9)** con derivados de amidina para la síntesis de ferrocenilpirimidinas **(11)** (Esquema 14). Para la síntesis de ferrocenilpiridinas **(12)** fueron publicados los métodos,[76,77] partiendo de malononitrilo o cianoacetato de etilo en presencia de ferrocenil-α,β-enonas **(9)** o con acetilferroceno **(10)** y arilcarboxaldehídos en presencia de NH_4OAc (Esquema 14 y 15).

[74] Postnov, V. N., Goncharov, A. V., Hocke, I., & Krut'ko, D. P. (1993). Ferrocenylsubstituted α, β-unsaturated ketones in the synthesis of dihydropyrimidinethiones. *Journal of organometallic chemistry*, *456*(2), 235-238.
[75] Abashev, G. Antuf'eva, A, Bushueva, A, Kudryavtsev, P. Osorgina, (2010), Russ. Appl. Chem., 1435; A. I. Moskalenko, A. V. Boeva, and V. I. Boev, (2011), Russ. J. Gen. Chem., 81, 521.
[76] Rashinkar, G. S., Pore, S. B., Mote, K. B., & Salunkhe, R. S. (2009). An efficient synthesis of novel 2-amino-4-aryl-6-ferrocenyl pyrimidines.
[77] Zhou, W. J., Ji, S. J., & Shen, Z. L. (2006). An efficient synthesis of ferrocenyl substituted 3-cyanopyridine derivatives under ultrasound irradiation. *Journal of organometallic chemistry*, *691*(7), 1356-1360.

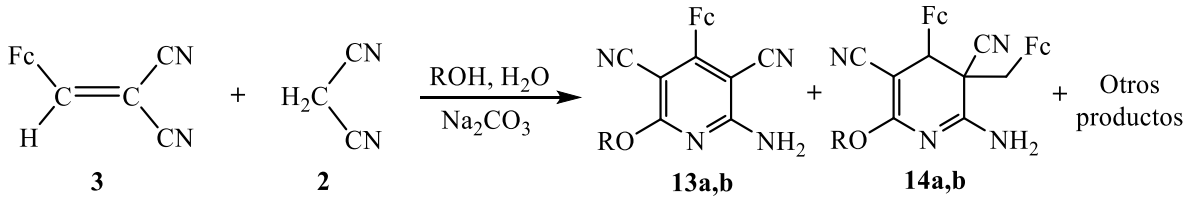


Esquema 14. Síntesis de ferrocenilpirimidinas **(11)**.



Esquema 15. Síntesis de las ferrocenilpiridinas **(12)**.

Klimova *y colaboradores*, estudiaron a profundidad la reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo con malononitrilo en un medio de MeOH/H_2O o 2-PrOH/H_2O en presencia de Na_2CO_3, presentando una reacción del tipo tándem, con el resultado la formación de los compuestos 6-alcoxi-2-amino-4-ferrocenilpiridina-3,5-dicarbonitrilos **(13a,b)** y el 6-alcoxi-2-amino-4-ferrocenil-3-ferrocenilmetil-3,4-dihidropiridin-3,5-dicarbonitrilos **(14a,b)**, además de la obtención de otros compuestos, los cuales posteriormente fueron estudiados (Esquema 16).[78]



ROH= MeOH, 2-PrOH

Esquema 16. Reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo **(3)** con malononitrilo **(2)** en presencia de Na_2CO_3.

[78] Klimova, E. I., Flores-Alamo, M., Maya, S. C., Martínez, M. E., Ortiz-Frade, L., & Klimova, T. (2012). 4-Ferrocenylpyridine-and 4-Ferrocenyl-3-ferrocenylmethyl-3, 4-dihydropyridine-3, 5-dicarbonitriles: Multi-Component Synthesis, Structures and Electrochemistry. *Molecules*, *17*(9), 10079-10093.

Las estructuras de los compuestos **13b**, **14a** y **14b** fueron determinadas por difracción de rayos X. En las figuras 9-11, se muestran las estructuras cristalinas de los compuestos.

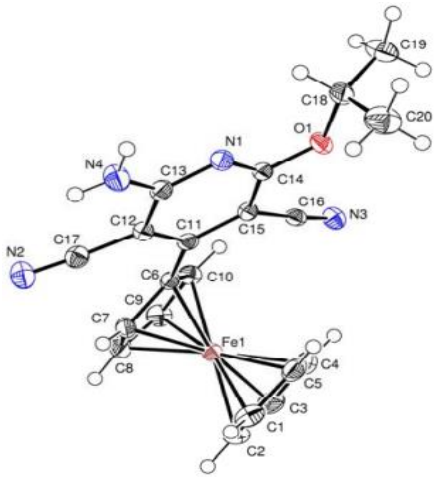


Figura 9. Estructura cristalográfica de 6-(2-propil)alcoxi-2-amino-4-ferrocenilpiridina-3,5-dicarbonitrilo **13b.**

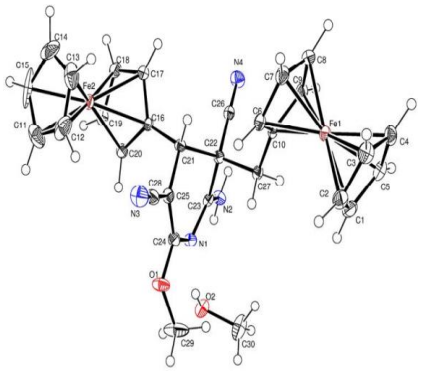


Figura 10. Estructura cristalográfica de 6-metilalcoxi-2-amino-4-ferrocenil-3-ferrocenilmetil-3,4-dihidropiridin-3,5-dicarbonitrilo **14a.**

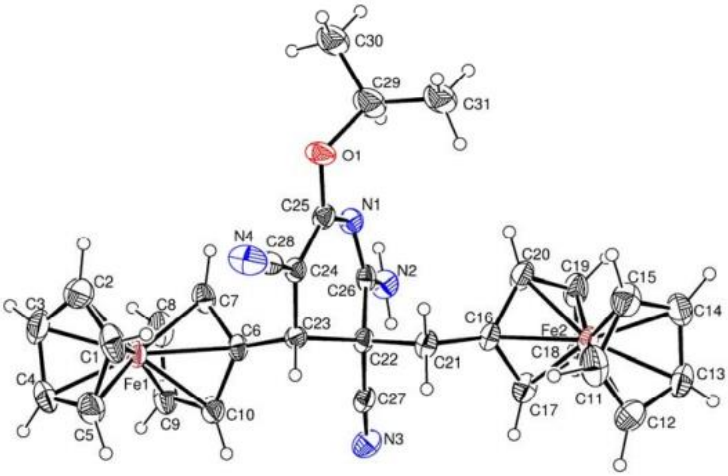
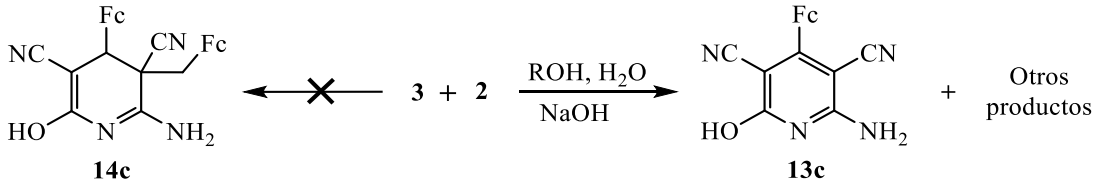
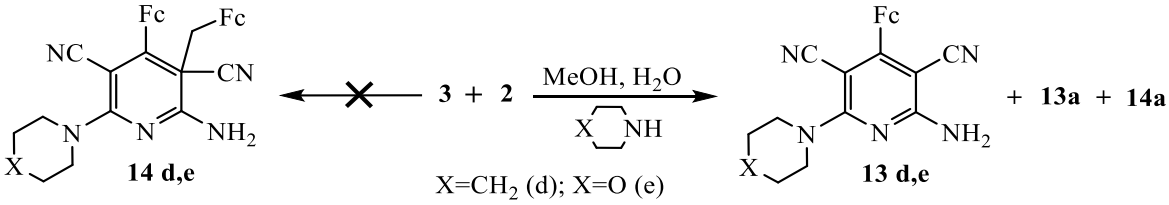


Figura 11. Estructura cristalográfica de 6-(2-isoprop)alcoxi-2-amino-4-ferrocenil-3-ferrocenilmetil-3,4-dihidropiridin-3,5-dicarbonitrilos **14b.**

Al modificar el medio de reacción del ferrocenilmalononitrilo (2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo) **(3)**, con malononitrilo **(2)** en MeOH/H_2O en presencia de NaOH, piperidina o morfolina, se obtuvieron los compuestos **13a**, **c-e** y **14a,** sin embargo, no se encontraron los productos ciclodiméricos **14c,d,e** con sustituyentes hidroxi, piperidino o morfolino (Esquemas 17 y 18).



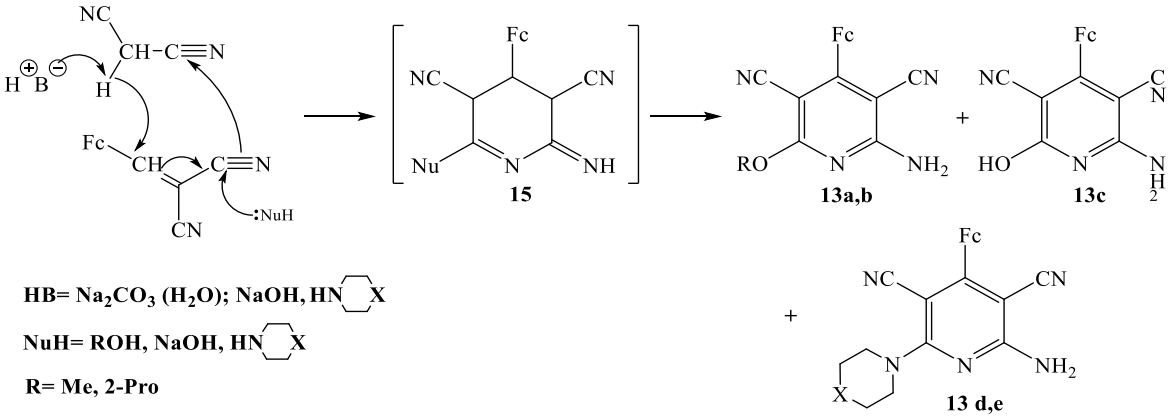
Esquema 17. Reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo **(3)** con malononitrilo **(2)** en presencia de NaOH.



Esquema 18. Reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo **(3)** con malononitrilo **(2)** en presencia de piperidina o morfolina.

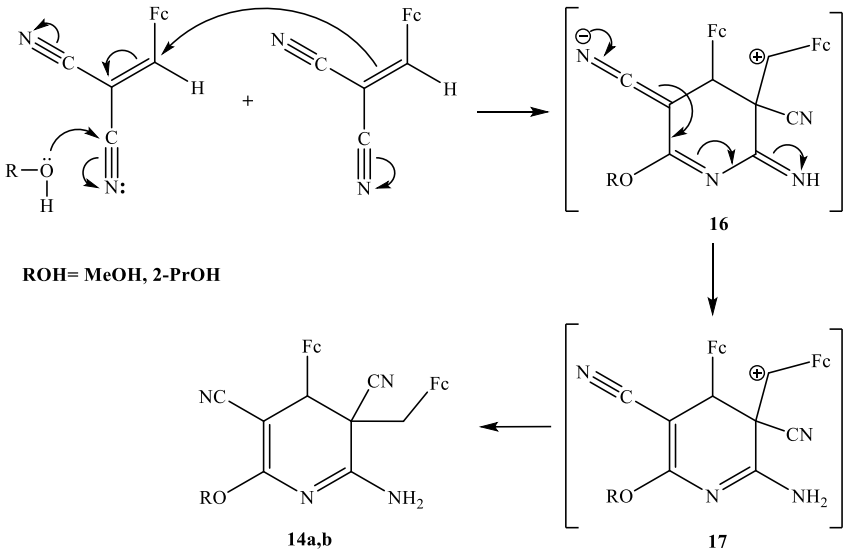
Fue propuesto un mecanismo de formación de piridinas **13a-e** por reacciones de condensación multicomponentes de ferrocenilmalononitrilo **3** con malononitrilo **2** en presencia de las diferentes bases, que influyen en:

1) La obtención del anión dicianometil.
2) La adición de Michael del anión dicianometil al ferrocenalmalononitrilo y una ciclización intramolecular del producto de adición con obtención del intermediario **15**.
3) La transformación intramolecular de **15** con la formación de los productos finales **13a-c** (Esquema 19).



Esquema 19. Posible mecanismo para la formación de los compuestos **13a-e.**

Un mecanismo de formación de las diferrocenilpiridinas **14a,b** está propuesto en el Esquema 20. Este mecanismo incluye simultáneamente tres interacciones entre dos moléculas de ferrocenalmalononitrilo y una molécula de alcohol, obteniendo el intermediario **16**, con una transformación de este intermediario se obtienen los compuestos **14a,b**.



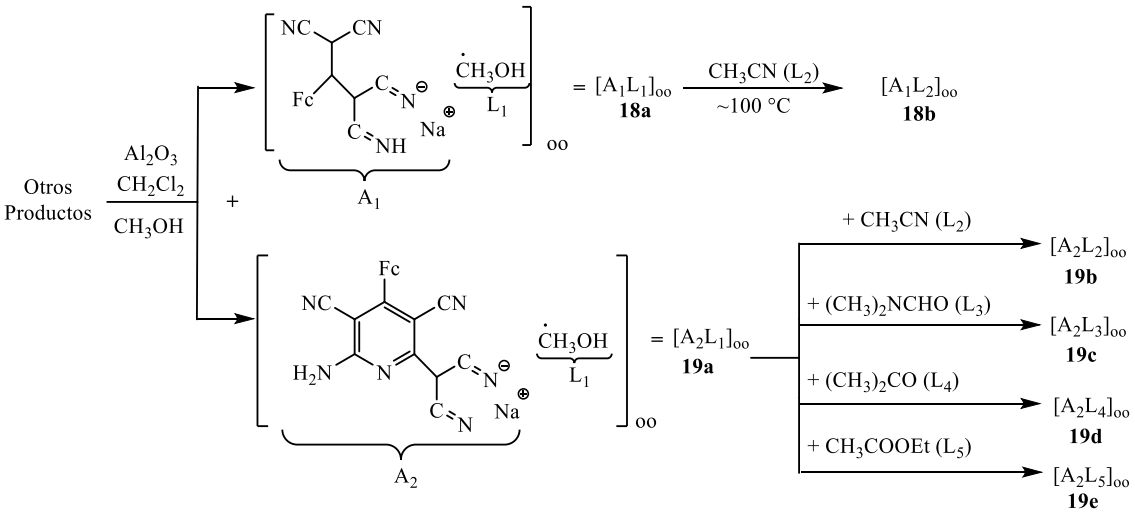
Esquema 20. Posible mecanismo de reacción para la formación de los compuestos **14a,b.**

Las ciclodimerización del ferrocenilmalononitrilo (2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo) **(3),** se llevó a cabo en un medio de metanol o 2-propanol en presencia de H_2O y Na_2CO_3, teniendo como producto el 2-amino-4-ferrocenil-3-ferrocenilmetil-6(metoxi o isopropoxi)-3,4-dihidropiridina-3,5-dicarbonitrilo **(14a,b)** con un rendimiento ~18-19%[83].

Como compuestos laterales de estas reacciones[79], fueron separados los complejos poliméricos de sodio Na+, $\{Na^+$[ferrocenil(tetraciano)propenil]-L$\}_\infty$**(18a,b)** y [Na^+(2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piridildicianometil)-L]$_\infty$ **(19a,b),** donde L= etanol, metanol obtenidos en la reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo **(3)**, con malononitrilo **(2)** (Esquema 16), mencionados como "otros productos".

[79]Klimova, E. I., García, M. M., García, J. J. S., Apan, T. R., Churakov, A. V., & Beletskaya, I. P. (2014). Reactions of 2-cyano-3-ferrocenylacrylonitrile with malononitrile: formation of 4-ferrocenylpyridine-3, 5-dicarbonitrile derivatives and sodium polymeric complexes containing carbanionic ligands. *Pure and Applied Chemistry*, *86*(11), 1839-1852.

Klimova *y colaboradores*[79], reportaron que al realizar la recristalización de **18a** y **19a,** sustituyendo el etanol por otro disolvente, se obtenían nuevos compuestos, en el caso del **18a** la recristalizaron en acetonitrilo, se obtiene el compuesto **18b**, en el caso del **19a** la recristalización se llevó en diferentes medios, acetonitrilo, dimetilformamida, acetona y etilacetona, obteniendo los compuestos **19b**, **19c**, **19d**, **19e** respectivamente (Esquema 21).



Esquema 21. Formación de los complejos poliméricos **18b** y **19b-e**.

Las estructuras cristalográficas de los compuestos **18c**, **19d** y **19e** las determinaron por difracción de rayos X de monocristal. Las estructuras que se muestran en la (Figura 12 y 13) son los aniones cianoferrocenilicos sustituidos en presencia del catión sodio.

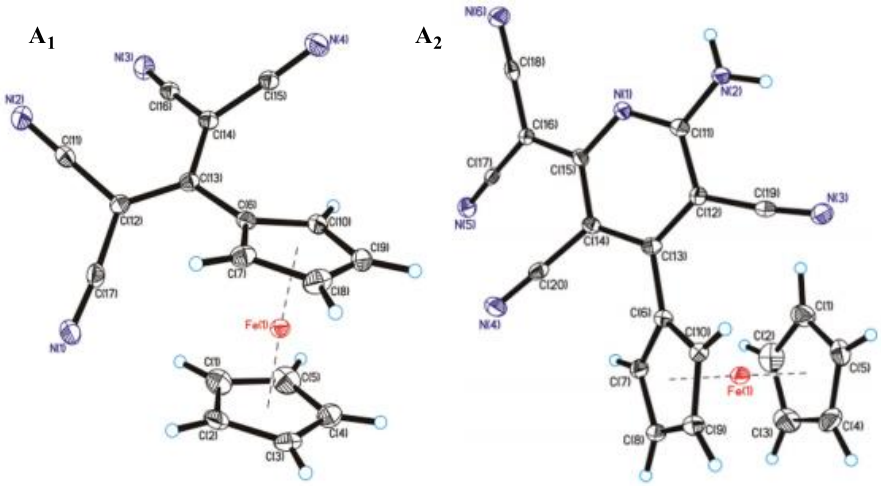


Figura 12. Estructuras moleculares del anión 2-ferrocenil(tetraciano)propenilo (A_1) **18b** y del anión diciano[2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenilpiridil]metilo (A_2) **19d**.

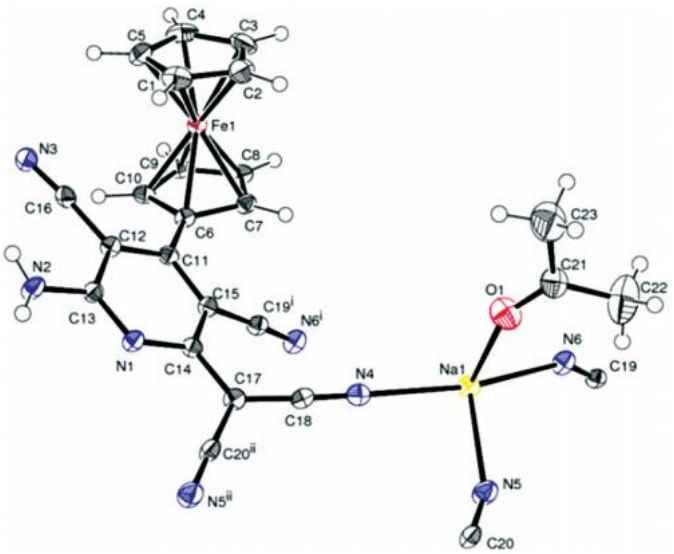
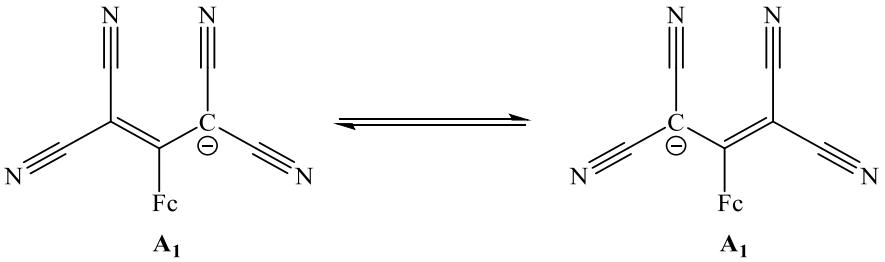


Figura 13. Estructura del diciano[2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenilpiridil]metilsodio con acetona coordinada **19d**.

El anión 1,1,3,3-tetracianopropenico **A₁**, posee una carga negativa que se encuentra en resonancia (Esquema 22). El átomo de carbono central C(13) con hibridación sp^2 es plano con suma de ángulos igual a 359.84 °. Contiene dos sustituyentes de malononitrilo los cuales presentan un ángulo diedrico de 36.6°, esté ángulo lo relacionan con la posible interacción que se tiene con el catión Na.



Esquema 22. Resonancia del anión 2-ferrocenil(tetraciano)propenil **A₁**.

Se lograron obtener las unidades bimetálicas de los compuestos **18b** y **19c** Figuras 14 y 15 respectivamente.

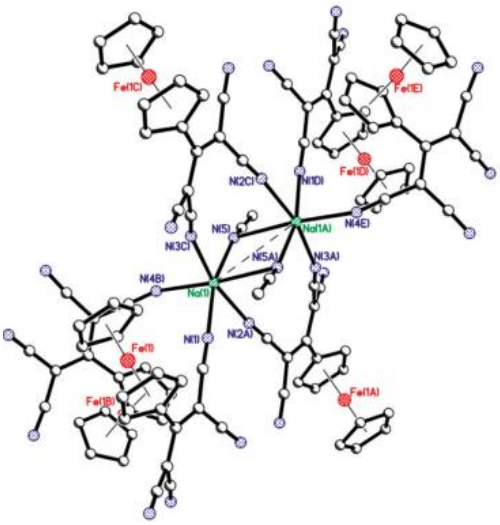


Figura 14. Estructura de la unidad bimetálica del compuesto 2-ferrocenil(tetraciano)propenilo **18b**.

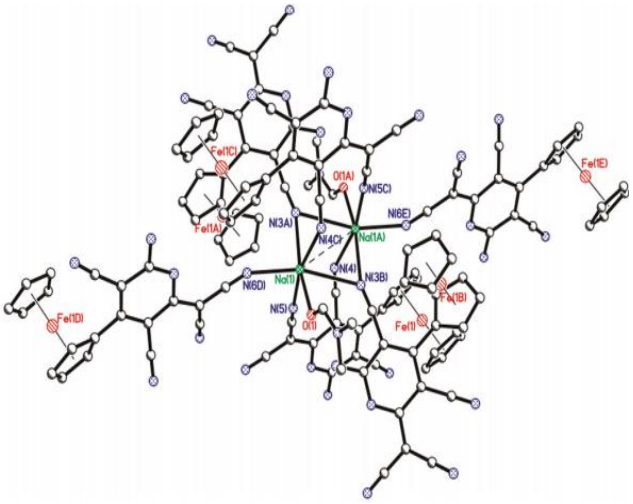
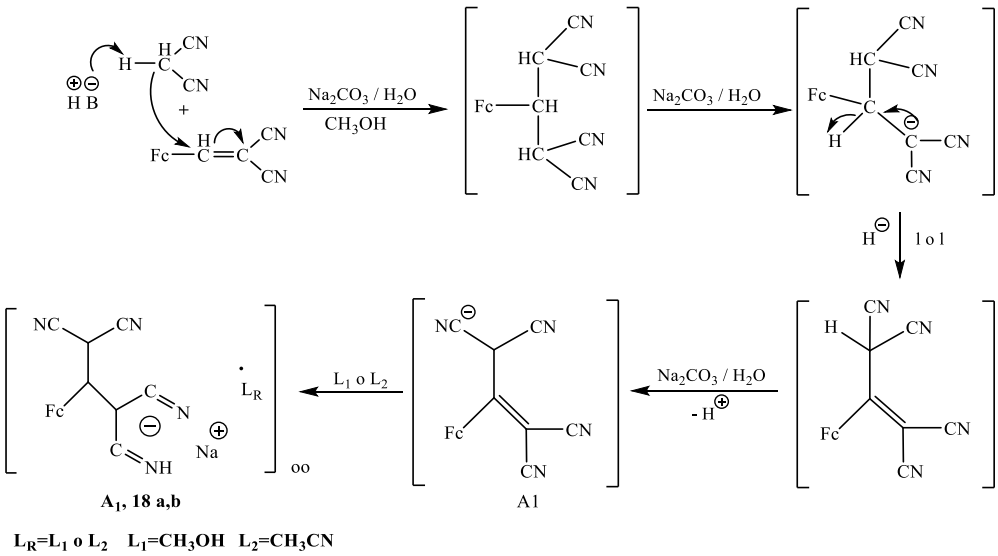


Figura 15. Estructura de la unidad bimetálica del compuesto diciano[2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenilpiridil]dimetilformamida. **19c**.

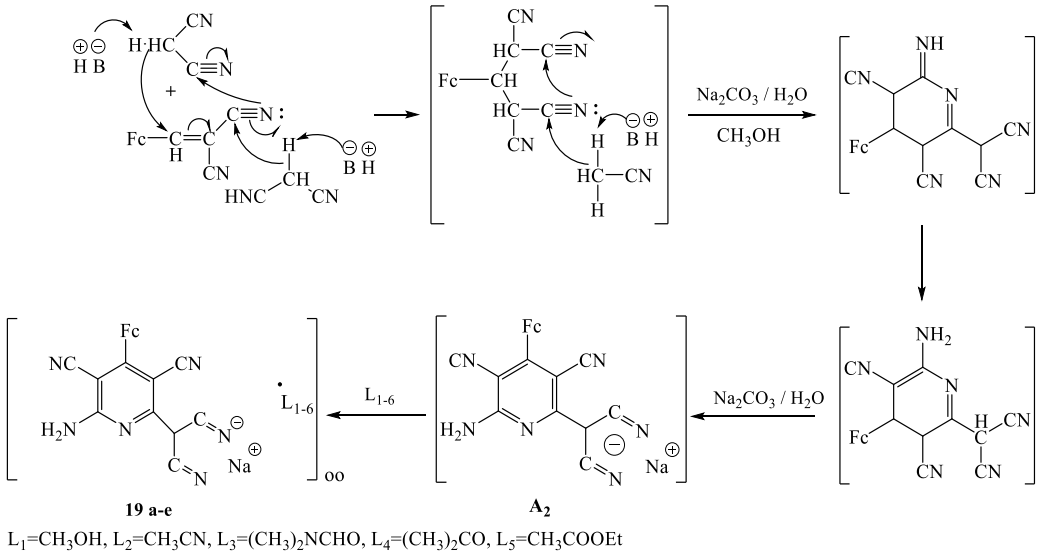
En el Esquema 23 se muestra el posible mecanismo de reacción para la formación del complejo 2-ferronenil(tetraciano) propenil sodio **18a.** Este producto se obtuvo en la reacción del 2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo con malononitrilo en presencia de Na_2CO_3 en un medio H_2O – MeOH, por medio de una reacción de adición de Michael.[80]



Esquema 23. Mecanismo de reacción para la obtención de los fragmentos **A_1** de los complejos **18a, b**.

[80] Michael, J. P. (1997). The biological activity of indolizidine alkaloids. *Natural Product Reports*, *14*, 21-41.

El Esquema 24 muestra el posible mecanismo de la formación de los complejos **19a,e** la reacción que se lleva a cabo entre el ferrocenilmalononitrilo (2-ciano-3-ferrocenilacrilonitrilo) **(3)** con malononitrilo **(2)**.



Esquema 24. Posible mecanismo de reacción para la formación de los fragmentos **A_2** de los complejos **19a, e**.

Los compuestos **13a**, **14a**, **18a**, y **19a**, obtenidos por Klimova *y colaboradores* fueron probados *in vitro* como agentes antitumorales en seis líneas celulares tumorales humanas: U-251 (glioma), PC-3 (próstata), K-562 (leucemia), HCT-15 (colon), MCF-7(mama) y SKLU-1 (pulmón). En la primera instancia se realizaron un screening primario a una concentración fija (50 µM en DMSO), demostrando una citotoxicidad contra las seis líneas celulares tumorales probadas, utilizando el cisplatino como referencia y como células normales se utilizaron los linfocitos humanos normales (MT2) y macrófagos murinos (MTT). El compuesto **13a** muestra los resultados de inhibición del crecimiento celular de 93.4, 96.1 y 91.9 % a 50 µM en tres líneas celulares tumorales humanas (PC-3, K562 Y HCT-15, respectivamente) y también el 88.72 % por inhibición de linfocitos humanos (MT2) (Tabla 2).

Componente								% de inhibición en el crecimiento
	U-251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1	MT2	MTT
13a	77.8 ± 1.4	93.4 ± 3.3	96.1 ± 3.8	91.9 ± 3.0	66.3 ± 9.2	88.2 ± 7.2	88.72 ± 4.1	93.90 ± 6.0
14a	84.6 ± 10.0	96.3 ± 3.1	86.3 ± 13.7	75.5 ± 15.5	57.2 ± 9.4	64.9 ± 8.1	94.58 ± 5.1	87.03 ± 7.5
18a (H_2O)	9.6 ± 1.5	34.3 ± 4.2	35.3 ± 10.5	6.7 ± 1.3	12.0 ± 9.7	21.3 ± 11.2	34.68 ± 14.2	82.58 ± 8.1
19a (H_2O)	22.2 ± 1.2	20.2 ± 5.1	9.8 ± 1.6	8.0 ± 2.2	10.3 ± 5.0	12.2 ± 6.8	37.95 ± 5.1	75.75 ± 4.3
Cisplatino	89.9 ± 8.1	86.7 ± 4.1	74.4 ± 2.1	81.8 ± 7.1	77.9 ± 2.5	95.8 ± 2.1	70.07 ± 0.4	72.01 ± 3.3
Los resultados contienen ± la desviacion estandar, obtenida por dos experimentos independientes a 48 h.								

Tabla 2. Inhibición de líneas de células tumorales humanas de los compuestos **13a**, **14a**, **18a**, **19a.**

2.6.2 Síntesis de pirrolizidinas y pirrolidinas ferrocenilicas

Las pirrolidinas y sus derivados son de gran interés debido a que están presentes productos naturales que presentan una gran actividad biológica[81]. Al agregar el grupo ferrocenilico a la pirrolidina, es probable que este nuevo compuesto aumente su actividad biológica o generar nuevas propiedades medicinales.[82]

a) Pirrolizidinas

Zhang *y colaboradores* reportan la síntesis de nuevos compuestos ferrocenil pirrolizidinas[83], a partir de la cicloadición [3+2] de iluros de azilitina, realizando las reacciones sin disolvente o con pocas cantidades de disolvente bajo irradiación de microondas, debido a que, estudios muestran que se han utilizado para acelerar reacciones orgánicas.

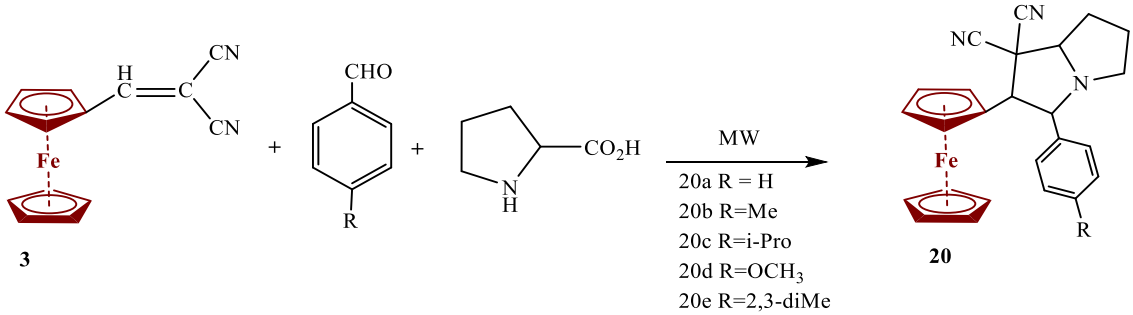
El estudio de Zhang *y colaboradores*, estudiaron y compararon los tres métodos de síntesis para la obtención de pirrolizidinas ferrocenilicas, en los cuales se variaban las condiciones de reacción, donde reacciona el ferrocenilmalononitrilo **(3)** con aldehídos aromáticos y prolina obteniendo las diferentes ferrocenil pirrolizidinas **(20)** (Esquema 25).

---

[81] Daly, J. W., Spande, T. F., Whittaker, N., Highet, R. J., Feigl, D., Nishimori, N & Myers, C. W. (1986). Alkaloids from dendrobatid frogs: Structures of two ω-hydroxy congeners of 3-butyl-5-propylindolizidine and occurrence of 2, 5-disubstituted pyrrolidines and a 2, 6-disubstituted piperidine. *Journal of natural products*, *49*(2), 265-280.

[82] a) Prasanna, R., Purushothaman, S., Suresh, M., & Raghunathan, R. (2011). Convenient synthesis of ferrocenyl β-C-glycosydic spiropyrrolidines and pyrrolizidines through 1, 3-dipolar cycloaddition reaction. *Tetrahedron Letters*, *52*(7), 792-797.b) S. Kathiravan, R. Raghunathan, G. Suresh and G.V. Siva. Med. Chem. Res., published online: 11 November 2011. c) Kathiravan, S., & Raghunathan, R. (2009). A facile one-pot three-component synthesis of ferrocene-grafted dispiro pyrrolidine/pyrrolizidine scaffolds through intermolecular [3+ 2] cycloaddition reaction of ferrocenyl Baylis–Hillman adduct. *Tetrahedron Letters*, *50*(45), 6116-6120.

[83] Yu-Mei, Z., Peng, L., Hong-Li, Z., Guo-Liang, F., & Li-Jun, G. (2012). Microwave-assisted synthesis of novel ferrocenyl pyrrolizidines. *Journal of Chemical Research*, *36*(9), 536-538.



Esquema 25. Síntesis de los ferrocenil pirrolizidinas **(20).**

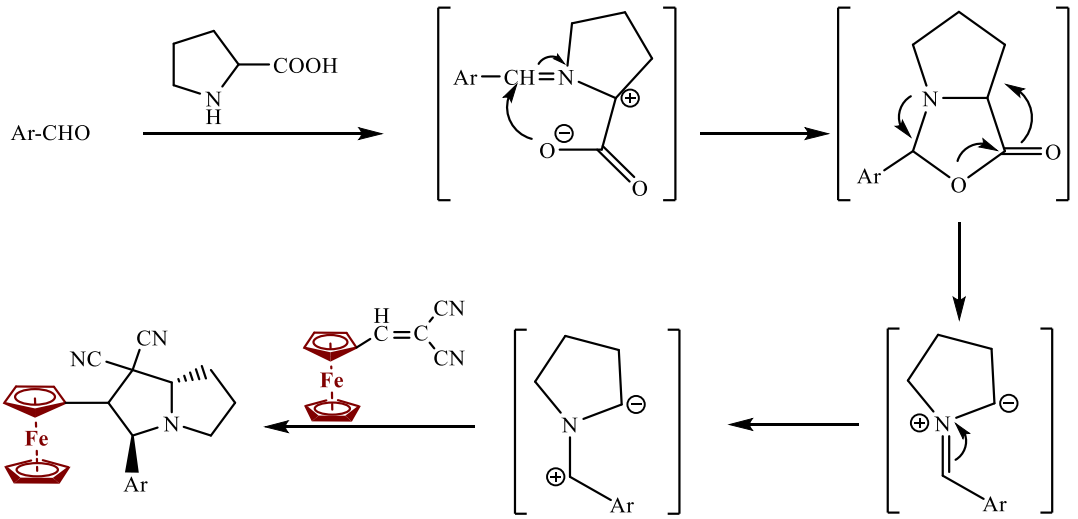
En la Tabla 3 se muestran los rendimientos obtenidos en la síntesis las ferrocenil pirrolizidinas **(20).**[83] Se comprobaron los tres métodos de síntesis, concluyendo que al irradiar el medio de reacción con microondas y sin disolventes, los tiempos de reacción disminuían considerablemente.

	R	Método A		Método B		Método C	
		Tiempo [h]	Rendimiento [%]	Tiempo [h]	Rendimiento [%]	Tiempo [h]	Rendimiento [%]
1	H	16	52	18	49	10	50
2	Me	16	56	15	54	10	53
3	i-Pro	15	48	15	48	10	46
4	2,3-DiMe	15	53	15	54	10	55
5	OMe	16	50	15	51	10	52
Método A: Calentamiento térmico en un sistema de tolueno a reflujo; Método B: tolueno con irradiación de microondas con disolventes; Método C: Medio de reacción sin disolvente bajo irradiación de microondas.							

Tabla 3. Condiciones de reacción de la síntesis del compuesto **20.**

En el Esquema 26 se muestra el posible mecanismo de reacción, el cual describe la generación de los iluros de azometina de aldehídos aromáticos y prolina.[84]

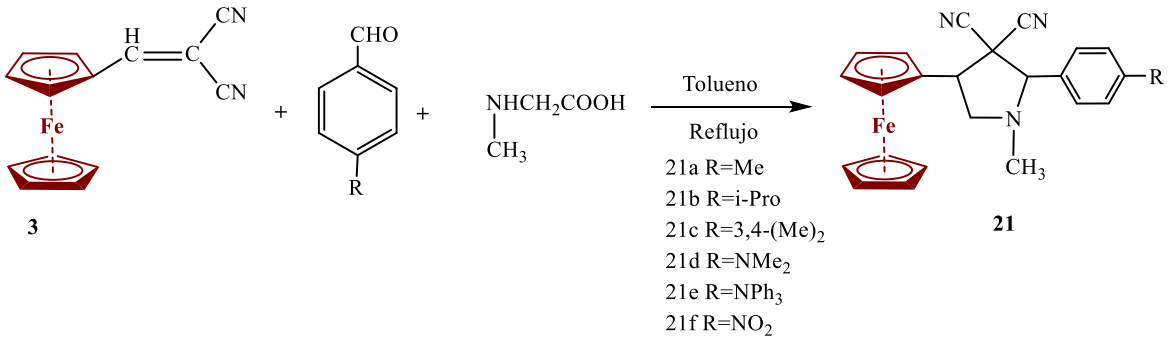
[84]Zhang, Y. M., Liu, P., & Zhang, H. L. (2013). Synthesis of Ferrocenyl Pyrrolizidines Through [3+ 2] Cycloaddition of Azomethine Ylides. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, *43*(3), 340-342.



Esquema 26. Posible mecanismo de formación de ferrocenil pirrolizidinas **(20)**.

b) Pirrolidinas

Zhang Yu-Mei y Zhang Hong-Li, realizaron la síntesis pirrolidinas ferrocenilicas **(21),** a partir de la reacción del ferrocenilmalononitrilo **(3)** y diferentes aldehídos aromáticos, en condiciones de reflujo en tolueno[85] (Esquema 27). Se caracterizó por difracción de rayos X, para el compuesto **(21a)** (Figura 16).



Esquema 27. Síntesis de las diferentes ferrocenil pirrolidinas **(21)**.

[85] Yu-Mei, Z., & Hong-Li, Z. (2014). Synthesis and Crystal Structure of Novel Ferrocenyl Pyrrolidines through Multicomponent Reaction. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic, and Nano-Metal Chemistry*, *44*(8), 1115-1118.

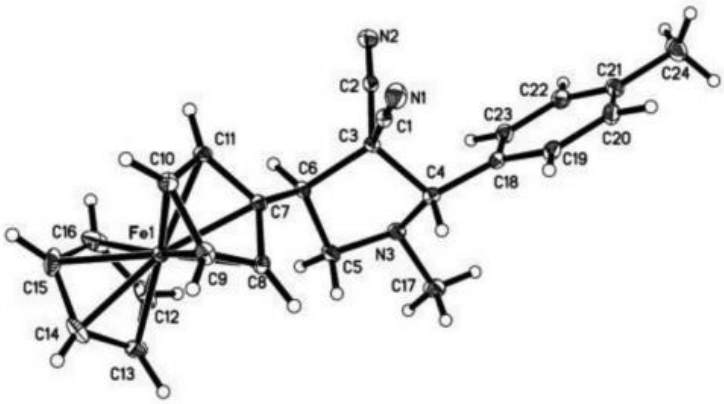


Figura 16. Estructura cristalina del compuesto **21a**.

2.7 Análogos arílicos del ferrocenilmalononitrilo.

En la década de los 90´s el estudio del bencilidenemalononitrillo (BMN) y sus derivados han aumentado[86], los derivados de las "Tirfostinas" presentaron actividad biológica como inhibidores específicos en el factor de crecimiento epidérmico de tirosina quinasa.[87,88] Así se han identificado tirfostinas BMN que poseen actividad biológica como antioxidantes, captadora de radicales libres y desacopladores mitocondriales. Las tirfostinas similares a la 2-(3-hydroxi-4-nitrobencilideno)malononitrilo (AG-126) (Figura 17), estimula el aumento en el nivel de aglutinación celular e inhibe la expresión de genes proinflamatorios como iNOS, COX-2 y suprimen la liberación del TNFa y la activación del poli(ADP-ribosa)polimerasa.[89,90]

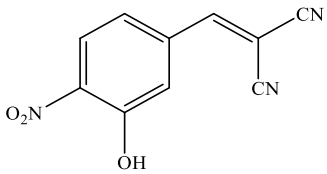
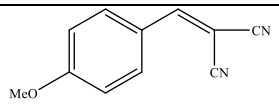
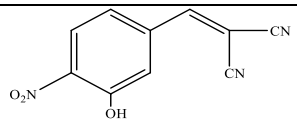
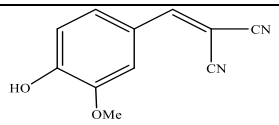
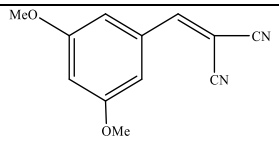
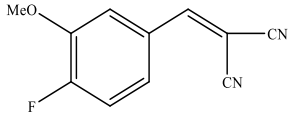
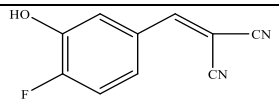


Figura 17. AG-126, Inhibidor de la triocina quinasa.

[86] Turpaev, K., Ermolenko, M., Cresteil, T., & Drapier, J. C. (2011). Benzylidenemalononitrile compounds as activators of cell resistance to oxidative stress and modulators of multiple signaling pathways. A structure–activity relationship study. *Biochemical pharmacology*, *82*(5), 535-547.
[87] Gazit, A., Yaish, P., Gilon, C., & Levitzki, A. (1989). Tyrphostins I: synthesis and biological activity of protein tyrosine kinase inhibitors. *Journal of medicinal chemistry*, *32*(10), 2344-2352.
[88]Levitzki, A., & Mishani, E. (2006). Tyrphostins and other tyrosine kinase inhibitors. *Annu. Rev. Biochem.*, *75*, 93-109.
[89]Sagara, Y., Ishige, K., Tsai, C., & Maher, P. (2002). Tyrphostins protect neuronal cells from oxidative stress. *Journal of Biological Chemistry*, *277*(39), 36204-36215.
[90] Novogrodsky, A., Vanichkin, A., Patya, M., Gazit, A., Osherov, N., & Levitzki, A. (1994). Prevention of lipopolysaccharide-induced lethal toxicity by tyrosine kinase inhibitors. *Science*, *264*(5163), 1319-1322.

Se ha estudiado la reacción que se tiene al aplicar la tirfostina en supresión farmacológica en el shock séptico, isquemia, inflamación y lesiones causadas por radiación y quimioterapia.[91]

Actualmente los tratamientos con tirfostina AG-126 y otros compuestos aromáticos que presentan como sustituyente al molononitrilo (AMN) (Tabla 4) presentan resistencia a las células βTC6, RIN-5AH y MIN6 productoras de insulina en estrés oxidativos y citosinas proinflamatorias y a nivel molecular promueven la acumulación nuclear del factor de transcripción Nrf2 y de la expresión de genes citoprotectores hemo-oxigenasa, la cual suprime la producción intracelular de especies reactivas de oxígeno en βTC6 y contrarresta las alteraciones de la secreción de insulina glucosa estimulada inducida por citosinas pro inflamatorias en la células MIN6.[92]

Código	Estructura	Nombre
AG-9		2-(4-metoxibencilideno)malononitrilo
AG-126		2-(3-hidroxi-4-nitrobencilideno)malononitrilo
EMK 31		2-(4-hidroxi-3-metoxibecilideno)malononitrilo
EMK 131		2-(3,5-dimetoxibencilideno)malononitrilo
EMK 171		2-(3-metoxi-4-fluorobencilideno)malononitrilo
EMK 201		2-(3-hidroxi-4-fluorobencilideno)malononitrilo

[91] Hanisch, U. K., Prinz, M., Angstwurm, K., Häusler, K. G., Kann, O., Kettenmann, H., & Weber, J. R. (2001). The protein tyrosine kinase inhibitor AG126 prevents the massive microglial cytokine induction by pneumococcal cell walls. *European journal of immunology*, *31*(7), 2104-2115.

[92]Turpaev, K., & Welsh, N. (2016). Aromatic malononitriles stimulate the resistance of insulin-producing beta-cells to oxidants and inflammatory cytokines. *European journal of pharmacology*, *784*, 69-80.

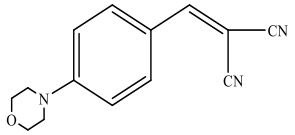
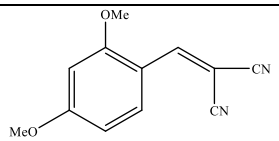
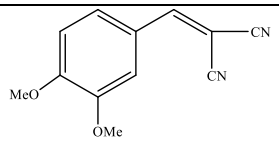
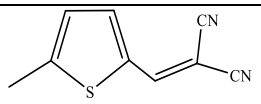
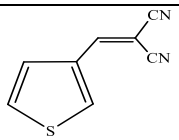
EMK 251		2-(4-morfolinobencilideno)malononitrilo
EMK 721		2-(2,4-dimetoxibencilideno)malononitrilo
EMK 731		2-(2,4-dimetoxibencilideno)malononitrilo
EMK 1071		2-[(5-metiltiofen-2-il)metileno]malononitrilo
EMK 1091		2-(tiofen-3-ilmetileno)malononitrilo

Tabla 4. Estructuras de compuestos AMN.

2.8 Azufre

El azufre es un elemento químico el cual presenta diferentes formas alotrópicas,[93] posee seis formas alotrópicas estables[94] (figura 18). En la actualidad es muy común encontrar al azufre en su forma nativa (S_8) como mineral en zonas volcánicas, en forma de piedras quebradizas y un color amarillo pálido.

Figura 18. Formas alotrópicas estables del azufre.

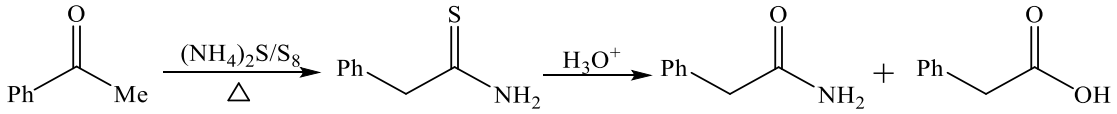
[93] Donohue, J. (1961). The structures of elemental sulfur. In Organic Sulfur Compounds (pp. 1-6). Pergamon.
[94] Meyer, B. (1976). The structures of elemental sulfur. In *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry* (Vol. 18, pp. 287-317). Academic Press.

2.8.1 Aplicaciones de Azufre

El azufre presenta grandes aplicaciones en la industria química, es utilizado como base para la producción de ácido sulfúrico, para productos farmacéuticos, colorantes, agroquímicos, también es utilizado directamente en fertilizante, fungicidas y pesticidas.[95] Es de gran importancia en la biología, ya que se encuentra como constituyente de aminoácidos[96] y vitaminas.[97]

a) Como reactivo

En 1887 Willgerodt fue el pionero en reportar los primeros estudios donde utiliza al azufre elemental como reactivo[98], su estudio consistió en hacer reaccionar acetofenona con azufre en una disolución de sulfuro de amonio, obteniendo como productos fenilacetamida y ácido fenilacético después del tratamiento con ácido, denominando a la reacción Willgerodt-Kindler (Esquema 28).

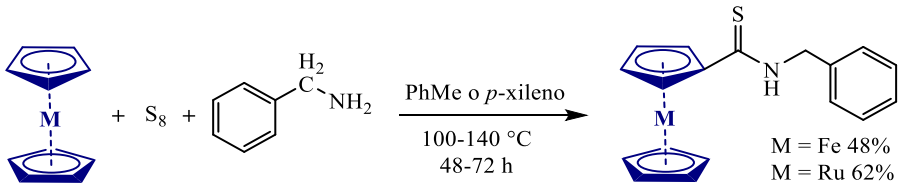


Esquema 28. Reacción de Willgerodt.

En 2013 Patra y *colaboradores*[99], estudiaron la síntesis de derivados Ferrocenilicos y Rutenocenilicos de amidas aromáticas, usando azufre elemental en la reacción, obteniendo rendimientos superiores al 40% en las tioamidas obtenidas (Esquema 29).

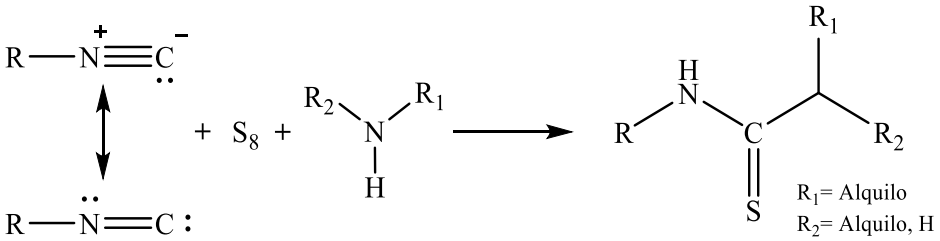
---

[95] Nguyen, T. B. (2017). Elemental Sulfur and Molecular Iodine as Efficient Tools for Carbon-Nitrogen Bond Formation through Redox Reactions. *Asian Journal of Organic Chemistry*, *6*(5), 477-491.
[96] Brosnan, J. T., & Brosnan, M. E. (2006). The sulfur-containing amino acids: an overview. *The Journal of nutrition*, *136*(6), 1636S-1640S.
[97] Parry, R. J. (1983). Biosynthesis of some sulfur-containing natural products investigations of the mechanism of carbon-sulfur bond formation. *Tetrahedron*, *39*(8), 1215-1238.
[98] Willgerodt, C. (1888). verschlechtern sich die Ausbeuten drastisch durch die Zunahme der Kettenlänge der Alkylreste. *Ber. Dtsch. Chem. Ges*, *21*, 534-536.
[99] Patra, M., Hess, J., Konatschnig, S., Spingler, B., & Gasser, G. (2013). Synthesis of ferrocenyl and ruthenocenyl thioamide derivatives using a single-step three-component reaction. *Organometallics*, *32*(20), 6098-6105.



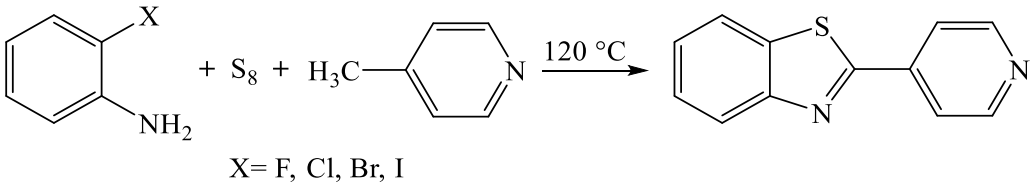
Esquema 29. Tioamidas metalocenilicas.

Estudios muestran que las moléculas isoelectrónicas de alquilo y del isonitrilo presentan algunas similitudes químicas bajo condiciones de reacción del tipo Willgerodt-Kindler,[95] ya que el isonitrilo reaccionaba de la misma manera que los alquilos, cabe mencionar que el triple enlace que presenta el isonitrilo se encuentra más polarizado presentando una mayor reactividad[100] (Esquema 30).



Esquema 30. Síntesis de tioureas a partir de isonitrilos, aminas y azufre.

Se ha estudiado la obtención de benzotiazoles a partir de tres componentes libres de catalizador, en presencia de azufre elemental y un socio reductor, por ejemplo la obtención de la 2-(piridin-4-il)benzo[*d*]tiazol[101] (Esquema 31).

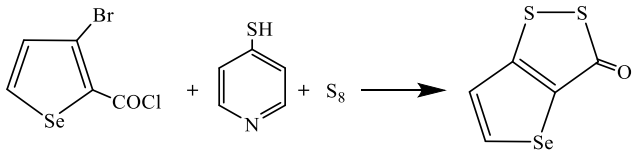


Esquema 31. Obtención de la 2-(piridin-4-il)benzo[*d*]tiazol.

[100] Nguyen, T. B., Ermolenko, L., & Al-Mourabit, A. (2014). Three-component reaction between isocyanides, aliphatic amines and elemental sulfur: Preparation of thioureas under mild conditions with complete atom economy. *Synthesis*, *46*(23), 3172-3179.

[101] Nguyen, T. B., Ermolenko, L., & Al-Mourabit, A. (2013). Nitro-Methyl Redox Coupling: Efficient Approach to 2-Hetarylbenzothiazoles from 2-Halonitroarene, Methylhetarene, and Elemental Sulfur. *Organic letters*, *15*(16), 4218-4221.

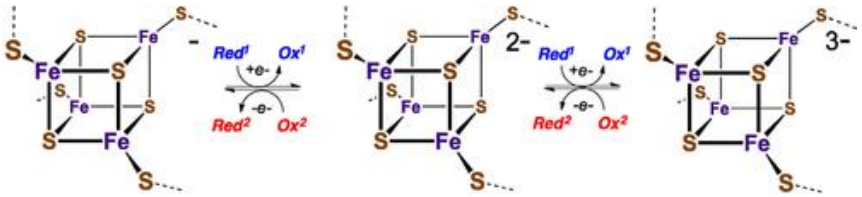
El azufre elemental también ha sido utilizado para la obtención de ditioles, por ejemplo, la reacción de condensación del cloro anhidruro de 2-carboxi-3-bromoselenofeno con 4-mercaptopiridina y azufre elemental, dando como producto su correspondiente ditiol (Esquema 32).[102]



Esquema 32. Obtención de ditiolona a partir del 4-mercaptopiridina.

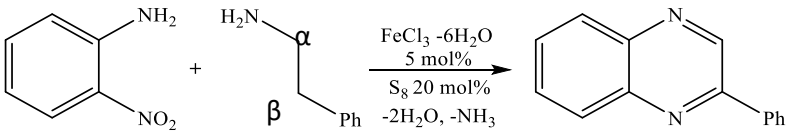
b) Como catalizador

Actualmente se ha encontrado que los grupos de hierro-azufre están presentes en sitios activos de muchas enzimas y estos presentan una gran importancia en las transformaciones redox, por ejemplo en la fotosíntesis, el transporte de electrones y la regulación del hierro en los organismos[95] (Esquema 33).



Esquema 33. Reacción redox de un grupo de hierro-azufre.

Estudios muestran que al hacer reaccionar la orto-nitroanilina con 2-feniletilamina en presencia de azufre elemental y tricloruro de hierro se obtuvo como resultado una condensación redox, donde la α-metileno y β-metileno se oxidaron para dar la imina correspondiente dando lugar a la quinoxalina correspondiente[103] (Esquema 34).



Esquema 34. Condensación redox catalizada por Fe/S

[102] Beelitz, K., & Praefcke, K. (1980). 3H-Selenolo [2, 3-d]-1, 2-thiol-3-on und 8H-Diselenolo-[3, 2-b: 2′, 3′-e] thiopyran-8-on, zwei neue Ringsysteme. Liebigs Annalen der Chemie, 1980(10), 1620-1622.

[103] Nguyen, T. B., Retailleau, P., & Al-Mourabit, A. (2013). A simple and straightforward approach to quinoxalines by iron/sulfur-catalyzed redox condensation of o-nitroanilines and phenethylamines. *Organic letters*, *15*(20), 5238-5241.

3. Hipótesis

El 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo presenta en su molécula los átomos de hierro y nitrógeno, el cual debe transformarse en presencia de azufre elemental y NaHS, obteniendo la formación de diferentes compuestos orgánicos que presentan en sus estructuras fragmentos ferrocenílicos con átomos de azufre, nitrógeno y oxígeno.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Investigar a profundidad las reacciones de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en presencia o ausencia de azufre elemental e hidrosulfido de sodio.

4.2 Objetivos Particulares

1. Realizar la síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo a partir del ferrocenilcarbaldehido con malononitrilo.
2. Evaluar la reactividad del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en presencia de S_8/NaHS en diferentes disolventes.
3. Separar los productos obtenidos en las reacciones de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo usando métodos cromatográficos.
4. Determinar las estructuras de los compuestos obtenidos por medio de estudios de espectroscopia convencional como RMN de ^{1}H, ^{13}C, análisis elemental e Infrarrojo.
5. Determinar las estructuras de los compuestos por medio de estudios de Difracción de Rayos X.
6. Proponer los posibles mecanismos reacción de los productos obtenidos.

5. Sección Experimental

5.1 Técnicas de caracterización

Los análisis por resonancia magnética nuclear (RMN) de ^{1}H y ^{13}C se realizaron en un espectrofotómetro de RMN de 9.4 Teslas, marca Varian, modelo MR (400 y 75 MHz) usando soluciones de $CDCl_3$. Con Me_4Si como referencia interna.

La espectroscopia por Infrarrojo (IR) se llevó 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 espectrómetro Varian MAT CH-6 MS IE (70-eV).

El análisis por difracción de Rayos-X de monocristal para los compuestos **(6, 9, 10, 11)** 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 refinado 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 (°).

5.2 Materiales y reactivos

Todos los reactivos fueron obtenidos de Sigma-Aldrich y los disolventes Baker fueron utilizados sin purificar: ferrocenilcarbaldehido (98%), molononitrilo (99%), hidrosulfida de sodio (66%), azufre elemental, metanol (99%), etanol (99%), piperidina (99%), piridina (99%), ácido acético glacial (99%), óxido de aluminio Brockmann III, dióxido de silicio y sulfato de calcio.

Las placas cromatográficas, se prepararon con dióxido de silicio y sulfato de calcio, empleando como eluyente la mezcla de diferentes disolventes (hexano, éter y diclorometano) en diferentes proporciones. Las columnas de cromatografía se prepararon con el óxido de aluminio de Actividad de Brockmann III.

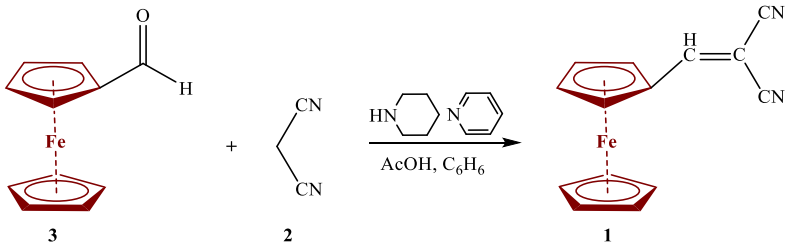
5.3 Desarrollo experimental

En este apartado del trabajo se muestra la base fundamental de la investigación, ya que se describe el método de síntesis que se ha realizado para la obtención de la materia prima 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1),** así como el estudio de esta en presencia S_8 y NaHS.

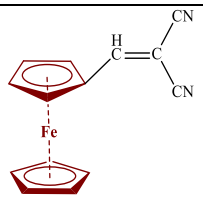
5.3.1 Síntesis de la materia prima

La primera etapa consistió en la obtención del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)**, para ello se empleó la condensación de Knoevenagel, y su respectiva purificación del producto y la cristalización de la materia prima, siendo caracterizadas a partir de RMN ^{1}H y ^{13}C e IR.

Se parte de una solución de ferrocenilcarbaldehído **3** (4g, 18.3 mmol) y malononitrilo **2** (1.15 g, 18.3 mmol) en benceno (30 mL), en presencia de piperidina (0.5 mL), piridina (0.5 mL) y ácido acético (0.5 mL). La reacción se llevó a cabó con agitación constante durante 30 min a temperatura ambiente. Se obtuvo (3.34 g, 17.017 mmol), el producto se purificó por columna de alúmina (eluyente hexano-éter 4:1) (Esquema 35).



Esquema 35. Síntesis del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo.

***3-Ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo* (1)**		
	**Apariencia:**	Cristales Morados
	Peso molecular:	261.84 g/mol
	Rendimiento:	91%
	Punto de fusión:	98-100 °C
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	4.33(5H, s, C_5H_5), 4.84(2H,m, C_5H_4), 4.98(2H, m, C_5H_4), 7.71(1H,s,CH)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	2185,2170(CN); 1630(C=C); 1101, 992, 814 Fc	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 64.18 %H: 3.82 %N: 10.68	

5.3.2 Procedimiento General del estudio de la reactividad del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo con S_8 y NaHS

A una disolución de 0.5g (2.33 mmol) de 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)** en 30 mL con su correspondiente medio alcohol/agua (2:1) [alcohol: etanol, metanol e isopropanol] se adicionó azufre elemental (S_8, 2.33mmol) e hidrosulfido de sodio (NaHS, 2.33mmol). La mezcla reaccionante se mantuvo a reflujo por un periodo de 6-8 horas. Posteriormente se evaporó el disolvente y los productos fueron separados por medio de columnas de Al_2O_3 (Brockman, actividad III) como fase estacionaria. Posteriormente cada una de las fracciones fueron purificadas por medio de placas preparativas de dióxido de silicio (Esquema 36), se utilizaron diferentes mezclas de eluyentes los cuales son: hexano, hexano-éter (1:1), hexano diclorometano (1:1), éter. Obteniendo los siguientes productos: malononitrilo **(2)**, ferrocenilcarbaldehído **(3)**, 2-ferrocenilacetonitrilo **(4)**, 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona **(5)**, 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6)**, 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7)**, dietil(ferrocenilmetiliden)malonato **(8)**, 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**, 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a)**, 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina **(10b)**, 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina **(10c)**, 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11)**, 2,3-diferrocenilciclopropentiona **(12)**, 2,3-diferrocenilciclopropenona **(13)**, Metil-(*Z*,*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14 a,b)**, (*Z*,*E*)-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15 a,b).**

6. Análisis de resultados

En esta tesis se presentan los resultados de las reacciones de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)** con azufre elemental en presencia de NaHS en presencia de diferentes (R-OH/H_2O) como disolvente.

En el Esquema 36 se puede observar de forma más simplificada como se llevó a cabo la obtención de todos los compuestos en los diferentes medios de reacción.

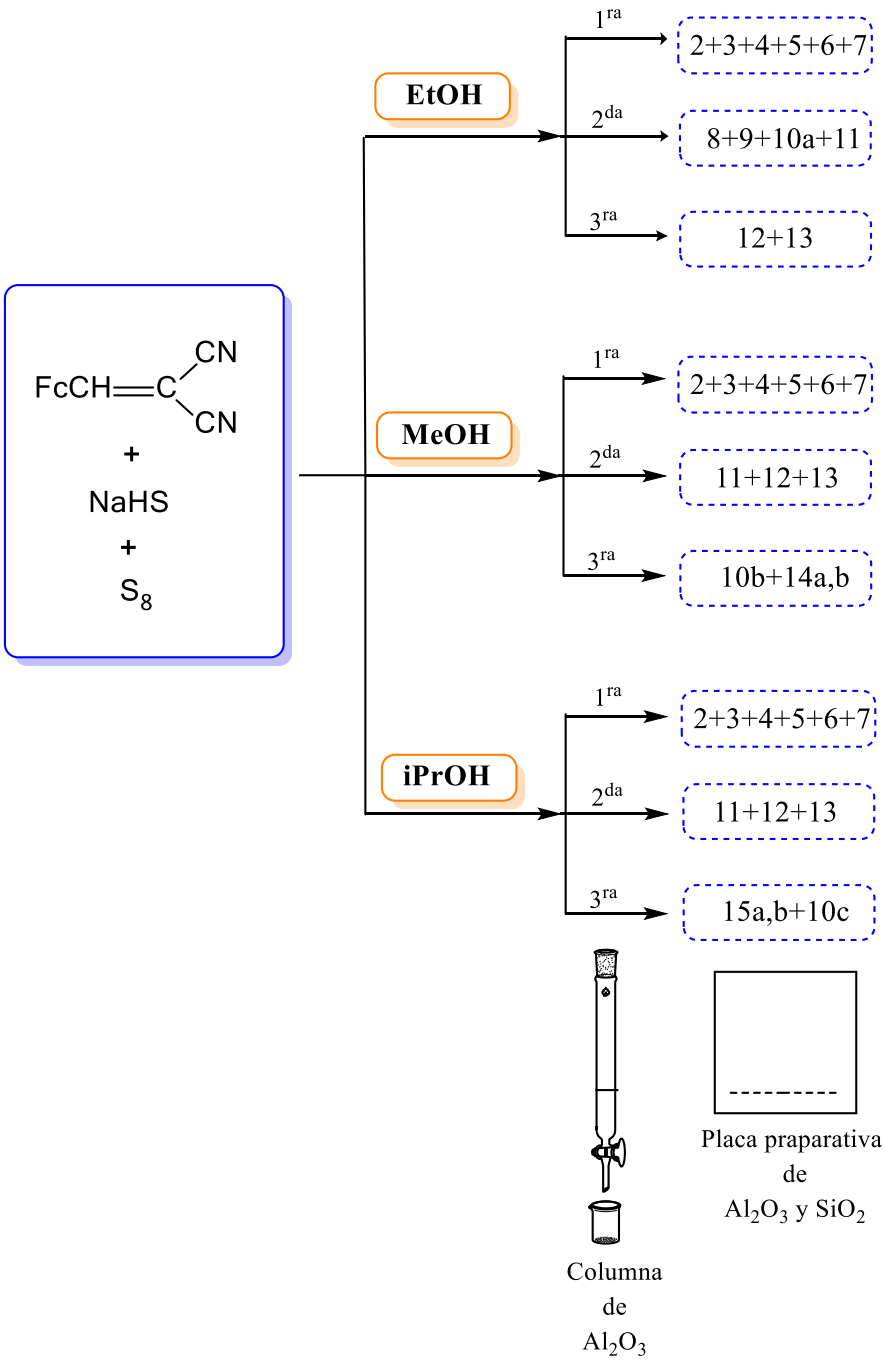
Los análisis de resultados serán divididos en tres secciones las cuales son:

I) Resultados de los diferentes medios de reacción:
   a) Etanol (EtOH)
   b) Metanol (MeOH)

c) Isopropanol (iPrOH)

II) Propuestas de los mecanismos de reacción

III) Caracterización espectroscópica y cristalográfica.



Esquema 36. Fracciones separadas de la reacción del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en los diferentes medios de reacción.

I) Resultados de los diferentes medios de reacción:

a) Reacción llevada a cabo en etanol/agua.

La primera reacción se realizó en EtOH/H_2O (2:1) a reflujo durante 6 horas. El seguimiento obtención de productos de la reacción de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo se hizo usando cromatografía cualitativa con placas de SiO_2.

En la cromatoplaca se observó que en la mezcla reaccionante se obtuvieron una gran variedad de diferentes productos.

Para obtener y aislar la mayoría de estos productos en estado individual se realizó un experimento usando 0.5g (2.33 mmol) del compuesto inicial (3-ferrocenil-2-ciano-acrilonitrilo) (**1**).

Los productos de reacción fueron separados por primera vez usando columnas de cromatografía con Al_2O_3, obteniendo tres fracciones, utilizando diferentes eluyentes o mezclas de eluyentes:

1er Eluyente (hexano)

2do Eluyente (hexano: éter 1:1)

3er Eluyente (hexano: diclorometano 1:1)

Cada una de las fracciones anteriores se separaron por segunda vez usando cromatoplacas preparativas de SiO_2 y Al_2O_3.

En la primera fracción se obtuvieron los siguientes compuestos: malononitrilo (**2**), ferrocenilcarbaldehído (**3**), 2-ferrocenilacetonitrilo (**4**), 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona (**5**), 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona (**6**) y 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo (**7**) (Figura 19).

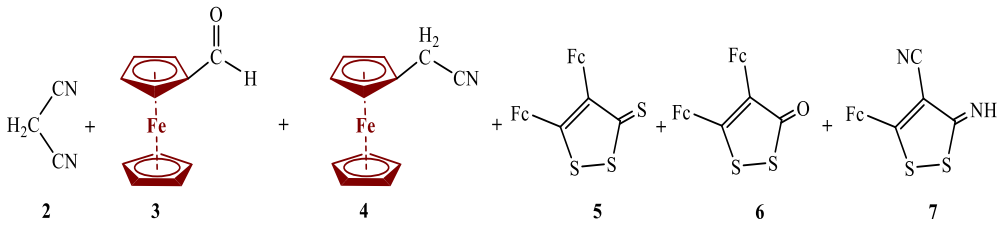


Figura 19. Compuestos de la primera fracción (EtOH/H_2O).

Todos los compuestos se obtuvieron en forma individual, como sólidos cristalinos y se caracterizaron por métodos fisicoquímicos y espectroscópicos convencionales: IR, RMN de ^{1}H y ^{13}C. En la determinación del punto de fusión se realizó su comparación con los reportados en la literatura.

En la segunda fracción se aislaron cuatro productos individuales: Dietil(ferrocenilmetilen)malonato (**8**), 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno (**9**), 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina (**10a**) y 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina (**11**) (Figura 20).

Los compuestos 10[71] y 11[78] fueron publicados con anterioridad.

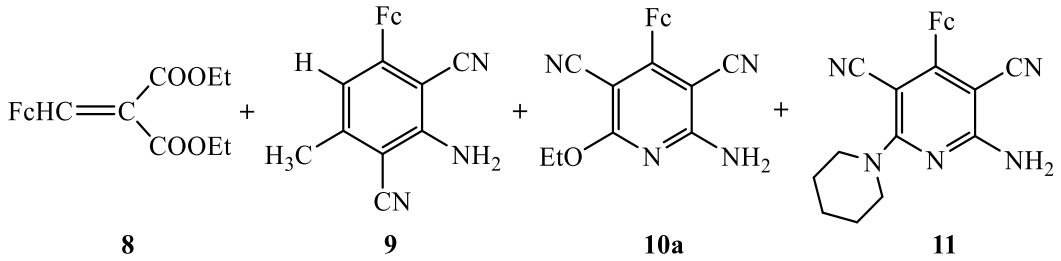


Figura 20. Compuestos obtenidos de la segunda fracción de cromatografía (EtOH/H_2O).

En la tercera fracción se separaron dos últimos productos, los cuales son la 2,3-diferrocenilciclopropentiona (**12**) y 2,3-diferrocenilciclopropenona (**13**) (Figura 21).

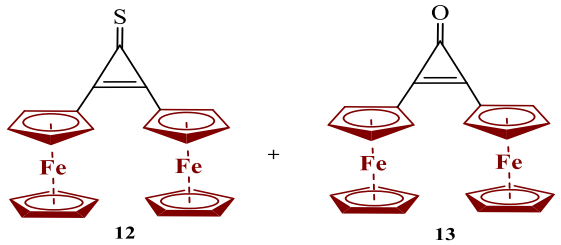
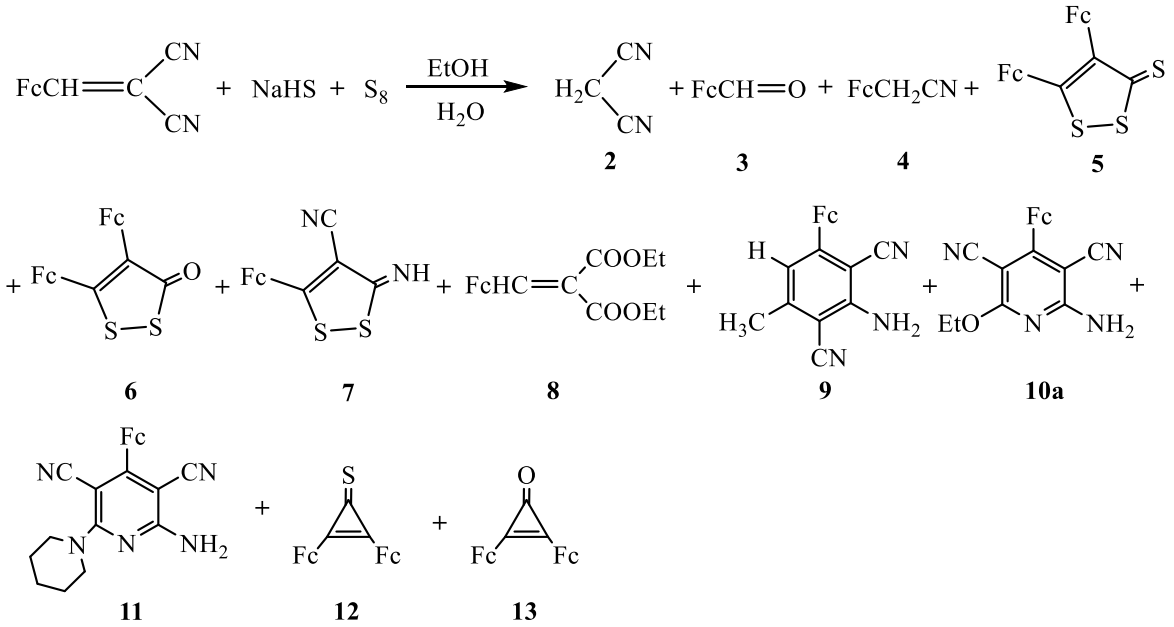


Figura 21. Compuestos obtenidos de la tercera fracción (EtOH/H_2O).

Por lo tanto, la reacción de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en presencia de azufre elemental y NaHS se obtienen aproximadamente 12 productos (Esquema 37).



Esquema 37. Reacción de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en (EtOH/H_2O).

Número de compuesto	Estructura del compuesto	Rendimiento %	Número de compuesto	Estructura del compuesto	Rendimiento %
2	H_2C(CN)(CN)	3	**8**	FcHC═C(COOEt)(COOEt)	4
3	FcCH═O	4	**9**	Fc, H, CN, H_3C, NH_2, CN	16
4	$FcCH_2CN$ +	4	**10a**	Fc, NC, CN, EtO, N, NH_2	20
5	Fc, Fc, S, S–S	3	**11**	Fc, NC, CN, N, N, NH_2	15
6	Fc, Fc, O, S–S	5	**12**	S, Fc, Fc	6

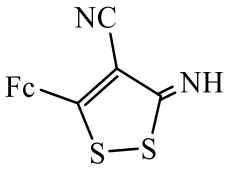
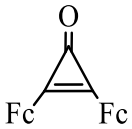
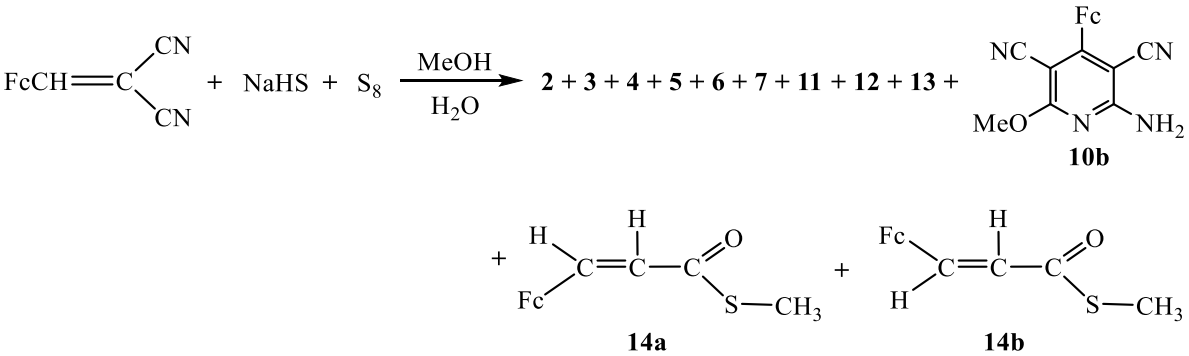
7		6	**13**		4

Tabla 5. Rendimientos de los productos de reacción.

b) Reacción llevada a cabo en metanol/agua.

La reacción de condensación del 3-ferrocenil-2-ciano-acrilonitrilo **1** en metanol ($MeOH/H_2O$, 2:1), en presencia de azufre elemental S_8 e hidrosulfuro de sodio, durante 6 horas de reflujo a 80 °C, en el Esquema 38 se observa la reacción con los productos obtenidos en las condiciones de reacción establecidas.



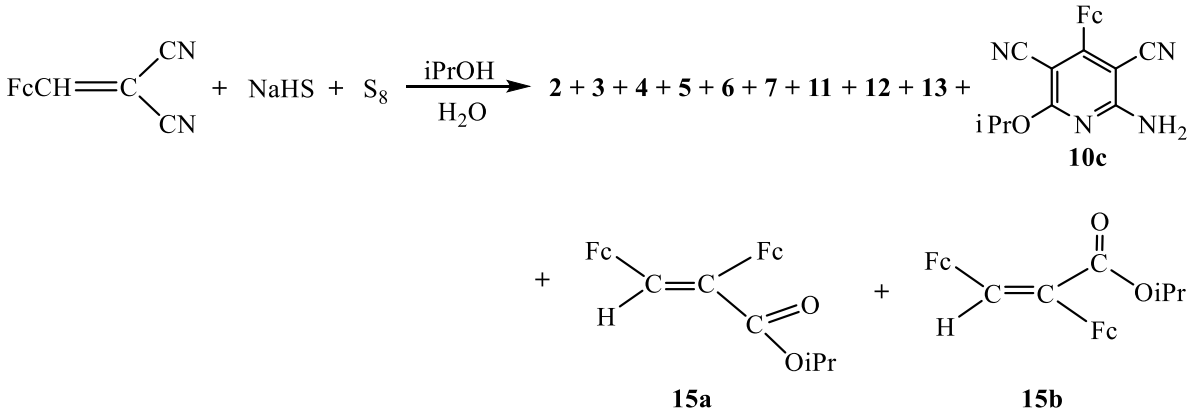
Esquema 38. Reacción de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en MeOH.

Todos los compuestos se separaron y purificado de forma individual y caracterizada por métodos espectroscópicos convencionales IR, RMN de ^{1}H y ^{13}C y fisicoquímicos como punto de fusión.

Los datos del compuesto **10b** fueron comparados a los datos experimentales con los datos teóricos de la literatura.

c) Reacción llevada a cabo en isopropanol/agua.

Los productos obtenidos de la reacción del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **1** con azufre elemental S_8 e hidrosulfuro de sodio NaHS en isopropanol/H_2O (2:1), durante 6 horas a reflujo a 80°C están presentes en (Esquema 39).



Esquema 39. Reacción de conversión del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en iPrOH.

El 2,3-diferrocenilacrilato de isopropil se obtuvo en una mezcla de los isómeros geométricos ***Z*-15a** y ***E*-15b**. Los isómeros fueron separados usando cromatoplacas preparativas de Al_2O_3 y SiO_2.

Las características de todos los productos obtenidos se realizaron por métodos fisicoquímicos y por espectroscopia convencional de IR, RMN de ^1H, ^{13}C y análisis elemental.

II) Propuestas de los mecanismos de reacción

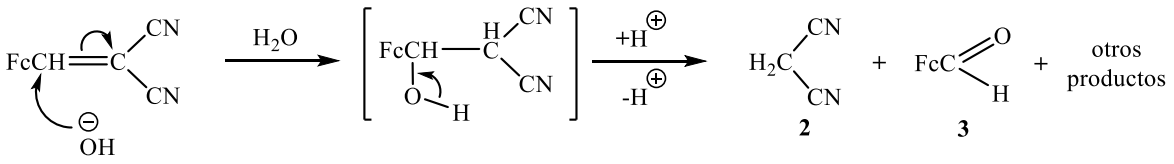
1) Hidrólisis del NaHS y obtención de CH_3SH.

$$NaHS + H_2O \rightleftharpoons NaOH + H_2S \quad (a)$$

$$CH_3OH + H_2S \rightleftharpoons CH_3SH + H_2O \quad (b)$$

Esquema 40. Hidrólisis del NaHS (a) y obtención de CH_3SH (b).

2) Fragmentación del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo.

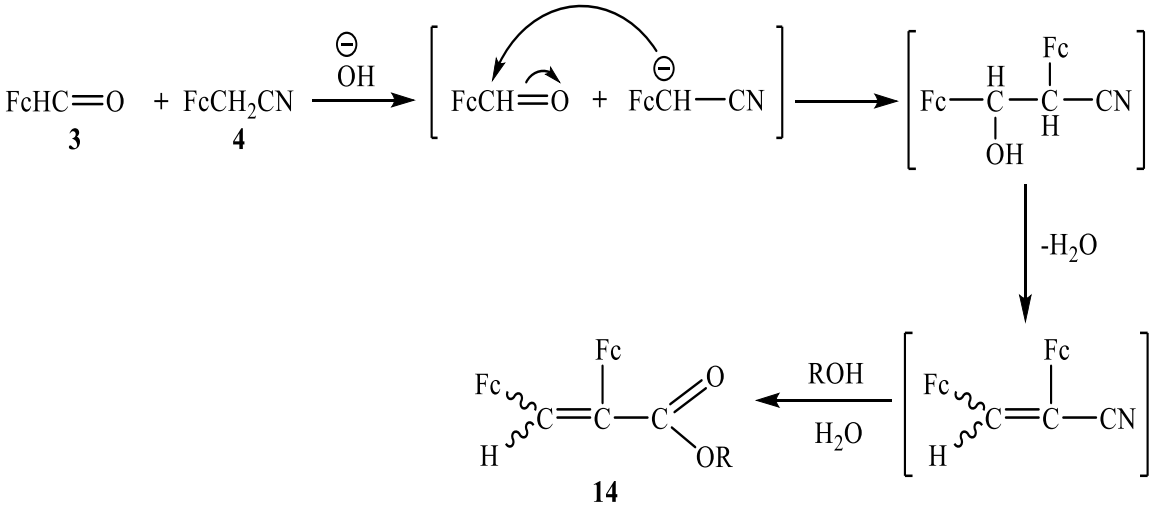


Nota: otros posibles productos de fragmentación del compuesto 1 son los siguientes: HCN, $FcCH_2CN$ (4), FcCH=CH-CN, $+CH_3CN$.

Esquema 41. Fragmentación del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo.

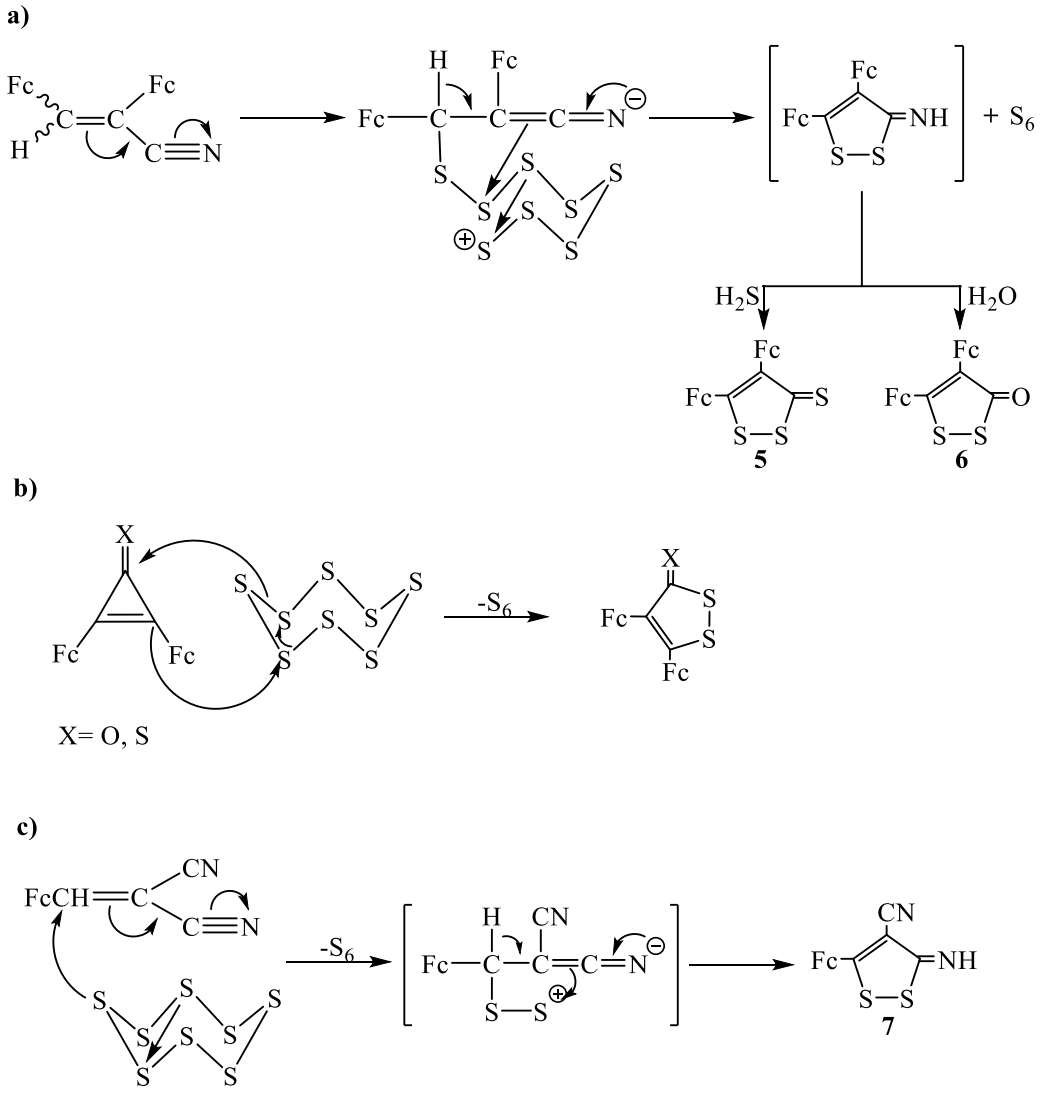
3) Reacciones de condensación.

Con los productos de fragmentación del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **1**, pueden ocurrir diferentes reacciones de condensación que a continuación se describen en los esquemas 42 y 43.



Esquema 42. Reacciones de condensación.

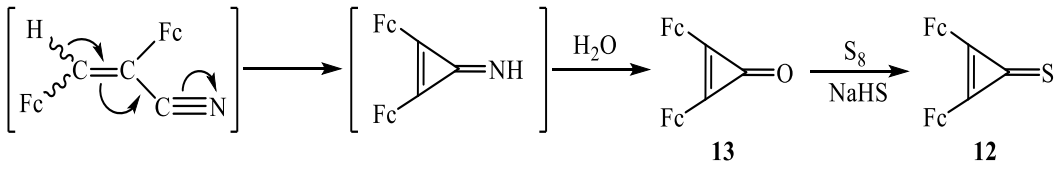
4) Interacciones con Azufre y NaHS.



Esquema 43. Interacciones con Azufre y NaHS.

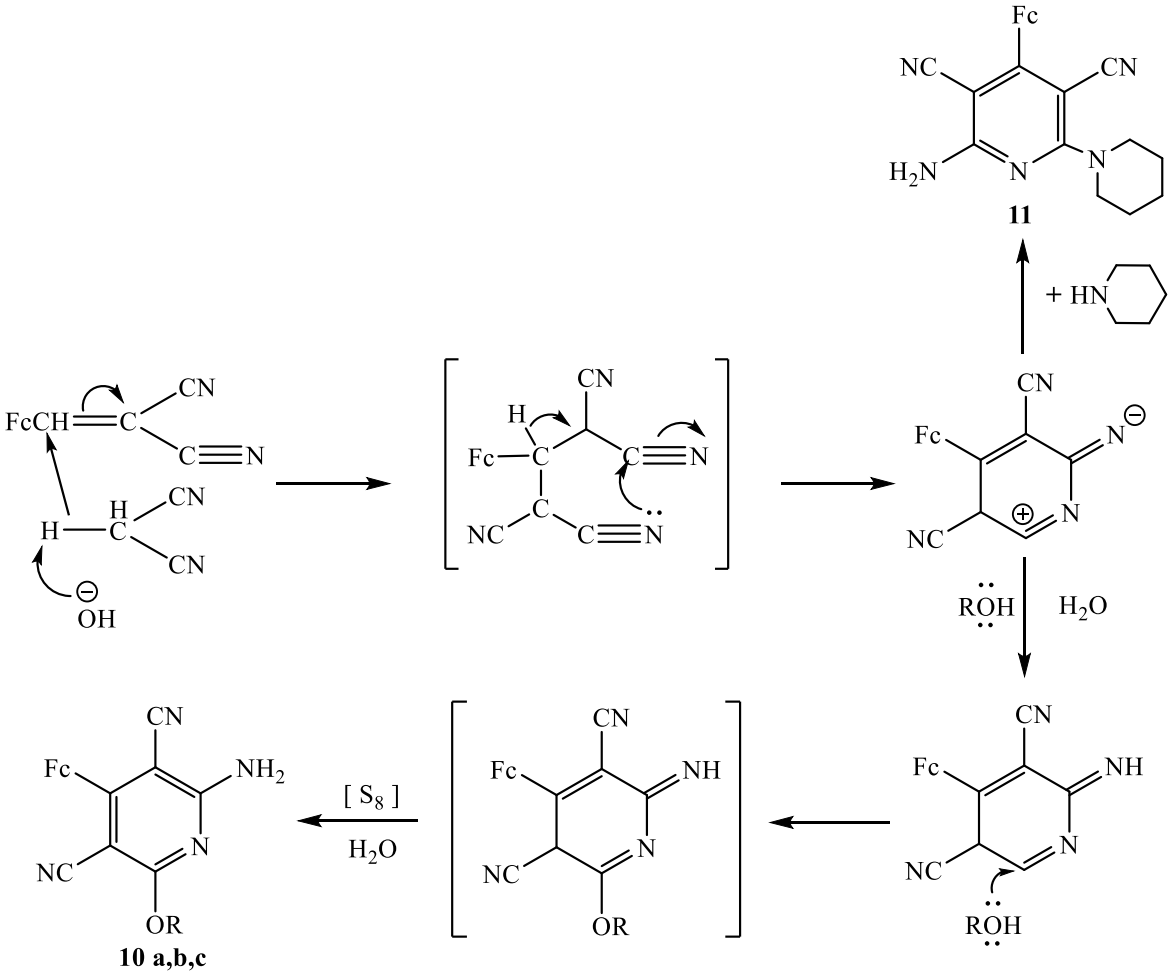
5) Ciclización Intramolecular.

Se puede llevar a cabo la ciclización intramolecular de los productos de fragmentación y condensación entre los que se puede obtener la 2,3-diferrocenilciclopropenona **13** y la 2,3-diferrocenilciclopropentiona **12**.



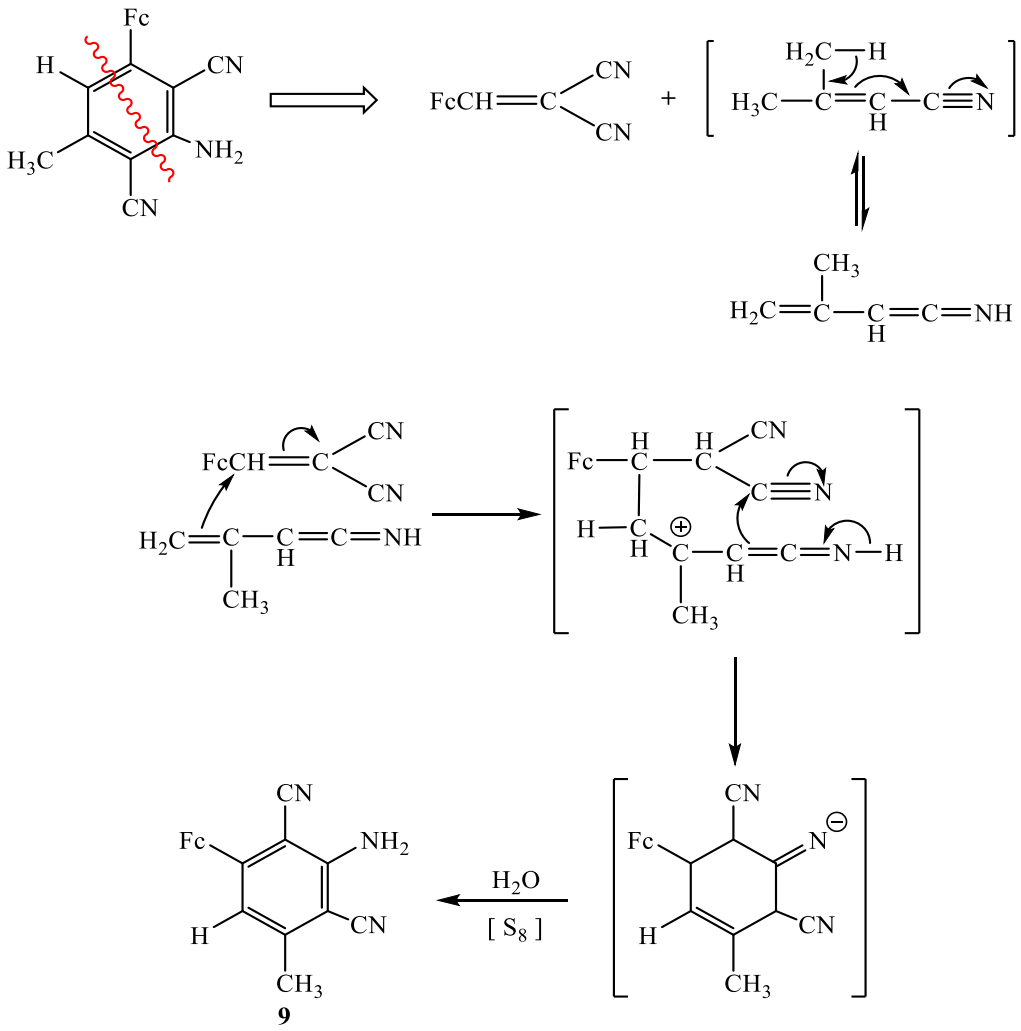
Esquema 44. Ciclización intramolecular.

6) Obtención de los derivados de piridinas.



Esquema 45. Obtención de los derivados de piridinas.

7) Obtención del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno (9).



Esquema 46. Obtención del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9).**

III) Caracterización espectroscópica y cristalográfica

a) 3-Ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)**

Se puede observar en la figura 22 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)**, la señal correspondiente al ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.33 ppm, las dos señales del ciclopentadienilo sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.84, 4.99 ppm y la señal correspondiente al protón olefinico (HC=) en δ=7.71ppm.

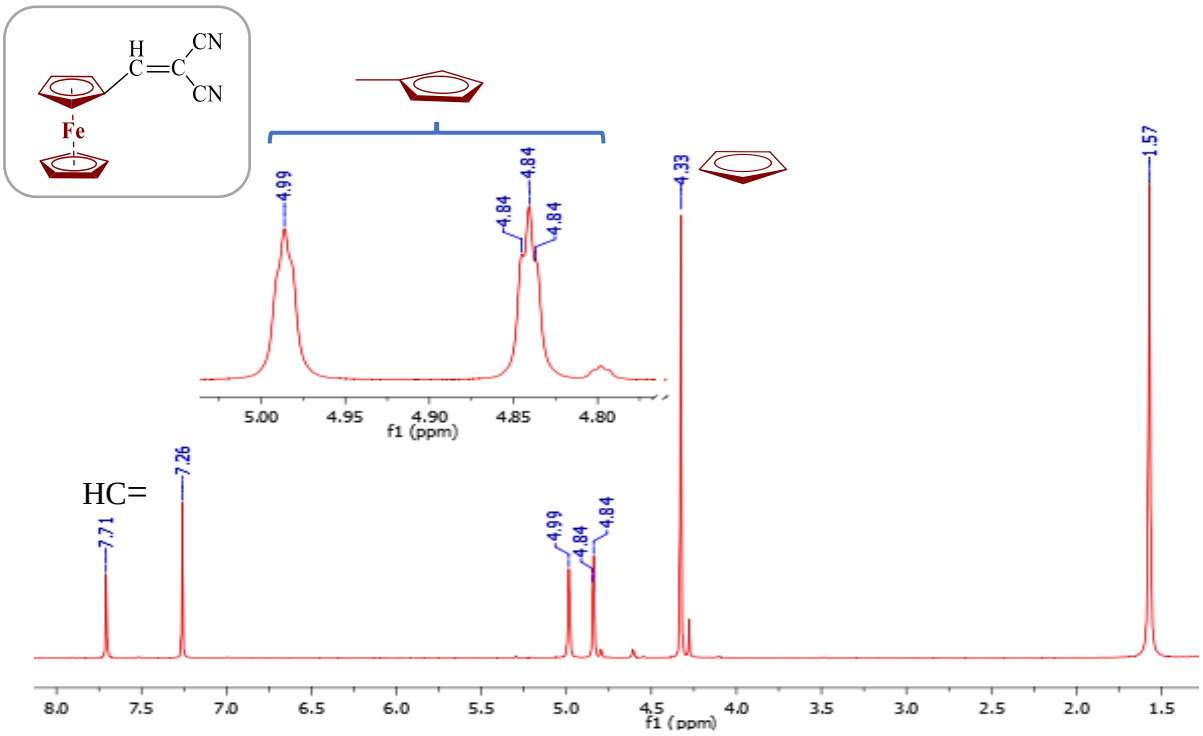


Figura 22. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto 1, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=483, 825, 1001 cm^{-1} la banda característica del grupo CN en ν=2222 cm^{-1} (Figura 23).

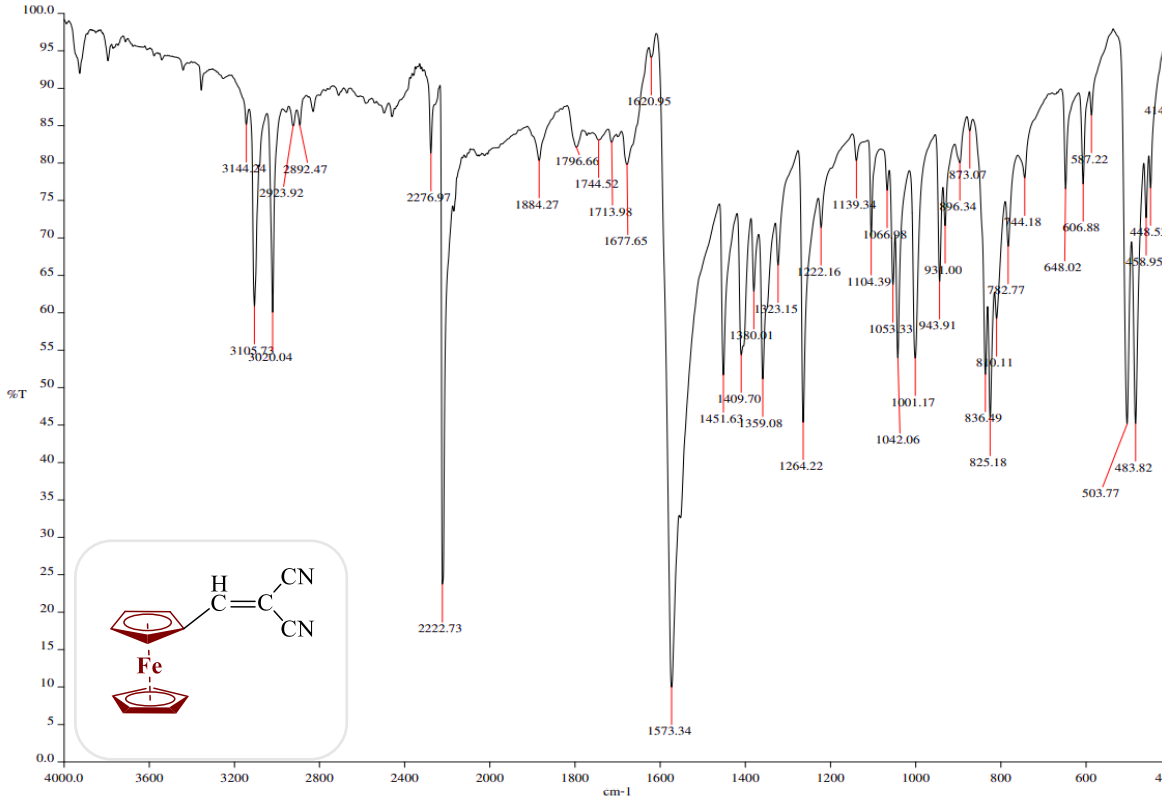


Figura 23. Espectro de IR(KBr) del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **1.**

b) Ferrocenilcarboxialdehído **(3)**

Se puede observar en la figura 24 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto ferrocenilcarbaldehído, la señal correspondiente al ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.28 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.61, 4.80 ppm.

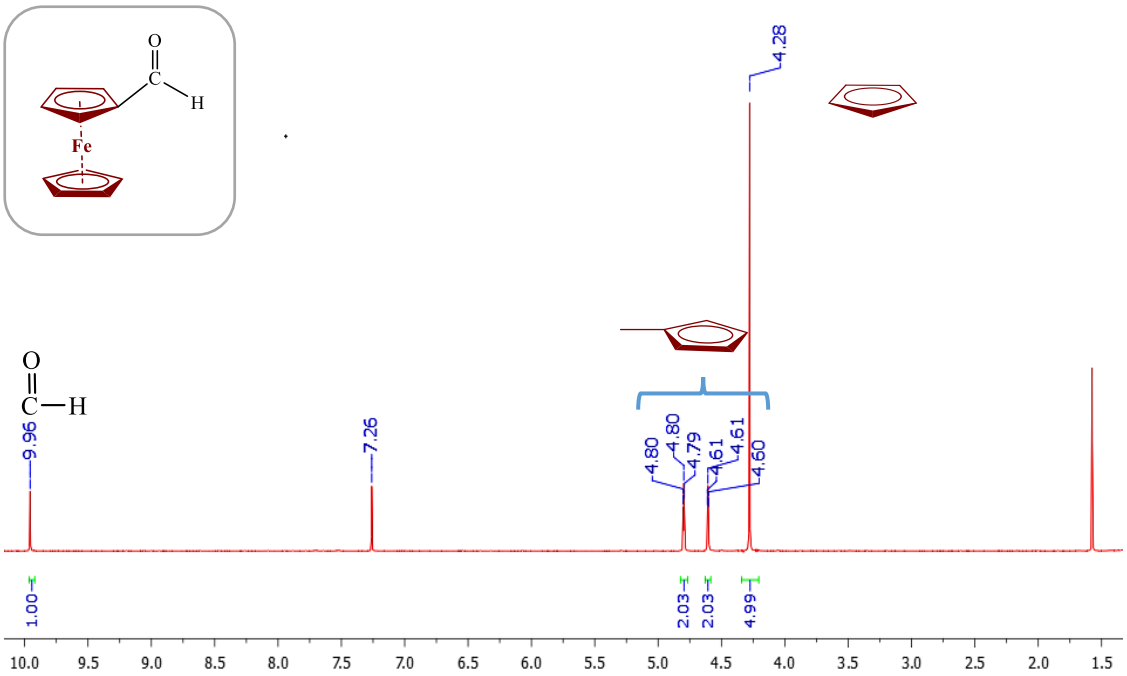


Figura 24. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del compuesto Ferrocenilcarbaldehído **(3).**

c) 2-ferrocenilacetonitrilo **(4)**

Se puede observar en la figura 25 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 2-ferrocenilacetonitrilo, la señal correspondiente al metileno (CH_2) en un desplazamiento químico δ= 3.55 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.12 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.15, 4.21 ppm.

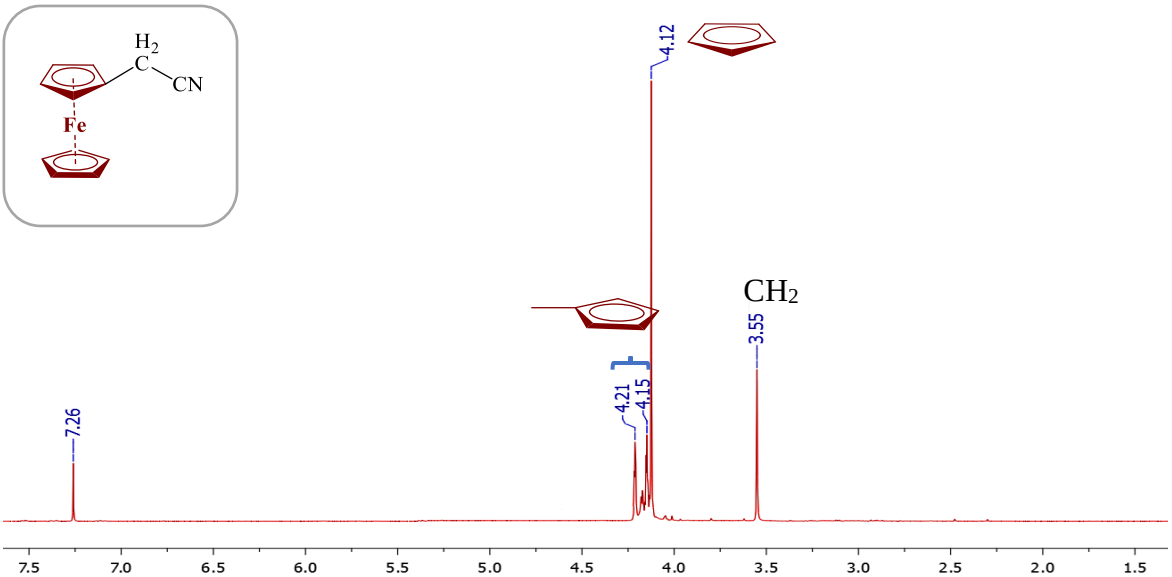


Figura 25. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-ferrocenilacetonitrilo (**4).**

d) 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona **(5)**

Se puede observar en la figura 26 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona, las señales de los ciclopentadienilos no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.12, 4.19 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.06, 4.40 ppm.

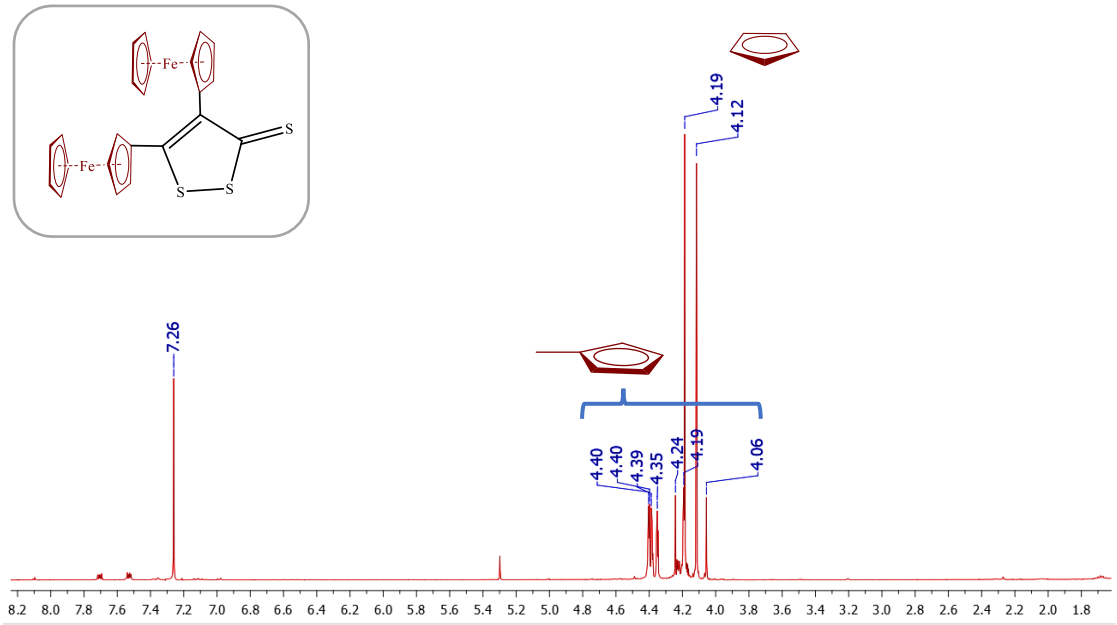


Figura 26. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona **(5).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **5**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=484.92, 1000.52, 1105 cm^{-1}, la banda característica del fragmento S-S en 1459 cm^{-1} y C=S en ν=1601.63 cm^{-1} (Figura 27).

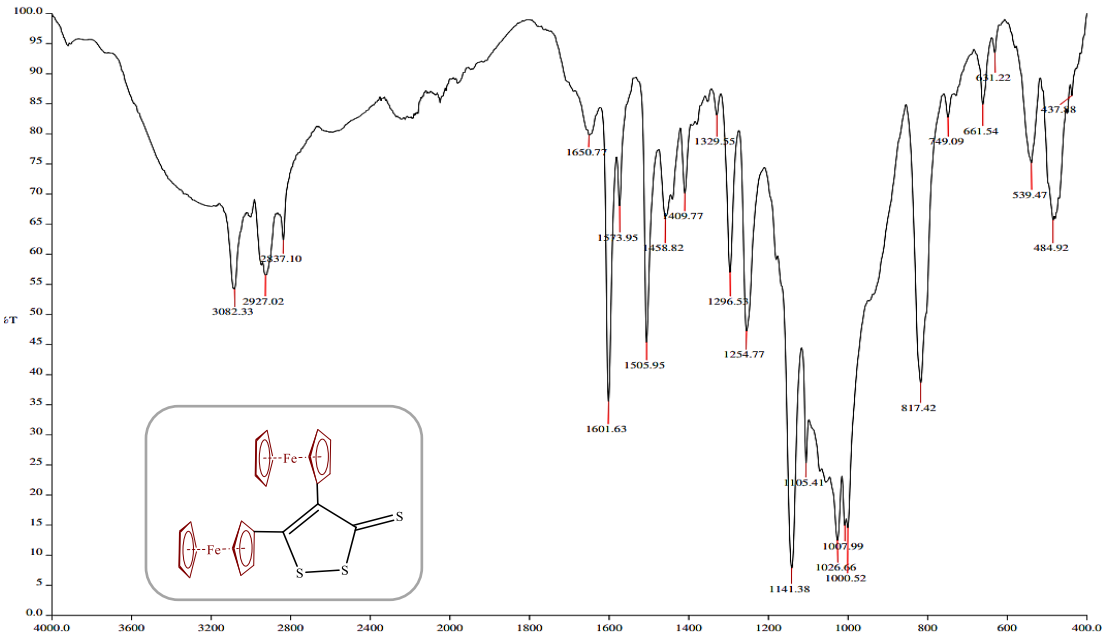


Figura 27. Espectro de IR(KBr) del 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona **(5).**

e) 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6)**

Se puede observar en la figura 28 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona, las señales de los ciclopentadienilos no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.06, 4.24 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.17, 4.23 y 4.40 ppm.

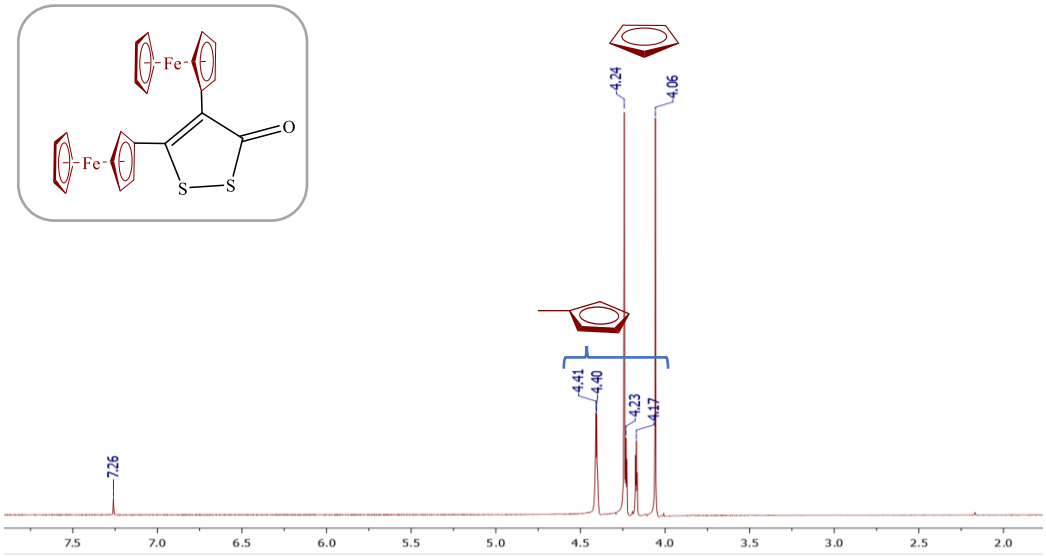


Figura 28. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6)**

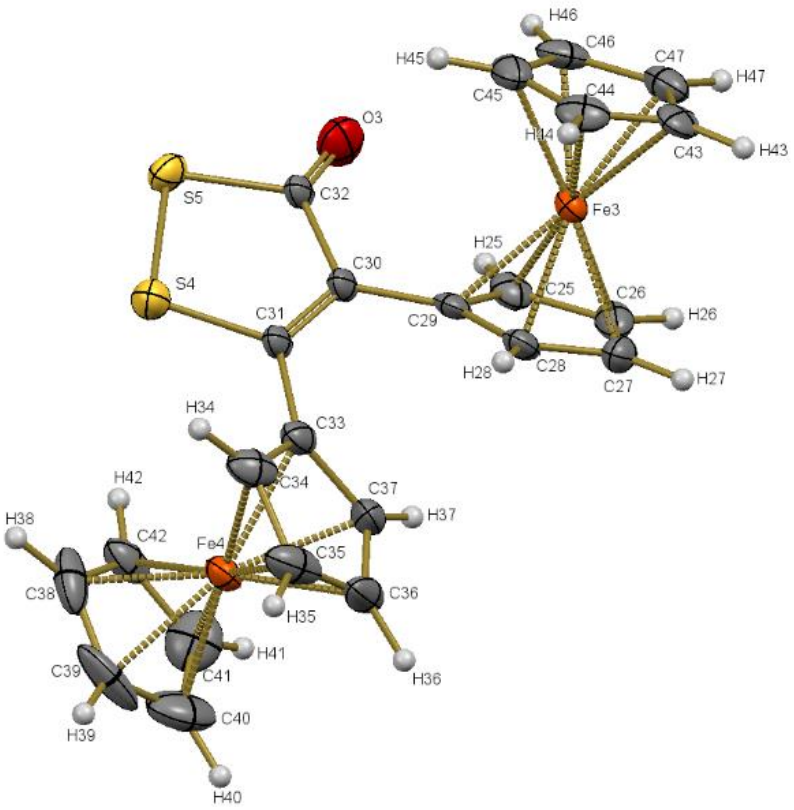


Figura 29. Estructura cristalográfica del 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6).**

Tabla 6. Parámetros moleculares del 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6)**	
Formula empírica	$C_{23}H_{18}Fe_2OS_2$
Peso Molecular	486.19
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P - 1
Unidades de celda cristalina	a= 9.8525(4) Å α= 98.867(4)° b= 10.6407(6) Å β= 95.255(4)° c= 19.2720(9) Å γ= 105.512(4)°
Volumen	1904.76(17) $Å^3$
Z	4
Densidad	1.695 mg/m^3
Coeficiente de Absorción	1.754 mm^{-1}
F(000)	992
***Θ* Rango (°)**	3.487-29.493°
Refracciones recolectadas	21562
Reflexiones independientes	9131 [R_{int}=0.0464]

Tabla 7. Distancias de enlace y ángulos de enlace 4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona **(6).**			
Distancias de enlace (Å)		**Ángulos de enlace (°)**	
C(5)-C(6)	1.476(5)	C(6)-C(5)-Fe(1)	128.3(3)
C(5)-Fe(1)	2.048(4)	C(7)-C(6)-C(5)	125.3(4)
C(6)-C(7)	1.356(6)	C(7)-C(6)-C18a	113.1(10)
C(6)-C18a	1.49(2)	C(5)-C(6)-C18a	121.7(10)
C(6)-S1Pb	1.713(7)	C(7)-C(6)-S1Pb	122.9(4)
C(7)-C(8)	1.466(6)	C(5)-C(6)-S1Pb	111.7(4)
C(7)-C18Pb	1.47(2)	C(6)-C(7)-C(8)	127.1(3)
C(7)-S1a	1.758(5)	C(6)-C(7)-C18Pb	113.5(13)
C(8)-Fe(2)	2.055(4)	C(8)-C(7)-C18Pb	119.4(13)
C18a-O1a	1.26(2)	C(6)-C(7)-S1a	120.4(4)
C18Pb-O1Pb	1.23(2)	C(8)-C(7)-S1a	112.5(3)
S(2)-S1a	1.985(6)	C(7)-C(8)-Fe(2)	125.8(3)
		C18a-S(2)-S1a	97.2(7)
		C18Pb-S(2)-S1Pb	96.4(7)
		O1a-C18a-C(6)	125.2(19)
		O1a-C18a-S(2)	121.0(16)
		C(6)-C18a-S(2)	113.8(13)
		C(7)-S1a-S(2)	95.3(3)
		O1Pb-C18Pb-C(7)	127.0(2)
		O1Pb-C18Pb-S(2)	121.0(18)
		C(7)-C18Pb-S(2)	111.7(15)
		C(6)-S1Pb-S(2)	95.4(4)

f) 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7).**

Se puede observar en la figura 30 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo, la señal del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.26 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.72, 4.98 ppm y para el grupo amino (NH) en δ= 8.26 ppm.

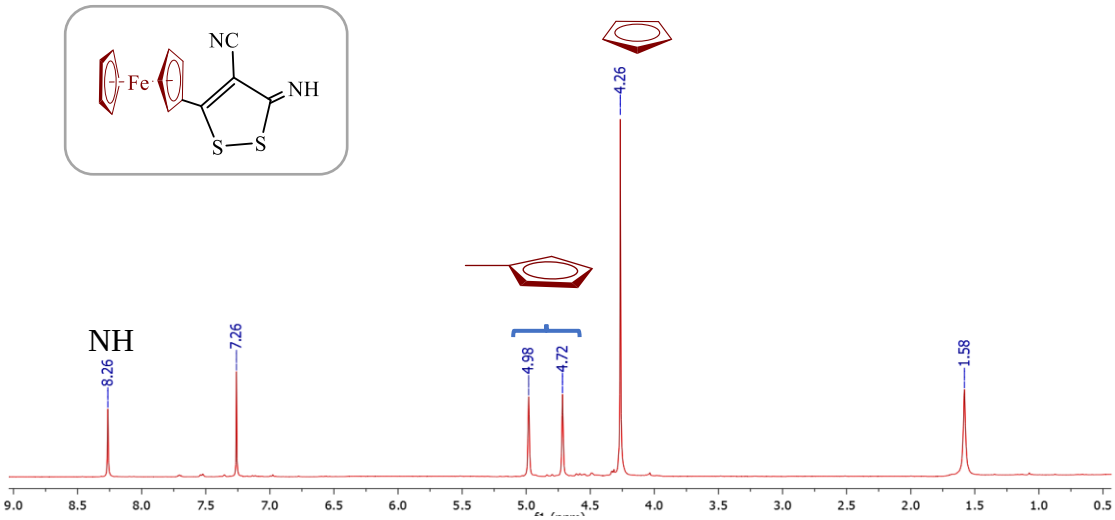


Figura 30. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7).**

En la figura 31, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para el compuesto 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7)**, donde se muestran las señales correspondientes para el grupo ferrocenilo, el (C_5H_5) en δ= 70.50 ppm, las señales del (C_5H_4) en δ= 71.49 y 73.84 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ=74.33 ppm, la señal del grupo (CN) en δ=118.26 ppm, y los tres carbonos cuaternarios en δ=97.25, 157.52 y 162.72 ppm**.**

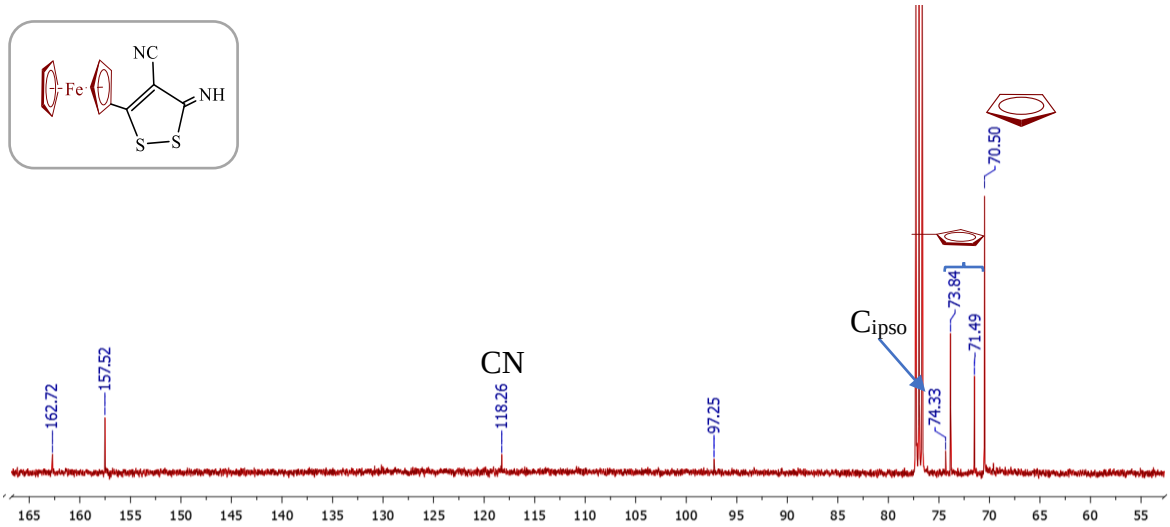


Figura 31. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **7**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=478, 820, 1000, 1105 y 1571 cm^{-1}, la señal característica del fragmento S=S en ν=1454 cm^{-1} y la banda característica del grupo NH en ν=3326 cm^{-1} (Figura 32).

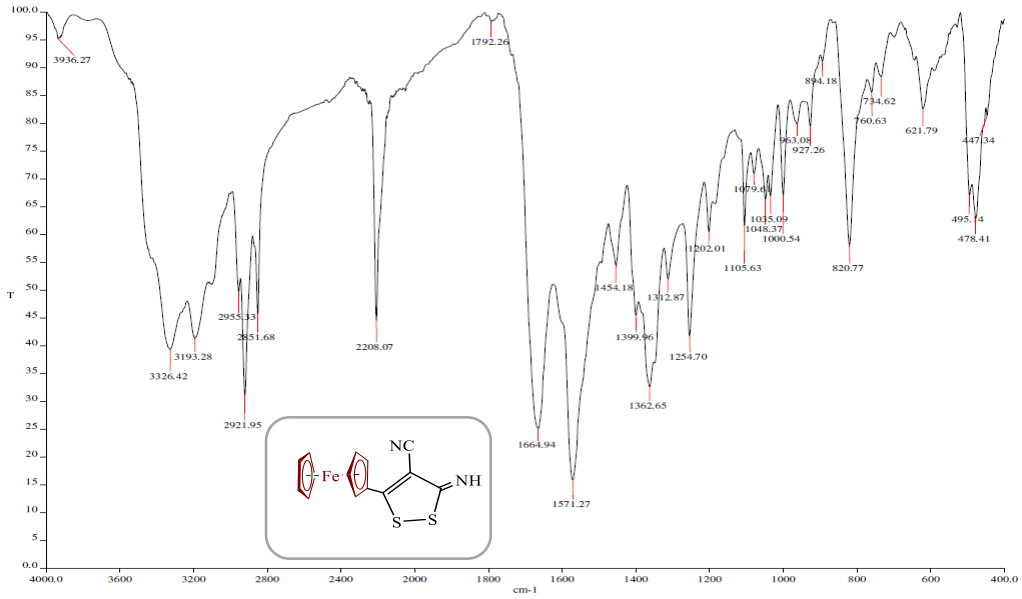


Figura 32. Espectro de IR(KBr) del 1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo **(7).**

g) Dietil(ferrocenilmetiliden)malonato **(8)**

Se puede observar en la figura 33 el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto dietil(ferrocenilmetiliden)malonato, donde se muestra dos tripletes para los grupos metilos (CH_3) en un desplazamiento químico δ=1.32 y 1.37 ppm, un singulete del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.21 ppm, dos cuatrupletes para el ciclopentadienilo sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.27 y 4.37 ppm, un multiplete correspondiente a dos metinos (2 CH_2) en un desplazamiento químico δ= 4.46 ppm y un singulete correspondiente al protón olefinico (HC=) en un desplazamiento químico δ= 7.58 ppm.

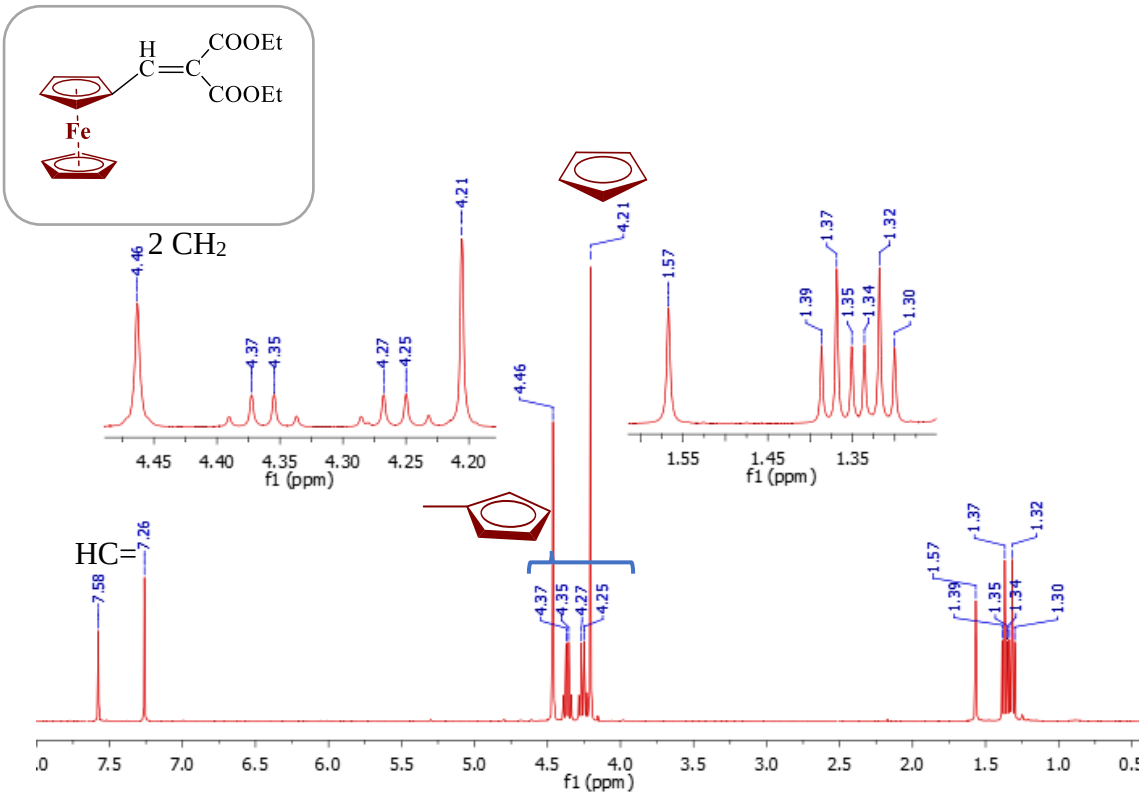


Figura 33. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del dietil(ferrocenilmetiliden)malonato **(8)**

h) 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**

Se puede observar en la figura 34, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno, la señal del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ= 2.48 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.17 ppm,

las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.49, 4.92 ppm, las señales para el grupo amino (NH_2) en δ= 5.17 ppm y para el protón olefinico (HC=) en δ= 6.77.

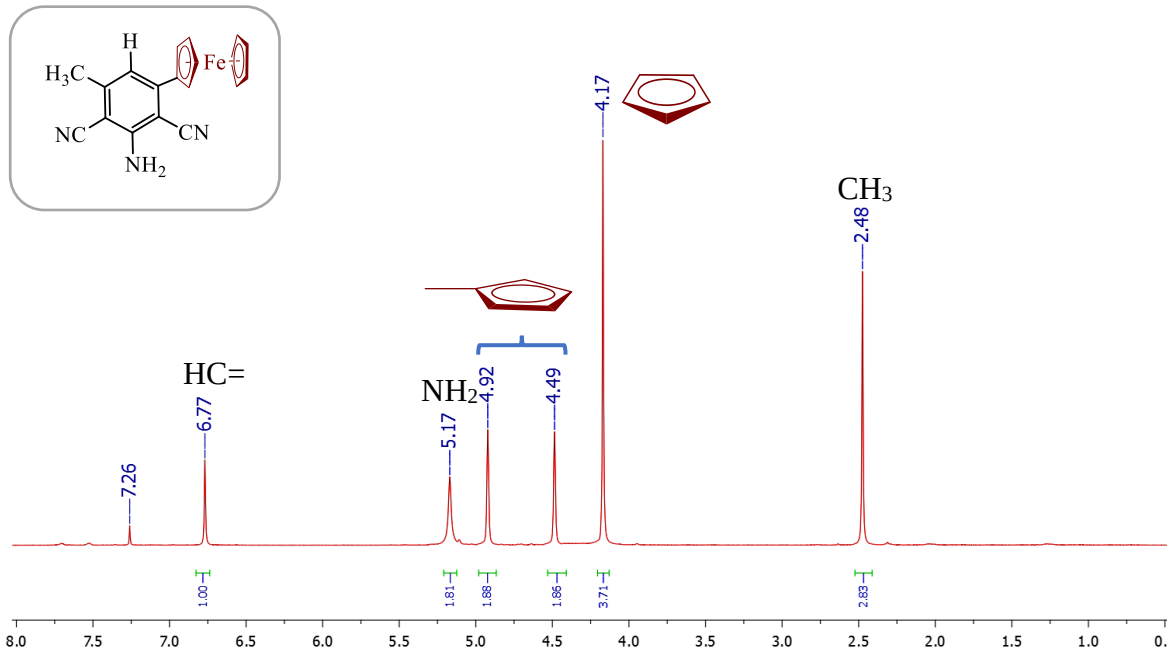


Figura 34. RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9).**

En la figura 35, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para el compuesto 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**, donde se muestran las señales correspondientes para el grupo metilo (CH_3) en δ=21.48 ppm, las señales del grupo ferrocenilo, el (C_5H_5) en δ= 70.31 ppm, las señales del (C_5H_4) en δ= 68.75 y 70.58 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ= 80.53 ppm, la señal del protón olefinico (HC=) en δ= 119.08 ppm, la señales para el grupo (2CN) en δ= 115.82, 117.09 ppm, y los cinco carbonos cuaternarios en δ= 91.89, 94.59, 146.40, 149.44, 152.92 ppm**.**

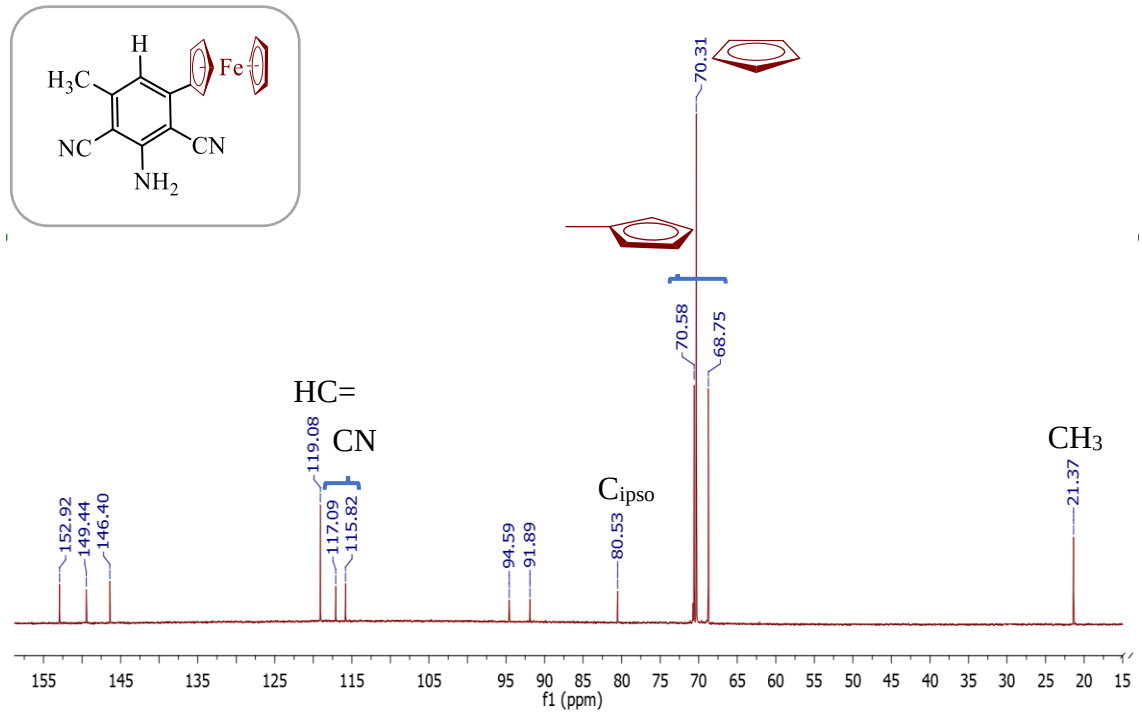


Figura 35. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9).**

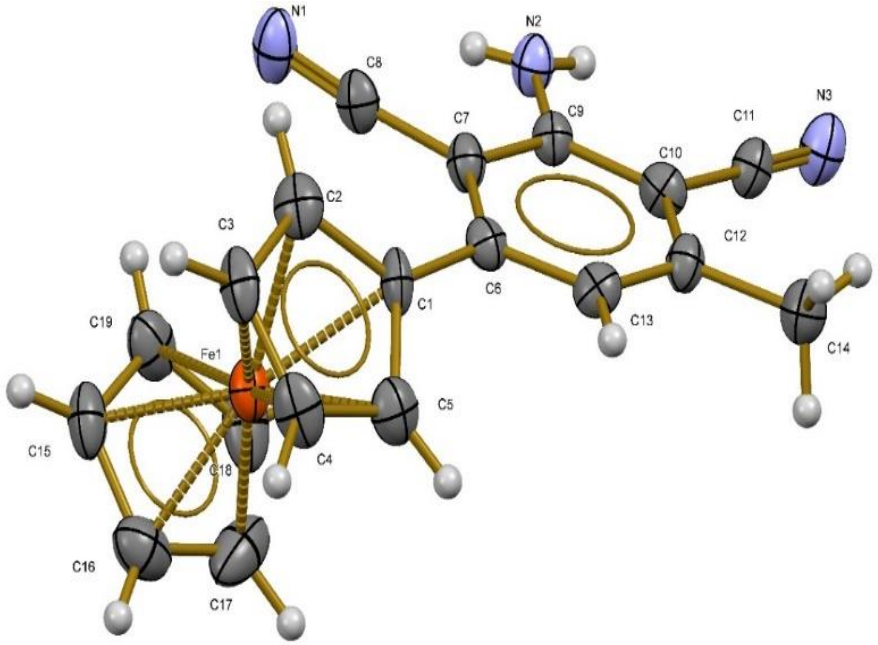


Figura 36. Estructura cristalográfica del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**.

Tabla 8. Parámetros moleculares del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**.	
Fórmula empírica	$C_{19}H_{15}FeN_3$
Peso Molecular	341.19
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Ortorrómbico
Grupo Espacial	Pbca
Unidades de celda cristalina	a= 10.9523(10) Å α= 90° b= 12.5542(12) Å β= 90° c= 22.231(2) Å γ= 90°
Volumen	3056.7(5) $Å^3$
Z	8
Densidad	1.483 mg/m^3
Coeficiente de Absorción	0.988 mm^{-1}
F(000)	1408
***Θ* Rango (°)**	3.666-29.472°
Refracciones recolectadas	21447
Reflexiones independientes	3878 [R_{int}=0.3216]

Tabla 9. Distancias de enlace y ángulos de enlace del 1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno **(9)**.			
Distancias de enlace (Å)		**Ángulos de enlace (°)**	
C(1)-C(6)	1.478(11)	C(13)-C(6)-C(7)	118.4(7)
C(6)-C(13)	1.397(11)	C(13)-C(6)-C(1)	117.9(7)
C(6)-C(7)	1.407(11)	C(9)-C(7)-C(6)	121.4(7)
C(7)-C(9)	1.404(11)	C(9)-C(7)-C(8)	116.3(7)
C(7)-C(8)	1.431(12)	N(1)-C(8)-C(7)	174.6(9)
C(8)-N(1)	1.149(10)	N(2)-C(9)-C(7)	121.9(7)
C(9)-N(2)	1.354(10)	C(7)-C(9)-C(10)	117.8(7)
C(9)-C(10)	1.421(11)	N(3)-C(11)-C(10)	179.5(9)
C(10)-C(12)	1.393(11)	C(13)-C(12)-C(10)	119.4(7)
C(10)-C(11)	1.444(12)	C(13)-C(12)-C(14)	118.8(7)
C(11)-N(3)	1.147(10)		
C(12)-C(13)	1.381(11)		
C(12)-C(14)	1.504(11)		

i) 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a)**

Se puede observar en la figura 37, el espectro de RMN de ^1H del compuesto 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina, el triplete del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ= 1.43 ppm, las señal del metileno (CH_2) en δ=4.44 ppm, las señales del

ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.28 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.58, 5.21 ppm y para el grupo amino (NH_2) en δ= 5.55 ppm.

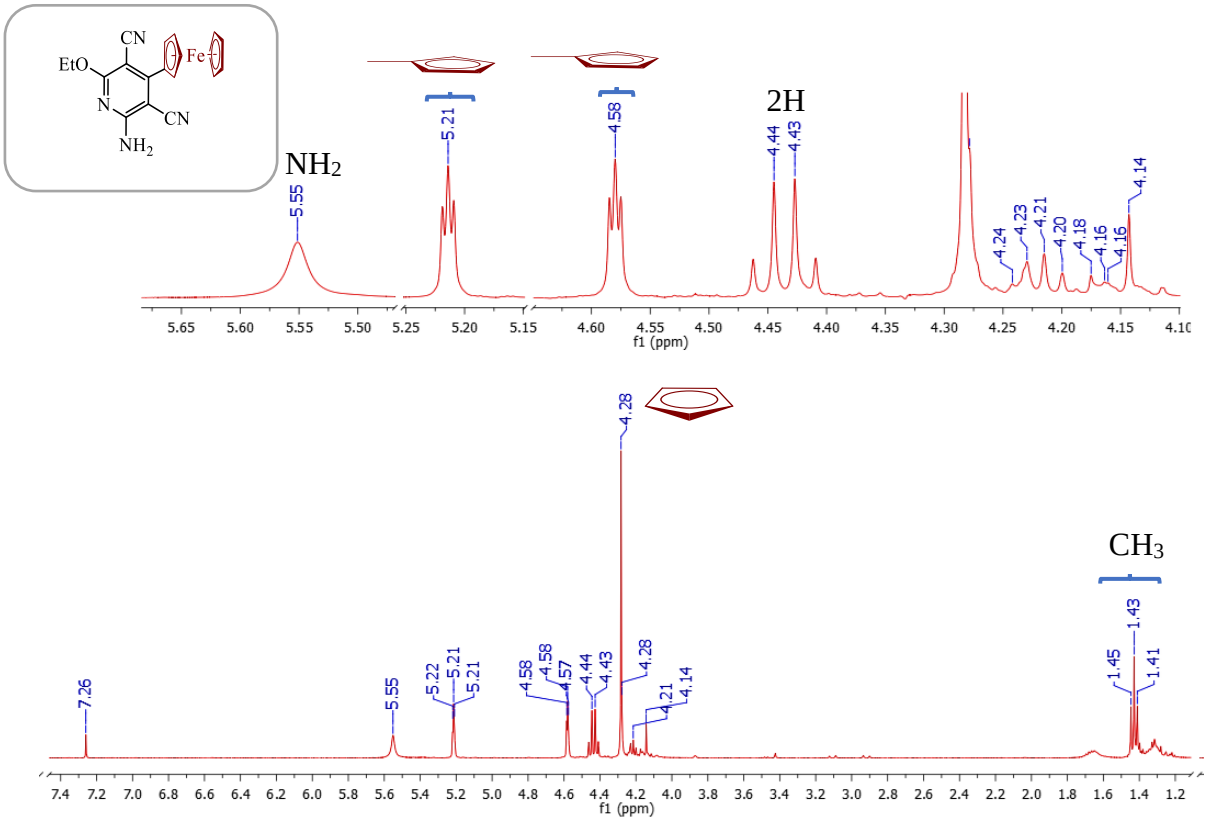


Figura 37. RMN de ^1H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a).**

En la figura 38, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para el compuesto 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a)**, donde se muestran las señales correspondientes para el grupo metilo (CH_3) en δ= 14.29 ppm, las señales del metileno en δ= 63.99 ppm, el (C_5H_5) en δ= 70.86 ppm, las señales del (C_5H_4) en δ= 70.36, 70.98 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ= 82.12 ppm, la señales para el grupo (CN) en δ= 116.15, 117.53 ppm, y los cinco carbonos cuaternarios en δ= 128.76, 130.85, 160.00, 161.39, 167.06 ppm**.**

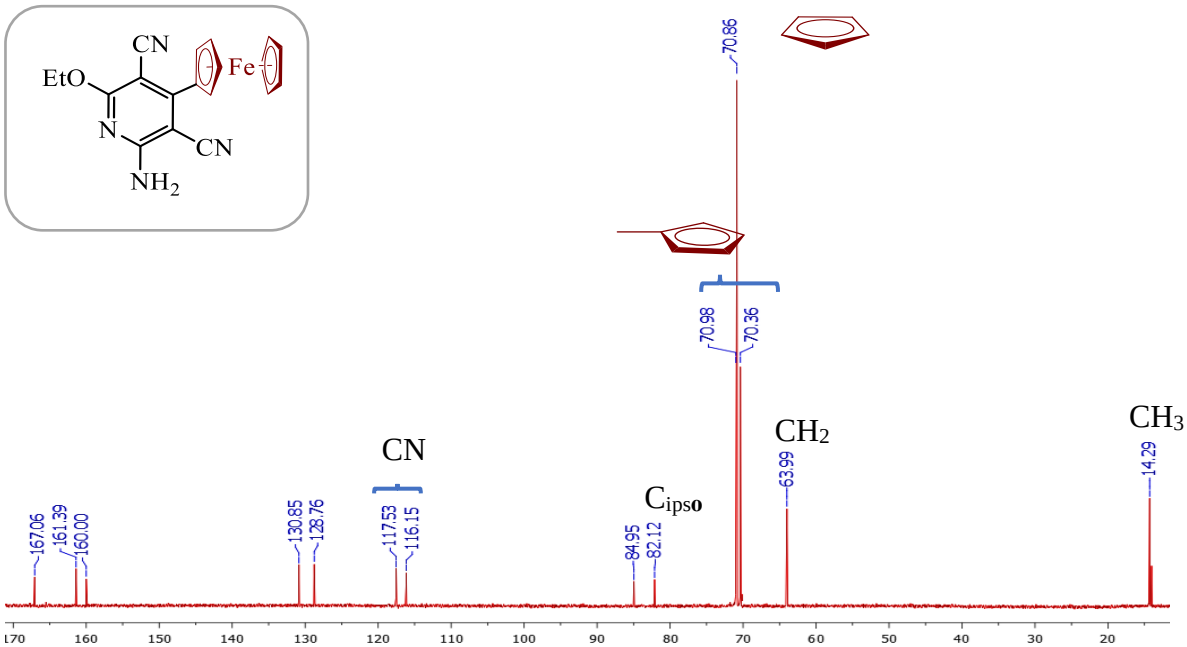


Figura 38. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **10a**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=497.78, 816.01 y 1105.14 cm^{-1}, la banda característica del grupo CN en ν=2212.08 cm^{-1} y la banda característica del grupo NH_2 en ν= 3521.51 cm^{-1} (Figura 39).

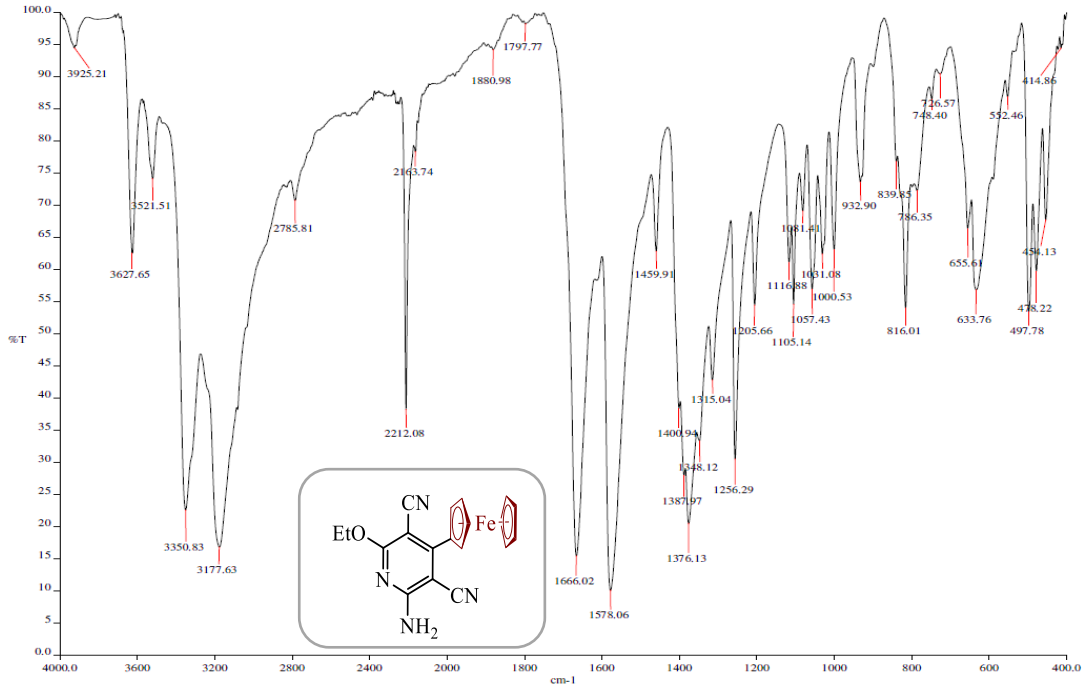


Figura 39. Espectro de IR(KBr) del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a).**

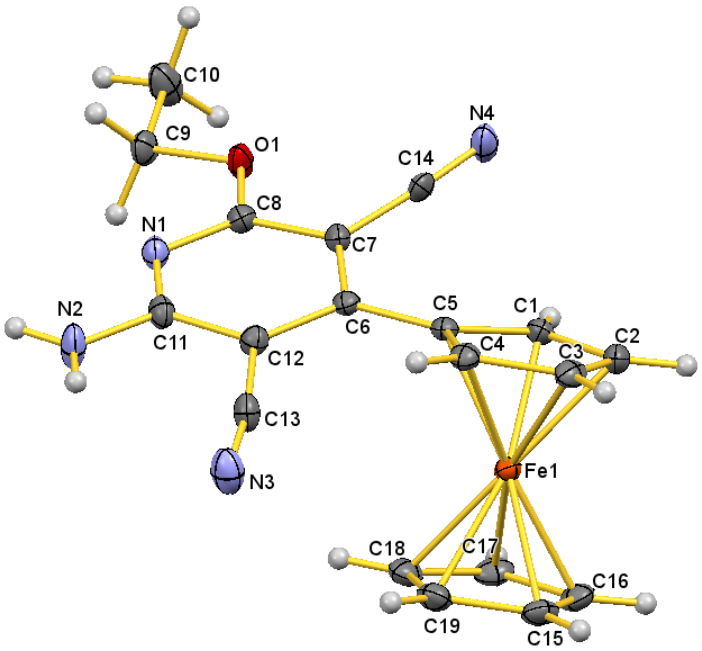


Figura 40. Estructura cristalográfica del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a).**

Tabla 10. Parámetros moleculares del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a)**.	
Fórmula empírica	$C_{19}H_{16}FeN_4O$
Peso Molecular	372.21
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P 21/n
Unidades de celda cristalina	a= 7.2004(5) Å α= 90° b= 25.1497(18) Å β= 102.764(7)° c= 9.2109(6) Å γ= 90°
Volumen	1626.8(2) $Å^3$
Z	4
Densidad	1.520 Mg/m^3
Coeficiente de Absorción	0.942mm^{-1}
F(000)	768
***Θ* Rango (°)**	3.644-29.381°
Refracciones recolectadas	8299
Reflexiones independientes	3815 [R_{int}=0.0273]
Parámetros refinables	3815 / 2 / 233

Tabla 11. Distancias de enlace y ángulos de enlace del 2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina **(10a).**			
Distancias de enlace (Å)		**Ángulos de enlace (°)**	
C(5)-C(6)	1.468(2)	C(12)-C(6)-C(5)	122.42(16)
C(6)-C(7)	1.401(3)	C(6)-C(7)-C(8)	119.29(16)
C(6)-C(12)	1.415(2)	C(6)-C(7)-C(14)	124.20(16)
C(7)-C(8)	1.411(3)	C(8)-C(7)-C(14)	116.50(16)
C(7)-C(14)	1.432(2)	N(1)-C(8)-O(1)	119.39(16)
C(8)-N(1)	1.323(2)	N(1)-C(8)-C(7)	124.94(17)
C(8)-O(1)	1.333(2)	N(1)-C(11)-N(2)	116.24(17)
C(9)-O(1)	1.452(2)	N(1)-C(11)-C(12)	123.08(16)
C(9)-C(10)	1.500(3)	N(2)-C(11)-C(12)	120.66(18)
C(11)-N(1)	1.343(2)		
C(11)-N(2)	1.349(2)		
C(11)-C(12)	1.417(3)		
C(12)-C(13)	1.424(3)		
C(13)-N(3)	1.154(3)		
C(14)-N(4)	1.147(2)		

j) 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11)**

Se puede observar en la figura 41, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina, las señales de los metilenos ($2CH_2$) en un desplazamiento químico δ= 1.70 y 3.70 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.29 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.55, 5.11 ppm y para el grupo amino (NH_2) en δ= 5.34 ppm.

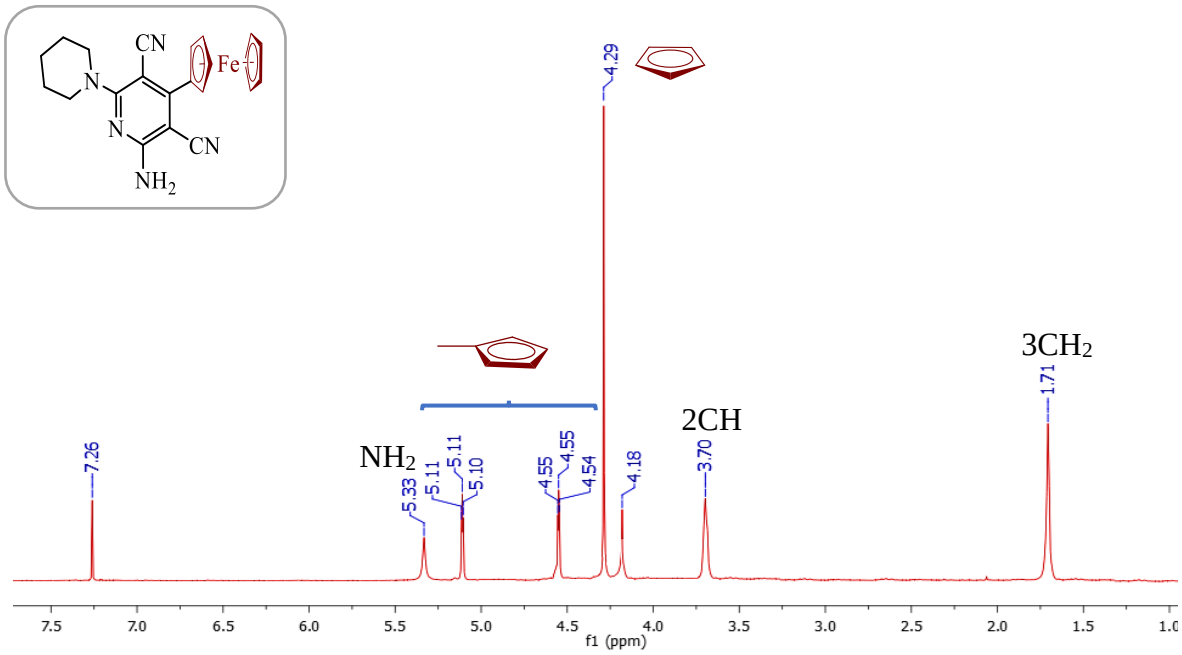


Figura 41. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11)**

En la figura 42, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para el 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11)**, donde se muestran las señales correspondientes para el grupo metileno (CH_2) en δ=24.40, 25.89 y 49.67 ppm, (C_5H_5) en δ= 70.74 ppm, las señales del (C_5H_4) en δ= 70.51, 70.70 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ=77.81 ppm, la señales para (CN) en δ=118.36, 119.13 ppm, y los cinco carbonos cuaternarios en δ=80.09, 82.90, 160.38, 160.63, 163.21 ppm**.**

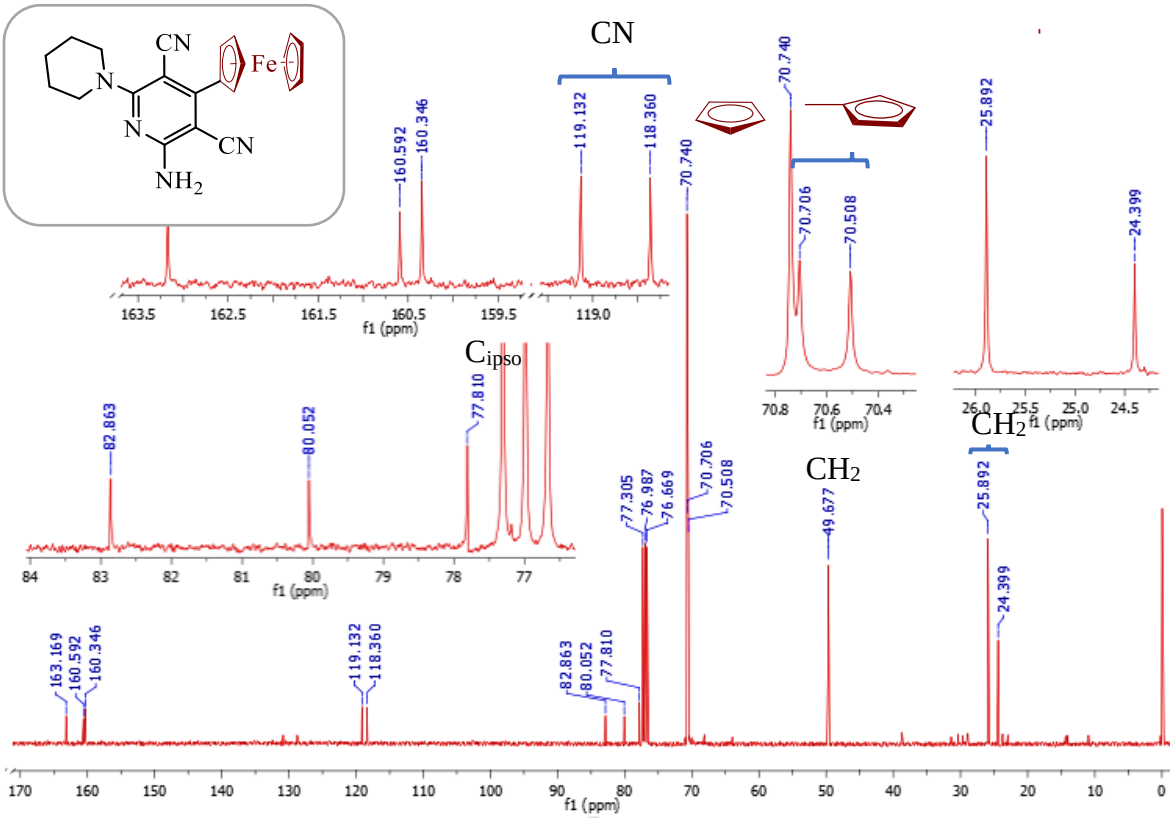


Figura 42. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **11**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=478, 820, 1000 y 1106 cm^{-1}, la banda característica del grupo CN en ν=2212 cm^{-1} y la de la amina primaria (NH_2) en ν=3422 cm^{-1} (Figura 43).

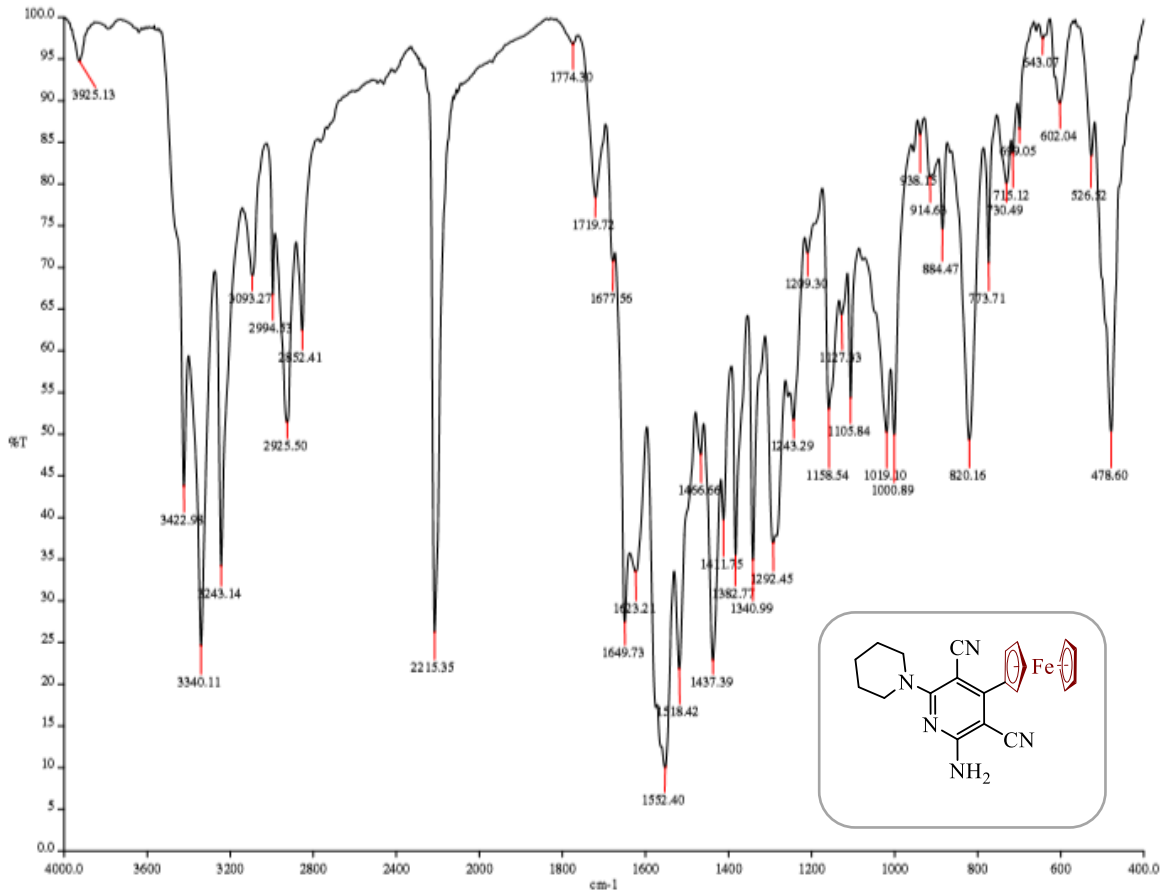


Figura 43. Espectro de IR(KBr) del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11).**

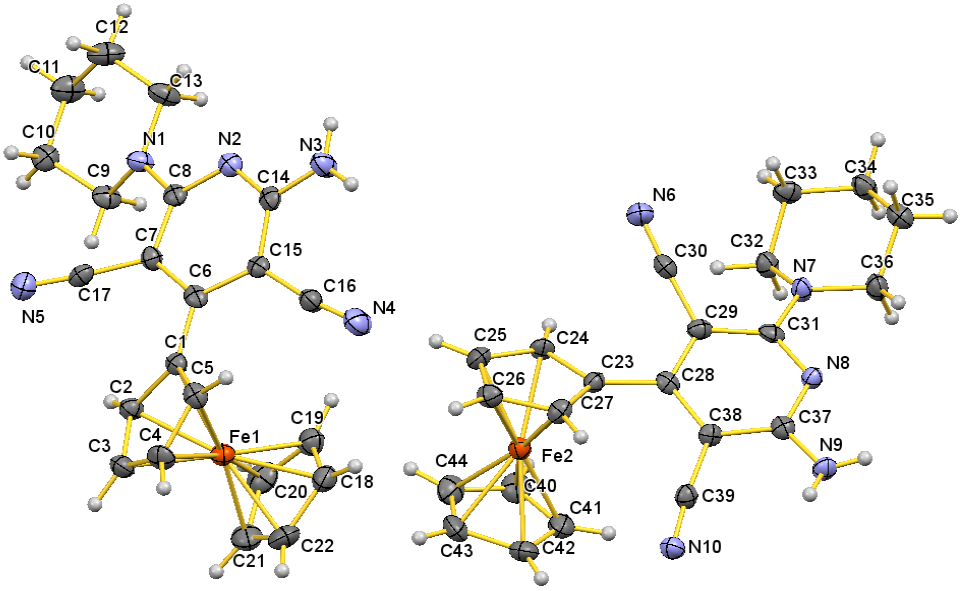


Figura 44. Estructura cristalográfica del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11).**

Tabla 12. Parámetros moleculares del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11)**.	
Formula empírica	$C_{44}H_{42}Fe_2N_{10}$
Peso Molecular	822.57
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P-1
Unidades de celda cristalina	a= 10.3859(18) Å α= 90.565(12)° b= 10.8103(16) Å β= 104.894(13)° c= 19.345(3) Å γ= 113.754(15)°
Volumen	1905.3(6) $Å^3$
Z	2
Densidad	1.434 Mg/m^3
Coeficiente de Absorción	0.809 mm^{-1}
F(000)	856
***Θ* Rango (°)**	3.415-29.484°
Refracciones recolectadas	21540
Reflexiones independientes	9068 [R_{int}=0.0841]
Parámetros refinables	9068 / 2 / 505

Tabla 13. Distancias de enlace y ángulos de enlace del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina **(11).**

Distancias de enlace (Å)		**Ángulos de enlace (°)**	
C(1)-C(6)	1.480(6)	C(7)-C(6)-C(15)	117.2(4)
C(6)-C(7)	1.406(6)	C(7)-C(6)-C(1)	121.0(4)
C(6)-C(15)	1.406(6)	C(15)-C(6)-C(1)	121.8(4)
C(7)-C(17)	1.426(6)	C(6)-C(7)-C(8)	118.7(4)
C(7)-C(8)	1.439(6)	C(17)-C(7)-C(8)	119.4(4)
C(8)-N(2)	1.338(5)	N(2)-C(8)-N(1)	116.4(4)
C(8)-N(1)	1.370(5)	N(2)-C(8)-C(7)	121.7(4)
C(9)-N(1)	1.470(6)	N(1)-C(8)-C(7)	121.9(4)
C(9)-C(10)	1.526(6)	N(1)-C(9)-C(10)	110.7(4)
C(10)-C(11)	1.513(6)	C(11)-C(10)-C(9)	109.9(4)
C(11)-C(12)	1.517(7)	C(10)-C(11)-C(12)	109.5(4)
C(12)-C(13)	1.512(6)	C(13)-C(12)-C(11)	113.3(4)
C(13)-N(1)	1.474(6)	N(1)-C(13)-C(12)	110.4(4)
C(14)-N(3)	1.336(5)	N(3)-C(14)-N(2)	115.7(4)
C(14)-N(2)	1.340(5)	N(3)-C(14)-C(15)	121.6(4)
C(14)-C(15)	1.417(6)	N(2)-C(14)-C(15)	122.6(4)
C(15)-C(16)	1.422(6)	C(6)-C(15)-C(14)	119.1(4)
C(16)-N(4)	1.150(5)	C(6)-C(15)-C(16)	124.0(4)
C(17)-N(5)	1.154(5)	C(14)-C(15)-C(16)	117.0(4)
		N(4)-C(16)-C(15)	173.0(5)
		N(5)-C(17)-C(7)	176.5(5)

k) 2,3-diferrocenilciclopropentiona **(12).**

Se puede observar en la figura 45, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 2,3-diferrocenilciclopropentiona, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.28 ppm y las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.69, 4.98 ppm.

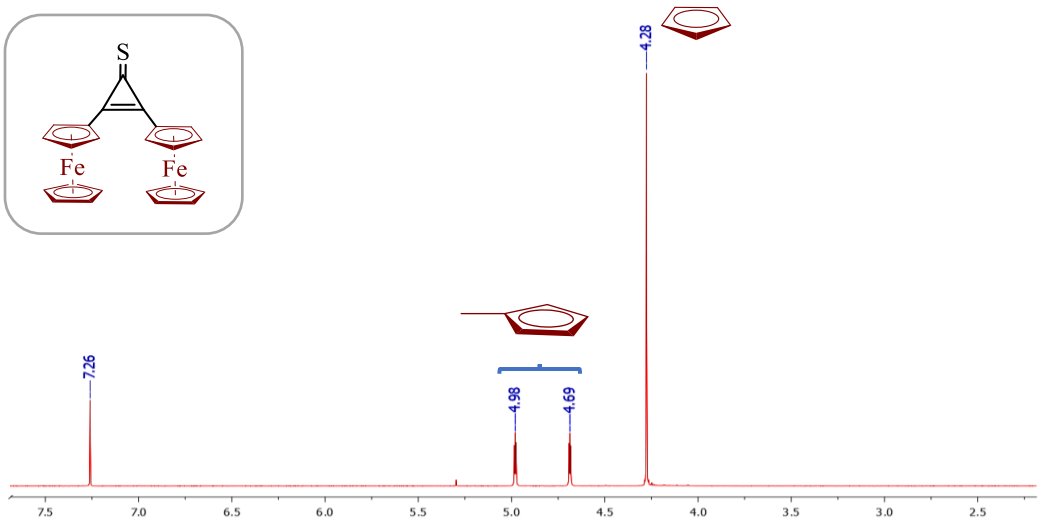


Figura 45. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2,3-diferrocenilciclopropentiona **(12).**

l) 2,3-diferrocenilciclopropenona **(13)**

Se puede observar en la figura 46, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 2,3-diferrocenilciclopropenona, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en un desplazamiento químico δ= 4.24 ppm y las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.57, 4.83 ppm, como señales de multipletes integran para ocho hidrógenos.

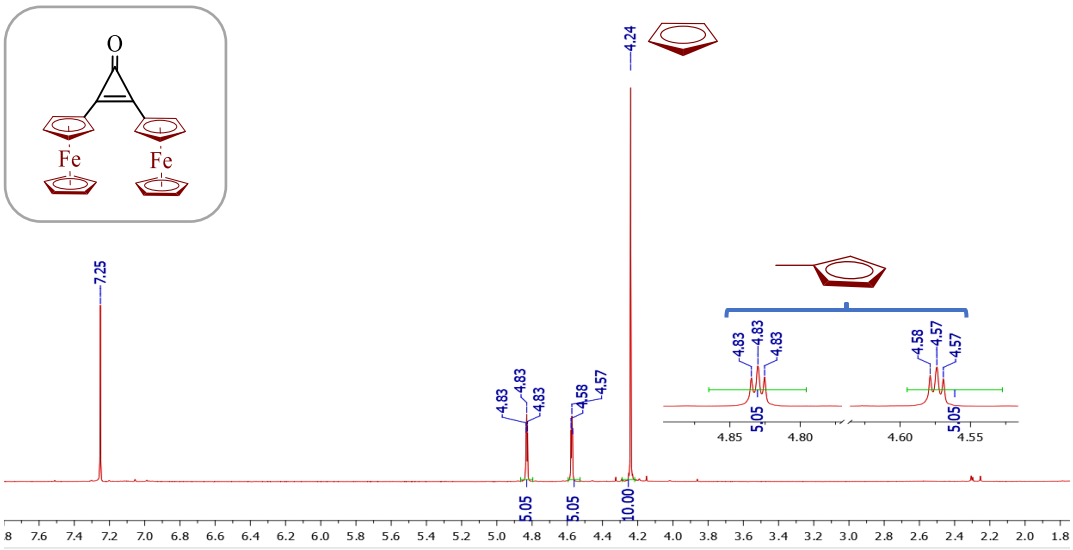


Figura 46. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2,3-diferrocenilciclopropenona **(13).**

En la figura 47, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para 2,3-diferrocenilciclopropenona **(13)**, donde se muestran las señales correspondientes del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 70.00 ppm, las señales del (C_5H_4) en δ= 70.88, 71.93 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ=65.13 ppm, la señales para (C=O) en δ=152.31ppm y los carbonos cuaternarios en δ=144.81 ppm**.**

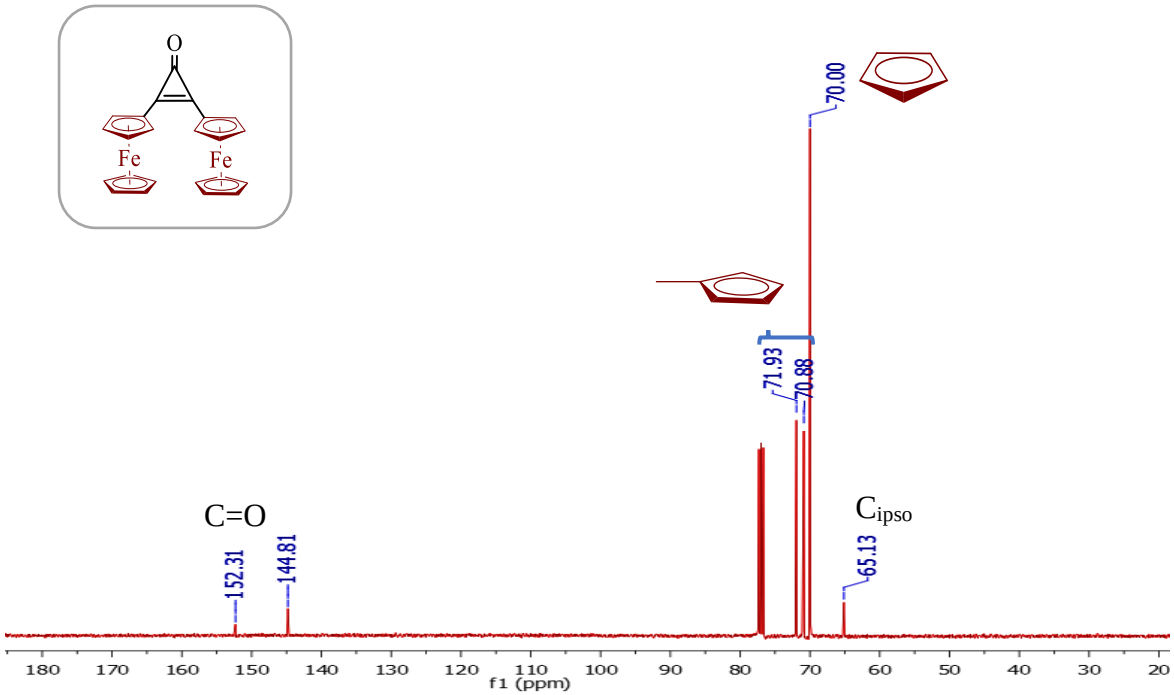


Figura 47. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) 2,3-diferrocenilciclopropenona **(13).**

m) 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina **(10b)**

Se puede observar en la figura 48, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina, las señales del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ= 4.00 ppm, la señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.28 ppm y las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.59, 5.21 ppm y las señales del grupo amino (NH_2) en δ= 5.57.

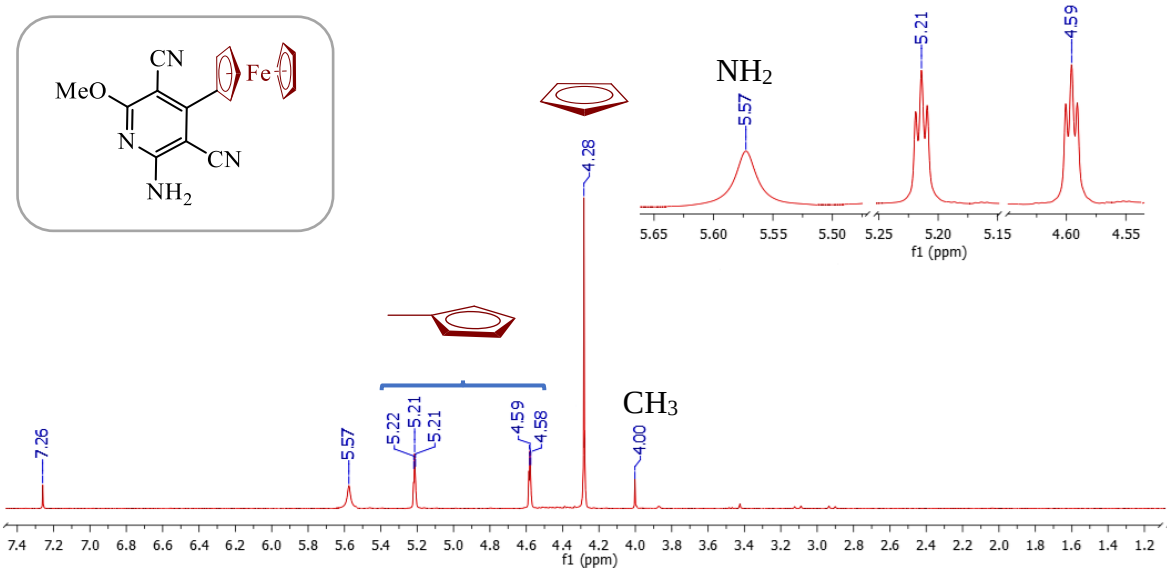


Figura 48. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina **(10b).**

En la figura 49, se muestra el espectro de RMN ^{13}C para el 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina **(10b)**, donde se muestran las señales correspondientes del metilo (CH_3) en δ=55.43 ppm, del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 71.00 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 70.49, 71.17 ppm, la señal del ($C_{ipso}Fc$) en δ= 84.91 ppm, la señales del ciano grupo (2CN) en δ= 116.21 y 117.60 y para los carbonos cuaternarios en δ= 160.17, 160.43, 160.52, 164.88 y 167.50 ppm**.**

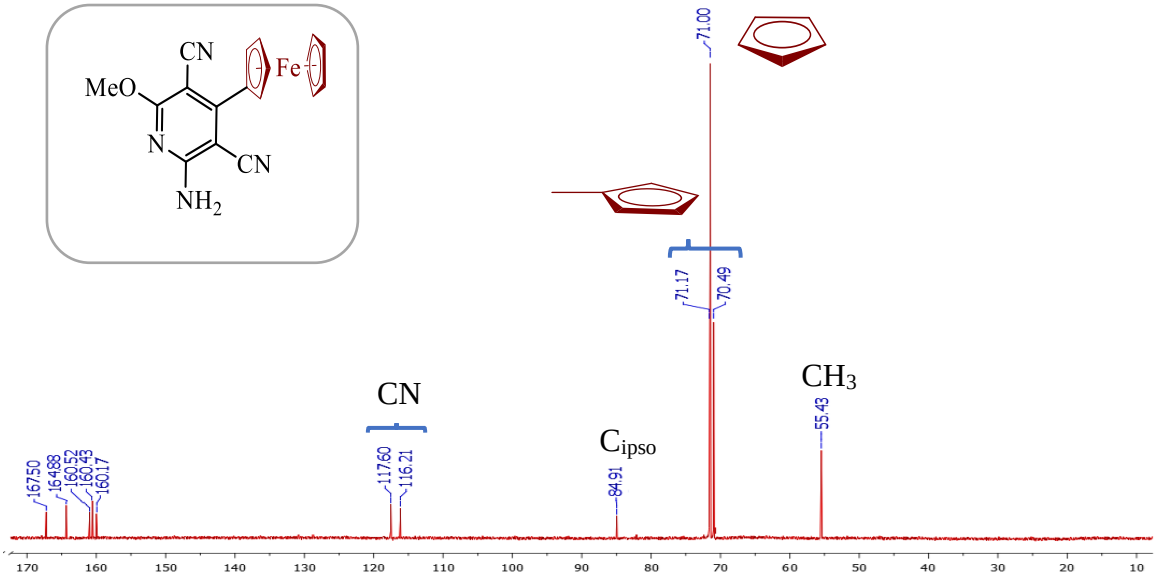


Figura 49. RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina **(10b).**

n) Metil-(*Z*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14a)**

Se puede observar en la figura 50, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto metil-(*Z*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato, las señales del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ=2.48 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.18 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.46, 4.57 ppm y las señales de dos dobletes correspondientes a los protones olefinicos (HC=) en δ= 6.61 ppm y δ= 7.62 ppm.

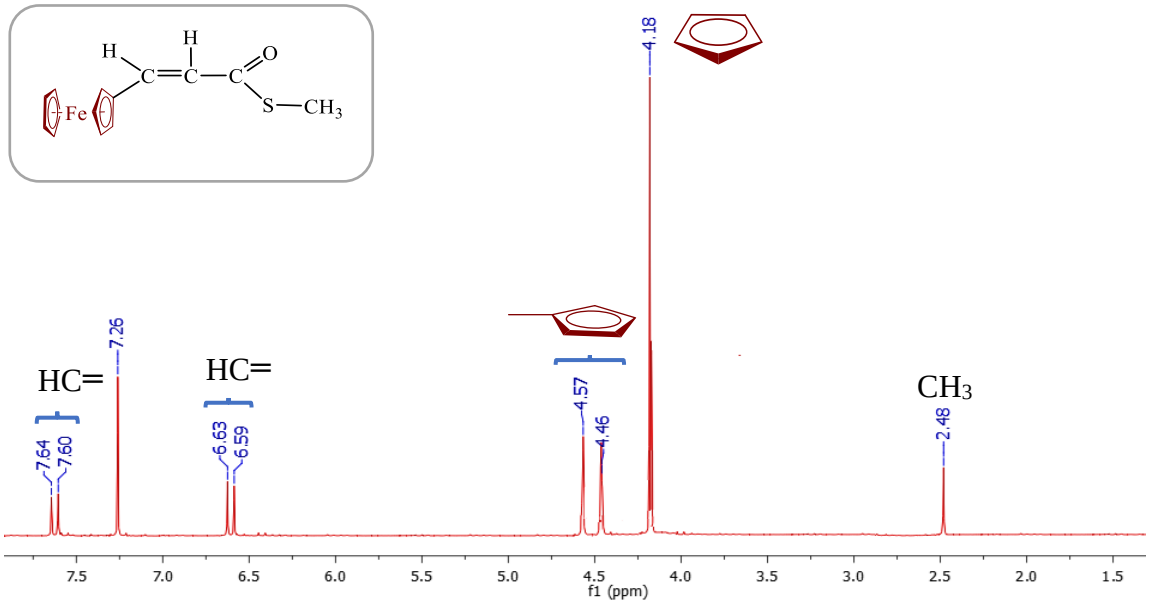


Figura 50. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del metil-(*Z*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14a).**

o) Metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14b)**

Se puede observar en la figura 51, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato, las señales del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ=2.30 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.16 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.45, 4.51 ppm y las señales de dos dobletes correspondientes a los protones olefinicos (HC=) en δ=6.34, 7.43 ppm.

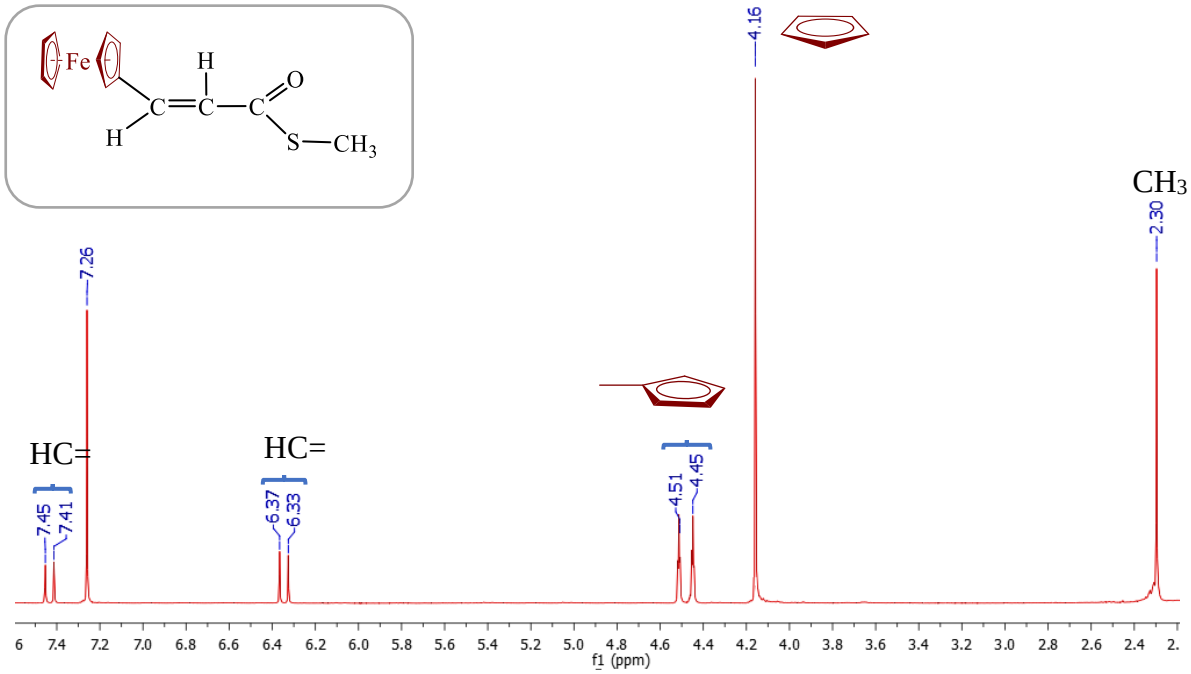


Figura 51. RMN de ^{1}H (400 MHz, CDCl3, TMS) del Metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14b).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **14b**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν= 814, 1000 y 1095 cm^{-1}, la banda característica del éster en ν=1743.67 cm^{-1}, la banda característica del carbonilo (C=O) en ν=1619.87 cm^{-1} y la banda característica del metilo (CH_3) en ν=2955.31 cm^{-1} (Figura 52).

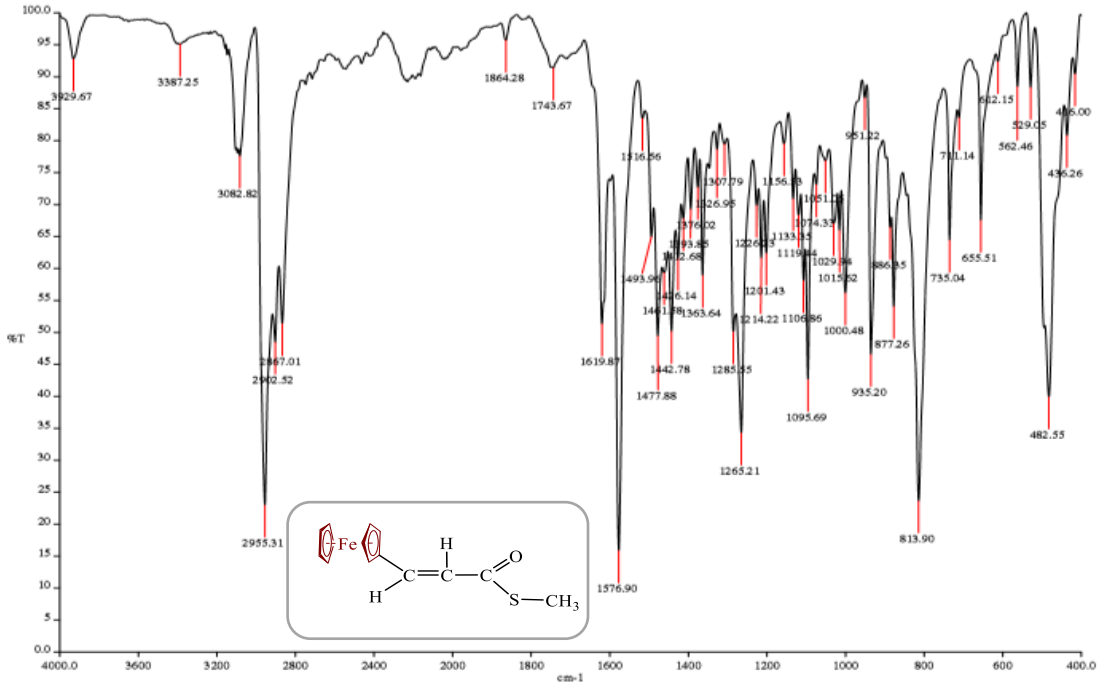


Figura 52. Espectro de IR(KBr) del Metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato **(14b).**

p) *Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15a)**

Se puede observar en la figura 53, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto *Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo, las señales del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ=1.45 ppm, las señales del ciclopentadienilo no sustituido (C_5H_5) en δ= 4.07 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.21, 4.23, 4.25, 4.48 ppm, las señales del metino (CH) en δ= 5.22 y las señales de protón olefinico (HC=) en δ= 7.23 ppm.

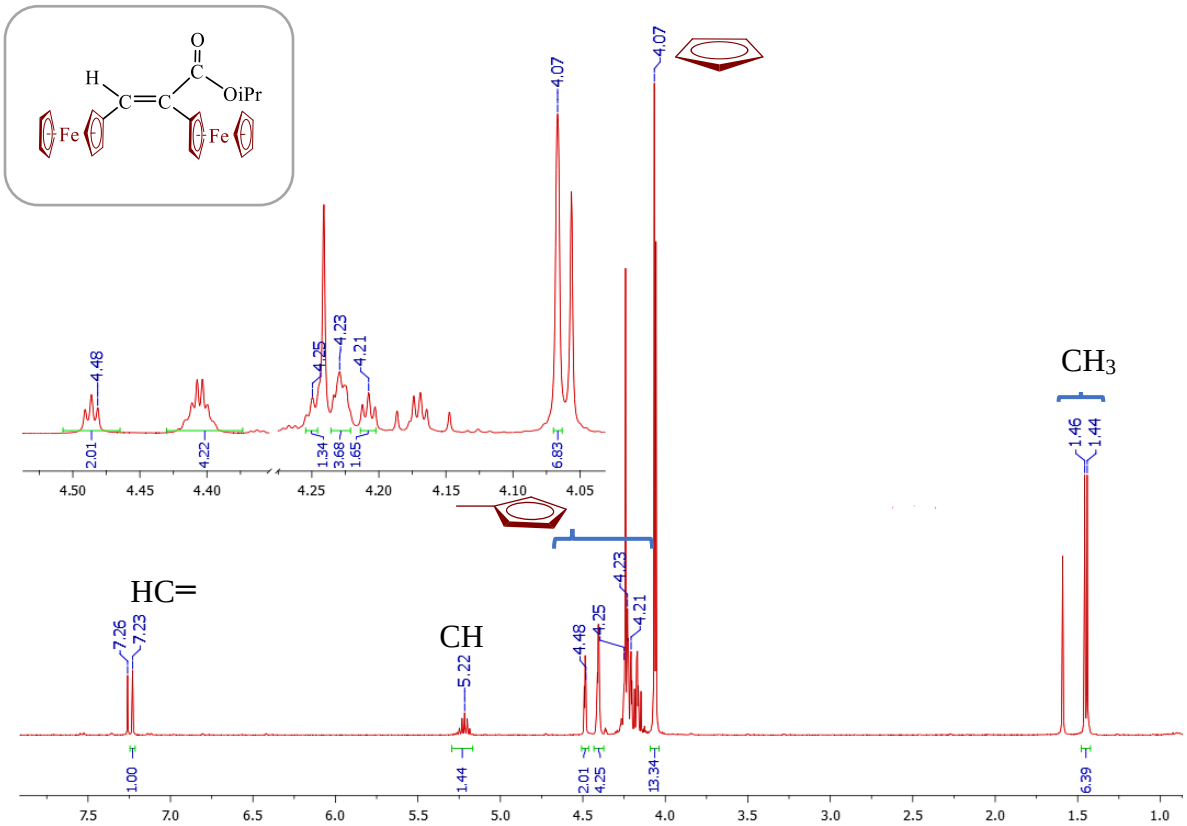


Figura 53. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del *Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15a)**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **15a**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν=493, 815, 999 y 1104 cm^{-1}, la banda característica del carbonilo C=O en ν=1646.36 cm^{-1}, el éster en ν=1769cm^{-1} y los alcanos en ν=2975cm^{-1} (Figura 54).

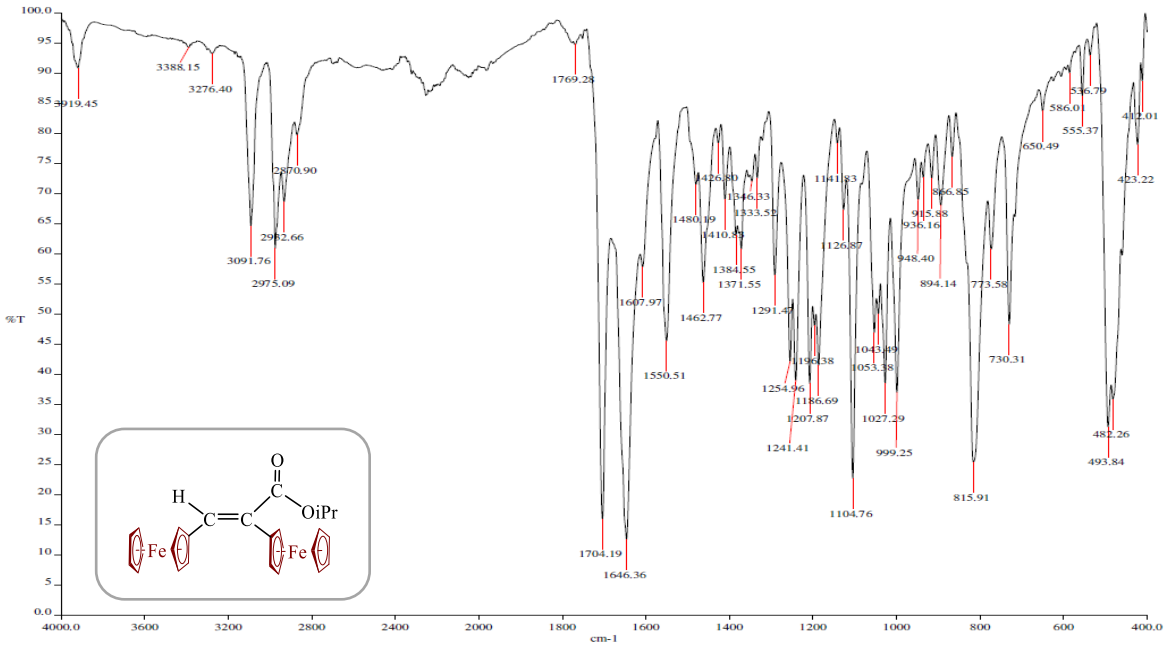


Figura 54. Espectro de IR(KBr) del *Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15a).**

q) *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15b)**

Se puede observar en la figura 55, el espectro de RMN de ^{1}H del compuesto *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo, las señales del metilo (CH_3) en un desplazamiento químico δ=1.40 ppm, las señales del ciclopentadienilos no sustituidos (C_5H_5) en δ= 4.15, 4.19 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.26, 4.27, 4.36, 4.42 ppm, las señales del metino (CH) en δ= 5.26 y las señales de protón olefinico (HC=) en δ= 6.43 ppm.

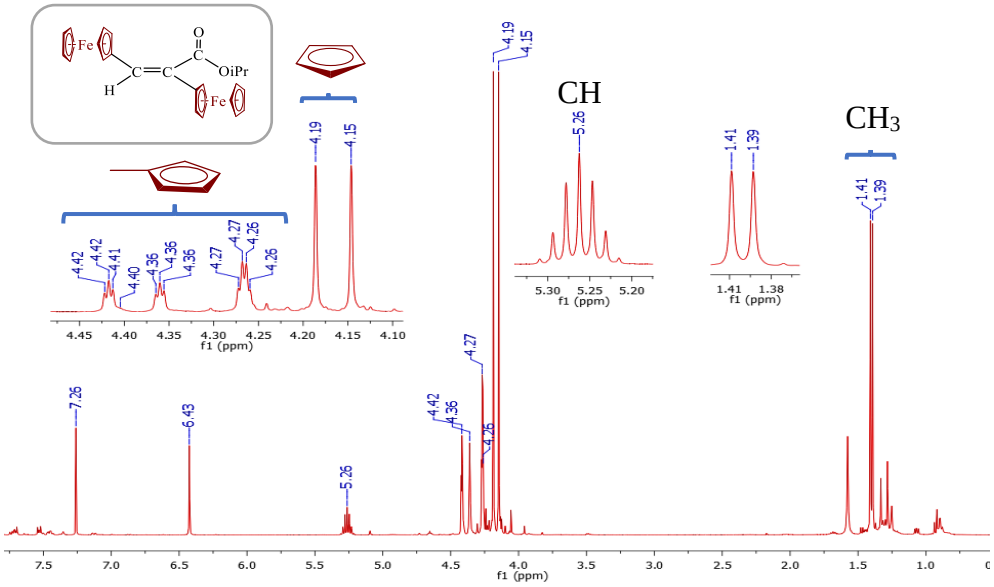


Figura 55. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15b).**

En la figura 56, se muestra el espectro de RMN ^{13}C *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15b)**, donde se muestran las señales correspondientes para el grupo metilo (CH_3) en δ=21.99 ppm, las señales del metino (CH) δ= 67.94, las señales del (2 C_5H_4) en δ=65.48, 68.51, 68.83, 69.70 ppm, para los (2 C_5H_5) en δ= 69.35, 69.54 ppm, las señal de los (2 $C_{ipso}Fc$) en δ=80.34, 83.09 ppm, la señales del protón olefínico (HC=) en δ=124.06 y los dos carbonos cuaternarios en δ=129.21, 168.84 ppm**.**

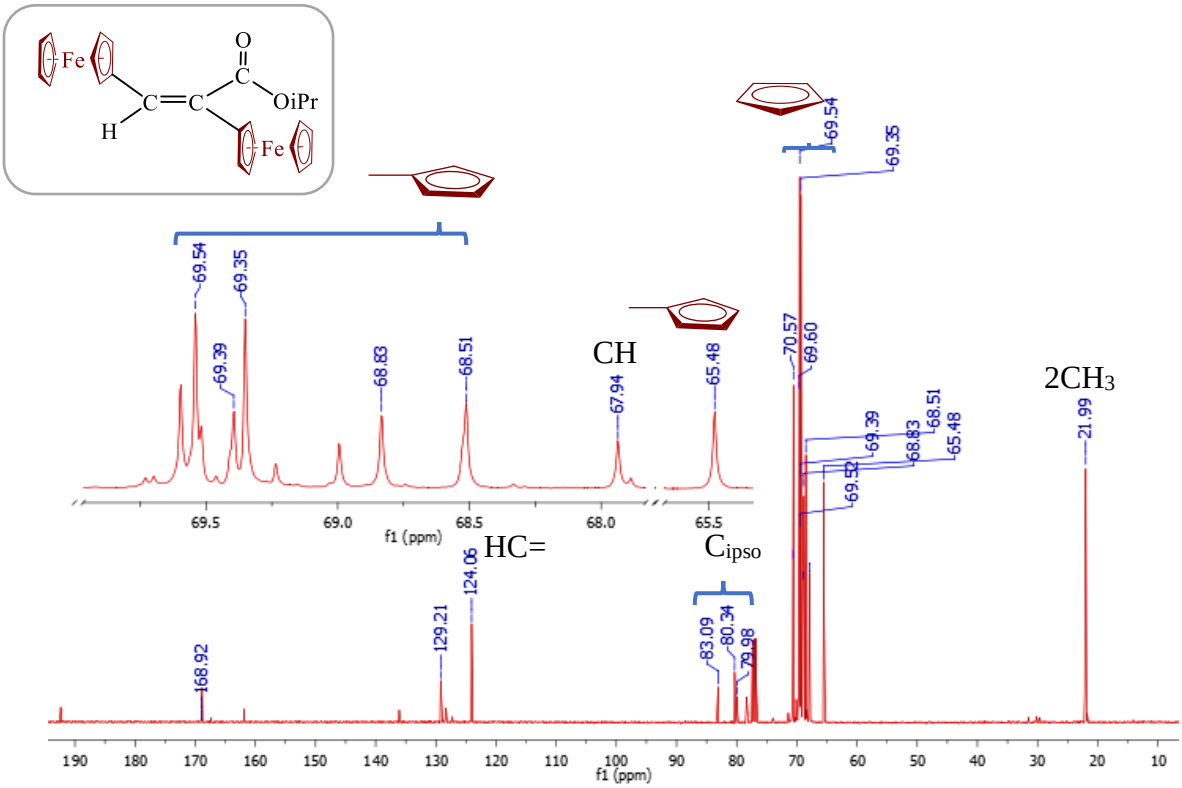


Figura 56: RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$, TMS) del *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15b).**

La espectroscopia de infrarrojo del compuesto **15b**, muestra las señales correspondientes al grupo ferroceno en ν= 468, 808, 994 y 1099 cm^{-1}, la banda característica del carbonilo C=O en ν=1647.13 cm^{-1} y la banda de los metilos en ν= 2917.41 cm^{-1} (Figura 57).

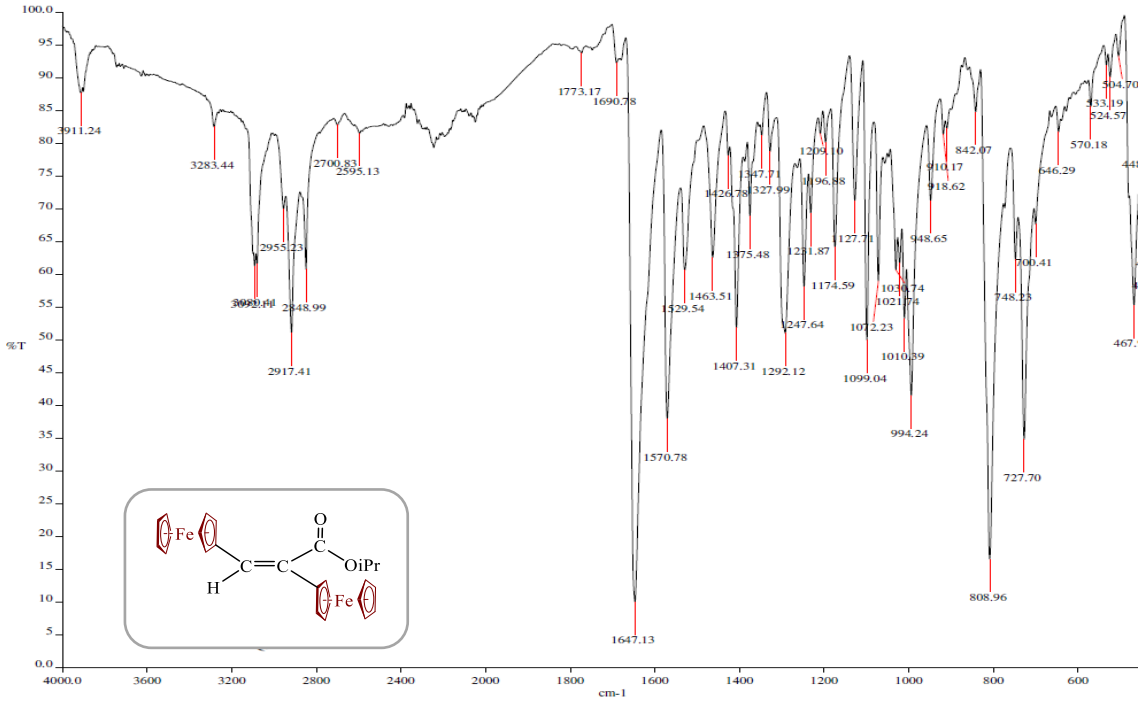


Figura 57. Espectro de IR(KBr) del *E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo **(15b).**

r) 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina **(10c)**

Se puede observar en la figura 58, el espectro de RMN de ^{1}H del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina, las señales de los metilos (CH_3) en un desplazamiento químico δ=1.39 ppm, las señales del ciclopentadienilos no sustituidos (C_5H_5) en δ= 4.28 ppm, las señales de los ciclopentadienilos sustituidos (C_5H_4) en δ= 4.57, 5.20 ppm, las señales del metino (CH) en δ= 5.32 ppm y las señales del grupo amino (NH_2) en δ= 5.53 ppm.

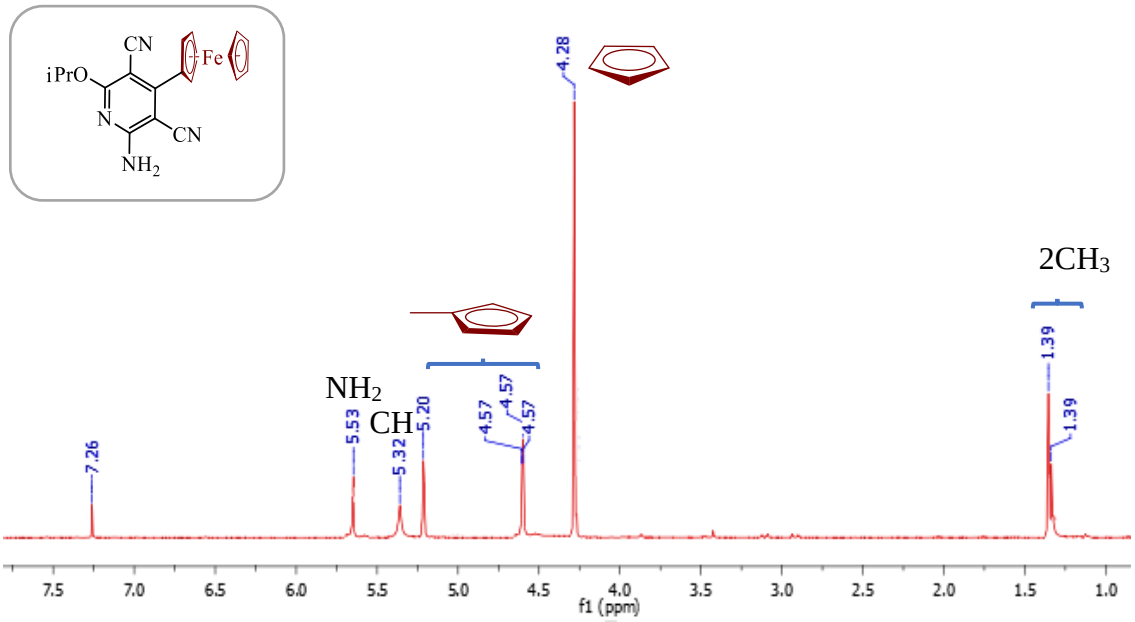
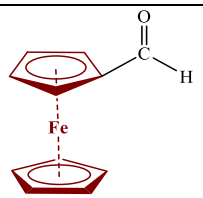
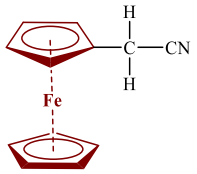
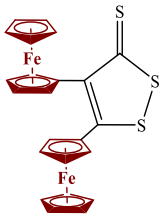


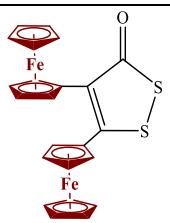
Figura 58. RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$, TMS) del 2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina **(10c).**

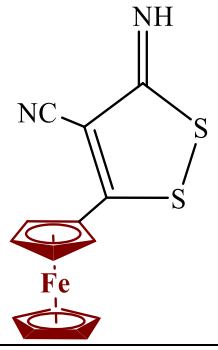
Caracterización espectroscópica

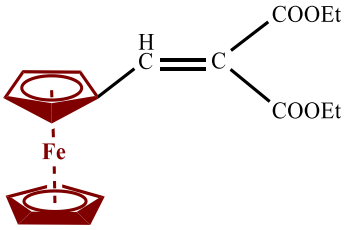
Ferrocenilcarbaldehído (3)		
	**Formula mínima:**	$C_{11}H_{10}FeO$
	Peso molecular:	214.04 g/mol
	Rendimiento:	4 %
	Punto de fusión:	118-120 °C
	Apariencia:	Cristales Anaranjados
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.27(5H, s, C_5H_5), 4.61(2H, m, C_5H_4), 4.80(2H, m, C_5H_4)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	464, 482, 488, 500, 526, 620, 736, 744, 801, 807, 818, 825, 832, 842, 1006, 1026, 1035, 1107, 1202, 1246, 1331, 1361, 1370, 1389, 1410, 1454, 1664, 1681, 2762, 2957, 3089, 3102, 3414, 3424.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 61.73 %H: 4.71 %O: 7.47	

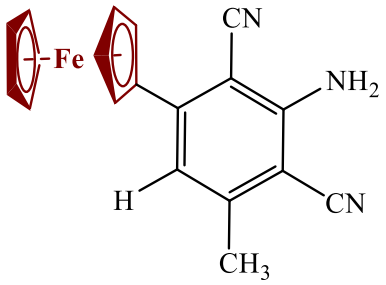
2-ferrocenilacetonitrilo (4)		
	**Formula mínima:**	$C_{12}H_{11}FeN$
	Peso molecular:	225.04 g/mol
	Rendimiento:	4 %
	Punto de fusión:	81-83 °C
	Apariencia:	Polvo morado
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 3.55(2H, s, CH_2), 4.12(5H,s, C_5H_5), 4.15(2H, m, C_5H_4), 4.21(2H, m, C_5H_4).	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 64.04 %H: 4.93 %N: 6.22	

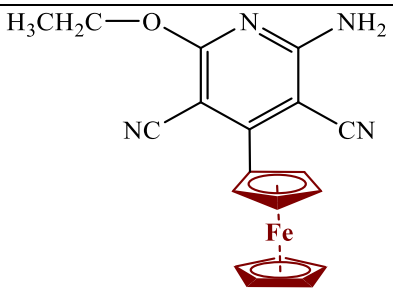
4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-tiona (5)		
	**Formula mínima:**	$C_{23}H_{18}Fe_2S_3$
	Peso molecular:	502.25 g/mol
	Rendimiento:	3 %
	Punto de fusión:	225-226 °C
	Apariencia:	Polvo rojo
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.12(5H, s, C_5H_5), 4.19(5H,s, C_5H_5), 4.06(1H, m, C_5H_4), 4.19(1H, m, C_5H_4), 4.20(1H, m, C_5H_4), 4.24(1H, m, C_5H_4), 4.35(1H, m, C_5H_4), 4.38(1H, m, C_5H_4), 4.39(1H, m, C_5H_4), 4.40(1H, m, C_5H_4)	
RMN de ^{13}C (400 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	79.58, 80.01 (2C_{ipso} Fc), 69.66(C_5H_5), 70.87(C_5H_5), 67.40, 69.01, 69.40, 69.56, 69.69, 70.09, 70.53, 71.40(C_5H_4), 128.76, 13.83(2C), 141.33(C=O)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	484, 539, 817, 1000, 1026, 1141, 1254, 1505, 1601, 2837, 2927, 3082.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 55.00 %H: 3.61 %S: 19.15 %Fe: 22.24	

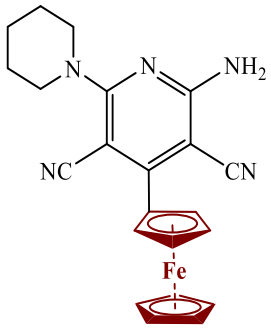
4,5-diferrocenil-1,2-ditiol-3-ona (6)		
	**Formula mínima:**	$C_{23}H_{18}Fe_2OS_2$
	Peso molecular:	486.19 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	143-144 °C
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.24(5H, d, C_5H_5), 4.06(5H, s, C_5H_5), 4.17(1H, s, C_5H_4), 4.23(1H, d, C_5H_5), 4.40(1H, m, C_5H_4), 4.41(1H, m, C_5H_4)	
RMN de ^{13}C (400 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	79.45, 81.45 (2C_{ipso} Fc), 69.60(C_5H_5), 70.61(C_5H_5), 4.60, 69.55, 69.03, 6.96 (4C C_5H_4), 136.15, 164.69 (2C), 169.25 (C=O)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	478, 741, 821, 1000, 1024, 1033, 1244, 1409, 1451, 1660, 1675, 2764, 2835, 3089, 3322, 3925.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 56.82 %H: 3.73 %S 13.19 %O: 3.29	

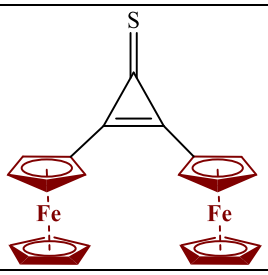
1,2-ditiol-5-ferrocenil-3-imino-4-carbonitrilo (7)		
	**Formula mínima:**	$C_{14}H_{10}FeN_2S_2$
	Peso molecular:	326.21 g/mol
	Rendimiento:	6 %
	Punto de fusión:	103-105 °C
	Apariencia:	Polvo rojo
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.26(5H, s, C_5H_5), 4.70(2H, m, C_5H_4), 4.97(2H, m, C_5H_4), 8.25(1H, s, NH).	
RMN de ^{13}C (400 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	70.50(C_5H_5), 71.49(C_5H_4), 73.84(C_5H_4), 74.33(C_{ipso} Fc), 118.26(CN), 97.25, 157.52, 162.72 (3C).	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	478, 498, 633, 656, 786, 816, 933, 1000, 1031, 1057, 1105, 1117, 1206, 1256, 1376, 1388, 1400, 1578, 1666, 2212, 3178, 3351.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 51.55 %H: 3.09 %S: 19.66 %N: 8.59	

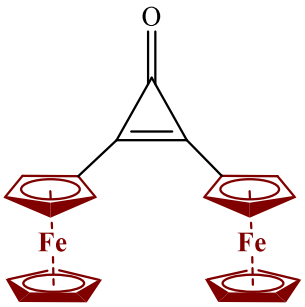
Dietil(ferrocenilmetiliden)malonato (8)		
	**Formula mínima:**	$C_{18}H_{20}FeO_4$
	Peso molecular:	356.20 g/mol
	Rendimiento:	4 %
	Punto de fusión:	80-83 °C
	Apariencia:	Polvo Morado
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.32(6H, dd, $2CH_3$), 4.21(5H, s, C_5H_5), 4.27, 4.37(2H, m, C_5H_4), 4.46(4H, m, $2CH_2$), 7.58(1H, s, HC=).	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 60.70 %H: 5.66 %O: 17.97	

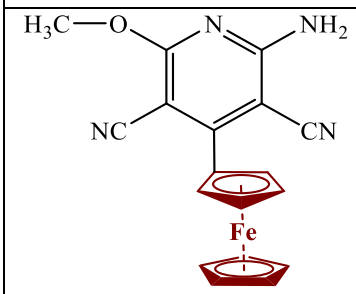
1-amino-2,6-diciano-3-ferrocenil-5-metilbenceno (9)		
	**Formula mínima:**	$C_{19}H_{15}FeN_3$
	Peso molecular:	341.21 g/mol
	Rendimiento:	16 %
	Punto de fusión:	295 °C
	Apariencia:	Polvo rojo
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 2.48(3H, s, CH_3), 4.17(5H, s, C_5H_5), 4.49(2H, m, C_5H_4), 4.92(2H, m, C_5H_4), 5.17(2H, bs, NH_2), 6.77(1H, s,HC=).	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	21.37(CH_3), 70.31(C_5H_5), 68.75(C_5H_4), 70.58(C_5H_4), 80.53(C_{ipso} Fc), 119.08(HC=), 115.82, 117.09 (2CN), 91.89, 94.59, 146.40, 149.44, 152.92 (5C).	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	498, 634, 816, 933, 1000, 1057, 1105, 1206, 1256, 1348, 1376, 1388, 1401, 1578, 1666, 2212, 3178, 3351.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 66.89 %H: 4.43 %N: 12.32	

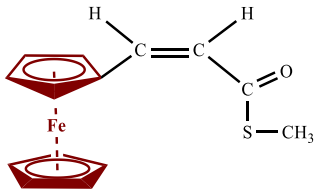
2-amino-3,5-diciano-6-etoxi-4-ferrocenilpiridina (10a)		
	**Formula mínima:**	$C_{19}H_{16}FeN_4O$
	Peso molecular:	372.21 g/mol
	Rendimiento:	20 %
	Punto de fusión:	168-169°C[71]
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.43(3H, t, J=7.2 Hz; CH_3), 4.14(2H, q, J=7.2 Hz), 4.28(5H, s, C_5H_5), 4.58(2H, m, C_5H_4), 5.21(2H, m, C_5H_4), 5.55(bs, 2H, NH_2).	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	14.29(CH_3), 63.99(CH_2), 70.86(C_5H_5), 70.36, 70.98(C_5H_4), 82.12(1C_{ipso} Fc), 116.15, 117.53 (CN), 128.76, 130.85, 160.00, 161.39, 167.06(5C).	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	454, 478, 497, 633, 816, 932, 1000, 1031, 1057, 1105, 1205, 1256, 1315, 1376, 1400, 1459, 1578, 1666, 2212, 2785, 3177, 3350, 3521, 3627.	
Análisis elemental:	**Teórico**	**Encontrado**
	%C:61.32 %H:4.33 %N:15.05	%C:61.39 %H: 4.42 %N: 15.07

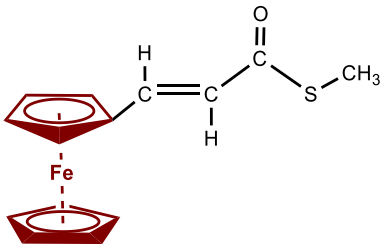
2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-piperidinopiridina (11)		
	**Formula mínima:**	$C_{22}H_{21}FeN_5$
	Peso molecular:	411.29 g/mol
	Rendimiento:	15 %
	Punto de fusión:	182-183 °C [78]
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.70(6H, m, $3CH_2$), 3.70(4H, m, $2CH_2$), 4.29(5H, s, C_5H_5), 4.55(2H, m, C_5H_4), 5.11(2H, m, C_5H_4), 5.34(2H, bs, NH_2).	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	24.44(CH_2), 25.93($2CH_2$), 49.71($2CH_2$), 70.78(C_5H_5), 70.54, 70.74(C_5H_4), 77.85(C_{ipso} Fc), 118.40, 119.17 (2CN), 80.09, 82.90, 160.38, 160.63, 163.21(5C).	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	479, 730, 774, 820, 1001, 1019, 1106, 1158, 1243, 1292, 1341, 1383, 1437, 1518, 1552, 1623, 1650, 2215, 2925, 3093, 3243, 3340, 3423.	
Análisis elemental:	**Teórico**	**Encontrado**
	%C: 64.25 %H: 5.15 %N:17.02	%C: 64.33 %H: 5.07 %N:16.89

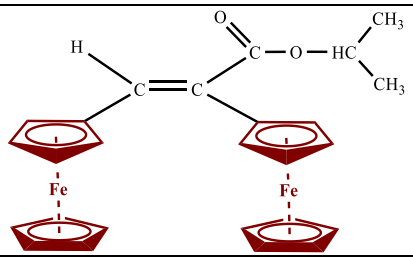
2,3-diferrocenilciclopropentiona (12)		
	**Formula mínima:**	$C_{23}H_{18}Fe_2S$
	Peso molecular:	437 g/mol
	Rendimiento:	6 %
	Punto de fusión:	208-209 °C
	Apariencia:	Cristales, color rojo obscuro
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.27(10H, s, $2C_5H_5$), 4.69(4H, m, C_5H_4), 4.98(4H, m, C_5H_4)	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	63.25(C_{ipso} Fc), 70.14(10C, C_5H_5), 71.29, 72.95(5C, C_5H_4), 152.66(2C), 171.15(C=S)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	480, 823, 898, 999, 1030, 1058, 1105, 1166, 1211, 1311, 1341, 1375, 1485, 1616, 1645, 1800, 2041, 2968, 3098.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 63.05 %H: 4.14 %S: 7.32	

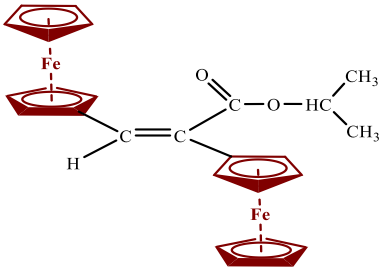
2,3-diferrocenilciclopropenona (13)		
	**Formula mínima:**	$C_{23}H_{18}Fe_2O$
	Peso molecular:	422 g/mol
	Rendimiento:	4 %
	Punto de fusión:	182-183 °C
	Apariencia:	Cristales color rojo
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.25(10H, s, $2C_5H_5$), 4.58(4H, m, C_5H_4), 4.84(4H, m, C_5H_4)	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	65.16($2C_{ipso}$ Fc), 70.0(C_5H_5), 70.90(C_5H_4), 144.85(2C), 152.31(C=O)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	478, 729, 821, 850, 887, 1100, 1474, 1604, 1848, 2924, 3093.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 65.45 %H: 4.30 %O: 3.79	

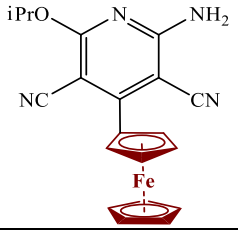
2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-metoxipiridina (10b)		
	**Formula mínima:**	$C_{18}H_{14}FeN_4O$
	Peso molecular:	358.18 g/mol
	Rendimiento:	10 %
	Punto de fusión:	162-163°C[78]
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 4.00(3H, s, CH_3), 4.28(5H, s, C_5H_5), 4.59(2H, m,C_5H_4), 5.21(2H, m, C_5H_4), 5.57(2H, bs, NH_2).	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	55.43(CH_3), 71.00(C_5H_5), 70.49, 71.17(C_5H_4), 84.91(C_{ipso}Fc), 116.27, 117.60(2CN), 160.17, 160.43, 160.52, 164.88, 167.50(5C).	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	425, 497, 509, 575, 812, 843, 911, 1004, 1044, 1107, 1185, 1223, 1259, 1295, 1321, 1340, 1386, 1424, 1468, 1482, 1541, 1557, 1613, 2212, 2216, 2321, 2982, 3101, 3226, 3372, 3462.	
Análisis elemental:	**Teórico**	**Encontrado**
	%C: 60.45 %H: 4.04 %N:15.49	%C: 60.36 %H:3.94 %N:15.63

Metil-(*Z*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato (14a)		
	**Formula mínima:**	$C_{14}H_{14}FeO_2$
	Peso molecular:	286.17 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	80-83°C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 2.48(3H, s, CH_3), 4.18(5H, s, C_5H_5), 4.46(2H, m, C_5H_4), 4.57(2H, m, C_5H_4), 6.61(1H, d, J=16 Hz, HC=), 7.62(1H, d, J=16 H_2, HC=)	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 62.25 %H: 5.22 %O: 11.85	

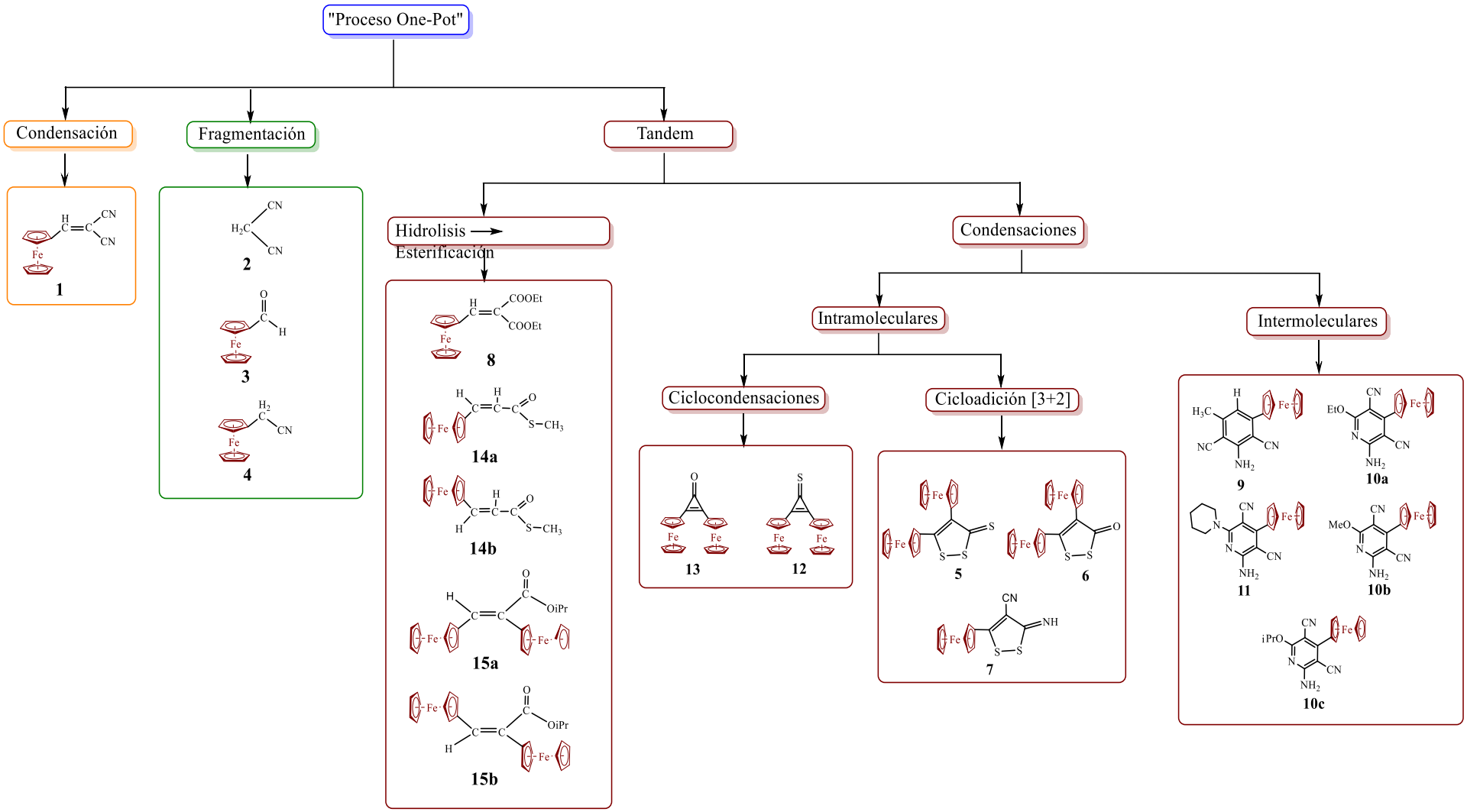
Metil-(*E*)-3-ferrocenil-prop-2-enetioato (14b)		
	**Formula mínima:**	$C_{14}H_{14}FeO_2$
	Peso molecular:	286.17 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	83°C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 2.30 (3H, s, CH_3), 4.16(5H, s, C_5H_5), 4.45(2H, m, C_5H_4), 4.51(2H, m, C_5H_4), 6.34(1H, d, J=16 Hz, HC=), 7.43(1H, d, J=16 H_2, HC=)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	436, 482, 529, 655, 735, 814, 877, 935, 1000, 1015, 1095, 1201, 1265, 1285, 1363, 1442, 1477, 1577, 1620, 1744, 1864, 2867, 2902, 2955, 3082, 3387.	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 62.25 %H: 5.22 %O: 11.85	

***Z*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo (15a)**		
	**Formula mínima:**	$C_{26}H_{26}Fe_2O_2$
	Peso molecular:	482.18 g/mol
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	173-174°C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.45(6H, d, J=6.4 Hz, $2CH_3$), 4.07(10H, s, $2C_5H_5$), 4.21(2H, m, C_5H_4), 4.23(2H, m, C_5H_4), 4.25(2H, m, C_5H_4), 4.48(2H, m, C_5H_4), 5.22(1H, m, CH), 7.23(1H, s, HC=)	
RMN de ^{13}C (75 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	22.12($2CH_3$), 67.93(CH), 67.86(2C), 69.42(2C), 70.52(4C, $2C_5H_4$), 69.22, 69.38 ($2C_5H_5$), 79.80, 79.84 ($2C_{ipso}Fc$), 127.26(C), 136.06(CH=), 167.34(C=O)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	423, 482, 494, 730, 773, 816, 894, 999, 1027, 1053, 1104, 1126, 1187, 1207, 1241, 1254, 1291, 1371, 1462, 1550, 1608, 1646, 1704, 1769, 2870, 2932, 2975, 3091, 3276.	
Análisis elemental:	**Teórico**	**Encontrado**
	%C: 64.76 H: 5.44 %Fe: 23.16	%C: 64.58 %H: 5.59 %Fe: 23.37

***E*-2,3-diferrocenilacrilato de isopropilo (15b)**		
	**Formula mínima:**	$C_{26}H_{26}Fe_2O_2$
	Peso molecular:	482.18
	Rendimiento:	5 %
	Punto de fusión:	183-184 °C
	Apariencia:	Cristales anaranjados
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.40(6H, d, J=8.0Hz, $2CH_3$), 4.15(5H, s, C_5H_5), 4.19(5H, s, C_5H_5), 4.26(2H, m, C_5H_4), 4.27(2H, m, C_5H_4), 4.36(2H, m, C_5H_4), 4.42(2H, m, C_5H_4), 5.26(1H, m, CH), 6.43(1H, s, HC=)	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	21.99($2CH_3$), 67.94(CH), 65.48, 68.51, 68.83, 69.39($2C_5H_4$), 69.35, 69.54($2C_5H_5$), 80.34, 83.09($2C_{ipso}Fc$), 124.06(HC=), 129.21, 168.84(2C)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	415, 424, 468, 700, 727, 748, 809, 948, 994, 1010, 1072, 1099, 1127, 1174, 1247, 1292, 1375, 1407, 1463, 1529, 1570, 1647, 2848, 2917, 2955, 3283	
Análisis elemental:	**Teórico**	
	%C: 64.77 %H: 5.44 %O: 6.64	

2-amino-3,5-diciano-4-ferrocenil-6-isopropoxipiridina (10c)		
	**Formula mínima:**	$C_{20}H_{18}FeN_4O$
	Peso molecular:	386.24 g/mol
	Rendimiento:	15 %
	Punto de fusión:	176-177 °C[78]
	Apariencia:	Cristales rojos
RMN de ^{1}H (400 MHz, $CDCl_3$): δ_H ppm	δ 1.39(6H, d, J= 6.3 Hz, $2CH_3$), 4.28(5H, s, C_5H_5), 4.57(2H, m, C_5H_4), 5.20(2H, m, C_5H_4), 5.32(1H, m, J=6.3 Hz, CH), 5.53(2H, bs, NH_2)	
RMN de ^{13}C (100 MHz, $CDCl_3$): δ_C ppm	21.95($2CH_3$), 71.16(CH), 71.01(C_5H_5), 70.51, 71.07 (C_5H_4), 82.05(C_{ipso}Fc), 116.32, 117.77 (2CN), 160.14, 160.21, 161.56, 165.38, 166.86 (5C)	
FTIR (KBr)/cm^{-1}	425, 502, 541, 584, 813, 845, 912, 1003, 1044, 1106, 1185, 1253, 1296, 1322, 1334, 1365, 1383, 1425, 1477, 1483, 1542, 1556, 1612, 2200, 2217, 2325, 2979, 3103, 3224, 3369, 3459	
Análisis elemental:	**Teórico**	**Encontrado**
	%C: 62.20 %H: 4.70 %N: 14.50 %Fe: 14.46	%C: 62.31 %H: 4.63 %N: 14.67 %Fe: 14.58

De acuerdo con los productos obtenidos y los mecanismos de reacción propuestos, para cada una de las estructuras, se pueden clasificar en tres grupos, como se muestra el Esquema 47.



Esquema 47. Productos obtenidos en las transformaciones del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo en presencia de S_8 y NaHS en presencia de diferentes disolventes (EtOH, MeOH e iPrOH).

7. Conclusiones

1. Fueron estudiadas las reacciones de conversión del ferrocenil(metilen)malononitrilo **(1)** en diferentes ROH/H_2O (2:1) y en presencia de S_8 y NaHS.
2. Como resultado de las conversiones del ferrocenil(metilen)malononitrilo **(1)** se obtuvo una gran variedad de diferentes productos (17 compuestos) de las reacciones competitivas, que ocurrieron en la mezcla reaccionante. Estas reacciones son las siguientes: fragmentaciones, condensaciones, hidrólisis, esterificaciones, ciclocondensaciones inter e intramoleculares, [3+2]-cicloadiciones, etc.
3. A pesar de los bajos rendimientos y dificultades en la purificación de los productos de conversión del ferrocenil(metilen)malononitrilo, los resultados obtenidos en el proceso de este estudio debe de tener gran interés en la química teórica y sintética, ya que permiten sintetizar fácilmente compuestos orgánicos con dos fragmentos ferrocenilicos y heteroátomos en sus moléculas (diferrocenil-1,2-ditioles, diferrocenil-ciclopropenos, 2,3-diferrocenilacrilatos de alquilos) y sintetizar diciano-sustituidos derivados de ferrocenilanilina y aminopiridinas.
4. Se caracterizaron todos los compuestos por medio de métodos espectroscópicos (IR, RMN ^{1}H y ^{13}C) y mediante análisis elemental.
5. Se lograron obtener las estructuras de los compuestos **6, 9, 10a** y **11** por medio de difracción de rayos X.
6. Las transformaciones del 3-ferrocenil-2-cianoacrilonitrilo **(1)** en presencia de S_8 y NaHS, se llevan a cabo por el proceso “One-Pot” y estas se pueden clasificar en tres grupos: fragmentación, condensación y tándem.